

**Aus der Medizinischen Klinik I des Akademischen Lehrkrankenhauses
Clemenshospital Münster**

- Chefarzt: Prof. Dr. med. Peter Baumgart -

**Transösophageale Echokardiographie zum Ausschluss von Thromben vor
Elektrokardioversion bei Vorhofflimmern: Nutzen und Sicherheit sowie
Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg unter praktischen
Anwendungsbedingungen im Krankenhaus**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von:

Johannes Reismann

aus: Münster / Westf.

2003

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. P. Baumgart
2. Berichterstatterin: Univ.-Prof. Dr. med. S. Nikol
Tag der mündlichen Prüfung: 30.10.2003

Aus der Medizinischen Klinik I
des Akademischen Lehrkrankenhauses Clemenshospital Münster
- Chefarzt: Prof. Dr. med. P. Baumgart -
Referent: Prof. Dr. med. P. Baumgart
Koreferentin: Univ.-Prof. Dr. med. S. Nikol

ZUSAMMENFASSUNG

Transösophageale Echokardiographie zum Ausschluss von Thromben vor Elektrokardioversion bei Vorhofflimmern: Nutzen und Sicherheit sowie Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg unter praktischen Anwendungsbedingungen im Krankenhaus

Reismann, Johannes

In dieser Studie wurden der Nutzen und die Sicherheit der TEE-gesteuerten Elektrokardioversion (ohne vorherige Antikoagulation; Gruppe A; n = 208) im Vergleich zur konventionellen Behandlungsstrategie (mindestens dreiwöchige Antikoagulation vor der Elektrokardioversion; Gruppe B; n = 71) bei Patienten mit persistierendem und bei Patienten mit akutem Vorhofflimmern (Dauer des Vorhofflimmerns maximal 48 Stunden; Gruppe C; n = 52) unter alltäglichen klinischen Bedingungen eines Akutkrankenhauses retrospektiv analysiert.

Insgesamt trat nur in der Gruppe A ein peripher kardioembolisches Ereignis auf (0,3%). Blutungskomplikationen konnten bei 2,4% der Patienten nachgewiesen werden, wobei sich zwischen den Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede zeigten (Gruppe A 1,9%, Gruppe B 2,8%, Gruppe C 3,8%). Die einzige schwerwiegende Komplikation war eine hohe Ösophagusdivertikelperforation während der TEE.

Bei den Patienten, die im ersten Versuch erfolgreich elektrisch kardiovertiert wurden (Gruppe A 80,3% vs. Gruppe B 71,8% vs. Gruppe C 88,5%) konnten als unabhängige Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg ein geringerer BMI ($p = 0,01$), eine linksventrikuläre Funktionsstörung ($p = 0,03$), ein akuter Myokardinfarkt ($p = 0,04$) sowie eine DCM ($p = 0,03$) ermittelt werden.

Bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie waren die AT₁-Antagonisten sowohl hinsichtlich des Kardioversionserfolges als auch zur Rezidivprophylaxe den anderen Antihypertensiva zum Teil signifikant überlegen. Die Unterschiede waren noch deutlicher, wenn bereits eine hypertensive Herzerkrankung vorlag. Ob Patienten mit Vorhofflimmern und einer arteriellen Hypertonie besonders von einer antihypertensiven Therapie mit einem AT₁-Blocker profitieren, müsste durch weitere prospektive Studien geklärt werden.

Im nicht selektionierten Patientengut eines Akutkrankenhauses ist das Vorhofflimmern eine häufige Herzrhythmusstörung. Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass die TEE-gesteuerte elektrische Kardioversion - auch bei Patienten mit einem sehr hohen kardioembolischen Risiko - ein sicheres Verfahren zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus im klinischen Alltag ist.

Tag der mündlichen Prüfung: 30.10.2003

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Patientenkollektiv und Methodik	14
2.1 Patientenkollektiv	14
2.2 Studienaufbau	15
2.3 Definition des Vorhofflimmerns	16
2.4 Ätiologie des Vorhofflimmerns	17
2.5 Begleiterkrankungen	18
2.6 Behandlungsmethoden	18
2.6.1 Antikoagulation vor und nach der Kardioversion.....	18
2.6.2 Transösophageale Echokardiographie	20
2.6.3 Konventionelle transthorakale elektrische Kardioversion.....	20
2.7 Statistische Methoden.....	23
3. Ergebnisse	24
3.1 Klinische Charakterisierungen des gesamten Patientenkollektivs.....	24
3.2 Therapeutische Interventionen am gesamten Patientenkollektiv.....	25
3.3 Externe transthorakale Gleichstrom-Kardioversion: klinische Charakterisierung der Behandlungsgruppen.....	27
3.3.1 Dauer der stationären Behandlung	30
3.3.2 Anteil der Patienten mit Rezidiv-Vorhofflimmern.....	32
3.3.3 Dauer des Vorhofflimmerns	32
3.3.4 Ursachen des Vorhofflimmerns	33
3.3.5 Begleiterkrankungen	37
3.3.6 Ergebnisse der transthorakalen Echokardiographie (TTE)	40
3.3.7 Ergebnisse der elektrischen Kardioversion.....	41
3.3.7.1 Antiarrhythmische Begleitmedikation.....	44
3.3.7.2 Antihypertensive Begleitmedikation	45
3.3.7.3 Antikoagulationsstatus	46
3.3.8 Komplikationen.....	48
3.3.8.1 Kardioembolische Risiken und Komplikationen	49
3.3.8.2 Ergebnisse der transösophagealen Echokardiographie (TEE)	51
3.3.8.3 Blutungskomplikationen	53
3.3.8.4 Kardiale Komplikationen	54

3.3.8.5 Sonstige Komplikationen	62
3.3.9 Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg	62
3.3.10 Rezidivhäufigkeit	69
3.3.10.1 Rezidivprophylaxe.....	69
3.3.10.2 Einflussfaktoren auf die Rezidivhäufigkeit	70
4. Diskussion	75
4.1 Vorhoffthrombusinzidenz	75
4.2 Externe transthorakale Gleichstrom-Kardioversion: Vergleich zwischen akutem und persistierendem VF (TEE-gesteuerte vs. konventionelle Therapie)	76
4.2.1 Kardioembolische Komplikationen	77
4.2.2 Kardioembolisches Risiko	78
4.2.3 Blutungskomplikationen	80
4.2.4 Kardiale Komplikationen	82
4.2.5 Einflussfaktoren auf die kardialen Komplikationen.....	83
4.2.6 Sonstige Komplikationen.....	84
4.2.7 Ergebnisse der elektrischen Kardioversion sowie Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg	85
4.2.7.1 Einfluss der antiarrhythmischen Begleitmedikation auf den Kardioversionserfolg	92
4.2.7.2 Einfluss der antihypertensiven Begleitmedikation auf den Kardioversions- erfolg.....	93
4.2.8 Rezidivhäufigkeit und Rezidivprophylaxe.....	95
4.2.9 Einflussfaktoren auf die Rezidivhäufigkeit.....	96
4.3 Limitierungen der Studie	101
5. Zusammenfassung.....	103
6. Literaturverzeichnis	105
7. Lebenslauf	119
8. Danksagung.....	120
Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Daten aus der Framingham Heart Studie zur Prävalenz des Vorhofflimmerns in Abhängigkeit vom Alter.....	1
Abb. 2:	Ätiologie des Vorhofflimmerns	3
Abb. 3:	Klassifikation des Vorhofflimmerns auf der Grundlage des zeitlichen Verlaufs	4
Abb. 4:	Vergleich der Flussgeschwindigkeiten bei Vorhofflimmern im linken Vorhof-ohr in Abhängigkeit vom Alter.....	6
Abb. 5:	Spontaner Echokontrast im linken Vorhof und linken Vorhofohr	7
Abb. 6:	Korrekte Positionierung der anterio-lateralen sowie der anterior-posterioren Paddles.....	11
Abb. 7:	Zusammensetzung der Studie nach dem zeitlichen Verlauf des Vorhofflim- merns und den Behandlungsgruppen	16
Abb. 8:	Vergleich der konventionellen Therapie mit der TEE-geführten Kardioversion.....	17
Abb. 9:	LIFEPAK® 10 Defibrillator (Modell-Nummer: 804200; Hersteller: Physio Control Corporation)	21
Abb. 10:	Platzierung der EKG-Ableitungen für Ableitung I,II und III	21
Abb. 11:	Klassifikation des Vorhofflimmerns aller Patienten.....	24
Abb. 12:	Interventionen bzw. klinische Verläufe nach dem Geschlecht sortiert	26
Abb. 13:	Anwendungshäufigkeit aller Medikamente bzw. deren Kombinationen, die zur Frequenzbegrenzung und Rhythmisierung verwandt wurden	27
Abb. 14:	Alle Patienten, die transthorakal elektrisch kardiovertiert wurden	28
Abb. 15:	Altersverteilung der Behandlungsgruppen (Akut, TEE, Konventionell)	29
Abb. 16:	Body-Mass-Index der Patientengruppen	30
Abb. 17:	Krankenhausverweildauer der Behandlungsgruppen.....	31
Abb. 18:	Patienten, die anamnestisch zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme min- destens eine Vorhofflimmer-Episode hatten, und Patienten bei denen erst- malig Vorhofflimmern nachgewiesen wurde.....	32
Abb. 19:	Dauer des Vorhofflimmerns in Tagen. Vergleich zwischen der TEE und kon- ventionellen Gruppe	33
Abb. 20:	Vergleich zwischen valvulären und nicht-valvulären Vorhofflimmern.....	34

Abb. 21: TEE mit Nachweis eines Thrombus im linken Herzohr	38
Abb. 22: TEE derselben Patientin nach effektiver Antikoagulation mit Phenprocoumon über drei Monate	38
Abb. 23: Anzahl der erfolgreichen elektrischen Kardioversionen. Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen	42
Abb. 24a: EKG zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme mit Nachweis einer Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern.....	43
Abb. 24b: EKG nach zweimaliger elektrischer Kardioversion mit 100 Joule und 200 Joule. Vorhofflattern mit regelmäßiger 2:1-Überleitung.....	43
Abb. 24c: EKG nach erneuter Kardioversion mit 300 Joule und regelmäßigem Sinusrhythmus.....	44
Abb. 25: Antihypertensive Begleitmedikation.....	46
Abb. 26: Prozentuale Verteilung der durchgeführten TEE.....	51
Abb. 27: Vermehrter Spontanechokontrast im linken Vorhof und Vorhofohr bei einer 86-jährigen Patientin.....	52
Abb. 28: Kardiale Komplikationsraten in Abhängigkeit vom Alter	56
Abb. 29: Kardiale Komplikationen in Abhängigkeit vom BMI	57
Abb. 30: Durchschnittliche Liegedauer der Patienten mit kardialen Komplikationen ..	57
Abb. 31: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für kardiale Komplikationen im Zusammenhang mit den Ursachen des Vorhofflimmerns und dem Geschlecht aller Patienten.....	59
Abb. 32: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für kardiale Komplikationen im Zusammenhang mit der antiarrhythmischen Begleitmedikation	60
Abb. 33: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für kardiale Komplikationen im Zusammenhang mit der antihypertensiven Begleitmedikation	61
Abb. 34: Kardioversionserfolg in Abhängigkeit von der Vorhofgröße und der Länge der Vorhofflimmerepisode vor der elektrischen Kardioversion	63
Abb. 35: Kardioversionserfolg in Abhängigkeit vom Alter und BMI.....	64
Abb. 36: Kardioversionserfolg in Abhängigkeit von der bei Aufnahme gemessenen mittleren Herzfrequenz	64
Abb. 37: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für eine erfolgreiche elektrische DC-Kardioversion im Zusammenhang mit einer antiarrhythmischen Begleitmedikation.....	65

Abb. 38: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für eine erfolgreiche elektrische DC-Kardioversion in Abhängigkeit vom Geschlecht und den Ursachen des Vorhofflimmerns	67
Abb. 39: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für eine erfolgreiche elektrische DC-Kardioversion in Abhängigkeit von der antihypertensiven Begleitmedikation.....	68
Abb. 40: Alle Medikamente, die zur Rezidivprophylaxe verwandt wurden	70
Abb. 41: Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter, BMI, Vorhofgröße und Länge der Vorhofflimmerepisode vor der elektrischen Kardioversion	71
Abb. 42: Mittlere Herzfrequenz vor und nach der elektrischen Kardioversion, bezogen auf die Rezidivhäufigkeit.....	72
Abb. 43: Einfluss der LVH auf die Rezidivhäufigkeit.....	73

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Ausschlusskriterien für die elektrische Kardioversion	15
Tab. 2:	Minimales diagnostisches Procedere bei Patienten mit Vorhofflimmern und elektiver elektrischer Kardioversion.....	18
Tab. 3:	Klinische Symptome / Diagnosen bei permanentem gegenüber persistierendem, paroxysmalem und akutem Vorhofflimmern	35
Tab. 4:	Ursachen des nicht-valvulären Vorhofflimmerns	35
Tab. 5:	Ursachen des nicht-valvulären Vorhofflimmerns, die mit einem erhöhten kardioembolischen Risiko verbunden sind	36
Tab. 6:	Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten kardioembolischen Risiko verbunden sind bzw. vaskuläre Erkrankungen darstellen	37
Tab. 7:	Alle Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko unter einer Antikoagulation verbunden sind	39
Tab. 8:	Medikamente mit erhöhten Blutungsrisiken als Nebenwirkungsprofil	40
Tab. 9:	Transthorakale Echokardiographiebefunde.....	41
Tab. 10:	Alle Patienten mit hohem kardioembolischen Risiko nach der „Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy“	49
Tab. 11:	Alle Patienten mit mittlerem kardioembolischen Risiko nach der „Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy“	50
Tab. 12:	TEE-Befunde, die mit einem erhöhten kardioembolischen Risiko assoziiert sind.....	51
Tab. 13:	Alle Blutungsursachen nach Behandlungsgruppen, Alter, Geschlecht, und Antikoagulationsstatus.....	54
Tab. 14:	Alle kardialen Komplikationen, die nach der elektrischen Kardioversion auftraten	55
Tab. 15:	Patienten, die nach der elektrischen Kardioversion einen permanenten Schrittmacher benötigten.....	56
Tab. 16:	Alle Patienten mit sonstigen Komplikationen.....	62

Glossar

ACB	Aorto-Coronarer-Bypass
ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin-Konversionsenzym
ACUTE	Assesment of Cardioversion Using Transoesophageal Echocardiography
AFFIRM	Atrial Fibrillation Follow Up Investigation of Rhythm Management
AHA	American Heart Association
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AS	Aortenklappenstenose
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1	Angiotensin 1
AV	Atrioventricular
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
CLL	Chronisch Lymphatische Leukämie
COB	Chronisch obstruktive Bronchitis
CS	Carotisstenose
CVI	Cerebrovasculäre Insuffizienz
DC	direct current
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DM	Diabetes mellitus
EAFT	European Atrial Fibrillation Trial
EF	Ejektions-Fraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ELITE II	Evaluation of Losartan in the Elderly
ESC	European Society of Cardiology
ft3	Trijodthyronin
ft4	Thyroxin
GI	Gastrointestinaltrakt
GUSTO	Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries Trial
HI	Herzinsuffizienz
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
HL	Hyperlipidämie
HNOCM	Hyperthrophische nichtobstruktive Kardiomyopathie
HOCM	Hyperthrophische obstruktive Kardiomyopathie
HY	Hypertonie
ICB	Intracerebrale Blutung
ICD	International Classification of Diseases
IDNT	Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial
INR	International Normalized Ratio
IRMA 2	Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Neph- ropathy Trial
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzerkrankung

KI	Konfidenzintervall
LA	linker Vorhof
LAA	linkes Vorhofohr
LIFE	Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linker Ventrikel
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
METAFER	Metoprolol after Cardioversion of Atrial Fibrillation in a New Extended Release Formulation
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MONICA	Monitoring Trends and Determinantes in Cardiovascular Disease
NI	Niereninsuffizienz
NSAID	Nichtsteroidale Antirheumatika
NYHA	New York Heart Association
OPTIMAAL	Optimal Therapy in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Anagonist Losartan
OR	Odds-Ratio
PAFAC	Prevention of Atrial Fibrillation after Cardioversion
PI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PIAF	Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation
P-NPL	Prostatakarzinom
PRIND	Prolonged reversible ischaemic neurological deficit
PTT	Thromboplastinzeit
RACE	Rate Control versus Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation
RENAAL	Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan
RSB	Rechtsschenkelblock
SA	Sinuatrial
SCOPE	Study on Cognition and Prognosis in Elderly
SD	Standardabweichung
SEC	Spontanechokonstrast
SPAF III	Stroke Prevention in Atrial Fibrillation
SPRINT	Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipin Trial
SSS	Sick Sinus Syndrom
SVES	Supraventrikuläre Extrasystole
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TRACE	Trandolapril Cardiac Evaluation
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon
TTE	Transthorakale Echokardiographie
Val-HeFT	Valsartan Heart Failure Trial
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VF	Vorhofflimmern
vs	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZVK	Zentraler Venenkatheter

1. Einleitung

Vorhofflimmern (VF) zählt neben ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen zu den häufigsten Rhythmusstörungen. Hinsichtlich Inzidenz und Prävalenz werden überwiegend die epidemiologischen Daten aus der Framingham-Studie und der **Manitoba-Follow-Up-Studie** (MFUS) zitiert (76, 20, 147, 12, 138, 146, 83). Mit steigendem Lebensalter zeigte sich eine zunehmende Inzidenz des VF. Während man bei den unter 60-Jährigen eine Prävalenz von 0,5% fand, nahm die Häufigkeit mit dem Alter exponentiell zu. In der Altersgruppe der über 80-Jährigen konnte eine Prävalenz von 8,8% nachgewiesen werden (146). Auch in der Geschlechterverteilung zeigten sich Unterschiede. Männer waren insgesamt häufiger betroffen als Frauen (145, 77, 60).

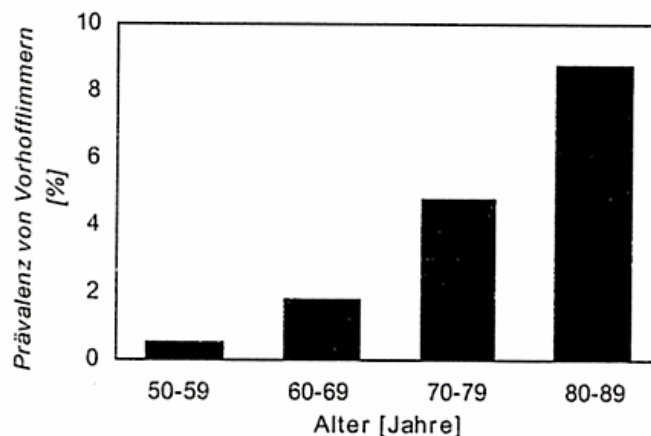


Abb. 1: Daten aus der Framingham Heart Studie zur Prävalenz des VF in Abhängigkeit vom Alter (Kannel et al. (1998) Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol Oct 16;82(8A): 2N-9N)

Es wird heute geschätzt, dass in den USA ca. 2,2 Millionen Einwohner mit einem mittleren Alter von 75 Jahren vom VF betroffen sind (54). Betrachtet man die Altersverteilung, so sind ungefähr 70% der Betroffenen 65-85 Jahre alt. Demographische Prognosen gehen davon aus, dass im Jahre 2020 annähernd 20% der US-amerikanischen Bevölkerung älter als 80 Jahre sein werden (48). Wenn hiervon ca. 9% an VF leiden, ist offensichtlich, dass VF nicht nur ein medizinisches, sondern auch ein volkswirtschaftliches Problem darstellt. Man vermutet, dass in der Bundesrepublik derzeit ca. 1 Millionen Einwohner betroffen sind.

Als Ursache des VF findet man überwiegend eine kardiale oder extrakardiale Grunderkrankung (129, 133, 83, 57). Liegt keine erkennbare Grund- bzw. Begleiterkrankung vor, so wird das VF als „lone-atrial-fibrillation“ (idiopathisches Vorhofflimmern) bezeichnet (128).

In den meisten Fällen liegt bei Patienten mit VF eine kardiovaskuläre Erkrankung zugrunde (57, 129, 76). Gallagher und Camm formulieren dies sehr anschaulich in einem Satz: „Any process that infiltrates, irritates, inflames, scars, or stretches the atria may cause them to fibrillate“ (61). Hierunter versteht man sämtliche Ursachen myokardialer Entzündungen, Vernarbungen, Vorhof- bzw. Ventrikeldehnungen, Hypertrophie, Degenerationen, als auch metabolische, neurale und humorale Veränderungen.

Betrachtet man die extrakardialen Ursachen, so ist die arterielle Hypertonie und hier insbesondere die hypertensive Herzerkrankung die häufigste koexistente Begleiterkrankung (139, 13, 133, 11, 83, 29). Unter den endokrinologischen Erkrankungen nimmt die Hyperthyreose den größten Stellenwert ein. Patienten mit einer Hyperthyreose entwickeln in 10-30% ein VF, umgekehrt wird die Prävalenz der Thyreotoxikose bei VF auf 2-5% beziffert (118, 94). Auch der Diabetes mellitus ist mit einer erhöhten Inzidenz von VF verbunden und konnte in der Framingham-Studie als unabhängiger Risikofaktor identifiziert werden (13).

Durch Medikamentennebenwirkungen oder Überdosierungen wie z.B. bei Theophyllin kann VF induziert werden (120). Nach reichlichem Alkohol- und Nikotinkonsum kann VF ebenfalls auftreten und wird dann als so genanntes „Holiday-Heart-Syndrom“ bezeichnet. Man vermutet als Ursache eine direkte kardiotoxische Wirkung des Alkohols bzw. bereits ein Vorstadium einer alkoholtoxisch bedingten Kardiomyopathie (95).

Es sind inzwischen weltweit über 100 Familien bekannt, in denen in autosomal-dominanter Form VF vererbt wurde (21). Den ersten Genlokus fand man auf dem langen Arm der Chromosomen 10 q22q24. Als Genprodukt wird ein Ionenkanalprotein vermutet.

Ähnlich wie bei dem Long-QT-Syndrom zeigte sich, dass es sich auch um eine heterogene Erkrankung handelte (21).

Somit ist VF in aller Regel ein Symptom, nach dessen Ursache in jedem Fall geforscht werden muss, um die zugrunde liegende Erkrankung zu ermitteln.

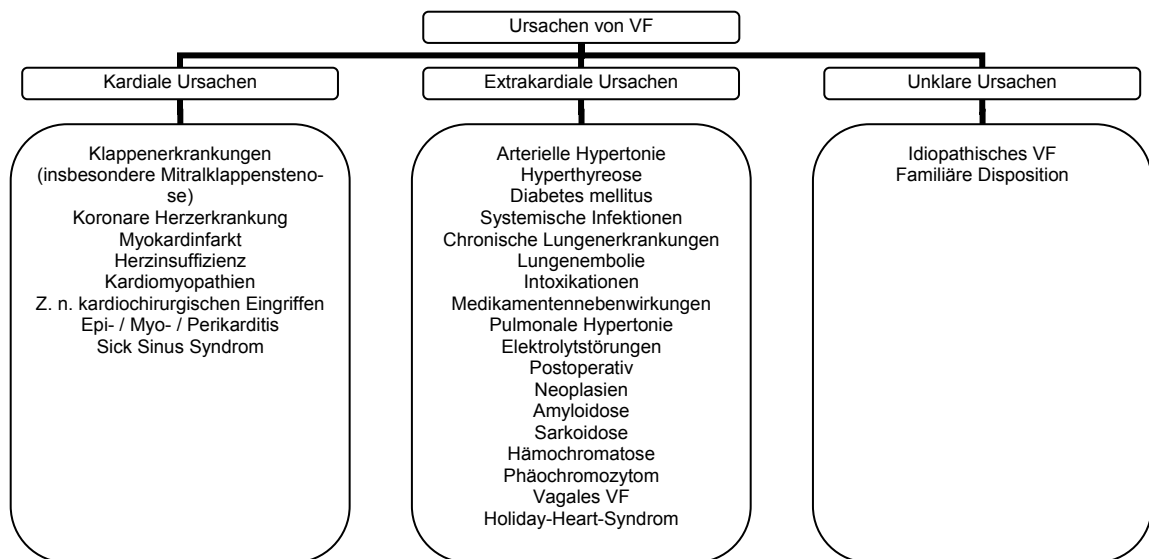


Abb. 2: Ätiologie des Vorhofflimmerns (modifiziert nach: Gallagher MM, Camm J (1998) Classification of atrial fibrillation. Am J Cardiol 82:18N-28N)

Allgemein kann man eine Klassifikation in primäre (idiopathische) Formen, ohne kardiale oder extrakardiale Begleiterkrankungen, und in sekundäre Formen als Folge einer kardialen oder extrakardialen Erkrankung vornehmen. In der Klinik hat sich die von Gallagher und Camm vorgeschlagene Klassifikation etabliert, deren Definition auf den zeitlichem Verlauf, der Kardiovertierbarkeit und der ärztlichen Therapieentscheidung basiert (61). Nach der Erstmanifestation unterscheidet man eine akute Form von einem chronischen Verlauf. Jede Erstmanifestation von weniger als 48 Stunden Dauer wird zunächst als akutes VF bezeichnet. Nach einem Rezidiv wird das VF als chronisch eingestuft und in drei Kategorien eingeteilt. Dabei unterscheidet man paroxysmales VF, das als selbstlimitierend charakterisiert ist, und persistierendes VF, das nur durch eine elektrische oder medikamentöse Kardioversion zur Regularisierung führt. Gelingt die Rhythmisierung in den Sinusrhythmus nicht, so bezeichnet man die dritte Form als permanentes VF (61). Die Klassifikation wurde in den „Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation“ des American College of Cardiology, der European Society of Cardiology und der American Heart Association 2001 aufgenommen. Interaktionen zwischen der paroxysmalen und persistierenden Form sind häufig anzutreffen.

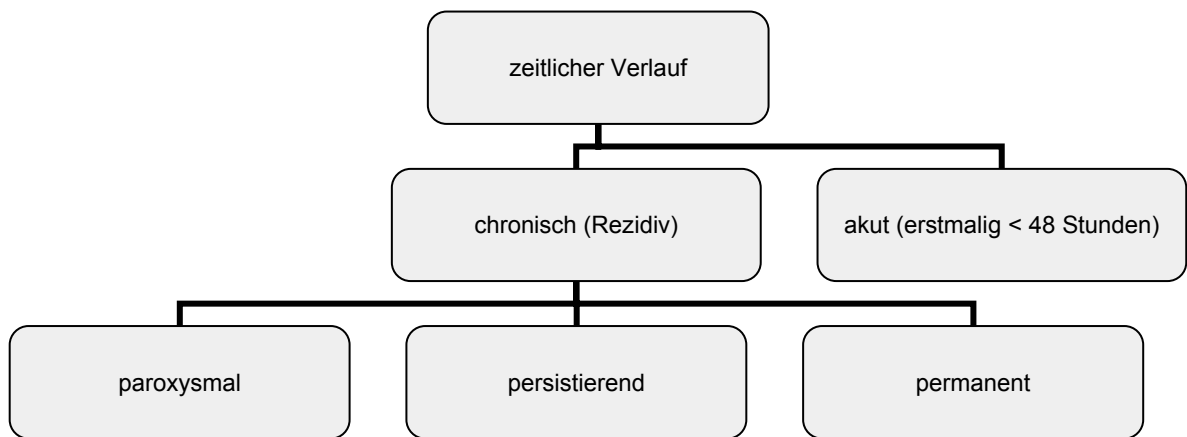


Abb. 3: Klassifikation des Vorhofflimmerns auf der Grundlage des zeitlichen Verlaufs (modifiziert nach: Gallagher MM, Camm J (1998) Classification of atrial fibrillation. Am J Cardiol 82:18N-28N)

Bedingt durch den Verlust der Vorhofkontraktion und der ungenügenden diastolischen Füllungszeit reduziert sich die Füllung der Ventrikel mit konsekutiver Verschlechterung der linksventrikulären Auswurfraction. Die Abnahme des Herzminutenvolumens wird auf ca.15-30% geschätzt (1). Durch den Abfall des Herzzeitvolumens vermindern sich der arterielle Blutdruck sowie die zerebrale und koronare Durchblutung, was sich in der Regel bei herzgesunden Patienten klinisch noch nicht manifestiert. Durch invasiv hämodynamische Untersuchungen an 16 Patienten konnten Clark et al. nachweisen, dass die hohe Herzfrequenz und die absolute Arrhythmie zusammen das Herzzeitvolumen vermindern (30). Bereits 1962 wurde durch Whipple et al. experimentell die tachykardie-induzierte Kardiomyopathie beschrieben. Auch durch weitere tierexperimentelle und klinische Studien konnte die als Tachymyokardie bedingte Herzinsuffizienz auch ohne zuvor erkennbare kardiale Grunderkrankung nachgewiesen werden (36, 9, 121, 51). Ist bereits eine Herzinsuffizienz oder ein Herzklappenfehler vorhanden, so kann die Abnahme des Herzzeitvolumens bei zusätzlich vorliegendem VF zu einer verminderten Sauerstoffaufnahme und geringeren Belastbarkeit, bis zur kardialen Dekompensation führen (107, 108, 143). Durch verschiedene echokardiographische Studien konnte gezeigt werden, dass VF zu signifikanten Veränderungen der Vorhof-Hämodynamik führen kann. Neben einer reduzierten linksatrialen Ejektionsfraktion und Vergrößerung des linksatrialen Diameters konnte ebenfalls eine verminderte Flussgeschwindigkeit im linken Vorhof respektive im Vorhofrohr nachgewiesen werden (52, 105, 45). Ließ sich das VF erfolgreich in den Sinusrhythmus kardiovertieren, so wurde noch über einen längeren Zeitraum eine linksatriale Dysfunktion beobachtet. Diese

Form der atrialen Kontraktionsstörung wird als „atriales stunning“ bezeichnet (52, 64, 72, 132, 82).

Betrachtet man das VF als singuläres Krankheitssymptom, also unabhängig von sonstigen Begleiterkrankungen, so findet man in den meisten Studien eine deutlich erhöhte Mortalität und Morbidität bei beiden Geschlechtern (77, 44). Neben völlig asymptomatischen Patienten (56) gibt es ebenfalls Patienten-Gruppen, deren Lebensqualität erheblich eingeschränkt ist (97). Bei Patienten mit VF wird die Morbidität und Mortalität ganz entscheidend von den thrombembolischen Komplikationen mitbestimmt. Die zweifelsohne meist gefürchteten Komplikationen stellen die arteriellen Embolien dar. Das VF ist eine der häufigsten zu arteriellen Thrombembolien prädisponierenden Herzerkrankung und zeigt eine altersabhängige exponentiell zunehmende Prävalenz. Sie beträgt in der erwachsenen Bevölkerung zwischen 0,5% in der sechsten Lebensdekade und 8,8% bei den über 80-jährigen (146, 92). Die meisten Embolien führen zu cerebralen Insulten (79-85% der Embolien), während die restlichen thrombembolischen Ereignisse überwiegend auf die unteren Extremitäten entfallen (110). Bei ca. 15-20% aller ischämischen Insulte lässt sich eine kardiale Emboliequelle nachweisen. Hierfür ist wiederum in ca. 45% der Fälle das nicht-valvuläre VF als Ursache feststellbar. Andererseits sind nur etwa zwei Drittel der ischämischen Schlaganfälle bei Patienten mit VF kardioembolischer Genese (26, 68). Als andere Ursachen können in erster Linie koexistente arteriosklerotische Veränderungen der intra- und extrakraniellen hirnversorgenen Arterien nachgewiesen werden. Die Prävalenz signifikanter arteriosklerotischer Karotisstenosen ist bei Patienten mit VF doppelt so hoch wie bei sinusrhythmischen Personen gleichen Alters. Möglicherweise ist der verminderte zerebrale Blutfluss ein zusätzlicher prädisponierender Faktor (130).

Ein ischämischer Hirninfarkt bei VF geht mit einer höheren Letalität einher als ein Infarkt bei vorhandenem Sinusrhythmus. Zu diesem Schluss kommt eine finnische Studie, die im Rahmen des von der WHO getragenen multinationalen Beobachtungsprojektes MONICA (**M**onitoring Trends and Determinantes in **C**ardiovascular Disease) durchgeführt wurde (74). Bei Patienten mit VF ist das Embolie-Risiko abhängig von den zusätzlich vorhandenen kardiovaskulären Begleiterkrankungen, dem Alter des Patienten und bestimmten echokardiographischen Befunden (147, 12, 128). Es konnte z.B. gezeigt werden, dass sich mit steigendem Alter die Flussgeschwindigkeit im linken Vorhofsignifikant verringert (71).

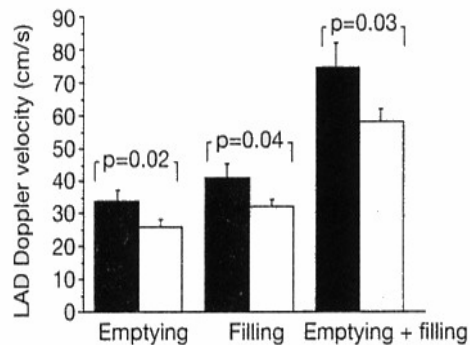


Abb. 4: Vergleich der Flussgeschwindigkeiten bei VF im linken Vorhofrohr in Abhängigkeit vom Alter ■ = Alter < 70 Jahre □ = Alter > 70 Jahre (Ilercil A, Kondapaneni J, Hla A, Shirani J (2001) Influence of age on left atrial appendage function in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Clin Cardiol 24:39-44)

Bei Patienten mit VF sind die transthorakale M-Mode, 2D- Doppler, Farbdoppler Echokardiographie (TTE) und die transösophageale Echokardiographie (TEE) für die Diagnostik und Therapie etablierte Verfahren (53, 94). Die Echokardiographie ist für den Patienten eine nicht belastende diagnostische Methode mit hoher Aussagekraft. Wichtige strukturelle Herzerkrankungen können frühzeitig erfasst werden und geben Hinweise auf die Ätiologie des VF. Neben morphologischen können insbesondere funktionelle Veränderungen dargestellt werden. Die transösophageale Echokardiographie (TEE) hat inzwischen als weit verbreitete Ergänzung zur transthorakalen Echokardiographie (TTE) einen ebenfalls hohen diagnostischen Stellenwert erlangt und ist ein in der kardiologischen Routinediagnostik etabliertes Verfahren (86, 58). Bestimmte anatomische Strukturen sind der TTE nur schwer zugänglich. So z.B. liegen die Vorhöfe und die großen Gefäße im Nahbereich des Schallfeldes der TEE-Sonde, so dass höhere Ultraschall-Frequenzen mit verbesserter Auflösung eingesetzt werden können. Hierdurch lassen sich insbesondere der linke Vorhof und das linke Vorhofrohr, als häufiger Sitz von Thromben, gut beurteilen (53, 70, 127). Die häufigste TEE-Indikation (37%) war an der Deutschen Klinik für Diagnostik in Wiesbaden die Suche nach kardialen Emboliequellen (88). Besteht das VF länger als drei Tage, so lassen sich durch die TEE bei 6-27% der Patienten intrakardiale Thromben nachweisen (99, 7, 127, 38, 75). Die Prävalenz steigt mit der Anzahl zusätzlicher kardialer Begleiterkrankungen bzw. mit Befunden wie Mitralklappenstenose, linksventrikuläre Funktionsstörung, kürzlicher thrombembolischer Ereignisse (33, 73). Ein weiteres häufig beobachtetes Phänomen

bei Patienten mit VF ist die so genannte spontane echokardiographische Kontrastierung (SEC) auch als „smoke“ bezeichnet. Hierbei handelt es sich um Strukturen, die durch die verminderte Blutflussgeschwindigkeit entstehen. Unter diesen Stasebedingungen können passagere Erythrozytenaggregate auftreten, die wiederum den Ultraschall reflektieren (140). Patienten mit spontanen echokardiographischen Kontrastierungen haben ein erhöhtes Risiko, Thromben im Vorhof auszubilden und thrombembolische Ereignisse zu erleiden (16). Die Inzidenz des SEC bei Patienten mit VF wird in der Literatur zwischen 33-50% angegeben (63, 15). Bei 75-90 % dieser Patienten treten insbesondere bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion bzw. Mitralklappenventien thrombembolische Komplikationen auf (15, 39, 28).

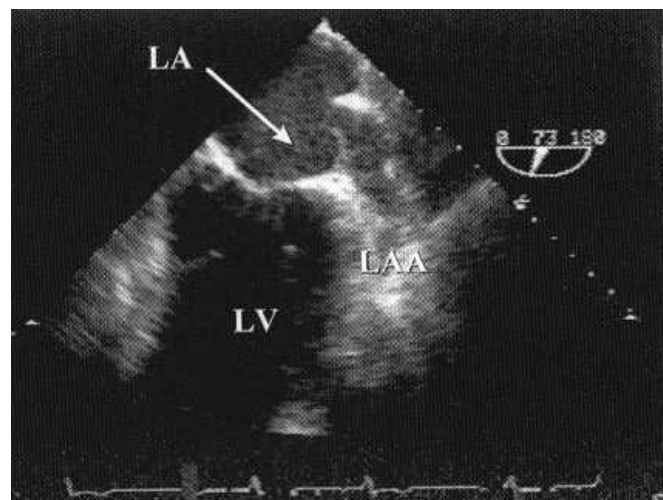


Abb. 5: Spontaner Echokontrast im linken Vorhof (Pfeil LA) und linken Vorhofohr (LAA) (aus: Stellbrink C, Zarse M (2000) Antikoagulation - Indikation, Durchführung, klinische Ergebnisse. In: Neuzner J, Pitschner HF (Hrsg.) Vorhofflimmern, Vorhofflattern: Aktuelle Diagnostik und Therapie. Steinkopff, Darmstadt)

Durch die erhöhte thrombembolische Rate wird zunächst vor einer elektiven Kardioversion eine Antikoagulation über 3 Wochen mit Warfarin empfohlen (90, 126). Durch das sog. „atriale stunning“, also der passager reduzierten Kontraktilität des atrialen Myokards kann trotz des Ausschlusses intraatrialer Thromben mittels TEE nach der Kardioversion eine Embolie auftreten (52, 72, 132). Somit sollte sich nach erfolgreicher Kardioversion - unabhängig von der angewandten Methode - eine mindestens vierwöchige Antikoagulation anschließen (90, 50).

Hinsichtlich der klinischen Erfahrung und belegt durch mehrere kleine klinische Studien bereits Mitte der 90er Jahre wurde von vielen Kliniken die noch nicht evidenzbasierte

TEE-gesteuerte Variante angewandt (127, 103, 99, 119). Die guten Ergebnisse der TEE-gesteuerten Kardioversion lieferten die Grundlagen für die im August 1994 in den USA begonnene und im Mai 2001 veröffentlichte ACUTE-Studie (**A**ssessment of **C**ardioversion **U**sing **T**ransoesophageal **E**chocardiography). Diese prospektive, randomisierte Multizenter-Studie ging der Frage nach, ob bei Patienten mit persistierendem VF vor einer elektiven Kardioversion die notwendige Antikoagulation von drei Wochen durch die TEE verkürzt werden kann (80). Primärer Endpunkt der Studie war die Kombination aus Schlaganfall, transitorisch ischämischer Attacke oder peripherer Embolie. Die sekundären Endpunkte umfassten die Gesamtsterblichkeit, größere und kleinere Blutungen, den funktionellen Status sowie die Konversionsrate und den Sinusrhythmus über einen Beobachtungszeitraum von acht Wochen (80). Hinsichtlich des primären Endpunktes ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen. In der TEE-Gruppe traten fünf (0,8%) thromboembolische Ereignisse auf, in der konventionellen Gruppe waren es insgesamt drei (0,5%). Es fanden sich in der TEE-Gruppe signifikant weniger hämorrhagische Komplikationen (2,9% versus 5,5%). Weitere Unterschiede zeigten sich in der Zeit bis zur Kardioversion. Sie betrug in der konventionellen Gruppe $30,6 \pm 10,6$ Tage, in der anderen Behandlungsgruppe hingegen nur $3,0 \pm 5,6$ Tage. Die Rate für eine primär erfolgreiche Wiederherstellung des Sinusrhythmus unterschied sich ebenfalls in beiden Gruppen. Sie lag unter der konventionellen Strategie bei 65,2% vs. 71,1% in der ultraschallgeführten Kardioversion. Nach acht Wochen fand sich jedoch kein Unterschied in der Stabilisierung des Sinusrhythmus, der Mortalitätsraten sowie des kardiopulmonalen Funktionsstatus. Aufgrund dieser Daten kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die ultraschallgeführte Kardioversion als ein sicheres Verfahren zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus angesehen werden kann (80).

Vor einer geplanten Kardioversion sollte stets der Versuch unternommen werden, die kardialen oder extra-kardialen Ursachen des VF kausal anzugehen. Sind die kausalen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft, so stehen prinzipiell zwei therapeutische Strategien zur Behandlung des VF zur Auswahl (113):

- *Rhythmuskontrolle*, das heißt Kardioversion und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus, oder
- *Frequenzkontrolle*, also alleinige Begrenzung der Ventrikelfrequenz in Ruhe und unter Belastung bei weiter bestehendem VF

Als Teilaspekt der Rhythmuskontrolle ist auch die Reduzierung arrhythmischer Episoden bei der paroxysmalen Form des VF einzuordnen. Die Frequenzkontrolle resultiert über die Beeinflussung der AV-Überleitung zur nahezu normofrequenten Kammerfrequenz. Dazu eignen sich in erster Linie Digitalisglykoside, Kalziumantagonisten wie Verapamil und Diltiazem sowie Betablocker. Weiterhin besteht die Indikation zur lebenslangen Antikoagulation (128, 89). Die zur Frequenzbegrenzung bevorzugten Digitalispräparate sowie der Kalziumantagonist Verapamil verbessern - wie häufig angenommen wird - die Rate der Spontankonversionen nicht (128, 14, 131, 113, 104).

Akutes VF, speziell wenn die Dauer der Episode zwischen 24-48 Stunden liegt, erfordert aufgrund der hohen Spontankonversionsraten (40-60% der betroffenen Patienten) in der Regel keine therapeutische Intervention (113).

Liegt paroxysmales VF vor, also ein Wechsel zwischen Sinusrhythmus und VF, so werden dieselben Antiarrhythmika verwandt, wie sie zur Rezidivprophylaxe nach Kardioversion zum Einsatz kommen (128). Die Substanzen werden unter Berücksichtigung der vorhandenen Grunderkrankungen sowie anhand der geringsten Nebenwirkungen ausgewählt. Bei persistierendem VF stehen die bereits oben erwähnten zwei therapeutischen Strategien zur Auswahl: Rhythmuskontrolle vs. Frequenzkontrolle. Ob die Wiederherstellung des Sinusrhythmus sowie die antiarrhythmische Rezidivprophylaxe einen prognostischen Vorteil gegenüber der reinen Frequenzkontrolle zeigen, wurde lange Zeit kontrovers diskutiert (124). Erst durch die Ergebnisse der AFFIRM-Studie (**A**trial **F**ibrillation **F**ollow **U**p **I**nvestigation of **R**hythm **M**anagement), der RACE-Studie (**R**Ate **C**ontrol versus **E**lectrical Cardioversion for Atrial Fibrillation) und der PIAF-Studie (**P**harmacological **I**ntervention in **A**trial **f**ibrillation) konnte gezeigt werden, dass hinsichtlich der Gesamtmortalität, ischämischer Insult, TIA, subjektiver Symptomatik, sowie körperlicher Belastbarkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Behandlungsregimen bestehen (148, 134, 69). Gründe für die Wiederherstellung des Sinusrhythmus sind: alle symptomatischen Patienten, der Verzicht auf eine Dauerantikoagulation, geringere Folgekosten (25, 43) und die Prävention eines tachykardie-induzierten myokardialen Remodelings mit konsekutiver linksventrikulärer Funktionsstörung (128, 36, 9). Beim Auftreten von VF stellt sich bei jedem Patienten die Frage, ob es sich lohnt, den Sinusrhythmus wiederherzustellen. Fällt die Entscheidung zu Gunsten der Rhythmuskontrolle, also der Konversion in den Sinusrhythmus, so ergeben sich hieraus unterschiedliche Therapiestrategien: zum einen eine pharmakologische Kardioversionsbehandlung und zum anderen die elektrische externe oder interne DC (direct current) - Kardioversion. Medikamentös werden überwiegend lokalanästhe-

tisch wirksamen Antiarrhythmika sowie aktionspotentialverlängernden Substanzen verwandt (128). Hierzu eignen sich besonders Klasse-IA-Antiarrhythmika, Klasse-IC-Antiarrhythmika und Substanzen der Klasse III nach Vaughan Williams (112, 128). Die Erfolgsrate der DC-Kardioversion - mit oder ohne nachfolgender antiarrhythmischer Behandlung - hängt unter anderem von den vorhandenen kardialen und extrakardialen Erkrankungen des Patienten ab und bedarf einer genügend hohen Stromdichte im Bereich beider Vorhöfe (19). Die Strommenge ist abhängig von der Höhe der auf den Kondensatoren gespeicherten elektrischen Energie, der Größe und Position der Elektroden sowie der transthorakalen Impedanz (19). Die transthorakale Impedanz ergibt sich aus der abgegebenen Energiemenge, Größe, Oberflächengeometrie sowie dem Material der Elektroden, der Zusammensetzung der Kopplungssubstanz zwischen den Elektroden und der Haut, der Atemlage des Patienten, der Brustkorbgeometrie, dem Anpressdruck der Elektroden, dem Abstand zwischen den Elektroden, der Elektrodenposition, den Effekten von vorausgegangenen Kardioversionen und dem zeitlichen Abstand zwischen mehreren Kardioversionsversuchen (47, 19, 32, 128, 78). Voraussetzungen für eine möglichst hohe Konversionsrate sind:

- Kardioversion in Expirationslage
- optimale Elektrodenpaste bzw. Gel-Pads
- hoher Anpressdruck der Elektroden
- optimale Größe der Elektroden (Elektrodendurchmesser 8-12 cm)
- möglichst antero-posteriore Platzierung der Elektroden, ggf. bei fehlgeschlagener Kardioversion alternative Platzierung anterolateral (19, 79, 49)
- Einhaltung des zeitlichen Intervalls zwischen den Kardioversionen (zwischen der ersten und zweiten Kardioversion eine Minute, drei Minuten zwischen der zweiten und dritten Kardioversion, da durch die vorangegangenen Schocks die transthorakale Impedanz abnimmt) (47)
- biphasischer Gleichstromschock (102, 78)

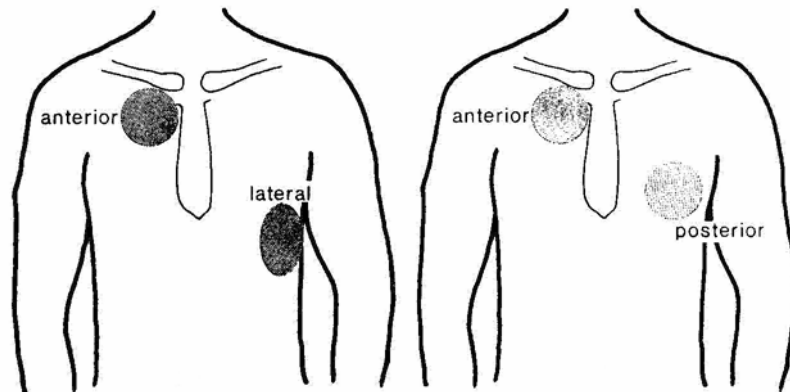


Abb. 6: Korrekte Positionierung der antero-lateralen (linke Abb.) sowie der anterior-posterioren Paddles (rechte Abb.) (Fach WA, Heuberger H, Becker H-J (1994) Elektrische Therapie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern. In: Scheiniger M, Theisen K (Hrsg.) Vorhofflimmern: Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Steinkopff, Darmstadt)

Unter Verwendung eines biphasischen Gleichstromschocks kann sogar zusätzlich, im Vergleich zur üblichen monophasischen Schockform, eine höhere Konversionsrate mit niedrigeren Energien erzielt werden (78, 102). Beachtet man diese Voraussetzungen, so stellt die R-Zacken getriggerte Elektro-Kardioversion mit einer Erfolgsquote von 70-96% - je nach Patientenkollektiv - die effizienteste Möglichkeit dar, bei Patienten mit VF den Sinusrhythmus wieder herzustellen (47, 128).

Ziel einer Rezidivprophylaxe ist es, den Sinusrhythmus möglichst langfristig zu erhalten (10, 135). Dabei sollte die Notwendigkeit einer antiarrhythmischen Rezidivprophylaxe nach erfolgreicher Kardioversion entsprechend der klinischen Präsentation des Patienten erfolgen. Handelt es sich um ein erstmaliges Ereignis, so kann auf eine Rezidivprophylaxe verzichtet werden (128). Weiterhin sollte die Therapie zunächst auf die kardialen und nicht-kardialen Ursachen ausgerichtet sein. Liegt ein Rezidiv vor, so empfiehlt es sich eine antiarrhythmische Rezidivprophylaxe zu beginnen.

Ohne antithrombotische Therapie liegt bei Patienten mit VF die Inzidenz des ischämischen cerebralen Insultes in klinischen Studien zur Primärprävention in jeder Altersklasse bei durchschnittlich ca. 5% pro Jahr (7). Dieser Mittelwert spiegelt jedoch nicht die erhebliche Variabilität der Rate thrombembolischer Komplikationen bei verschiedenen Subpopulationen von Patienten mit VF wieder. Das thrombembolische Risiko ist abhängig von den zusätzlich vorhandenen kardiovaskulären Begleiterkrankungen, dem zeitlichen Verlauf der Rhythmusstörung, dem Alter des Patienten und bestimmten echokardiographischen Befunden (141, 147, 12, 92, 2). In einer Metaanalyse von 6 randomi-

sierten Studien auf der „Intention to trade“-Basis zeigte sich eine 61%ige Reduktion des Schlaganfallrisikos unter Warfarin gegenüber Placebo (128). Mit steigendem INR-Wert sowie zunehmenden Alter des Patienten steigt auch das Blutungsrisiko (128). Unter der Behandlung mit Warfarin lagen die Blutungskomplikationen zwischen 1,2 - 2,8% pro Jahr, in der Kontrollgruppe fanden sich 0,7 - 1,3% Blutungen pro Jahr. Vergleicht man die intrazerebralen Blutungskomplikationen aller Studien, so treten diese zumeist bei einem INR > 3 auf. Bei einem INR < 2 konnte sowohl in der SPAF III-Studie (**S**troke **P**revention in **A**trial **F**ibrillation) als auch in der EAFT-Studie (**E**uropean **A**trial **F**ibrillation **T**rial) kein ausreichender antikoagulatorischer Effekt mehr nachgewiesen werden (42, 34). Als sehr effektiv erwies sich hingegen ein INR-Wert von 2,0 - 3,0 (67). Liegen Kontraindikationen zur Antikoagulation mit Cumarinderivaten vor, so stellt die antithrombotische Therapie mit ASS eine Alternative dar. Die Risikoreduktion eines ischämischen Insultes unter ASS beträgt gegenüber Placebo lediglich 19% (34).

Die Behandlung des VF ist längst nicht mehr nur noch auf kardiologische Fachabteilungen beschränkt sondern im zunehmenden Maße - besonders in Hinblick auf den höheren Anteil älterer Menschen in unserer Bevölkerung - auch auf Medizinische Kliniken ohne kardiologischen Schwerpunkt. Zu diesem Zweck sollte zunächst die Prävalenz des VF eines nicht selektionierten Patientengutes eines Akutkrankenhauses ermittelt werden. Die erhöhte Morbidität und Mortalität bei Patienten mit VF wird ganz entscheidend von den thrombembolischen Komplikationen mitbestimmt. Ungeachtet dieser Problematik sowie aus Angst vor Blutungskomplikationen - insbesondere bei den älteren Patienten - werden derzeit nur ca. 42% aller Patienten mit VF effektiv antikoaguliert (31). Weiterer Bestandteil der Studie war es, die Häufigkeit kardioembolischer Ereignisse zu erfassen.

Der Schwerpunkt dieser Studie bestand in dem Vergleich der Ergebnisse der elektrischen Kardioversion von akutem und persistierendem VF sowie dem Vergleich der konventionellen Strategie (mindestens dreiwöchige Antikoagulation vor der Kardioversion) mit der TEE-gesteuerten Kardioversion (verkürzte Antikoagulation) unter klinischen Alltagsbedingungen. Ziel dieser Studie war die Beantwortung folgender Fragen:

- Wie hoch war die Vorhoffthrombusinzidenz?
- Wie hoch war der Anteil der Patienten, die einer externen DC-Kardioversion zugeführt werden konnten?
- Welche Ursachen des Vorhofflimmerns waren wie häufig vorhanden?

- Wie häufig konnte der Sinusrhythmus erfolgreich wieder hergestellt werden, gab es Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen und welche Einflussfaktoren spielten dabei eine Rolle?
- Wie hoch war das allgemeine kardioembolische Risiko und wie verteilten sich die Risikofaktoren auf die Behandlungsgruppen?
- Wie häufig traten kardioembolische Ereignisse (ischämische Insulte, transitorisch ischämische Attacken, periphere Embolien), Blutungskomplikationen (Unterscheidung zwischen kleineren und interventionspflichtigen Blutungen), kardi-ale Komplikationen (Unterscheidung zwischen harmlosen und interventionspflichtigen Komplikationen) sowie sonstige Komplikationen auf. Gab es Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen sowie mögliche Einflussfaktoren?
- Wie hoch war die Rezidivrate und wie häufig und mit welchen Substanzen wurde eine Rezidivprophylaxe durchgeführt? Welche Einflussfaktoren waren für die Rezidive verantwortlich?

2. Patientenkollektiv und Methodik

Die von Januar 1995 bis einschließlich Dezember 2000 stationär behandelten Patienten der Klinik für Innere Medizin I (Chefarzt Prof. Dr. med. P. Baumgart) aus dem Clemenshospital Münster - Akademisches Lehrkrankenhaus der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster - mit elektrokardiographisch dokumentiertem VF wurden retrospektiv analysiert. In die Studie wurden alle Patienten mit akutem oder persistierendem VF aufgenommen, die sich einer elektrischen Kardioversion unterzogen haben.

2.1 Patientenkollektiv

Computergestützt konnten mit Hilfe des ICD-Diagnoseschlüssels (International Classification of Diseases) insgesamt 1677 stationäre Patienten mit der Diagnose VF ermittelt werden. Anhand der Entlassungsberichte wurden von jedem Patienten folgende Merkmale erfasst: Name, Alter, Geschlecht, Krankenhausverweildauer, Aufnahmegrund, klinische Verlaufsform des VF (akut, paroxysmal, persistierend und permanent) und die therapeutische Intervention.

Bei Patienten mit akutem VF kommt sehr häufig zu einer Spontankonversion. Auch unter einer Frequenzkontrolle oder fortgesetzten antiarrhythmischen Vorbehandlung kommt es zu Spontankonversionen. Bei anderen Patienten ist eine Rhythmuskontrolle, das heißt eine Kardioversion mit Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nicht mehr möglich (permanentes VF). Aus verschiedenen Gründen ist die Kardioversion bei einigen Patienten nicht indiziert oder mit zu geringen Erfolgsaussichten verbunden. Aus diesen und anderen Gründen (s. Tabelle 1) konnten von den anfänglich 1677 gescreenten Patienten insgesamt 331 (19,7%) elektrisch kardiovertiert werden.

Ausschlusskriterium	Gesamt		Männer		Frauen	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Permanentes VF	672	40,1	292	17,4	380	22,7
Medikamentöse Kardioversion	193	11,5	86	5,1	107	6,4
Spontane Kardioversion	177	10,5	81	4,8	96	5,7
Paroxysmales VF	120	7,1	39	2,3	81	4,8
Patient verstorben	84	5,0	35	2,1	49	2,9
Polymorbidität	26	1,5	10	0,6	16	0,9
Hyperthyreose	20	1,2	9	0,5	11	0,7
nicht erfolgsversprechend	19	1,1	5	0,3	14	0,8
Thrombusnachweis	15	0,9	9	0,5	6	0,4
Ablehnung durch den Patienten	13	0,8	5	0,3	8	0,5
Studien-Patient	7	0,4	7	0,4	0	0,0
Gesamt	1346	80,3	579	34,6	767	45,7

Tab. 1: Ausschlusskriterien für die elektrische Kardioversion von Vorhofflimmern

Eine strukturierte Analyse der Daten aller Patienten mit VF wurde mit Hilfe eines standardisierten Erfassungsbogens (s. Anhang) aus der jeweiligen Krankenakte durchgeführt.

2.2 Studienaufbau

In der Studie wurden retrospektiv drei unterschiedliche Behandlungsstrategien zur elektrischen Kardioversion bei Patienten mit persistierendem und akutem VF in einem allgemein-internistischen Patientenkollektiv untersucht. Die Behandlungsgruppen werden im Folgenden definiert als:

- Gruppe A (TEE-geführte Elektrokardioversion),
- Gruppe B (konventionelle Behandlung - mindestens dreiwöchiger Antikoagulation vor der Elektrokardioversion mit einem Cumarinderivat; Ziel INR 2-3 oder höher)
- Gruppe C (Vorhofflimmerepisode von maximal 48 Stunden Dauer mit sofortiger Elektrokardioversion)

Persistierendes VF fand sich bei 279 Patienten und akutes VF bei 52 Patienten. Von den 279 Patienten mit persistierendem VF wurden wiederum 208 Patienten TEE-

gesteuert kardiovertiert und 71 Patienten erhielten vor der Kardioversion eine mindestens dreiwöchige Antikoagulation.

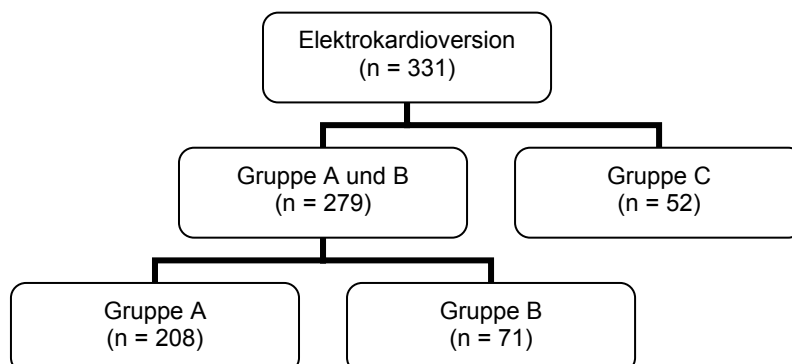


Abb. 7: Zusammensetzung der Studie: Gruppe A (TEE-geführte Elektrokardioversion). Gruppe B (konventionelle Behandlung - mindestens dreiwöchiger Antikoagulation vor der Elektrokardioversion mit einem Cumarinderivat; Ziel INR 2-3 oder höher). Gruppe C (Vorhofflimmerepisode von maximal 48 Stunden Dauer mit sofortiger Elektrokardioversion)

2.3 Definitionen des Vorhofflimmerns

Bei jedem Patienten wurde retrospektiv das EKG ausgewertet. Die Diagnose VF wurde anhand des Ruhe-EKG's gestellt. Als pathognomonisch galten die in der Framingham Studie angewandten Kriterien (76). Um die Kammerfrequenz exakt zu ermitteln wurden jeweils mindestens sechs RR-Intervalle gezählt und genau ausgemessen, um geringe Schwankungen der Zykluslängen im Rahmen einer so genannten Pseudoregularisierung nachweisen zu können (8). Die Klassifikation des VF richtete sich nach der von Gallagher und Camm vorgeschlagenen Terminologie (61). Dabei wurde zwischen der akuten (Dauer bis zu 48 Stunden) und der chronischen Verlaufsform unterschieden. Es wurde jeweils die Herzfrequenz am Aufnahmetag und nach der elektrischen Kardioversion ermittelt. Ein Rezidiv-Vorhofflimmern wurde bei den Patienten angenommen, bei denen aus den anamnestischen und dokumentierten Daten (z.B. ambulant durchgeführtes EKG) ein vorheriges VF nachgewiesen werden konnte.

2.4 Ätiologie des Vorhofflimmerns

Anhand der anamnestischen Daten wurden alle kardialen und extrakardialen Ursachen des VF ermittelt. Organische Herzerkrankungen wurden anhand folgender Kriterien diagnostiziert: Eine koronare Herzerkrankung wurde nur nach einem Myokardinfarkt, einer durchgeführten Koronarangiographie oder einer eindeutigen klinischen Symptomatik angenommen.

Weiterhin wurde bei jedem Patienten die während der stationären Behandlung durchgeführte transthorakale Echokardiographie analysiert, um den kardialen Status zu erfassen. Die Befunde wurden ebenfalls retrospektiv analysiert und alle für das VF relevanten Befunde erhoben und dokumentiert. Hierdurch wurde unter anderem zwischen valvulärem und nicht-valvulärem VF differenziert. Führte ein akuter Myokardinfarkt mit erstmaligem VF zur stationären Aufnahme, so wurde dieses Ereignis als Ursache für das VF angenommen.

Andere nicht-valvuläre und extrakardiale Ursachen wurden ebenfalls retrospektiv erhoben und in die Studie aufgenommen. Dazu zählte in erster Linie die arterielle Hypertonie. Hierzu wurden wiederum die anamnestischen Daten herangezogen und der Blutdruck bei Aufnahme und während des stationären Verlaufes berücksichtigt. Die anti-hypertensive Medikation wurde nach den Substanzklassen differenziert und dokumentiert.

Ein manifester Diabetes mellitus wurde ebenfalls als Ursache des VF angesehen. Als entscheidendes Kriterium galt der Blutzuckernüchternwert. Um mögliche Elektrolytentgleisungen, Anämien und Allgemeinerkrankungen wie z.B. einen bakteriellen fieberhaften Infekt als Ursache des VF auszuschließen, ist bei jedem Patienten eine Routine-Labor-Diagnostik durchgeführt worden. Alle relevanten Befunde wurden im Hinblick auf die Ätiologie des VF ebenfalls retrospektiv analysiert.

Da die Hyperthyreose unter den endokrinologischen Erkrankungen den höchsten Stellenwert einnimmt, wurde als weiteres Laborscreening bei jedem Patienten die Schilddrüsenfunktion mit Bestimmung des TSH, fT4 und fT3 untersucht. Auch diese Daten wurden retrospektiv erfasst.

Häufig lässt sich VF nach kardiochirurgischen Operationen nachweisen. Bei Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen und neu aufgetretenem VF wurde die Ursache als postoperative Komplikation eingestuft.

Das minimale diagnostische Procedere für alle Patienten mit VF geht aus Tabelle 2 hervor.

Anamnese
Klinische Untersuchung
Blutdruckmessung ggf. ABDM
EKG ggf. Langzeit –EKG
Labor einschließlich der Schilddrüsenwerte, Nüchternblutzucker und ggf. BGA
Ggf. Röntgen Thorax
Transthorakale Echokardiographie (TTE)
Transösophageale Echokardiographie (TEE), nur bei unzureichender Antikoagulation

Tab. 2: Minimales diagnostisches Procedere bei VF und elektiver elektrischer Kardioversion

2.5 Begleiterkrankungen

Alle thrombembolischen Ereignisse wie cerebrale Ischämie, PRIND oder TIA wurden als wichtige Begleiterkrankungen mit aufgenommen. Auch eine Carotisstenose oder Sklerose sind zusätzliche Hochrisikofaktoren, so dass auch diese Befunde mit aufgenommen wurden.

2.6 Behandlungsmethoden

Das peri- und postinterventionelle methodische Vorgehen war von den unterschiedlichen Behandlungsstrategien abhängig.

2.6.1 Antikoagulation vor und nach Kardioversion

Entsprechend den Empfehlungen des American College of Chest Physicians von 1992 (87) wurden 71 Patienten (Gruppe B) bereits ambulant antikoaguliert und zur geplanten elektrischen Kardioversion stationär eingewiesen. Bei Hochrisikopatienten (rheumatisches Mitralklappenvitium, Klappenersatz, Z.n. Apoplex, TIA, Embolie, Z.n.Thrombusnachweis in der TEE) wurde ein Ziel-INR von 2,5-3,5 vor jeder Kardioversion angestrebt. Bei allen anderen Patienten wurde - sofern eine Antikoagulation mit Cumarinderivaten erforderlich erschien (Alter 60 Jahre oder älter mit Diabetes mellitus oder KHK, Alter 75 Jahre o. älter, besonders Frauen, Herzinsuffizienz, EF 35% oder weniger, Hyperthyreose und Hypertonie) - ein Ziel-INR von 2-3 gefordert. Lag keine effektive Antikoagulation vor, so wurde eine überlappende Therapie mit unfraktioniertem Heparin

begonnen und zur Sicherheit eine TEE zum Ausschluss intrakavitärer Thromben abgeschlossen. Nach erfolgreicher Kardioversion in den Sinusrhythmus schloss sich eine mindestens vierwöchige Dauerantikoagulation an.

Unter der TEE-geführten Kardioversion wurde, nach Ausschluss intrakavitärer Thromben, direkt nach der Untersuchung unter dem Schutz einer Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin elektrisch kardiovertiert. Die postinterventionelle Antikoagulation mit Phenprocoumon wurde direkt im Anschluss an die Kardioversion oder bereits vorher begonnen. Sie wurde ebenfalls für mindestens vier Wochen fortgesetzt. Ließen sich intrakavitäre Thromben nachweisen, wurde zunächst auf eine Kardioversion verzichtet und nach einer mindestens dreiwöchigen Antikoagulation eine erneute TEE durchgeführt. Die Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin wurde als effektiv betrachtet, wenn die PTT um das 1,5fache verlängert war. Bei jedem Patienten aus der Gruppe A und der Gruppe B wurde die Dauer der Antikoagulation vor der elektrischen Kardioversion berechnet

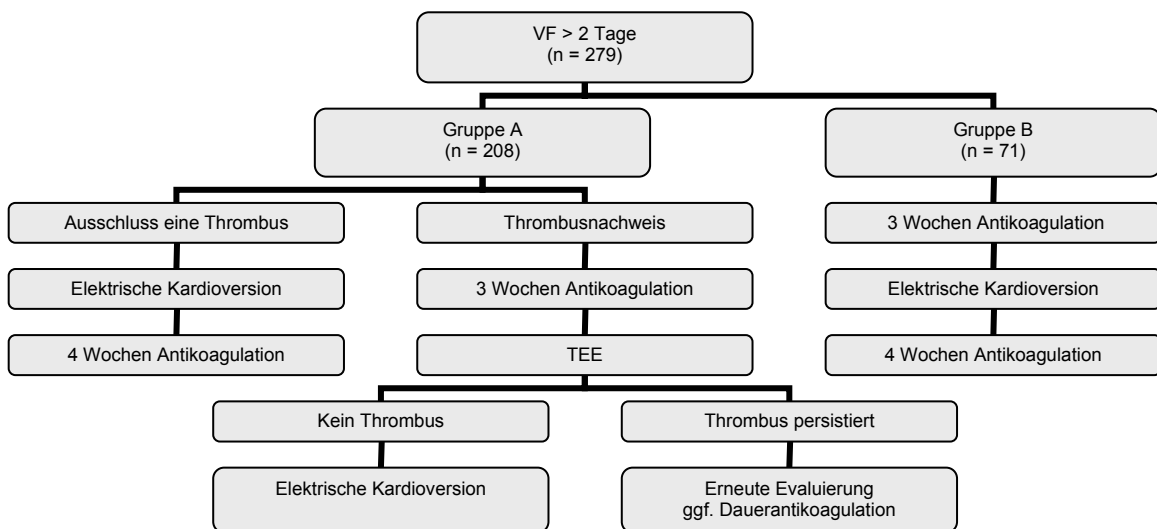


Abb. 8: Vergleich der beiden Behandlungsstrategien bei persistierendem VF. Gruppe A (TEE-geführte Elektrokardioversion), Gruppe B (konventionelle Behandlung - mindestens dreiwöchiger Antikoagulation vor der Elektrokardioversion mit einem Cumarinderivat Ziel INR 2-3 oder höher)

2.6.2 Transösophageale Echokardiographie

Die TEE wurde zum Ausschluss intrakavitärer Thromben in der Regel unmittelbar vor der elektrischen Kardioversion durchgeführt.

Alle Echokardiographien einschließlich der transthorakalen Echokardiographie wurden mit dem Hewlett-Packard Sonos 1500 Ultraschall System durchgeführt. Für die TEE wurde der OmniPlane-Schallkopf von Hewlett-Packard (Modell 21364A) verwendet. Da die TEE ein semiinvasives Verfahren darstellt, wurde vor jeder Untersuchung das schriftliche Einverständnis eines jeden Patienten eingeholt. Der Ablauf der Untersuchung richtete sich nach den Qualitätsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (5). Vor jeder TEE wurde eine mindestens 4-stündige Nahrungskarenz gefordert und ggf. gemäß den Empfehlungen der kardiologischen Gesellschaften eine Endokarditisprophylaxe durchgeführt. Des Weiteren wurde jeder Patient mit einem peripher venösen Zugang versehen. Vor Einführung des Echoskops wurden die Patienten in die Linksseitenlage gebracht, erhielten ein Rachenanästhetikum und zur Sedierung Midazolam (Dormicum® 2,5-15 mg). Um Beschädigungen am Schallgeber zu vermeiden, wurde zusätzlich ein Beißring eingelegt.

Konnte kein Thrombus detektiert werden, so wurde die elektrische Kardioversion unter einer periinterventionellen unfraktionierten Heparintherapie durchgeführt.

Die TEE-Befunde wurden ebenfalls retrospektiv analysiert und standardisiert erfasst (s. Erfassungsbogen).

2.6.3 Konventionelle transthorakale elektrische Kardioversion

Zunächst wurden die Patienten über die elektive elektrische Kardioversion und deren Ablauf ausführlich aufgeklärt. Alle möglichen Nebenwirkungen und Komplikationen wurden besprochen, bevor das schriftliche Einverständnis eingeholt wurde. Das Aufklärungsgespräch wurde in der Regel am Vortag geführt.

Alle Patienten hielten zuvor mindestens eine 6-stündige Nahrungskarenz ein. Ein aktueller Gerinnungsstatus und Elektrolytspiegel wurde am Behandlungstag abgenommen. Die Eingriffe wurden unter einem kontinuierlichen EKG-Monitoring und Pulsoxymetrie auf der Intensivstation durchgeführt. Dadurch war zu jeder Zeit eine mögliche kardiopulmonale Reanimation bzw. die Anlage eines temporären Schrittmachersystems gewährleistet. Vor dem Eingriff wurde zur Rhythmuskontrolle ein standardisiertes 12-Kanal-EKG abgeleitet.

Die Patienten wurden anschließend mit einem peripheren venösen Zugang versorgt, an ein Pulsoxymeter angeschlossen und erhielten Sauerstoff über eine Nasensonde. Die Kardioversionen wurden mit dem LIFEPAK® 10 Defibrillator (Modell-Nummer: 804200; Hersteller: Physio-Control Corporation) durchgeführt (91).



Abb. 9: LIFEPAK® 10 Defibrillator (Modell-Nummer: 804200; Hersteller: Physio Control Corporation aus: Produktbeschreibung LIFEPAK® 10 Defibrillator von 1995)

Die maximal auf dem Kondensator zu speichernde Energie ist auf 360 Joule limitiert; dabei beträgt die Ladedauer weniger als 12 Sekunden. Während der Kardioversion wurde ein monophasischer Gleichstromschock mit einer Dauer von 5 ms appliziert. Die Elektrodenfläche betrug dabei 82 cm².

Die EKG-Kabel wurden über selbsthaftende EKG-Elektroden am Thorax des Patienten wie in Abb. 10 dargestellt platziert.

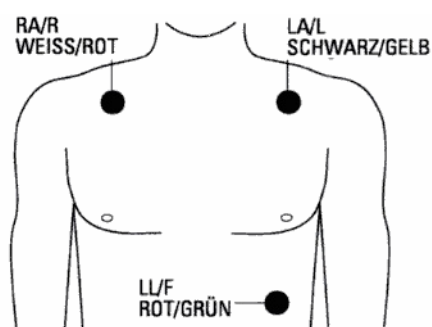


Abb. 10: Platzierung der EKG-Ableitungen für Ableitung I, II und III. (Aus: Produktbeschreibung LIFEPAK 10, Physio-Control Corporation, 1995)

Um möglichst optimale Überwachungsergebnisse zu erhalten, wurde eine übermäßige Behaarung an den Anbringungsstellen entfernt und fettige Haut mit einem alkoholgetränkten Tupfer gereinigt. Dann wurde das EKG-Kabel mit dem Defibrillator verbunden und die EKG-Ableitung I, II oder III ausgewählt. Dabei wurde auf eine möglichst hohe Amplitude der R-Zacke im Kardioskop geachtet. Um schmerzhaftes oberflächliche Hautverbrennungen zu vermeiden, wurden an den Hautstellen, an denen später die Defibrillator-Elektroden positioniert wurden, selbstadhäsive leitende Gelaufagen (3M™ Defi-Pads®) angebracht.

Jeder Patient erhielt eine adäquate intravenöse Sedierung mit kurzwirksamen Präparaten. Es wurde entweder Etomidate (Hypnomidate®, Dosierung 0,2-0,3 mg/kg KG) oder Midazolam (Dormicum® 2,5-15 mg) bzw. eine Kombination aus beiden Substanzen verwandt. Eine vorherige Begleitmedikation insbesondere mit Digitalispräparaten oder Antiarrhythmika wurde beibehalten. Bei Patienten mit permanentem Schrittmacher wurde darauf geachtet, die Kardioversionselektroden möglichst weit entfernt vom Impulsgenerator zu platzieren, um eine Schädigung der Mikroelektronik zu vermeiden. Nach jeder Kardioversion schloss sich eine Schrittmacherkontrolle an.

Die Abgabe der elektrischen Energie zur Konversion von VF muss R-Zacken-synchron durchgeführt werden. Die R-Zacken-Synchronisation wird im Kardioskop durch eine Markierung bei jedem QRS-Komplex angezeigt. Die Synchronisationsmarkierungen geben den Zeitpunkt der QRS-Erfassung an. Dieser wird dazu verwandt, die Entladung des Defibrillators zu synchronisieren. Die Energieabgabe wird innerhalb von 20 ms nach der Sync-Markierung durchgeführt. Das Gerät schaltet nach jeder Entladung automatisch in den asynchronen Modus zurück.

Um die Effizienz der elektrischen Kardioversion zu erhöhen wurden die Elektroden in anterior-posterior Lage platziert. Die anteriore Elektrode wurde über den linken Präkordialbereich angelegt. Die Oberkante der Elektrode befand sich jeweils unter der Brustwarze bzw. bei Frauen unterhalb der Brust. Die posteriore Elektrode wurde links unterhalb der Scapula positioniert. Die Patienten wurden dabei jeweils in die Seitenlage gebracht. Um die transthorakale Impedanz möglichst gering zu halten, wurde unmittelbar während der Kardioversion durch die Elektroden der Thorax aktiv komprimiert und möglichst in Expirationslage kardiovertiert.

Nach jeder elektrischen Kardioversion wurde eine genaue EKG-Analyse durchgeführt und alle Herzrhythmusstörungen erfasst. Die erste Kardioversion wurde in der Regel mit 200 Joule begonnen, bei Erfolglosigkeit nach einer Minute auf 300 oder 360 Joule gesteigert und evtl. schloss sich, nach einer erneuten Pause, ein dritter Versuch mit

360 Joule an. Blieb auch der dritte Versuch erfolglos, so wurde in der Regel auf eine erneute Kardioversion verzichtet. Nach Abschluss der Kardioversion wurden die Patienten noch solange überwacht, bis der Effekt der durchgeführten Sedierung vollständig aufgehoben war. Eine anschließende Rezidivprophylaxe wurde nur dann begonnen, wenn es sich bereits um ein symptomatisches persistierendes Vorhofflimmer-Rezidiv handelte. Die Wahl der antiarrhythmischen Therapie wurde individuell entschieden. Sie richtete sich nach der bisherigen Arrhythmieanamnese, der Art und dem Ausmaß der kardialen Grunderkrankung sowie etwaigen Triggerfaktoren und extrakardialen Begleiterkrankungen. Alle Antiarrhythmika die der Rezidivprophylaxe dienen wurden ebenfalls erfasst.

2.7 Statistische Methoden

Die Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2002 erfasst und aufbereitet. Mit dem Statistikprogramm SPSS 11.0 wurden alle statistischen Analysen durchgeführt. Bei den parametrischen Daten wurden die Mittelwerte und deren Standardabweichung (SD) wiedergegeben. Um die Mittelwerte der Behandlungsgruppen miteinander vergleichen zu können wurde beim Vorliegen einer Normalverteilung der „Student-t-Test“ angewandt. Proportionale Unterschiede innerhalb der Gruppen wurden mit dem „ χ^2 -Test“ erfasst. Die Prävalenzunterschiede bezüglich der Ursachen des VF, der antiarrhythmischen und antihypertensiven Begleitmedikation wurden zusätzlich anhand der „Odds-Ratio“ (OR) mit dem zugehörigen 95%-Konfidenzintervall (KI) evaluiert. Die Bedeutung individueller Parameter für den Kardioversionserfolg, die kardialen Komplikationen und die Rezidivquote wurden mittels binärer oder einfacher logistischer Regressionsanalyse nach dem Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige und nach dem Kruskal-Wallis-H-Test für mehrere unabhängige Stichproben ermittelt. Ein Ergebnis wurde als signifikant bezeichnet, wenn der errechnete p-Wert $< 0,05$ betrug.

3. Ergebnisse

3.1 Klinische Charakterisierungen des gesamten Patientenkollektivs

In der Zeit von 01.01.1995 bis 31.12.2000 wurden in der Medizinischen Klinik I des Clemenshospital Münster insgesamt 1677 Patienten mit der Diagnose VF stationär behandelt. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 8,6 % gemessen an der Gesamtfallzahl von 19 517 stationären Behandlungen.

Das Durchschnittsalter (\pm SD) lag bei $74,7 \pm 11,2$ Jahren (Streuung 20 - 98 Jahre). Davon waren 928 (55,3%) Frauen mit einem mittleren Alter (\pm SD) von $77,3 \pm 10$ Jahren (Streuung 20 - 98 Jahre) und 749 (44,7%) Männer mit einem mittleren Alter von $71,4 \pm 11,6$ Jahren (Streuung 24 - 98 Jahre). Älter als 70 Jahre waren 72,4% aller Patienten. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer betrug 15,5 Tage (Streuung 0,5 - 104 Tage) und lag deutlich über der allgemeinen Verweildauer von 10 Tagen.

Bezogen auf die klinische Verlaufsform konnte bei den meisten Patienten ($n = 672$) ein permanentes VF (40,1%) festgestellt werden. Persistierendes VF hatten 473 Patienten (28,2%), paroxysmales VF 120 Patienten (7,2%) und akutes VF konnte bei 229 Patienten (13,7%) nachgewiesen werden. Die anderen 183 Patienten (10,9%) konnten nicht weiter klassifiziert werden. Abb. 11 zeigt die Häufigkeiten nach der klinischen Klassifikation einschließlich aller Verläufe, die nicht zu klassifizieren waren.

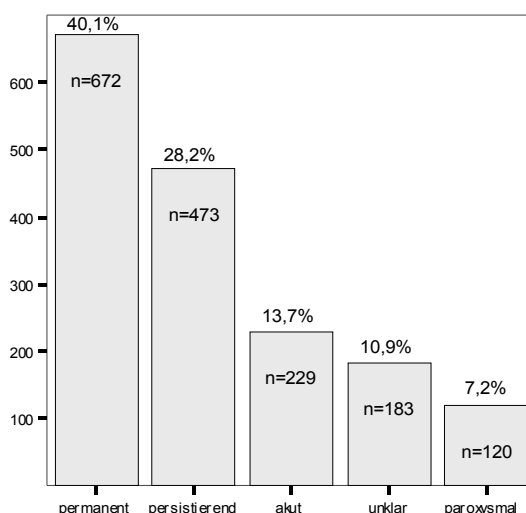


Abb. 11: Klassifikation des VF aller Patienten ($n = 1677$) Alle nicht zu klassifizierenden Patienten waren diejenigen, die für eine Kardioversion nicht in Betracht kamen.

Bei 15 Patienten (0,9%) konnte durch die TEE ein linksatrialer Thrombus detektiert werden, so dass zunächst eine Antikoagulationstherapie für mindestens 4 Wochen eingeleitet wurde. Dies entspricht einer Inzidenz von 6,2% bezogen auf alle TEE (n = 241). Nach Auflösung des Thrombus (durch eine erneute TEE gesichert) wurde zu einem späteren Zeitpunkt bei 3 Patienten eine elektrische Kardioversion durchgeführt. Bei 152 Patienten (9,1%) trat ein kardioembolisches Ereignis auf. Hiervon hatten 91 Patienten (5,4%) einen ischämischen Insult, 48 Patienten (2,9%) eine transitorisch ischämische Attacke und bei 13 Patienten (0,7%) trat eine periphere Embolie auf. Bei den Patienten, die nicht kardiovertiert und klassifiziert werden konnten, fanden sich unterschiedliche Gründe. Es verstarben insgesamt 84 Patienten (5,4%) und weitere 26 Patienten (1,6%) waren in einem so schlechten Allgemeinzustand, dass bewusst auf eine Kardioversion verzichtet wurde. Bei weiteren 19 Patienten (1,1%) waren es in erster Linie kardiale Ursachen wie hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, deutlich vergrößerte Herzhöhlen, insbesondere eine Vergrößerung des linken Vorhofes, die eine Konversion unwahrscheinlich erschienen ließen. Konnte eine Hyperthyreose (1,2%) als Ursache des VF nachgewiesen werden, so wurde zunächst eine euthyreote Stoffwechsellage angestrebt und eine frequenzregulierende Therapie primär mit einem Betablocker begonnen. Einige Patienten (0,8%) lehnten auch nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch eine elektrische Kardioversion ab. Diese Patienten standen bereits unter einer maximalen antiarrhythmischen Therapie. Da 7 Patienten (0,4%) entweder an der PAFAC-Studie oder METAFER-Studie teilnahmen, konnten diese Daten nur eingeschränkt ausgewertet werden.

3.2 Therapeutische Interventionen am gesamten Patientenkollektiv

Von den insgesamt 1677 Patienten hatten 7,2% der Patienten (n = 120) ein paroxysmales VF, 10,6% der Patienten (n = 177) konvertierten spontan in den Sinusrhythmus und 11,5% der Patienten (n = 193) konnten erfolgreich medikamentös kardiovertiert werden. Eine elektrische Kardioversion wurde bei 19,7% der Patienten (n = 331) durchgeführt. Die Geschlechterverteilung innerhalb der Patientenkollektive geht aus der Abb. 12 hervor.

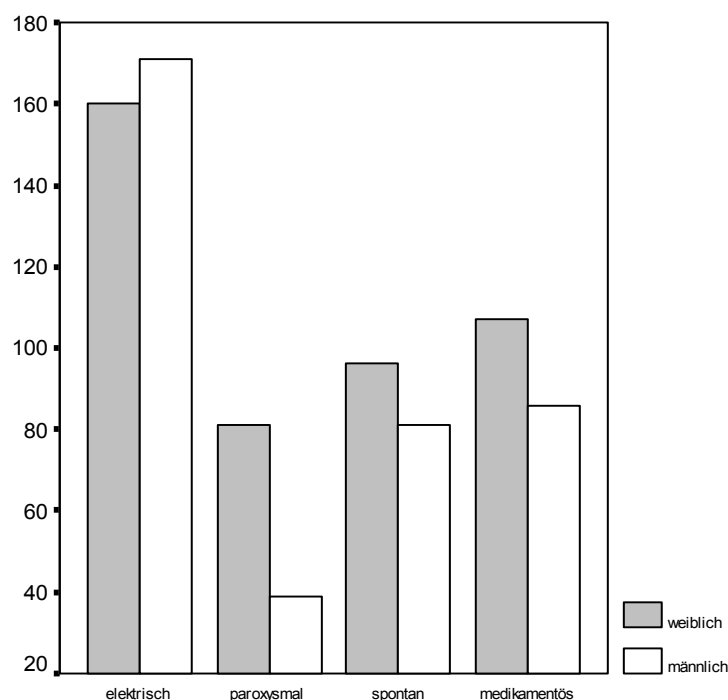


Abb. 12: Interventionen (elektrische oder medikamentöse Therapie) bzw. klinische Verläufe (paroxysmale VF und spontane Kardioversion) nach dem Geschlecht sortiert

Für die medikamentöse Kardioversion wurden unterschiedliche Antiarrhythmika verwendet. Lag tachykardes VF vor, so wurde in der Regel zur Frequenzregulierung Verapamil verabreicht, häufig auch in der Kombination mit Digitalis. Diese Medikamente haben zwar kein unmittelbar antiarrhythmisches Potential, wurden jedoch mit in die medikamentöse Therapie aufgenommen, um eine differenziertere Unterscheidung zu den Spontankonversionen vornehmen zu können. Alle Medikamente bzw. deren Kombinationen sind in Abhängigkeit von ihrer Anwendungshäufigkeit in Abb. 13 wiedergegeben.

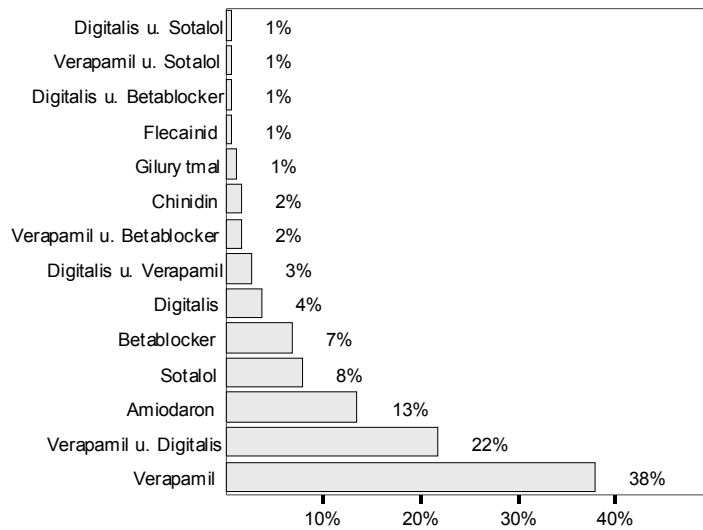


Abb. 13: Anwendungshäufigkeit aller Medikamente bzw. deren Kombinationen, die zur Frequenzbegrenzung und Rhythmisierung verwandt wurden

Die primäre antiarrhythmische Pharmakotherapie wurde zu 68% mit Antiarrhythmika der Klasse III nach Vaughan Williams (Amiodaron 43% und Sotalol 25%) durchgeführt. Betablocker wurden in 22% der Fälle als primäres Antiarrhythmikum eingesetzt. Die Klasse I Antiarrhythmika wie Flecainid, Gilurytmal oder Chinidin waren dagegen nur selten Bestandteil einer primären antiarrhythmischen Therapie (10%).

3.3 Externe transthorakale Gleichstrom-Kardioversion : klinische Charakterisierung der Behandlungsgruppen

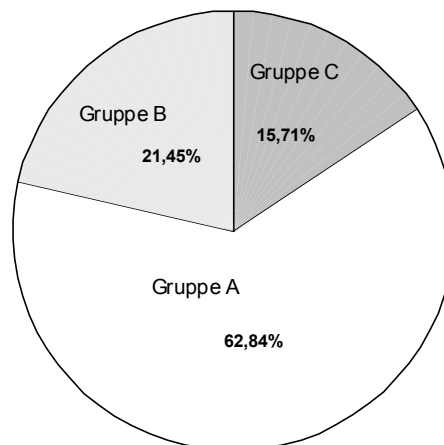
Vom Gesamtkollektiv aller Patienten mit VF (n = 1677) konnte bei 331 (19,7%) unter Einhaltung aller erforderlichen Kriterien (Antikoagulationsstatus, Ausschluss von intrakavitären Thromben, kurze Dauer des VF bei der akuten Verlaufsform) eine elektrische externe DC-Kardioversion durchgeführt werden. Das Durchschnittsalter (\pm SD) dieser Patienten betrug 68,4 Jahre \pm 12,2 Jahre (Streubreite 31 – 92 Jahre). Bezüglich der Geschlechterverteilung ergab sich kein statistischer Unterschied (p = 0,54). Es waren 160 Frauen (48,3%) mit einem mittleren Alter (\pm SD) von 71,7 \pm 11,2 Jahren (Streubreite 38 – 91 Jahre) und 171 Männer (51,7%) mit einem mittleren Alter (\pm SD) von 65 \pm

12,3 Jahren (Streuung 31 – 92 Jahre). Die Frauen waren im Durchschnitt 6 Jahre älter ($p < 0,001$).

Hinsichtlich der Behandlungsstrategien ergibt sich folgende Verteilung (s. Abb. 14):

Abb. 14:

Alle Patienten, die transthorakal elektrisch kardiovertiert wurden ($n = 331$). Gruppe A (vor der Kardioversion erhielten die Patienten ein TEE); Gruppe B (mindestens dreiwöchige Antikoagulation vor der Kardioversion); Gruppe C (VF bestand nicht länger als 48 Stunden vor der Kardioversion). $p < 0,001$



Bei den meisten Patienten ($n = 208, 62,8\%$, $p < 0,001$) wurde die TEE geführte elektrische transthorakale DC-Kardioversion angewandt (Gruppe A). Eine effektive mindestens dreiwöchige Antikoagulation vor der geplanten elektiven elektrischen Kardioversion bestand bei 71 Patienten (21,5%) (Gruppe B). Bei 52 Patienten (15,7%) bestand das VF nicht länger als 48 Stunden vor der Elektrokardioversion (Gruppe C). Die Altersstruktur der Patientengruppen setzte sich wie folgt zusammen (s. Abb. 15):

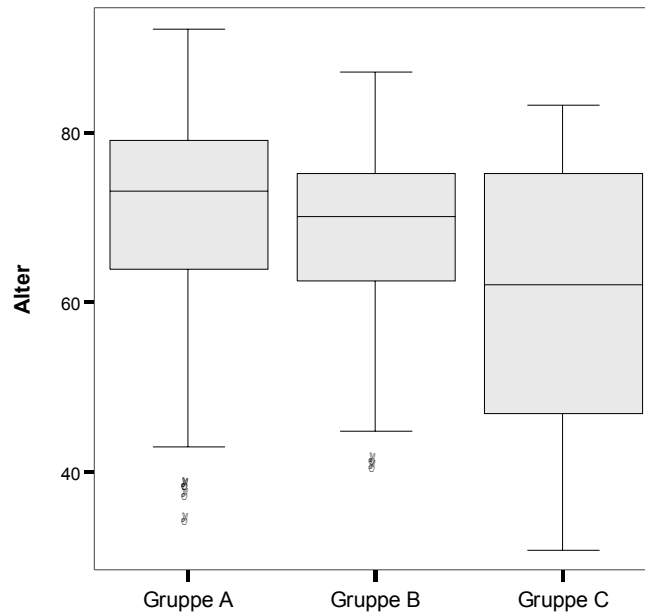


Abb. 15: Altersverteilung der Behandlungsgruppen mit Darstellung des Mittelwertes, 95%igen Konfidenzintervall, Streubreite und Ausreißer (\circ), $p < 0,001$ zwischen der Gruppe C und den beiden anderen Kollektiven, $p = 0,056$ zwischen Gruppe A und Gruppe B.

Das mittlere Alter (\pm SD) der Patienten aus der Gruppe C lag bei $59,7 \pm 15,4$ Jahren (Streubreite 31 - 85 Jahre) und somit signifikant ($p < 0,001$) unterhalb der beiden anderen Behandlungsgruppen. Innerhalb der Gruppe B betrug das mittlere Alter (\pm SD) $68,1 \pm 9,7$ Jahre (Streubreite 40 - 87 Jahre). Hier zeigte sich im Vergleich zur Gruppe A, bei der das mittlere Alter (\pm SD) $70,7 \pm 11,1$ Jahre betrug (Streubreite 34 - 92 Jahre), noch kein signifikanter Altersunterschied ($p = 0,056$), wobei die ältesten Patienten in der Gruppe A zu finden waren. Entsprechend dem Gesamtkollektiv ergaben sich in der Geschlechterverteilung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen ($p = 0,76$).

Hinsichtlich des Body-Mass-Indexes (ein unabhängiger klinischer Parameter für eine erfolgreiche elektrische Kardioversion) ergaben sich zwischen den Patientengruppen ebenfalls keine Unterschiede ($p = 0,543$). Patienten aus der Gruppe C hatten einen mittleren BMI (\pm SD) von $26,7 \text{ kg KG/m}^2 \pm 4,5 \text{ kg KG/m}^2$ (Streubreite 20,5 - 47,1 kg KG/m^2). In der Gruppe B betrug der mittlere BMI (\pm SD) $25,8 \text{ kg KG/m}^2 \pm 5,1 \text{ kg KG/m}^2$.

KG/m² (Streubreite 16,6 - 54,2 kg KG/m²) und in der Gruppe A fand sich ein mittlerer BMI (\pm SD) von 26,1 kg KG/m² \pm 5,4 25,8 kg KG/m² (Streubreite 15,0 - 61,3 kg KG/m²).

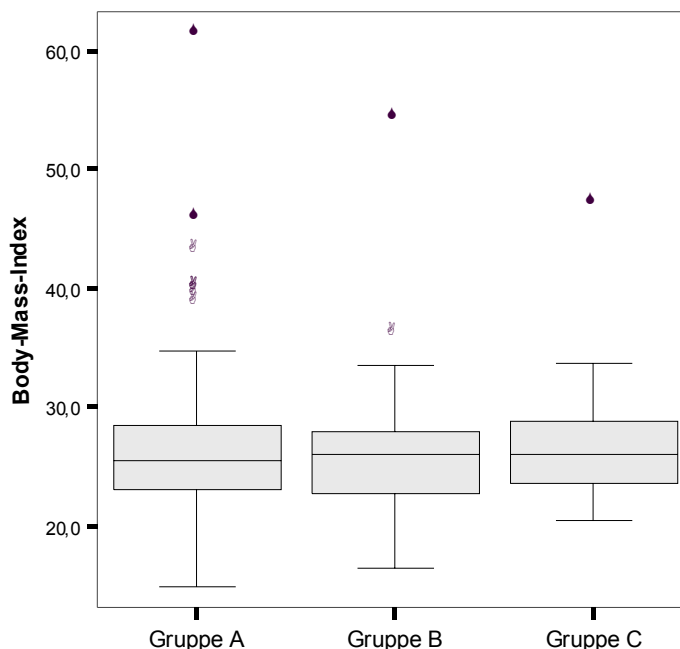


Abb. 16: Body-Mass-Index der Patientengruppen mit Darstellung des Mittelwertes, 95%igen Konfidenzintervall, Ausreißern (○) und Extremwerten (*), $p = 0,54$

3.3.1 Dauer der stationären Behandlung

Bezüglich der Dauer der stationären Behandlung ergaben sich zwischen der Gruppe A und den beiden anderen Behandlungsgruppen deutliche signifikante Unterschiede ($p < 0,001$). Bezogen auf den gesamten Erfassungszeitraum lag die mittlere stationäre Behandlungsdauer (\pm SD) mit $9,6 \pm 8,4$ Tagen (KI 95%, 7,2-11,9, Streubreite 0,5 - 37 Tage) innerhalb der Gruppe C noch unterhalb der durchschnittlichen Liegedauer von 10 Tagen. Innerhalb der Gruppe B betrug die mittlere Krankenhausverweildauer (\pm SD) $10,6 \pm 8,4$ Tage (KI 95%, 8,4-12,8, Streubreite 1 - 42 Tage). Zwischen der Gruppe B und der Gruppe C fand sich kein signifikanter Unterschied in der Krankenhausverweildauer ($p = 0,56$). Mit durchschnittlich (\pm SD) $17,6 \pm 10,8$ Behandlungstagen (KI 95%, 16,1-19,0, Streubreite 0,5 - 66 Tage) waren die Patienten der Gruppe A wesentlich

länger in stationärer Behandlung. Nach Adjustierung der Extremwerte durch den Test nach Moses zeigt sich zwischen der Gruppe B und der Gruppe A jedoch kein signifikanter Unterschied mehr ($p = 0,67$).

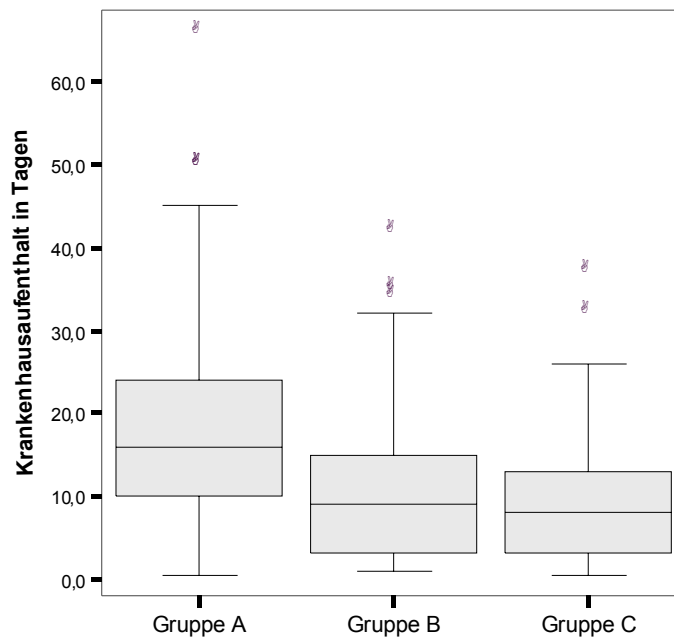


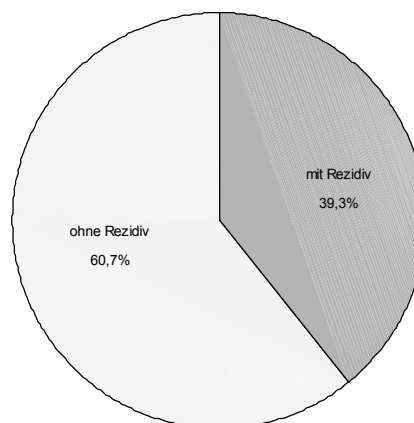
Abb. 17: Krankenhausverweildauer der Behandlungsgruppen mit Darstellung der Mittelwerte, 95%igen Konfidenzintervall, Ausreißern (\circ), $p < 0,001$ zwischen der Gruppe C und Gruppe A, $p = 0,67$ zwischen der Gruppe B und Gruppe A, $p = 0,56$ zwischen der Gruppe B und Gruppe C.

3.3.2 Anteil der Patienten mit Rezidiv-Vorhofflimmern

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten hatte anamnestisch zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme noch keine Vorhofflimmer-Episode. Von den 331 Patienten wurden 39,3% ($p < 0,001$) mit einem Vorhofflimmer-Rezidiv eingewiesen.

Abb. 18:

Patienten, die anamnestisch zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme mindestens eine Vorhofflimmer-Episode hatten, und Patienten bei denen erstmalig VF nachgewiesen wurde
($n = 331$); $p < 0,001$



Mit 59,6% hatten die Patienten aus der Gruppe C am häufigsten ein anamnestisches Rezidiv. In der Gruppe B waren es 43,7% und in der Gruppe A konnte bei 32,7% ein Rezidiv-Vorhofflimmern ermittelt werden. Die Gruppen unterscheiden sich signifikant voneinander ($p < 0,001$).

3.3.3 Dauer des Vorhofflimmerns

Die Dauer des VF beträgt definitionsgemäß bei der akuten Verlaufsform weniger als 48 Stunden. Somit ist nur ein Vergleich zwischen der Gruppe A und Gruppe B sinnvoll. Bezogen auf die Fallzahl dieser beiden Behandlungsgruppen ($n = 279$) betrug die mittlere Dauer des VF (\pm SD) 90,6 Tage \pm 347,9 Tage (Streuung 2 - 3650 Tage), der Median, also 50% aller gemessenen Werte lagen zwischen 2 und 8 Tagen. Bei 5% aller Patienten bestand das VF bereits mindestens 1 Jahr, die längste Episode betrug sogar 10 Jahre. Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Dauer des VF zugunsten der Gruppe A ($p = 0,04$). Die mittlere Dauer (\pm SD) des VF lag in der Gruppe A bei 66,5 \pm 283,6 Tagen (KI 95%, 27,8 - 105,3, Streubreite 2-2920 Tage). In der Gruppe B betrug die mittlere Dauer (\pm SD) des VF 161,2 \pm

485,8 Tage und war somit wesentlich länger (KI 95%, 46,1 - 276,1, Streubreite 2- 3650 Tage).

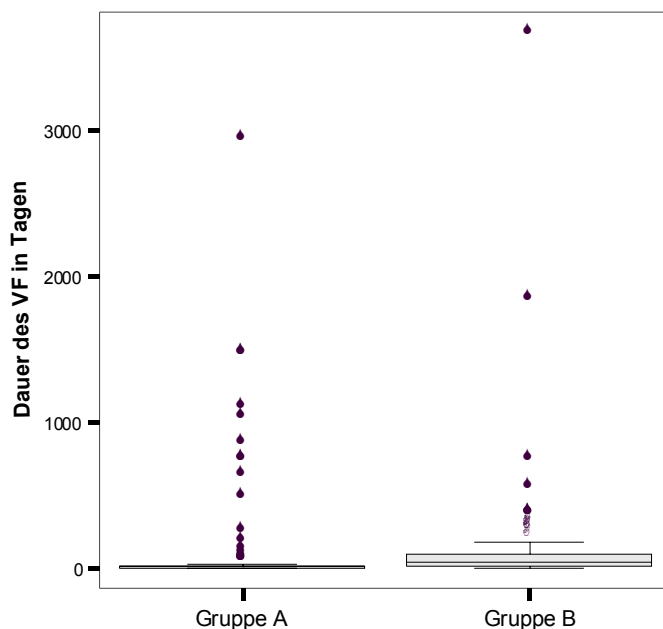


Abb. 19: Dauer des VF in Tagen. Vergleich zwischen der Gruppe A und der Gruppe B. Durch die Extremwerte (*) werden die Mittelwerte nur verzerrt dargestellt. $p = 0,04$

3.3.4 Ursachen des Vorhofflimmerns

Die Ursachen des VF konnten bei allen Behandlungsgruppen in valvuläres und nicht valvuläres VF differenziert werden. Insgesamt lag bei den wenigsten Patienten ($n = 35$) ein valvuläres VF zugrunde (10,6%, $p < 0,001$). Auch innerhalb der Behandlungsgruppen war dieser Unterschied hoch signifikant vorhanden ($p < 0,001$). Zwischen den einzelnen Gruppen (Gruppe A 11,1%, Gruppe B 14,6%, Gruppe C 4%), ergaben sich diesbezüglich jedoch keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,18$). Prozentual fanden sich jedoch die meisten Patienten mit valvulärem VF in der Gruppe B und die wenigsten in der Gruppe C ($p = 0,06$).

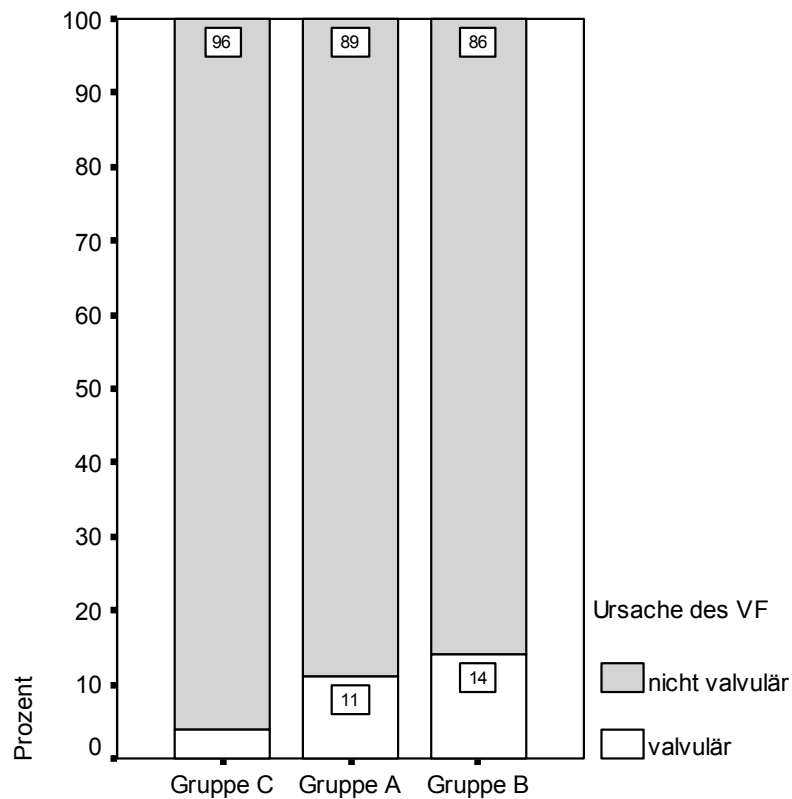


Abb. 20: Vergleich zwischen valvulärem und nicht-valvulärem VF innerhalb der Behandlungsgruppen in Prozent ($p < 0,001$). Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,18$).

Als Ursachen des nicht-valvulären VF konnten sowohl kardiale als auch extrakardiale Erkrankungen nachgewiesen werden. Da bei einigen Patienten gleichzeitig mehrere Ursachen festgestellt werden konnten, lag die Gesamtzahl der Risikofaktoren ($n = 744$) deutlich über der Patientenzahl ($n = 296$). Auf je einen Patienten entfielen somit im Mittel 2,5 Grunderkrankungen, die unmittelbar als Ursache des VF in Frage kamen. In Tabelle 3 finden sich alle Ursachen und deren Häufigkeiten nach dem Geschlecht sortiert.

Ursachen	Gesamt		Männer		Frauen	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Hypertonie	181	54,7	94	54,9	87	54,4
KHK	129	38,9	76	44,4	53	33,1
Hypertensive Herzerkrankung	78	23,6	44	25,7	34	21,2
Herzinsuffizienz	64	19,3	33	19,3	31	19,4
Diabetes mellitus	56	16,9	28	16,4	28	17,5
COB	54	16,3	32	18,7	22	13,7
Z.n. Myokardinfarkt	44	13,3	30	17,5	14	8,7
idiopathisch	37	11,2	18	10,5	19	11,8
Hyperthyreose	27	8,2	8	4,6	19	11,8
DCM	13	3,9	9	5,2	4	2,5
postoperativ	10	3,0	8	4,6	2	1,3
Pneumonie	9	2,7	6	3,5	3	1,9
Myokardinfarkt akut	8	2,4	4	2,3	4	2,5
Alkohol	8	2,4	6	3,5	2	1,3
HNCM	8	2,4	1	0,6	7	4,4
ACB-OP	7	2,1	4	2,3	3	1,9
Sick Sinus Syndrom	3	0,9	3	1,8	0	0,0
HOCM	1	0,3	1	0,6	0	0,0
Elektrolytentgleisung	1	0,3	0	0,0	1	0,6
Lungenembolie akut	1	0,3	1	0,6	0	0,0
Anämie	1	0,3	0	0,0	1	0,6
Fieber	1	0,3	1	0,6	0	0,0
Gesamt	744	223,7	398	243,4	336	207,7

Tab. 3: Ursachen des nicht-valvulären VF. Da die Gesamtzahl der Diagnosen die Patientenzahl deutlich überschreitet, liegt der Prozentwert über 100.

Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass bei jedem zweiten Patienten ein arterieller Hypertonus (54,7%) und bei jedem dritten Patienten eine koronare Herzerkrankung (38,9%) als Ursache vorlag. Von den 181 Hypertonikern hatten 43% bereits eine hypertensive Herzerkrankung. Nur bei 37 Patienten (11,2%) war keine erkennbare Grunderkrankung nachweisbar. Bei 8 Patienten (2,4%) konnte das so genannte „Holiday-Heart-Syndrom“ festgestellt werden.

Die Verteilung der kardialen und extrakardialen Grunderkrankungen innerhalb der Behandlungsgruppen, unter besonderer Berücksichtigung des thrombembolischen Risikos, wie sie von der „Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapie“ erarbeitet wurden (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, KHK, Myokardinfarkt, Hy-

perthyreose, Herzinsuffizienz), sind mit den dazugehörigen p-Werten in Tabelle 4 aufgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten mit diesen Grunderkrankungen wurde ebenfalls berechnet.

Ursachen		Gr. A (n = 185)		Gr. B (n = 61)		Gr. C (n = 50)		p-Wert
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Hypertonie	(n = 181)	115	61,6	36	59,0	30	60,0	0,92
KHK	(n = 129)	89	48,1	27	44,3	13	26,0	0,02* (0,60)
Herzinsuffizienz	(n = 64)	49	26,5	14	23,0	1	2,0	0,001* (0,58)
Diabetes mellitus	(n = 56)	37	20,0	10	16,4	9	18,0	0,81
Hyperthyreose	(n = 27)	14	7,6	12	19,7	1	2,0	0,003** (0,008)
Myokardinfarkt alt	(n = 40)	31	16,8	8	13,1	1	2,0	0,02* (0,5)
Myokardinfarkt akut	(n = 8)	4	2,2	1	1,6	3	6,0	0,28
Alter (± SD)		70,5 ± 11,1		68,8 ± 10,1		59 ± 15,4		0,001*** (0,008)

Tab. 4: Ursachen des nicht-valvulären VF, die mit einem erhöhten kardioembolischen Risiko verbunden sind. Durch die Mehrfachantworten erhöhen sich die Gesamtzahlen und ergeben somit mehr als 100%. Die p-Werte in Klammern beziehen sich auf die Berechnung zwischen der Gruppe A und der Gruppe B wenn allgemein signifikante Unterschiede vorlagen. * p-Wert zwischen der Gruppe C und der Gruppe A, ** p-Wert zwischen der Gruppe C und der Gruppe B, ***p-Wert zwischen der Gruppe A und der Gruppe B.

Zwischen der Gruppe A und der Gruppe B ergaben sich nur signifikante Unterschiede in der Altersstruktur. Dabei waren die Patienten in der Gruppe A etwas älter. Die übrigen Risikofaktoren waren nicht signifikant, aber prozentual häufiger in der Gruppe A vorzufinden. Mit 19,7% hatten die Patienten in der Gruppe B signifikant am häufigsten eine Hyperthyreose. Patienten aus der Gruppe C hatten nach anamnestischen Angaben deutlich seltener eine koronare Herzerkrankung, eine Herzinsuffizienz, eine Hyperthyreose und einen Myokardinfarkt. Diese Patienten waren ebenfalls im Vergleich zu den beiden anderen Behandlungsgruppen signifikant jünger.

Betrachtet man die klassischen Ursachen des nicht-valvulären VF hinsichtlich des kardioembolischen Risikos, so hatten die Patienten aus der Gruppe C das geringste Risiko (1,1 Risikofaktoren pro Patient) und die Patienten aus der Gruppe A tendenziell das höchste Risiko (1,8 Risikofaktoren pro Patient), ein kardioembolisches Ereignis zu erleiden. In der Gruppe B entfielen je 1,7 Risikofaktoren auf jeden Patienten.

3.3.5 Begleiterkrankungen

Die vorhandenen Begleiterkrankungen wurden hinsichtlich ihres kardioembolischen Risikos sowie des Blutungsrisikos weiter differenziert. Zu den klassischen kardioembolischen Risikofaktoren wurden ein ischämischer Insult, eine TIA, ein Vorhoffthrombus oder eine systemische Embolie gerechnet. Zusätzliche vaskuläre Erkrankungen wie AVK, Carotisstenose, Thrombose, cerebrovaskuläre Insuffizienz wurden ebenfalls mit einbezogen sowie der kardiovaskulärer Risikofaktor Hyperlipidämie. Unter Berücksichtigung dieser Risikofaktoren ergaben sich bei allen Patienten (n = 331) folgende Risikokonstellationen (s. Tabelle 5):

Begleiterkrankungen (n = 331)	Gr. A (n = 208)		Gr. B (n = 71)		Gr. C (n = 52)		p-Wert*
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Apoplex (n = 22)	14	6,7	7	9,9	1	1,9	0,21
TIA (n = 16)	13	6,3	3	4,2	0	0,0	0,16
Carotisstenose (n = 12)	8	3,8	2	2,8	2	1,9	0,91
AVK (n = 14)	10	4,8	4	5,6	0	0,0	0,24
CVI (n = 7)	7	3,4	0	0,0	0	0,0	0,12
Z.n. ACB (n = 9)	3	1,4	3	4,2	3	5,8	0,15
Phlebothrombose (n = 14)	9	4,3	3	4,2	2	1,9	0,98
Hyperlipidämie (n = 61)	71	34,1	28	39,4	11	21,1	0,09
Z.n Vorhoffthrombus (n = 3)	0	0,0	3	4,2	0	0,0	0,004**
Zentralvenenastverschluss (n = 2)	1	0,5	1	1,4	0	0,0	0,56
Gesamt (n = 160)	136	65,4	54	76,0	19	36,5	0,01* (0,39)

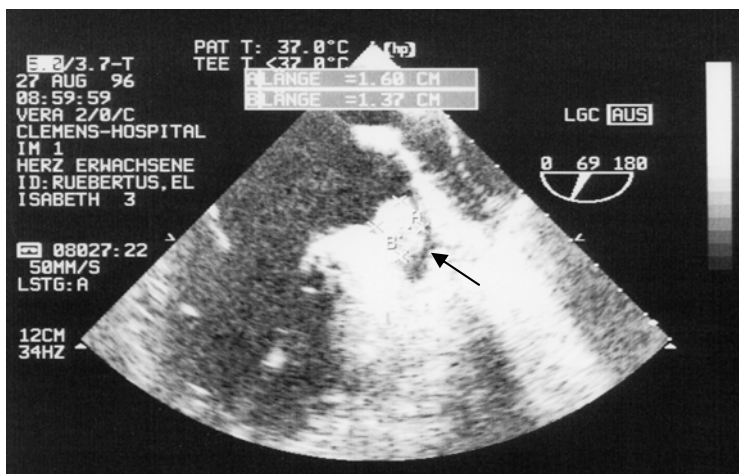
Tab. 5: Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten kardioembolischen Risiko verbunden sind, bzw. vaskuläre Erkrankungen darstellen. Mehrfachnennungen waren möglich. Der p-Wert in Klammern gibt den Vergleich zwischen der Gruppe A und der Gruppe B wieder. *p-Wert zwischen der Gruppe C und der Gruppe B, **p-Wert zwischen der Gruppe B und den beiden anderen Gruppen.

Unter Berücksichtigung der zusätzlichen vaskulären Erkrankungen einschließlich der Hyperlipidämie, als weiteren kardiovaskulären Risikofaktor, konnte fast bei jedem zweiten Patienten mindestens eine dieser Begleiterkrankungen festgestellt werden (48,3%).

In der Gruppe B wurden bereits vor der obligatorischen dreiwöchigen Antikoagulation die drei Vorhoffthromben detektiert. Sie waren zum Zeitpunkt der DC-Kardioversion durch ein erneutes TEE nicht mehr nachweisbar.

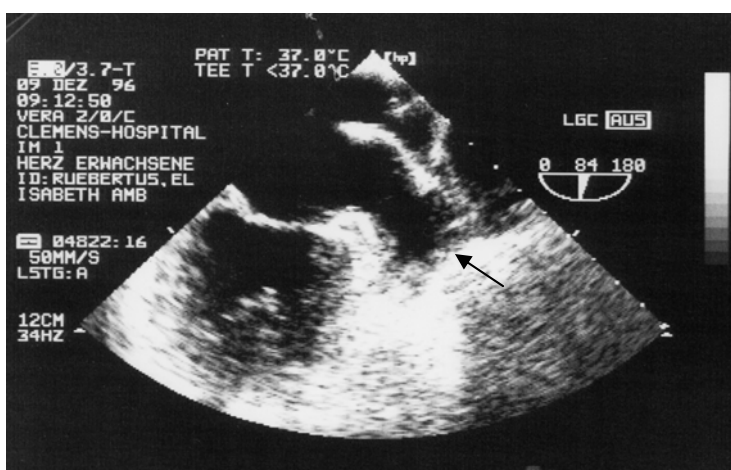
Abb. 21 zeigt ein Beispiel eines Vorhofohrthrombus bei einer 62-jährigen Patientin mit passagerer sensomotorischer Aphasie und erstmaligem VF. Als Ursache des VF konnte ein seit 20 Jahren bestehender arterieller Hypertonus mit hypertensiver Herzerkrankung nachgewiesen werden. Weiterhin fand sich eine deutliche Adipositas (BMI 26,9 kg KG/m²), Hyperlipidämie und ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom. Der Thrombus hatte eine Größe von 1,6 x 1,4 cm und befand sich im linken Vorhofohr.

Abb. 21: TEE mit Nachweis eines Thrombus im linken Herzohr (1,6 x 1,4 cm, s. Pfeil) bei einer 62-jährigen Patientin mit persistierendem neu aufgetretenem VF mit anfänglicher sensomotorischer Aphasie.



Diese Patientin wurde drei Monate mit Phenprocoumon (Marcumar®) effektiv antikoaguliert (Ziel INR 2-3) und stellte sich danach zur erneuten TEE vor. Der vormals beschriebene Thrombus hatte sich während dieser Zeit vollständig aufgelöst, so dass eine elektrische Kardioversion durchgeführt werden konnte (s. Abb. 22). Nach einer einmaligen DC-Kardioversion mit 200 Joule konnte die Patientin in einen stabilen Sinusrhythmus konvertiert werden. Ein thrombembolisches Ereignis trat nicht auf. Zur Rezidivprophylaxe wurde eine antiarrhythmische Therapie mit Sotalol begonnen.

Abb. 22: TEE derselben Patientin nach effektiver Antikoagulation mit Phenprocoumon über drei Monate. Der vormals im linken Vorhofohr nachgewiesene Thrombus (s. Pfeil) hatte sich vollständig aufgelöst.



In der Gruppe A fanden sich zwar prozentual häufiger Patienten mit einer TIA oder CVI, demgegenüber hatten in der Gruppe B mehr Patienten einen ischämischen Insult. Die wenigsten Risikofaktoren fanden sich erneut bei den Patienten aus der Gruppe C. Statistisch konnten insgesamt jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen nachgewiesen werden. Die kardioembolischen Risikofaktoren waren somit in allen Behandlungsgruppen in etwa gleich verteilt.

Da bei jedem Patienten eine Antikoagulation erforderlich war, wurden alle Begleiterkrankungen ermittelt, die das Blutungsrisiko erhöhten. Als Risikofaktoren für Blutungskomplikationen wurden neben dem Alter des Patienten folgende

Begleiterkrankungen ermittelt: Z.n. oberer Gastrointestinalblutung, Ulcera ventriculi et duodeni, Gastritis, Leberzirrhose, Z.n. intrazerebraler Blutung, chronische Alkoholkrankung.

Begleiterkrankungen (n = 331)	Gr. A (n = 208)		Gr. B (n = 71)		Gr. C (n = 52)		p-Wert
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Z.n. ICB (n = 2)	2	1,0	0	0,0	0	0,0	0,55
Z.n. GI-Blutung (n = 3)	3	1,4	0	0,0	0	0,0	0,41
Ulcus ventriculi (n = 4)	4	1,9	0	0,0	0	0,0	0,30
chronische Gastritis (n = 4)	2	1,0	0	0,0	2	1,9	0,13
Leberzirrhose (n = 1)	1	0,5	0	0,0	0	0,0	0,74
Alkoholkrankheit (n = 3)	3	1,4	0	0,0	0	0,0	0,41
Gesamt (n = 17)	15	7,2	0	0,0	2	1,9	0,07 (0,03*)

Tab. 6: Alle Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko unter einer Antikoagulation verbunden sind. *p-Wert zwischen der Gruppe A und der Gruppe B.

Ein erhöhtes Blutungsrisiko bestand lediglich bei 17 Patienten (5,1%). Die Patienten aus der Gruppe A hatten mit 7,2% die meisten Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert waren. Sie unterschieden sich signifikant ($p = 0,03$) von der Gruppe B, in der keine dieser Begleiterkrankungen nachgewiesen werden konnte. Die Patienten waren mit einem Durchschnittsalter (\pm SD) von $71,4 \pm 9,2$ Jahren (KI 95%, 66,0 - 76,7, Streubreite 56 - 82 Jahre) im Vergleich zu den übrigen Patienten etwas älter. Das Blutungsrisiko erhöht sich zusätzlich unter einer Begleitmedikation aus Acetylsalicylsäure oder anderen Thrombozytenaggregationshemmern sowie nichtsteroidalen Antiphlogistika. Die Begleitmedikationen sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Medikamente (n = 331)	Gr. A (n = 208)		Gruppe B (n = 71)		Gr. C (n = 52)		p-Wert*
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
ASS (n = 76)	66	31,8	2	2,8	8	15,4	0,02
Clopidogrel (n = 1)	0	0,0	0	0,0	1	1,9	n.s.
NSAID (n = 4)	2	0,9	1	1,4	1	1,9	0,84

Tab. 7: Medikamente mit erhöhten Blutungsrisiken als Nebenwirkungsprofil,
n.s. = nicht signifikant

Fast jeder dritte Patient (31,8%) aus der Gruppe A bekam ASS (in der Regel 100 mg pro Tag) als Begleitmedikation. Der Unterschied zu den beiden anderen Gruppen war statistisch signifikant ($p = 0,02$). Der geringe Anteil der ASS-Medikation in der Gruppe B (2,8%) erklärt sich durch die Antikoagulantientherapie mit Phenprocoumon. Clopidogrel und NSAID waren in allen Gruppen selten Bestandteil einer zusätzlichen Begleitmedikation.

3.3.6 Ergebnisse der transthorakalen Echokardiographie (TTE)

Fast jeder Patient erhielt vor der elektrischen DC-Kardioversion eine TTE (98,8%). Nur bei 4 Patienten (1,2%) wurde auf eine Echokardiographie verzichtet, da bei ihnen ein akutes VF vorlag. Bei 2 dieser Patienten wurde bereits am Tag der Kardioversion eine ambulante TTE durchgeführt, eine Patientin wurde notfallmäßig im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes elektrisch kardiovertiert und sofort einer Coronarangiographie zugeführt. Bei dem vierten Patienten handelte es sich um ein so genanntes „Holiday-Heart-Syndrom“.

Befunde		Gr. A (n = 208)		Gr. B (n = 71)		Gr. C (n = 52)		p-Wert
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
LVH	(n = 78)	50	24,0	14	19,7	14	26,9	0,68
LVF	(n = 89)	58	27,9	25	35,3	14	11,5	0,03*(0,012)
AS	(n = 32)	21	10,1	10	14,1	1	1,9	0,17
MS	(n = 2)	2	0,9	0	0,0	0	0,0	0,42
AI	(n = 77)	47	22,6	25	35,3	5	9,6	0,21
MI	(n = 239)	151	72,6	59	83,2	29	55,8	0,41
TI	(n = 138)	86	41,3	33	46,5	19	36,5	0,03 (0,26*)
PI	(n = 10)	7	3,4	1	1,4	2	3,8	0,41

Tab. 8: Transthorakale Echokardiographiebefunde. Es hatten 50 Patienten (56,2%) eine leichtgradige, 33 Patienten (37,1%) eine mittelgradige und nur 6 Patienten (6,7%) eine hochgradige LV-Funktionsstörung. AS: 21 Patienten leichtgradig (67,8%), 8 Patienten mittelgradig (25%), 3 Patienten hochgradig (9,3%). AI: 61 Patienten (79,2%) leichtgradig, 16 Patienten (20,8%) mittelgradig. MI: 166 Patienten leichtgradig (69,5%), 67 Patienten mittelgradig (28%), 6 Patienten hochgradig (2,5%). TI: 94 Patienten leichtgradig (68,1%), 39 Patienten mittelgradig (28,2%), 5 Patienten hochgradig (3,6%). PI: 9 Patienten leichtgradig (90%), 1 Patient mittelgradig (10%). * Vergleich zwischen der Gruppe A und der Gruppe B

3.3.7 Ergebnisse der elektrischen Kardioversion

Es konnten insgesamt 264 Patienten (79,8%) erfolgreich elektrisch kardiovertiert werden ($p < 0,001$). Die Erfolgsquote war bei den Patienten mit valvulären VF etwas höher (88,6% vs. 78,7%, OR 2,09, KI 95%, 0,93 - 4,69), dieser Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant ($p = 0,17$). Die Erfolgsquote war auch nicht an das Geschlecht gebunden (OR 1.12, KI 95%, 0,74 - 1,71, $p = 0,65$). Zwischen den Behandlungsgruppen ergaben sich folgende Ergebnisse: die Patienten aus der Gruppe C wiesen mit 88,5% die höchste Erfolgsquote auf, in der Gruppe A konnten insgesamt 80,3% der Patienten erfolgreich elektrisch kardiovertiert werden, während die Erfolgsquote mit 71,8% in der Gruppe B am niedrigsten war. Die Patienten aus der Gruppe C unterschieden sich signifikant von den Patienten aus der Gruppe B ($p = 0,03$). Zwischen den anderen Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Gruppe A vs. Gruppe C $p = 0,17$; Gruppe A vs. Gruppe B $p = 0,13$.

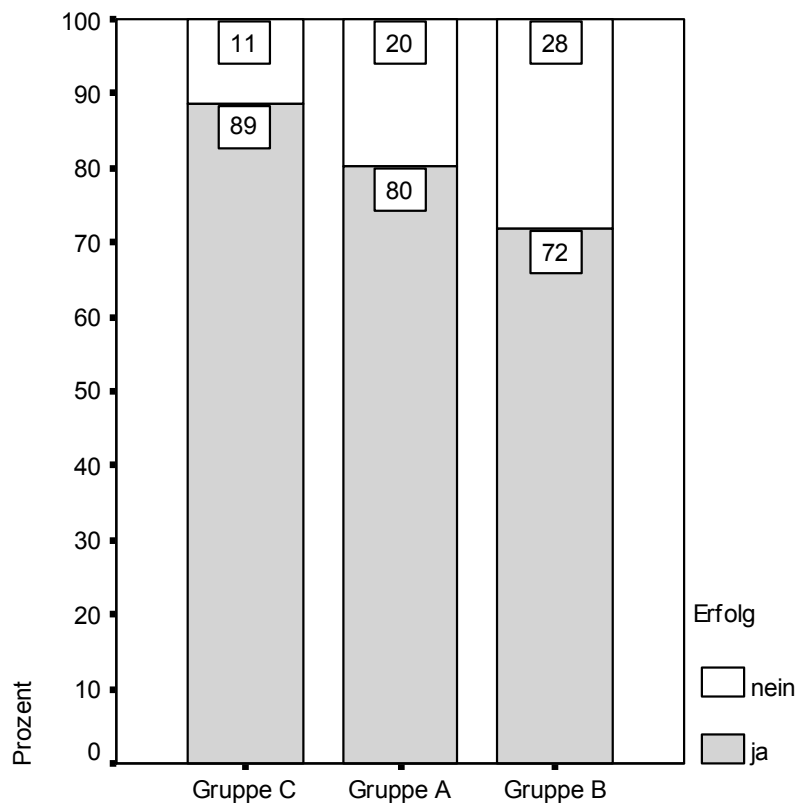


Abb. 38: Prozentualer Anteil der erfolgreichen elektrischen Kardioversionen. Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich nur zwischen der Gruppe C und der Gruppe B ($p = 0,03$).

- Beispiel einer mehrfach wiederholten elektrischen Kardioversion

Abb. 38a - 38c zeigen EKG's einer 84-jährigen Patientin, die mit einer passageren Aphasie aufgrund einer TIA bei permanentem VF mit Linksherzdekompensation stationär eingewiesen wurde. Mittels TEE konnten intracavitäre Thromben ausgeschlossen werden. Zu den kardiovaskulären Risikofaktoren zählten ein metabolisches Syndrom mit essentieller Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus Typ 2 und eine Adipositas (BMI 34,2 kgKG/m²). Nach einer dreimaligen elektrischen Kardioversion konnte bei zwischenzeitlichem Vorhofflattern ein normofrequenter Sinusrhythmus erzielt werden. Das VF trat unter einer Betablockertherapie auf. Bereits nach 5 Tagen konnte ein erneutes Vorhofflimmer-Rezidiv nachgewiesen werden. Aufgrund einer ebenfalls fortgeschrittenen vasculären Demenz sowie der guten kardialen Rekompensation unter einer frequenzregulierenden Therapie, wurde auf eine erneute Kardioversion verzichtet.

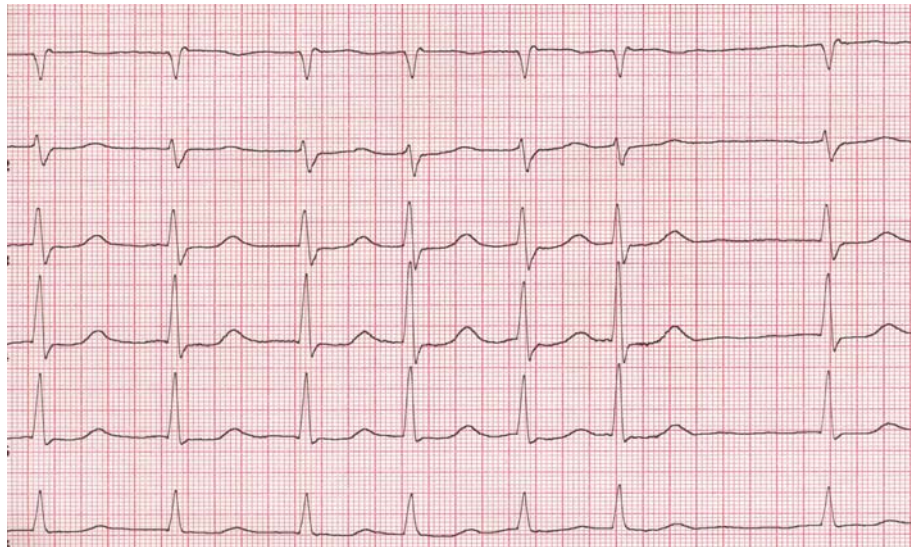


Abb. 38a: EKG zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme mit Nachweis einer Tachyarrhythmia absoluta bei VF. QRS-Komplex mit einer Frequenz von 110 -150 Aktionen/min.

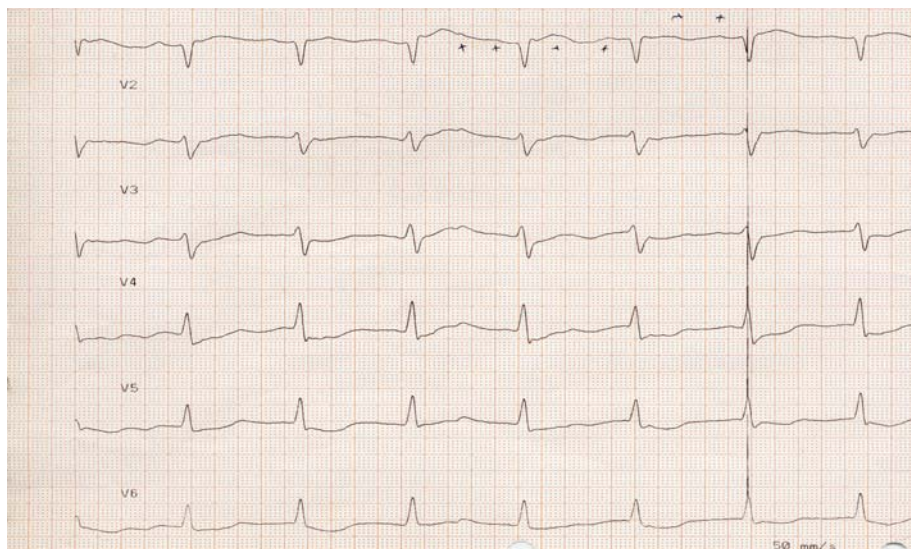


Abb. 38b: EKG nach zweimaliger elektrischer Kardioversion mit 100 Joule und 200 Joule. Vorhofflattern mit regelmäßiger 2:1-Überleitung. Vorhofflatterwellen mit einer Frequenz von 250 Aktionen/min. QRS-Komplex mit einer Frequenz von 125 Aktionen/min.

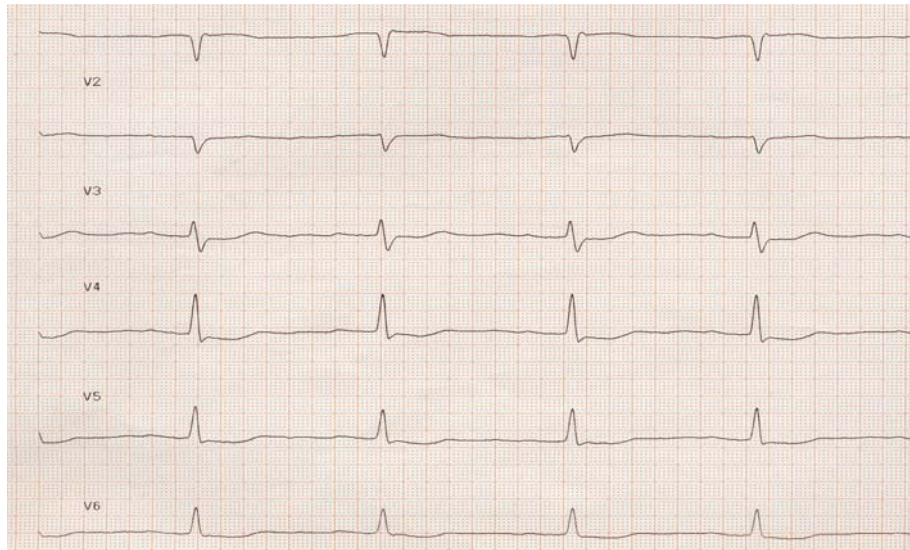


Abb.38c: EKG nach erneuter Kardioversion mit 300 Joule. Jetzt regelmäßiger Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 73 Aktionen/min.

3.3.7.1 Antiarrhythmische Begleitmedikation

Bei 78,5% der Patienten (n = 260) lag zum Zeitpunkt der elektrischen Kardioversion eine antiarrhythmische Begleit - bzw. Digitalismedikation vor. Von diesen erhielten 32,3% eine Digitalismedikation, 30,5% Verapamil, 15,7% einen Betablocker, 13,4% Sotalol, 7,0% Amiodaron, 0,9% Diltiazem und 0,3% Chinidin entweder als Mono- oder Kombinationstherapie.

Eine Monotherapie bestand bei 55,6%, davon erhielten 10,6% einen Betablocker, 6,6% Amiodaron, 10,9% Sotalol, 14,5% Verapamil, 0,9% Diltiazem und eine alleinige Digitalisierung bestand bei 12,1% aller Patienten. Eine Kombinationstherapie fand sich bei 22,9% der Patienten. Bei 0,6% bestand die Kombination aus einem Betablocker und Amiodaron, weitere 0,6% erhielten einen Betablocker mit Verapamil und bei 3,3% bestand die Kombination aus einem Betablocker mit Digitalis. Amiodaron und Digitalis erhielten 0,6%. Sotalol wurde jeweils in 1,5% der Fälle mit Verapamil und Digitalis kombiniert. Die häufigste Kombination bestand aus Verapamil und Digitalis (13,4%). Ein Patient erhielt eine antiarrhythmische Begleitmedikation mit Chinidin und Digitalis. Bei zwei Patienten bestand eine Dreierkombination aus einem Betablocker, Verapamil und Digitalis.

Bei 64% der Patienten aus der Gruppe C bestand eine antiarrhythmische Vormedikation, in der Gruppe A lag der Anteil bei 67% und in der Gruppe B bei 70,4%. Die Ergebnisse unterschieden sich statistisch nicht voneinander ($p = 0,58$).

Eine Monotherapie mit Digitalis hatten 5,8% aller Patienten aus der Gruppe C, 14,9% aus der Gruppe A und 9,9% aus der Gruppe B. Die Gruppen unterschieden sich diesbezüglich ebenfalls nicht voneinander ($p = 0,18$).

3.3.7.2 Antihypertensive Begleitmedikation

Bei mehr als 50% der Patienten ($n = 193$) konnte ein arterieller Hypertonus anamnestisch oder während der stationären Behandlung nachgewiesen werden. Die antihypertensive Therapie bestand in den meisten Fällen aus einer Monotherapie. In der Gruppe C erhielten 59,6% eine antihypertensive Therapie. In der Gruppe B lag der Anteil bei 59,2% und in der Gruppe A bei 57,7%. Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich kein statistischer Unterschied ($p = 0,98$). Um einen Einfluss dieser Medikamente auf den Kardioversionserfolg, Komplikationsraten bzw. der Rezidivquote nachweisen zu können, wurden zunächst alle Substanzklassen in ihrer Anwendungshäufigkeit zusammengestellt (s. Abb. 39). Die meisten Patienten (75,1%) erhielten entweder einen ACE-Hemmer oder ein Diuretikum als Mono- oder in einer Kombinationstherapie.

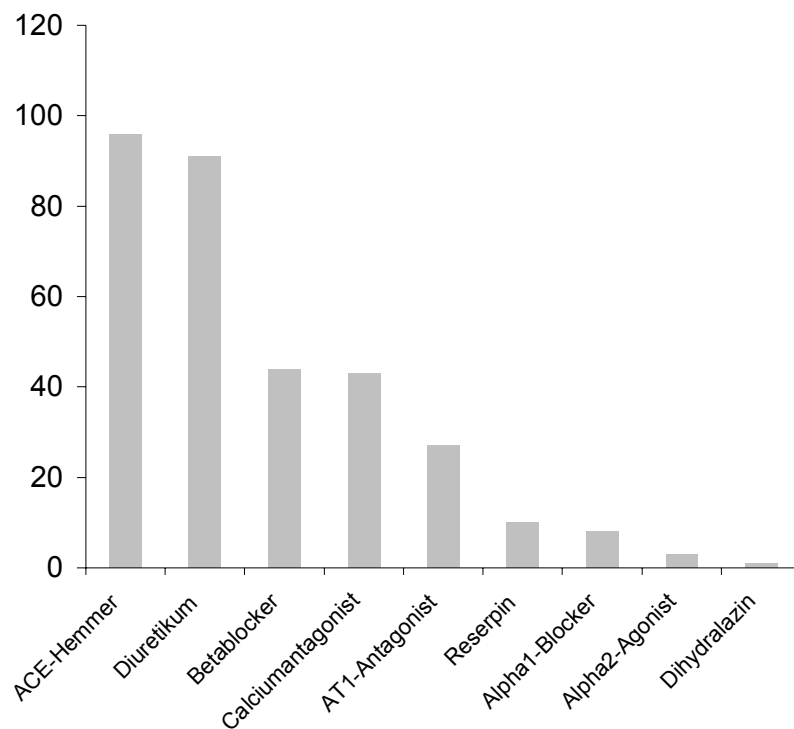


Abb. 38: Antihypertensive Begleitmedikation (n = 193)

3.3.7.3 Antikoagulationsstatus

Eine effektive Antikoagulation lag bei 97,3% aller Patienten zum Zeitpunkt der elektrischen Kardioversion vor. Die Antikoagulation bestand entweder aus einer PTT- gesteuerten Therapie mit unfraktioniertem Heparin (n = 231), Phenprocoumon (n = 91) oder einem niedermolekularem Heparin (n = 2). Dabei wurden in der Regel auch die Patienten mit akutem VF antikoaguliert. Lediglich bei 9 Patienten (2,7%) bestand keine Antikoagulation zum Zeitpunkt der elektrischen Kardioversion. Hierbei handelte es sich überwiegend um Patienten mit akutem VF, deren Flimmerepisode nachweislich nur einige Stunden bestand (n = 8). Bei einem Patienten mit persistierendem VF wurde die Antikoagulation wegen einer oberen Gastrointestinalblutung (Forrest II a) vorzeitig beendet.

- Antikoagulation mit unfraktioniertes Heparin

Insgesamt erhielten 59,6% der Patienten aus der Gruppe C (n = 31) unfraktioniertes Heparin. Die mittlere Antikoagulationsdauer betrug $19,5 \pm 31,3$ Stunden (KI 95%, 8 - 31, Streubreite 1 - 120 Stunden). Bei drei Patienten bestand bereits vor der Vorhof-

flimmerepisode eine effektive Antikoagulation. Zwei Patienten wurde aus der Allgemeinchirurgie nach einer Bauchortenaneurysma-OP übernommen und ein Patient wurde mit einem akuten Myokardinfarkt stationär aufgenommen.

In der Gruppe A sind 95,2% der Patienten mit unfraktioniertem Heparin antikoaguliert worden. Hier betrug die mittlere Antikoagulationsdauer $114,3 \pm 106,1$ Stunden (KI 95%, 99,5 - 129,2; Streubreite 2 - 480 Stunden).

Nur 2,8% der Patienten aus der Gruppe B (n = 2) erhielten unfraktioniertes Heparin. Mit einer mittleren Therapiedauer von $768 \pm 67,9$ Stunden (KI 95%, 158,1 - 1377,9 Streubreite 720 - 816 Stunden) wurden sie am längsten mit unfraktioniertem Heparin antikoaguliert.

Alle Behandlungsgruppen unterschieden sich hinsichtlich der Antikoagulationsdauer hoch signifikant voneinander ($p < 0,001$). Die Patienten aus der Gruppe C wiesen mit Abstand die kürzesten Behandlungszeiten auf.

- Antikoagulation mit niedermolekulares Heparin

Zwei Patienten aus der Gruppe A erhielten zur Antikoagulation ein niedermolekulares Heparin. Dabei betragen die Behandlungszeiten 96 und 360 Stunden. Der eine Patient war 81 Jahre und wurde aus der Neurochirurgie nach einer Meningeom-OP übernommen. Bei der zweiten Patientin (78 Jahre) führte eine schwere ulceröse Ösophagitis zu einer oberen Gastrointestinalblutung unter der anfangs bestehenden Antikoagulationstherapie mit unfraktioniertem Heparin. Die Antikoagulation wurde bei beiden Patienten mit Enoxaparin-Natrium (Clexane® 40 mg) einmal täglich durchgeführt.

- Antikoagulation mit Phenprocoumon

Mit Phenprocoumon (Marcumar®) wurden 25% der Patienten (n = 13) aus der Gruppe C, 4,3% der Patienten (n = 9) aus der Gruppe A und 97,2% der Patienten (n = 69) aus der Gruppe B antikoaguliert. Die Antikoagulationsdauer betrug im Mittel in der Gruppe C $210,7 \pm 381,4$ Tage (KI 95%, 19,7 - 441,2, Streubreite 7 - 1036 Tage). Bei diesen Patienten bestand bereits vor Auftreten des VF eine Antikoagulation mit Phenprocoumon.

In der Gruppe A lag die mittlere Behandlungsdauer bei $12,4 \pm 4,9$ Tagen (KI 95%, 8,6 - 16,3, Streubreite 6 - 20 Tage) und in der Gruppe B betrug die mittlere Therapiedauer $325 \pm 626,4$ Tage (KI 95%, 174,6 - 475,6, Streubreite 24 - 2912 Tage).

Die Behandlungsdauer war in der Gruppe A am geringsten. Alle Behandlungsgruppen unterschieden sich hoch signifikant voneinander ($p < 0,001$), während der Unterschied zwischen der Gruppe B und der Gruppe C nicht ganz so ausgeprägt war ($p = 0,003$).

3.3.8 Komplikationen

Die Komplikationen wurden in kardioembolische Komplikationen (Apoplex, TIA, periphere Embolie), Blutungskomplikationen (interventionspflichtige Blutungen und kleinere Blutungen), kardiale Komplikationen und sonstige Komplikationen eingeteilt. Insgesamt traten bei 36,3% aller Patienten ($n = 120$) Komplikationen auf. Die Gesamtzahl der ermittelten Komplikationen ($n = 175$) lag etwas höher als die Patientenzahl, da bei einigen Patienten mehrere Komplikationen gleichzeitig nachgewiesen werden konnten. Die meisten Komplikationen traten in der Gruppe B und der Gruppe A auf ($n = 27$, 38% vs. $n = 81$, 39%, $p = 0,89$). Bei den Patienten aus der Gruppe C traten nur in 12 Fällen (23%, $p = 0,03$) Komplikationen auf. Die relativ hohe Komplikationsrate ergibt sich aus dem hohen Anteil harmloser supra- oder ventrikuläre Herzrhythmusstörungen. Interventionspflichtige bzw. schwerwiegendere Komplikationen traten relativ selten auf. Hiervon waren insgesamt 15 Patienten (4,5%) betroffen (3 Patienten hatten Blutungskomplikationen, 3 Patienten höhergradige AV- oder SA-Blockierungen mit nachfolgender Schrittmacherpflichtigkeit, 1 Patient eine Ösophagusdivertikelperforation, 1 Patient eine periphere Embolie, 3 Patienten einen AV-Knotenersatzrhythmus, 3 Patienten eine VT und 1 Patient eine Reentry-Tachykardie). Untereinander wiesen die Behandlungsgruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf ($p = 0,45$). Zwischen der Gruppe A und der Gruppe B war der Unterschied etwas größer ($p = 0,21$), dabei traten prozentual geringfügig mehr Komplikationen in der Gruppe A auf (4,8% vs. 1,4%).

3.3.8.1 Kardioembolische Risiken und Komplikationen

Hinsichtlich des kardioembolischen Risikos können die Patienten in drei Risikogruppen eingeteilt werden. Patienten mit *hohem Risiko* sind jene mit einem rheumatischen Mitralklappenvitium, Z.n. Klappenersatz, Z.n. cerebralem Insult oder TIA, vorausgegangener systemischer Embolie, eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, arterieller Hypertonie und einem Alter von über 75 Jahre.

Kardioembolische Risiken (hoch)	Gr. A (n = 208)		Gr. B (n = 71)		Gr. C (n = 52)		p-Wert
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Valvuläres VF (n = 35)	23	11,1	10	14,1	2	3,8	0,18
Z. n. cerebr. Insult (n = 22)	14	6,7	7	9,9	1	1,9	0,21
Z. n. TIA (n = 16)	13	6,3	3	4,2	0	0,0	0,17 (0,06***)
Herzinsuffizienz (n = 75)	58	27,9	15	21,1	2	3,8	0,001(0,26*)
Art. Hypertonie (n = 200)	128	61,5	40	56,3	32	61,5	0,73
Alter > 75 Jahre (n = 107)	80	38,5	17	23,9	10	19,2	0,007(0,52**)

Tab. 9: Alle Patienten mit hohem kardioembolischen Risiko nach der „Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy“. Aufteilung der Risikofaktoren auf die Behandlungsgruppen, *Unterschied zwischen Gruppe A und der Gruppe B, **Unterschied der Gruppe C und der Gruppe B, ***Unterschied zwischen der Gruppe C und der Gruppe A

In der Gruppe A fanden sich die meisten Patienten mit einem hohen kardioembolischen Risiko. Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich in der Altersstruktur ($p = 0,007$), wobei dieser Unterschied zwischen der Gruppe C und der Gruppe B nicht mehr signifikant war. Auch in Bezug auf die Anzahl der Patienten mit Herzinsuffizienz war der Unterschied nur zwischen der Gruppe C und der Gruppe A signifikant ($p = 0,001$). Bezogen auf die Behandlungsgruppen entfielen 1,37 Hochrisikofaktoren auf jeden Patienten. In der Gruppe A waren es 1,52 Risikofaktoren, in der Gruppe B waren es nur noch 1,3 Risikofaktoren pro Patient. Mit 0,9 Risikofaktoren pro Patient zeigten die Patienten aus der Gruppe C das geringste Hochrisikoprofil für ein kardioembolisches Ereignis.

Zu den *mittlerem* kardioembolischen Risiken zählen ein Diabetes mellitus, eine koronare Herzerkrankung mit erhaltener linksventrikulärer Funktion eine Hyperthyreose und ein Alter zwischen 65 und 75 Jahren.

Kardioembolische Risiken (mittel)	Gr. A (n = 208)		Gr. B (n = 71)		Gr. C (n = 52)		p-Wert
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Diabetes mellitus (n = 61)	39	18,8	13	18,3	9	17,3	0,97
KHK (n = 142)	96	46,2	32	45,1	14	26,9	0,04 (0,87*)
Hyperthyreose (n = 28)	15	7,2	12	16,9	1	1,9	0,007 (0,16***)
Alter 65 - 75 Jahre (n = 122)	75	36,1	33	46,5	14	26,9	0,08

Tab. 10: Alle Patienten mit mittlerem kardioembolischem Risiko nach der „Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy“. Aufteilung der Risikofaktoren auf die Behandlungsgruppen. *Unterschied zwischen der Gruppe A und der Gruppe B, **Unterschied zwischen der Gruppe C und der Gruppe B, ***Unterschied zwischen der Gruppe C und der Gruppe A

Bei den *mittleren* kardioembolischen Risikofaktoren hatten in der Gruppe B signifikant mehr Patienten eine Hyperthyreose ($p = 0,007$). Eine koronare Herzerkrankung war in der Gruppe A häufiger nachweisbar als in der Gruppe C ($p = 0,04$). Zwischen der Gruppe B und der Gruppe A war die KHK in etwa gleich häufig verteilt ($p = 0,87$). Zwischen den anderen Risikofaktoren zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Im Durchschnitt entfielen 1,07 mittlere Risikofaktoren auf jeden Patienten. In der Gruppe A waren es 1,08 Risikofaktoren, die auf jeden Patienten entfielen, in der Gruppe B waren es 1,27 Risikofaktoren. Ein Patient aus der Gruppe C hatte im Durchschnitt 0,73 mittlere Risikofaktoren.

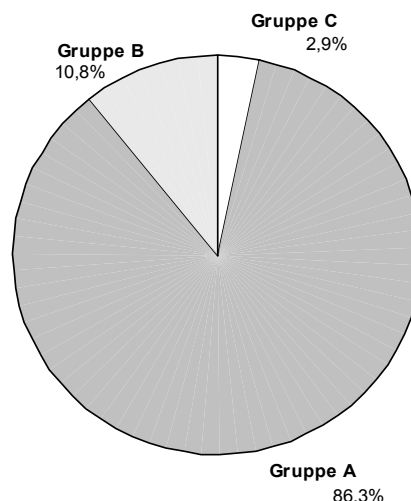
Alle Patienten unter 65 Jahren ohne klinischen oder echokardiographischen Befund einer Herzerkrankung hatten ein *niedriges* kardioembolisches Risiko. Insgesamt wiesen 12,1% der Patienten ($n = 40$) ein niedriges Risikoprofil auf. Das geringste kardioembolische Risiko hatten statistisch signifikant die Patienten aus der Gruppe C (32,7%, $n = 17$, $p < 0,001$). In der Gruppe A waren es 8,2% der Patienten ($n = 17$) und in der Gruppe B waren es 8,4% der Patienten ($n = 6$). Zwischen der Gruppe A und der Gruppe B zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p = 0,94$).

3.3.8.2 Ergebnisse der transösophagealen Echokardiographie (TEE)

Insgesamt wurden 241 TEE (72,8%) durchgeführt. Neben den 208 Patienten aus der Gruppe A (100%) erhielten 26 Patienten aus der Gruppe B (36,7%) und 7 Patienten aus der Gruppe C (13,4%) ein TEE.

Abb. 39:

Prozentuale Verteilung der durchgeführten TEE (n = 241) auf die einzelnen Behandlungsgruppen



Patienten aus der Gruppe C und diejenigen aus der Gruppe B erhielten dann ein TEE, wenn sie zusätzlich ein erhöhtes kardioembolisches Risiko aufwiesen (z.B. valvuläres VF). Die Gesamtinzidenzen aller TEE-Befunde sind in Tabelle 11 aufgeführt.

TEE-Befunde		Gr. A (n = 208)		Gr. B (n = 26)		p-Wert
		(n)	(%)	(n)	(%)	
Z. n. Vorhofthrombus	(n = 3)	0	0,0	3	11,5	< 0,001
Spontanechokonstrast	(n = 36)	32	15,4	4	15,4	1,0
Offenes Foramen ovale	(n = 11)	8	3,8	3	11,5	0,08
Vorhofseptumaneurysma	(n = 1)	1	0,5	0	0,0	0,72
Mitralklappenprolaps	(n = 2)	1	0,5	1	4,9	0,79
Aortenklappensklerose	(n = 6)	6	2,9	0	0,0	0,38
Aortenatherom (flach)*	(n = 150)	128	61,5	20	76,9	0,13
Aortenatherom (prominent)*	(n = 50)	45	21,6	3	11,5	0,23
Mitralklappensklerose	(n = 6)	5	2,4	1	4,9	0,66
Aortenaneurysma	(n = 1)	1	0,5	0	0,0	0,72

Tab. 11: TEE-Befunde, die mit einem erhöhten kardioembolischem Risiko assoziiert sind. Da nur bei 7 Patienten aus der Gruppe C ein TEE durchgeführt wurde, wurde diese Patientengruppe hier nicht berücksichtigt. Bei 2 Patienten aus dieser Gruppe fanden sich flache und lumenprominente Aortenatherome.

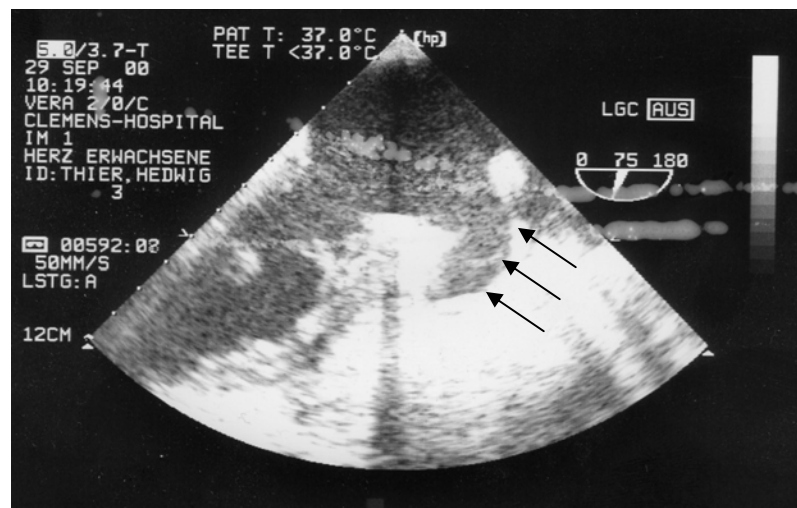
Durch die TEE konnten insgesamt 270 weitere kardioembolische Risikofaktoren ermittelt werden. Auf jeden dieser Patienten entfielen somit zusätzlich 1,12 Risikofaktoren. Bezogen auf die Behandlungsgruppen waren es 0,57 Risikofaktoren bei den Patienten aus der Gruppe C, 1,09 Risikofaktoren innerhalb der Gruppe A und 1,36 in der Gruppe B. Signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe A und der Gruppe B fanden sich nur in der Vorhofthrombusinzidenz. Bei diesen Patienten wurde zuvor ein Thrombus detektiert, der sich nach einer durchschnittlichen Antikoagulationsdauer von $67,7 \pm 21,4$ Tagen vollständig auflöste.

Die durchschnittliche Vorhofgröße aller Patienten lag bei $41,76 \text{ mm} \pm 4,9 \text{ mm}$ (Spannbreite 31,1 - 66,0 mm). In der Gruppe C betrug die Vorhofgröße $39,74 \text{ mm} \pm 7,2 \text{ mm}$ (Spannbreite 33,2 - 55,8 mm), in der Gruppe A $42,05 \text{ mm} \pm 4,81 \text{ mm}$ (Spannbreite 31,1 - 66,0 mm) und in der Gruppe B $42,25 \text{ mm} \pm 4,90 \text{ mm}$ (Spannbreite 31,7 - 53,0 mm). Die Unterschiede zwischen der Gruppe C und der Gruppe A ($p < 0,0001$) sowie der Gruppe C und der Gruppe B ($p = 0,002$) waren statistisch signifikant. Die Gruppe A unterschied sich statistisch nicht von der Gruppe B ($p = 0,62$).

In Abb. 40 findet sich ein Beispiel eines Patienten mit vermehrtem Spontanecho-
kontrast und somit deutlich erhöhtem kardioembolischem Risiko.

Abb. 40:

Vermehrter Spontanecho-
kontrast im linken Vorhof
und Vorhofohr bei einer
86-jährigen Patientin
(s. Pfeile)



Insgesamt trat nur ein kardioembolisches Ereignis (0,3%) innerhalb der Gruppe A auf. Hierbei handelte es sich um eine periphere Embolie in die Arteria hepatica eines 59-jährigen Patienten.

3.3.8.3 Blutungskomplikationen

Aus Angst vor Blutungen werden viele Patienten nur ineffektiv oder gar nicht antikoaguliert. Hinsichtlich der Blutungskomplikationen kann zwischen kleineren und größeren (vital bedrohlichen, intrakraniellen, invalidisierenden oder transfusionspflichtigen) Blutungen differenziert werden. Insgesamt traten 8 Blutungskomplikationen (2,4%) auf. Bei allen Patienten lagen die Antikoagulationsparameter (PTT oder INR) im zieltherapeutischen Bereich. Bei 4 Patienten traten die Blutungen unter einer Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin auf. Dabei betrug die mittlere Antikoagulationsdauer $126 \pm 52,2$ Stunden (Streuung 60 - 192 Stunden). Die anderen 3 Patienten (bei einer Patientin traten zwei unterschiedliche Blutungen auf) standen unter einer effektiven Antikoagulation mit Phenprocoumon. Bei diesen Patienten betrug die mittlere Antikoagulationsdauer $683,7 \pm 556,6$ Tage (Streuung 42 - 1036 Tage). Bezogen auf die Behandlungsgruppen waren es in der Gruppe A 1,9% Blutungskomplikationen ($n = 4$), in der Gruppe B 2,8% Blutungskomplikationen ($n = 2$) - dabei zeigten sich zwei unterschiedliche Blutungsquellen bei einer Patientin - und 3,8% Blutungskomplikationen ($n = 2$) in der Gruppe C. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,62$). Schwerwiegende Blutungen traten bei 3 Patienten (0,9%) auf. Hierbei handelte es sich bei einem Patienten um eine Einblutung in den Musculus Iliopsoas mit konsekutiver Femoralisparese unter einer Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin (Antikoagulationsdauer: 96 Stunden). Ein Patient erlitt eine intrazerebrale Blutung, ebenfalls unter einer Therapie mit unfraktioniertem Heparin (Antikoagulationsdauer: 192 Stunden), die nicht operationspflichtig war. Bei der anderen Patientin trat unter einer Antikoagulationstherapie mit Phenprocoumon (Antikoagulationsdauer: 42 Tage) eine intrazerebrale Blutung auf. Dabei handelte es sich um eine intrazerebrale Metastase eines Mammakarzinoms. Bei dieser Patientin wurde eine osteoplastische Trepanation erforderlich. Die unterschiedlichen Blutungskomplikationen sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Behandl.- gruppe	Alter/ Geschlecht	Blutungsart	Antikoagulations- dauer*	Ursache des Vor- hofflimmerns	Begleit- erkrankung
Gruppe A	81 / w	Psoaseinblutung	Heparin / 96	HI, DM	Vulva-CA
Gruppe C	42 / w	Hä. Gastritis	Marcumar / 1036	HNOCM	HY
Gruppe C	41 / w	Hä. Gastritis / Hypermenorrhoe	Marcumar / 973	HNOCM	HY
Gruppe A	72 / m	ICB	Heparin / 192	DCM, DM	HI, TIA, NI
Gruppe B	72 / w	ICB	Marcumar / 42	HY, DM	Mamma-CA
Gruppe A	74 / w	Makrohämaturie	Heparin / 61	KHK, HY, MI, DM	Apoplex, HL
Gruppe A	75 / m	Hämoptysen	Heparin / 156	KHK, MI, HY	Adipositas

Tab. 12: Alle Blutungsursachen nach Behandlungsgruppen, Alter, Geschlecht, und Antikoagulationsstatus (*die Zahlen beziehen sich auf die Behandlungsstunden unter Heparin bzw. Behandlungstage unter Marcumar) sowie Ursachen des VF sortiert (HI = Herzinsuffizienz, DM = Diabetes mellitus, HY = Hypertonie, MI = Myokardinfarkt, KHK = Koronare Herzerkrankung, HNOCM = Hypertrophe Nichtobstruktive Kardiomyopathie), Begleiterkrankungen (NI = Niereninsuffizienz, HL = Hyperlipidämie)

Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Blutungskomplikationen ($p = 0,48$). Statistisch war der Unterschied zwischen der Gruppe A (1,9%) und der Gruppe C (3,8%) am größten, aber ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p = 0,26$). Durch eine Regressionsanalyse wurde untersucht, ob bei bestimmten Patientenkollektiven häufiger Blutungskomplikationen auftraten. Folgende Merkmale wurden analysiert (in Klammern sind die jeweiligen p-Werte angegeben): Alter (66 vs. 68 Jahre; $p = 0,37$), Geschlecht (Männer waren seltener betroffen $p = 0,38$), BMI (Patienten waren etwas adipöser $p = 0,64$), Länge des VF vor der Kardioversion (Patienten mit Blutungskomplikationen hatten ein länger bestehendes VF ($p = 0,16$) und waren ebenfalls länger antikoaguliert $p = 0,40$). 3 Patienten standen zusätzlich unter einer Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie, sie wiesen keine vermehrten Blutungen auf ($p = 0,62$). Die Blutungskomplikationen korrelierten ebenfalls nicht mit den anderen untersuchten Merkmalen.

3.3.8.4 Kardiale Komplikationen

Mit 92,6% wurden kardiale Komplikationen ($n = 162$) am häufigsten beobachtet. In den meisten Fällen handelte es sich um passagere rhythmogene Probleme wie Bradykardien, SVES, VES, AV-Block 1°, intermittierender RSB oder LSB, die z.T. auch mehr-

fach bei einem Patienten auftraten. Patienten aus der Gruppe C zeigten mit 19,1% ($p = 0,04$) die geringsten kardialen Komplikationen. In der Gruppe A waren es 37% und in der Gruppe B 38% ($p = 0,87$).

Kardiale Komplikationen		Gr. A (n = 208)		Gr. B (n = 71)		Gr. C (n = 52)		p-Wert
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Passag. Bradykardie	(n = 53)	32	15,4	13	18,3	8	15,4	0,83
Gehäuft SVES	(n = 55)	24	11,5	18	25,3	3	5,8	0,016(0,09*)
AV-Block 1°	(n = 15)	12	5,8	3	4,2	0	0,0	0,62*(0,08**)
AV-Ersatzrhythmus	(n = 3)	2	1,0	0	0,0	1	1,9	0,53(0,4*)
AV-Block 2° Wenckeb.	(n = 3)	2	1,0	0	0,0	1	1,9	0,53(0,4*)
Gehäuft VES	(n = 16)	11	5,3	3	4,2	2	3,8	0,88(0,67**)
Int. SA-Block 3°	(n = 3)	3	1,4	0	0,0	0	0,0	0,41
Int. LSB	(n = 3)	1	0,5	1	1,4	1	1,9	0,54
Int. RSB	(n = 2)	2	1,0	0	0,0	0	0,0	0,55
VT	(n = 3)	2	1,0	0	0,0	1	1,9	0,53(0,4*)
Pausen 4,4 s	(n = 1)	0	0,0	1	1,4	0	0,0	0,16
AV-K-Re.-Tachy.	(n = 1)	1	0,5	0	0,0	0	0,0	0,74
AV-Block 3° (m. SM)	(n = 1)	0	0,0	0	0,0	1	1,9	0,07
AV-Block 3° (o. SM)	(n = 1)	1	0,5	0	0,0	0	0,0	0,74
SA-Block 3° (m. SM)	(n = 2)	2	1,0	0	0,0	0	0,0	0,55

Tab. 13: Alle kardialen Komplikationen, die nach der elektrischen Kardioversion auftraten. * p-Wert-Vergleich zwischen der Gruppe B und der Gruppe A, ** p-Wert-Vergleich zwischen der Gruppe C und der Gruppe A.

In der Gruppe B traten signifikant ($p = 0,016$) die meisten supraventrikulären Extrasystolen auf. Insgesamt zeigten sich zwischen den Behandlungsgruppen jedoch keine eindeutigen signifikanten Unterschiede. Bei 3 Patienten (0,9%) trat nach der elektrischen Kardioversion eine höher gradige AV-Blockierung bzw. SA-Blockierung auf, so dass die Anlage eines permanenten Schrittmachers erforderlich wurde. In Tabelle 14 sind die charakteristischen Merkmale dieser 3 Patienten aufgeführt.

Behandl.- gruppe	Alter/ Geschlecht	Rhythmusstörung	Antiarrhythm.	Ursache des Vorhofflimmerns	Begleiter- krankung
Gruppe A	80 / m	SA-Block 3°	Betablocker	KHK, MI	COB, HL
Gruppe A	64 / m	AV-Block 3°	Sotalol, Isoptin	KHK, SSS, HY	COB, HI
Gruppe C	82 / m	AV-Block 3°, int.LSB	Digitalis	KHK	CLL, NI, Parkinson

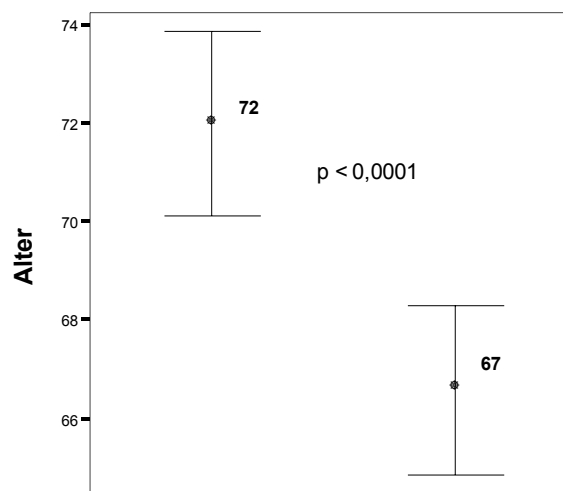
Tab. 14: Patienten, die nach der elektrischen Kardioversion einen permanenten Schrittmacher benötigten (KHK = Koronare Herzerkrankung, MI = Myokardinfarkt, SSS = Sick Sinus Syndrom, COB = Chronisch Obstruktive Bronchitis, NI = Niereninsuffizienz, CLL = Chronisch Lymphatische Leukämie, HY = Hypertonie, HI = Herzinsuffizienz)

Darüber hinaus trat bei 3 weiteren Patienten nach der elektrischen Kardioversion eine selbstlimitierende ventrikuläre Tachykardie auf. Die AV-Knoten-Reentry-Tachykardie war ebenfalls selbstlimitierend. Weitere 3 Patienten zeigten einen kurzfristigen AV-Knotenersatzrhythmus, ein Patient hatte einen AV-Block 3° und ein Patient eine Pause von 4,4 Sekunden. Bei 2 Patienten wurde im Verlauf ein permanenter Schrittmacher implantiert.

Ob bei bestimmten Patientengruppen häufiger kardiale Komplikationen auftraten, wurde mit Hilfe der linearen Regression analysiert. Die Ergebnisse mit deutlicheren Unterschieden wurden grafisch dargestellt (Abb. 41-43). Ein hochsignifikanter Einflussfaktor stellte das Alter der Patienten dar ($p < 0,0001$). Dabei waren die Patienten mit kardialen Komplikationen im Durchschnitt 5 Jahre älter.

Abb. 41:

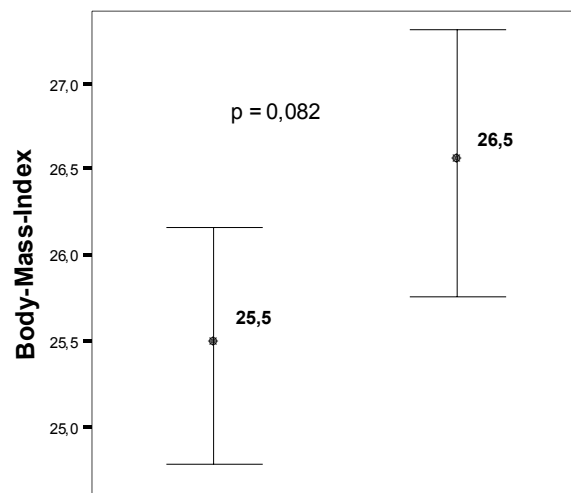
Kardiale Komplikationsraten in Abhängigkeit vom Alter mit Darstellung der Mittelwerte, 95%iges Konfidenzintervall und p-Wert. Der linke Teil der Grafik stellt die kardialen Komplikationen dar.



Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten sich nicht. Männer waren prozentual etwas seltener betroffen (33,9% vs. 34,3%; OR 0,98; $p = 0,93$). Patienten mit valvulärem VF hatten häufiger kardiale Komplikationen (42,8% vs. 33,1%; OR 1,51; $p = 0,25$), signifikant war der Unterschied nicht. Erstaunlicherweise fanden sich bei Patienten mit geringerem BMI häufiger kardiale Komplikationen. Der Unterschied (s. Abb. 42) war fast signifikant ($p = 0,082$).

Abb. 42:

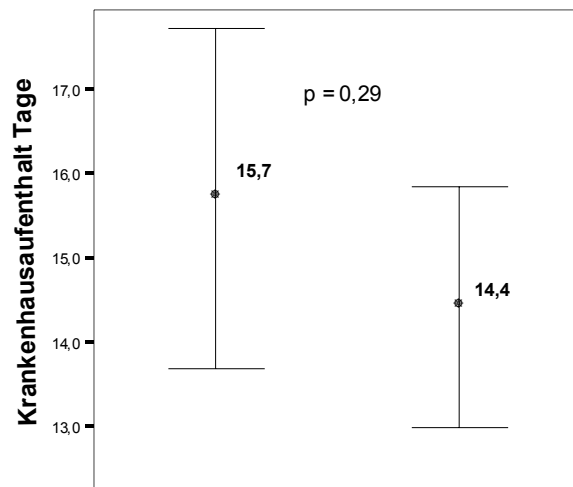
Kardiale Komplikationen in Abhängigkeit vom BMI mit Darstellung der Mittelwerte, 95%iges Konfidenzintervall und p-Wert. Der linke Teil der Grafik stellt die kardialen Komplikationen dar.



Die durchschnittliche Liegedauer war bei den Patienten mit kardialen Komplikationen um 1,3 Tage länger (15,7 Tage vs. 14,4 Tage; $p = 0,29$).

Abb. 43:

Durchschnittliche Liegedauer der Patienten mit kardialen Komplikationen (linker Teil der Grafik) mit Darstellung der Mittelwerte, 95%iges Konfidenzintervall und p-Wert.



Die Länge der Vorhofflimmerepisoden hatte keinen Einfluss auf die kardialen Komplikationsraten ($p = 0,93$). Ob die nicht valvulären Ursachen (hierunter fanden sich häufig kardiale Grunderkrankungen) des VF einen signifikanten Einfluss auf die kardialen Komplikationsraten hatten, wurde einer weiteren Analyse unterzogen. Hier wurden wiederum nur die am häufigsten vorkommenden Ursachen analysiert. Die Ergebnisse sahen wie folgt aus (die Prozente beziehen sich immer auf die genannte Grunderkrankung): Hypertonie (35%; OR 1,08; $p = 0,71$), KHK (40%; OR 1,56; $p = 0,054$), Herzinsuffizienz (37,5%; OR 1,2; $p = 0,52$), Diabetes mellitus (39,3%; OR 1,3; $p = 0,37$), Z. n. Myokardinfarkt (47,7%; OR 1,93; $p = 0,044$), idiopathisch (27%; OR 0,68; $p = 0,34$), Hyperthyreose (37%; OR 1,14; $p = 0,74$), DCM (23%; OR 0,56; $p = 0,39$), postoperativ (30%; OR 0,82; $p = 0,78$), Pneumonie (44,4%; OR 1,56; $p = 0,51$), akuter Myokardinfarkt (37,5%; OR 1,16; $p = 0,83$), Alkohol (0%; $p = 0,61$), HNOCM (0%; $p = 0,61$), ACB-OP (28,6%; OR 0,76; $p = 0,75$). Kardiale Komplikationen traten statistisch signifikant bei allen Patienten auf, die bereits einen Myokardinfarkt erlitten hatten ($p = 0,04$). Auch bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung fanden sich häufig kardiale Komplikationen, der Zusammenhang war fast statistisch signifikant ($p = 0,054$). Von allen Parametern sind der Odds Ratio mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall in Abb. 44 aufgeführt.

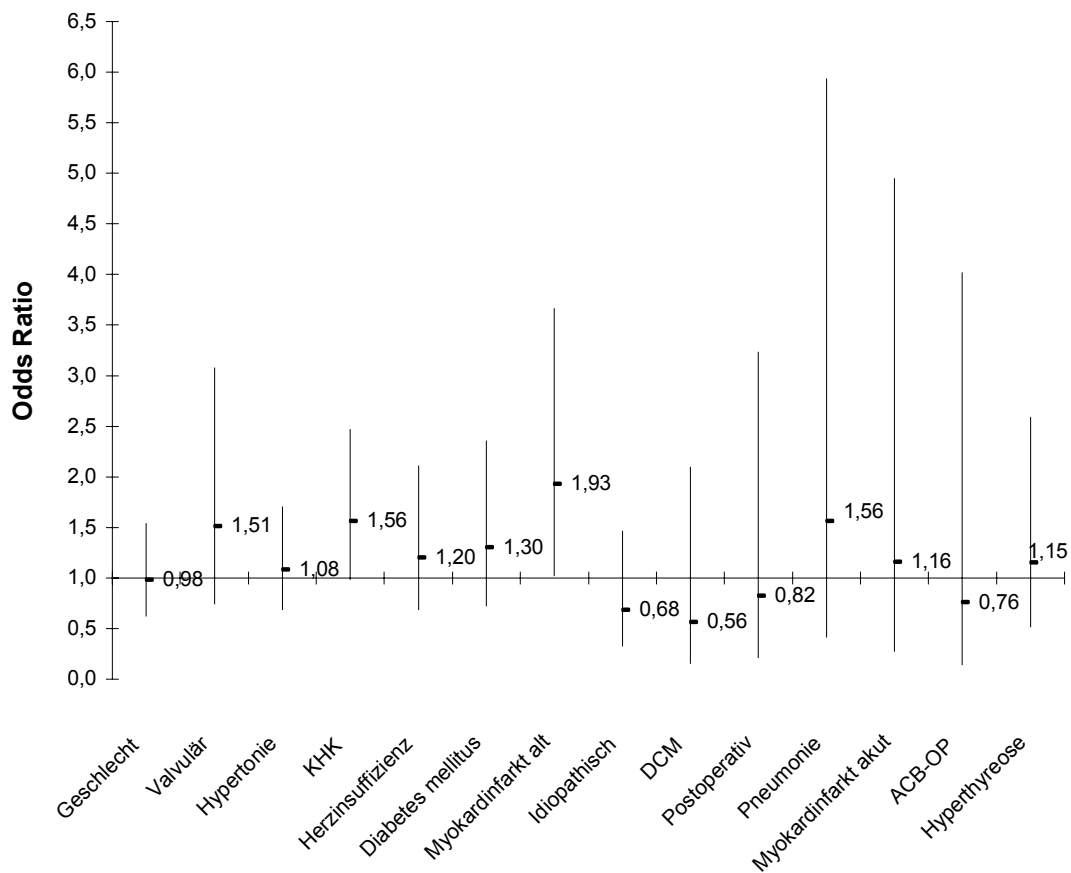


Abb. 44: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für kardiale Komplikationen im Zusammenhang mit den Ursachen des VF und dem Geschlecht aller Patienten. Die Mittelwerte geben den OR wieder, bei den Linien handelt es sich um die 95%igen-Konfidenzintervalle. Liegen die Mittelwerte oberhalb des Grenzwertes von 1,0, so konnte ein positiver Einfluss festgestellt werden. Eine statistische Signifikanz ist dann gegeben, wenn der untere Grenzwert des 95%igen-Konfidenzintervalls ebenfalls oberhalb von 1,0 liegt.

Bei Patienten, die unter einer antiarrhythmischen Therapie standen, lag die Komplikationsrate für kardiale Ereignisse bei 36,9%. Der Unterschied war statistisch noch nicht signifikant (OR 1,47; $p = 0,21$). Unter den Antiarrhythmika zeigten sich folgende Ergebnisse: Betablocker (33,3%; OR 0,96; $p = 0,89$); Amiodaron (29,1%; OR 0,78; $p = 0,54$), Sotalol (52,2%; OR 2,4; $p = 0,006$), Verapamil (33,3%; OR 0,95; $p = 0,83$), Digoxin (37,8%; OR 1,27; $p = 0,31$). Die wenigsten Komplikationen traten unter einer antiarrhythmischen Therapie mit Amiodaron auf und die meisten Komplikationen fanden sich unter der Therapie mit Sotalol. Die Komplikationsrate unter Sotalol war statistisch hoch signifikant.

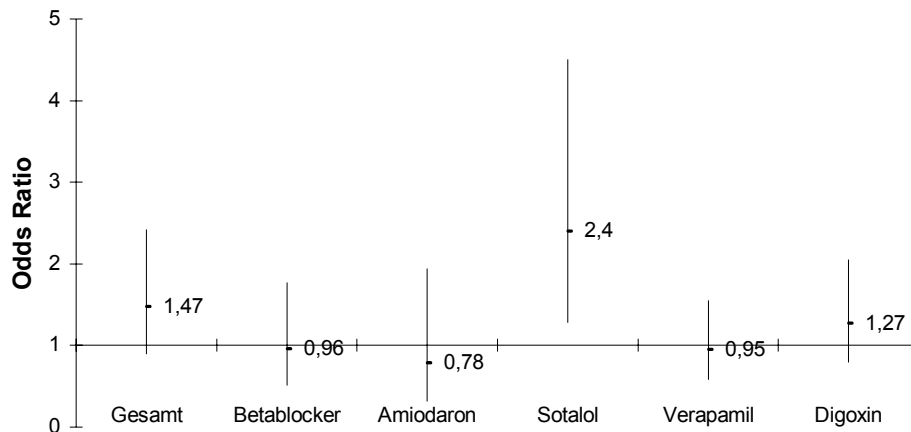


Abb. 45: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für kardiale Komplikationen im Zusammenhang mit der antiarrhythmischen Begleitmedikation. Die Mittelwerte geben den OR wieder, bei den Linien handelt es sich um die 95%igen-Konfidenzintervalle. Liegen die Mittelwerte oberhalb des Grenzwertes von 1,0, so zeigte sich eine erhöhte Komplikationsrate. Eine statistische Signifikanz ist dann gegeben, wenn der untere Grenzwert des 95%igen-Konfidenzintervalls ebenfalls oberhalb von 1,0 liegt.

Die meisten Patienten (61,1%) hatten zusätzlich eine antihypertensive Begleitmedikation. Die Komplikationsrate dieser Patientengruppe lag bei 35,7% (OR 1,19; $p = 0,46$). Ob sich die unterschiedlichen Substanzgruppen hinsichtlich der kardialen Komplikationsraten unterschieden, wurde weiter analysiert. Die Ergebnisse sahen folgendermaßen aus: ACE-Hemmer (33%; OR 0,92; $p = 0,77$), Kalziumantagonisten (32,6%; OR 0,92; $p = 0,81$), AT_1 -Antagonisten (29,6%; OR 0,96; $p = 0,92$), Betablocker (22,7%; OR 0,52; $p = 0,09$), Diuretika (35,2%; OR 1,07; $p = 0,81$). Die geringsten Komplikationen traten unter einer Betablockertherapie auf. Die meisten Komplikationen fanden sich unter einer Diuretikatherapie. Die Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant.

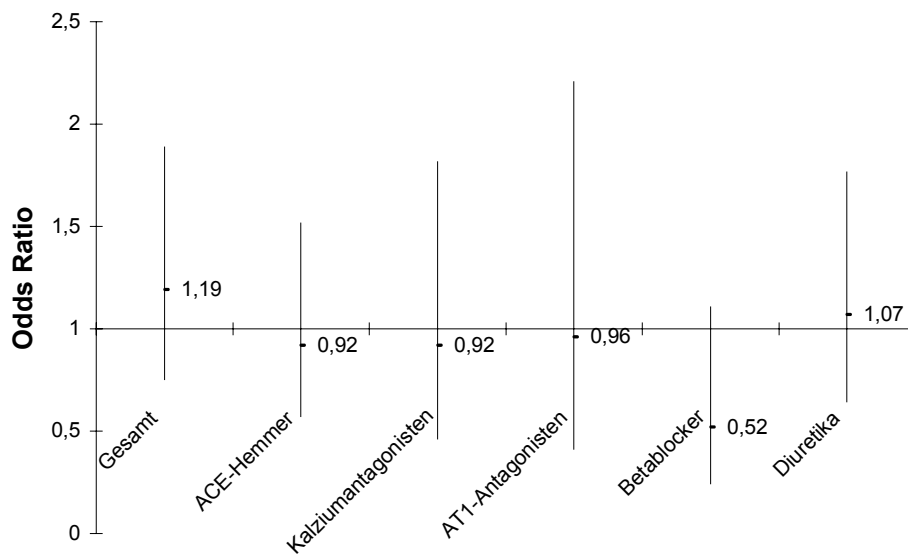


Abb. 46: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für kardiale Komplikationen im Zusammenhang mit der antihypertensiven Begleitmedikation. Die Mittelwerte geben den OR wieder, bei den Linien handelt es sich um die 95%igen-Konfidenzintervalle. Liegen die Mittelwerte oberhalb des Grenzwertes von 1,0, so zeigte sich eine erhöhte Komplikationsrate. Eine statistische Signifikanz ist dann gegeben, wenn der untere Grenzwert des 95%igem-Konfidenzintervalls ebenfalls oberhalb von 1,0 liegt.

Die echokardiographisch ermittelte linksventrikuläre Funktionseinschränkung hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate (25,7%; OR 0,91; $p = 0,71$). Die LVH hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die kardialen Komplikationen ($p = 0,48$). Bei den Klappenvitien zeigten sich folgende Ergebnisse: Aortenklappenstenose (31,3%; OR 0,86; $p = 0,71$), Mitralklappenstenose (100%; $p = 0,54$), Aortenklappeninsuffizienz (32,5%; OR 0,91; $p = 0,72$), Mitralklappeninsuffizienz (38,9%; OR 2,3; $p = 0,004$), Trikuspidalklappeninsuffizienz (34,8%; OR 1,05; $p = 0,83$), Pulmonalklappeninsuffizienz (10%; OR 0,21; $p = 0,14$). Patienten mit einer Mitralklappeninsuffizienz hatten statistisch hoch signifikant häufiger kardiale Komplikationen als alle anderen Patienten mit Klappenvitien. Eine Mitralklappenstenose wurde nur bei 2 Patienten nachgewiesen. Bei beiden traten auch kardialen Komplikationen auf.

3.3.8.5 Sonstige Komplikationen

Zu den weiteren Komplikationen zählten bei je einem Patienten ein ausgeprägter Singultus, starke Myoklonien, eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT 2) und eine Ösophagusdivertikelperforation während der TEE. Da diese Komplikationen selten auftraten, wurden keine weiteren Analysen durchgeführt und nur die charakteristischen Merkmale dieser Patienten in Tabelle 15 aufgeführt.

Behandl.-gruppen	Alter/ Geschlecht	Komplikation	Kardioversion erf./Anz./Eng.	Ursache des Vorhofflimmerns	Begleiterkrankung
Gruppe A	71 / m	ausgeprägter Singultus	ja / 1 / 200 J	KHK, HY	TIA, HL, CS, P-NPL
Gruppe A	45 / m	starke Myoklonien	ja / 1 / 200 J	idiopathisch	Keine
Gruppe A	71 / w	HIT 2	Nein / 2 / 400 J	idiopathisch	TIA, pass. SA-Block 3°
Gruppe A	88 / w	Ösophagusdivertikel-perforation	Nein / 2 / 300 J	Subakuter MI	Pankreatitis, Demenz

Tab. 15: Alle Patienten mit sonstigen Komplikationen. (erf. = elektrische Kardioversion erfolgreich, Anz. = Anzahl der abgegebenen Schocks, Eng. = abgegebene Energie in Joule, KHK = Koronare Herzerkrankung, HY = Hypertonie, TIA = Transitorisch Ischämische Attacke, HL = Hyperlipidämie, CS = Carotisstenose, P-NPL = Prostatakarzinom, MI = Myokardinfarkt, HIT = Heparin Induzierte Thrombozytopenie)

Die schwerwiegendste Komplikation war eine hohe Ösophagusdivertikelperforation bei einer 88-jährigen Patientin mit seit 7 Tagen bestehendem persistierendem VF, im Rahmen eines subakuten anteroseptalen Myokardinfarktes.

3.3.9 Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg

Mit dem Verfahren der binären logistischen Regression wurde untersucht, welche Parameter einen Einfluss auf den Kardioversionserfolg hatten. Folgende Parameter wurden in die Regressionsanalyse eingeschlossen: Vorhofgröße, Dauer der Vorhofflimmer-Episoden vor der Kardioversion, Alter der Patienten, BMI, Herzfrequenz zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, antiarrhythmische Medikation während der Kardioversion, LV-Funktion, die Ursachen des VF (insbesondere valvulär vs. nicht valvulär) und die antihypertensive Begleitmedikation einschließlich der LVH (Vergleich zwischen

den Substanzklassen). Die Ursachen des nicht valvulären VF wurden noch weiter differenziert und einzeln einer Analyse unterzogen.

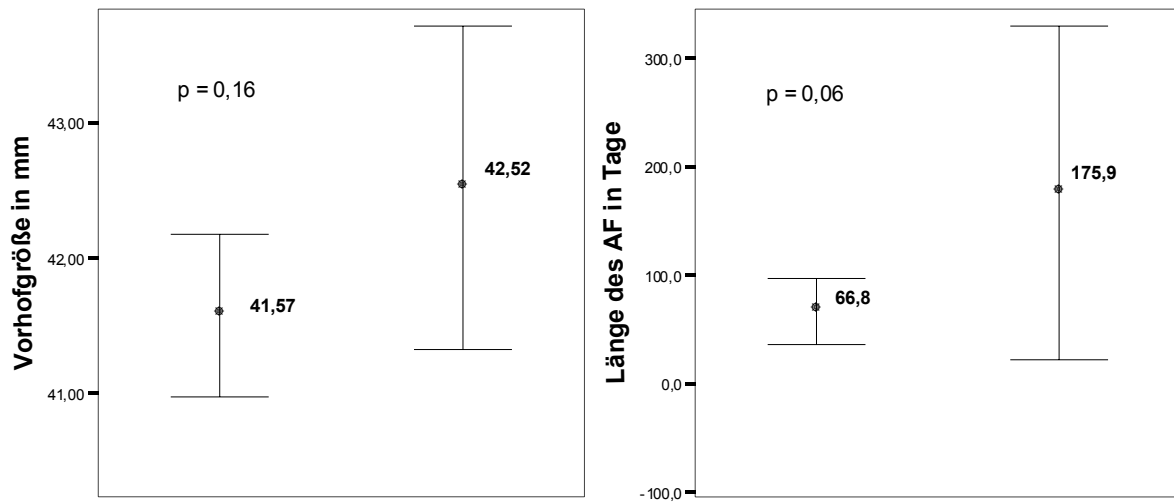


Abb. 47: Kardioversionserfolg in Abhängigkeit von der Vorhofgröße und der Länge der Vorhofflimmerepisode vor der elektrischen Kardioversion mit Darstellung der Mittelwerte, 95%igem Konfidenzintervall und den jeweiligen p-Werten. Der linke Teil der Grafiken stellt jeweils die erfolgreichen Kardioversionen dar.

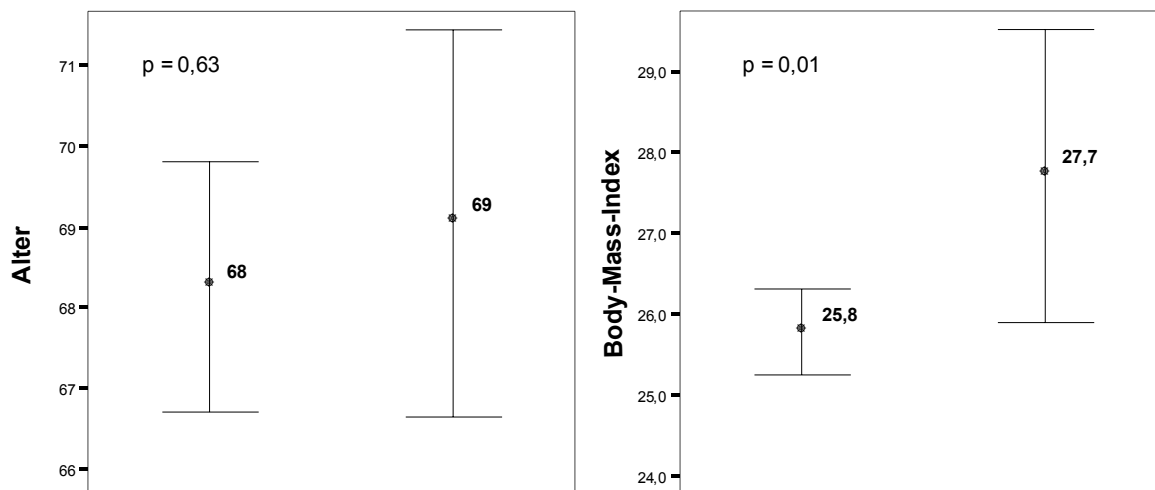
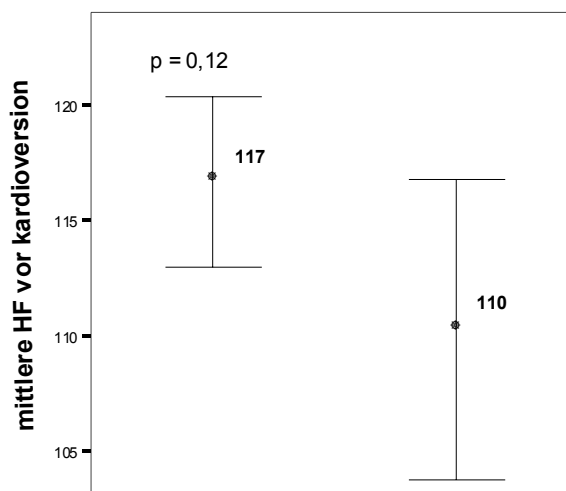


Abb. 48: Kardioversionserfolg in Abhängigkeit vom Alter und BMI mit Darstellung der Mittelwerte, 95%igem Konfidenzintervall und den jeweiligen p-Werten. Der linke Teil der Grafik stellt jeweils die erfolgreichen Kardioversionen dar.

Abb. 49:

Kardioversionserfolg in Abhängigkeit von der bei Aufnahme gemessenen mittleren Herzfrequenz mit Darstellung der Mittelwerte, 95%igem Konfidenzintervall und dem p-Wert. Der linke Teil der Grafik gibt die erfolgreichen Kardioversionen wieder.



Die Vorhofgröße hatte statistisch keinen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsquote der elektrische Kardioversion ($p = 0,16$). Patienten mit geringeren Vorhofdimensionen konnten jedoch häufiger erfolgreich kardiovertiert werden. Die Länge der Vorhofflimmerepisoden vor der elektrischen Kardioversion korrelierte ebenfalls mit dem Kardioversionserfolg. Bei Patienten mit kürzeren Episoden zeigten sich höhere Erfolgsquoten.

Der Unterschied war statistisch jedoch noch nicht signifikant ($p = 0,06$). Das Alter ($p = 0,63$) und Geschlecht ($p = 0,66$) hatten nur einen geringen Einfluss auf den Kardioversionserfolg. Die Unterschiede waren statistisch ebenfalls nicht signifikant.

Auch die antiarrhythmische Begleitmedikation (81,1%; OR 1,27; $p = 0,39$) zeigte einen Einfluss auf den Kardioversionserfolg. Die unterschiedlichen antiarrhythmischen Substanzen wurden hinsichtlich ihrer Erfolgsquoten weiter analysiert. Es zeigten sich folgende Ergebnisse: Betablocker (80,8%; OR 0,86; $p = 0,69$), Amiodaron (83,3%; OR 1,29; $p = 0,65$), Sotalol (91,3%; OR 2,98; $p = 0,044$), Verapamil (78,1%; OR 0,86; $p = 0,61$), Digoxin (71,2%; OR 0,46; $p = 0,006$). Unter der antiarrhythmischen Therapie mit Sotalol zeigten sich die höchsten Konversionsraten und unter Digoxin die geringsten. Der Unterschied lag bei 20,1% und war statistisch für beide Substanzen signifikant. In Abb. 50 sind alle Antiarrhythmika aufgeführt.

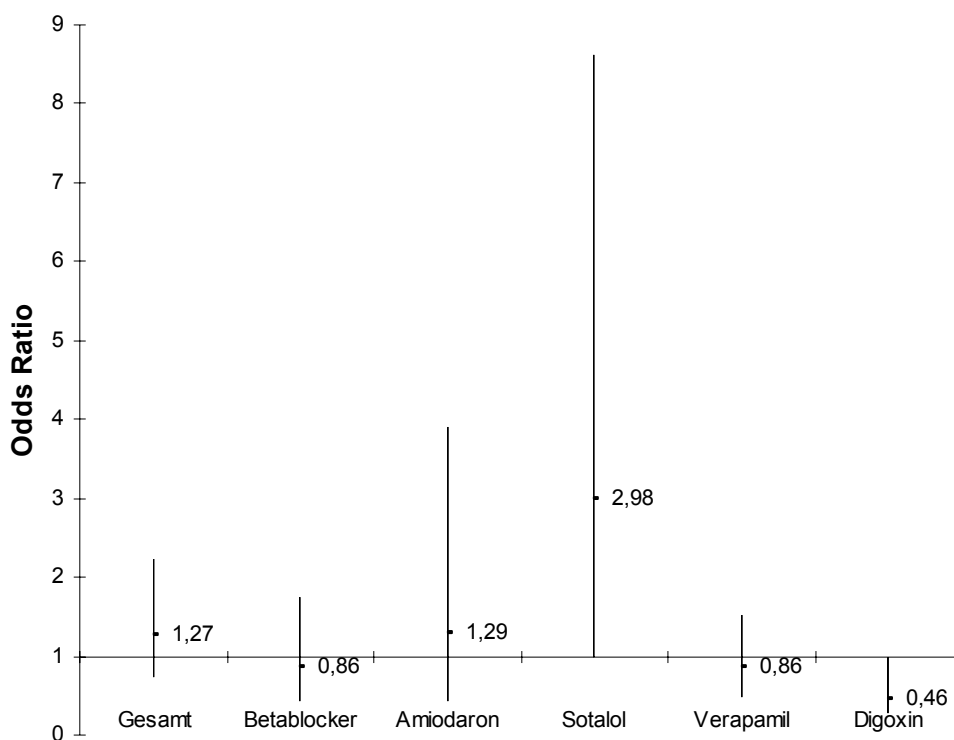


Abb. 50: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für eine erfolgreiche elektrische DC-Kardioversion im Zusammenhang mit einer antiarrhythmischen Begleitmedikation. Die Mittelwerte geben den OR wieder, bei den Linien handelt es sich um die 95%igen-Konfidenzintervalle. Liegen die Mittelwerte oberhalb des Grenzwertes von 1,0, so zeigte sich eine höhere Konversionsrate. Eine statistische Signifikanz ist dann gegeben, wenn der untere Grenzwert des 95%igen-Konfidenzintervalls entweder oberhalb von 1,0 liegt oder der obere Wert des 95%igen-Konfidenzintervall unter 1,0 liegt.

Als unabhängige Einflussfaktoren auf die Erfolgsquote konnten zusätzlich ein geringerer BMI für höhere Erfolgsquoten ($p = 0,01$) sowie die linksventrikuläre Funktionsstörung für geringere Konversionsraten ($p = 0,03$) ermittelt werden. Erstaunlicherweise zeigten Patienten mit einer höheren mittleren Herzfrequenz zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bessere Erfolgsquoten. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,12$). Bestand valvuläres VF, so war die Erfolgsquote etwas höher als bei nicht valvulärem VF, statistisch war der Unterschied nicht signifikant (88,6% vs. 78,7%; OR 2,09; $p = 0,18$). Bei den nicht valvulären Ursachen wurde die Regressionsanalyse nur auf die häufig aufgetretenen Fälle angewandt, da einige Ursachen nur selten vorkamen (s. Tabelle 3). Keinen Einfluss auf den Kardioversionserfolg hatten folgende Ursachen: Hypertonie (81,6%; OR 1,29; $p = 0,34$), KHK (78,3%; OR 0,86; $p = 0,87$), Herzinsuffizienz (71,8%; OR 0,57; $p = 0,13$), Diabetes mellitus (83,9%; OR 1,39; $p = 0,29$), Z.n. Myokardinfarkt (75%; OR 0,72; $p = 0,53$), idiopathisch (75,7%; OR 0,76; $p = 0,63$), Hyperthyreose (81,4; OR 1,12; $p = 0,71$), postoperativ (80%; OR 1,02; $p = 0,91$), Pneumonie (66,7%; OR 0,49; $p = 0,37$), akuter Myokardinfarkt (50%; OR 0,24; $p = 0,044$), Alkohol (75%; OR 0,75; $p = 0,17$), HNOCM (100%; RR 0,97; $p = 0,64$), Z.n. ACB (85,7%; OR 1,57; $p = 0,65$). Unter den nicht valvulären Ursachen hatte die eingeschränkte linksventrikuläre Funktion den größten negativen Einfluss auf den Kardioversionserfolg. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch noch nicht nachgewiesen werden. Nur die DCM (53,8%; OR 0,27; $p = 0,034$) und der akute Myokardinfarkt konnten als unabhängige nicht valvuläre Risikofaktoren ermittelt werden.

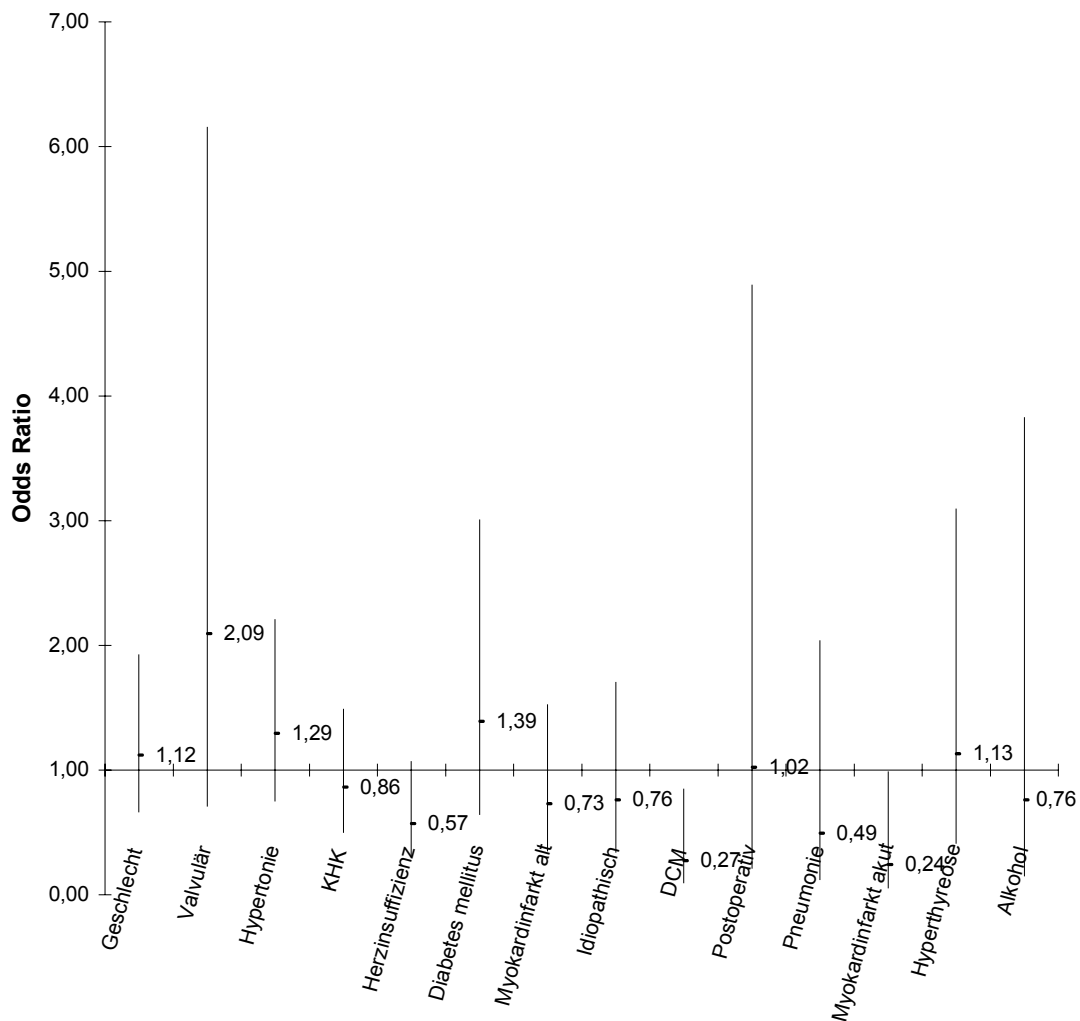


Abb. 51: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für eine erfolgreiche elektrische DC-Kardioversion in Abhängigkeit vom Geschlecht und den VF Ursachen. Die Mittelwerte geben den OR wieder, bei den Linien handelt es sich um die 95%igen-Konfidenzintervalle. Liegen die Mittelwerte oberhalb des Grenzwertes von 1,0, so zeigte sich eine höhere Konversionsrate. Eine statistische Signifikanz ist dann gegeben, wenn der untere Grenzwert des 95%igen-Konfidenzintervalls entweder oberhalb von 1,0 liegt oder der obere Wert des 95%igen-Konfidenzintervall unter 1,0 liegt.

Insgesamt hatten 193 Patienten (58,3%) eine antihypertensive Begleitmedikation. Untersucht wurde, ob die Antihypertensiva bzw. eine spezielle Substanzklasse einen Einfluss auf den Kardioversionserfolg hatte. Es konnten 160 Patienten mit vorbestehender antihypertensiver Begleitmedikation (82,9%; OR 0,92; $p = 0,09$) erfolgreich elektrisch kardiovertiert werden. Bezogen auf die anderen Patienten (Erfolgsquote: 75,4%) konnte eine statistisch noch nicht signifikante Tendenz nachgewiesen werden. Zwi-

schen den Substanzklassen zeigten sich folgende Ergebnisse: ACE-Hemmer (n = 103; 76,7%; OR 0,76; p = 0,35), AT₁-Antagonisten (n = 27; 92,6%; OR 3,4; p = 0,10), Beta-blocker (n = 44; 81,8%; OR 1,16; p = 0,71), Kalziumantagonisten (n = 43; 88,4%; OR 2,08; p = 0,14), Diuretika (n = 91; 82,4%; OR 1,26; p = 0,45). Die anderen Antihypertensiva (Minoxidil, Reserpin und Alpha₂-Agonisten) waren nur selten Bestandteil der antihypertensiven Therapie und wurden somit keiner weiteren Analyse unterzogen. Sowohl unter der Therapie mit einem AT₁-Antagonisten als auch unter der Therapie mit einem Kalziumantagonisten zeigten sich deutlich bessere Konversionsraten. Die Unterschiede waren statistisch noch nicht signifikant.

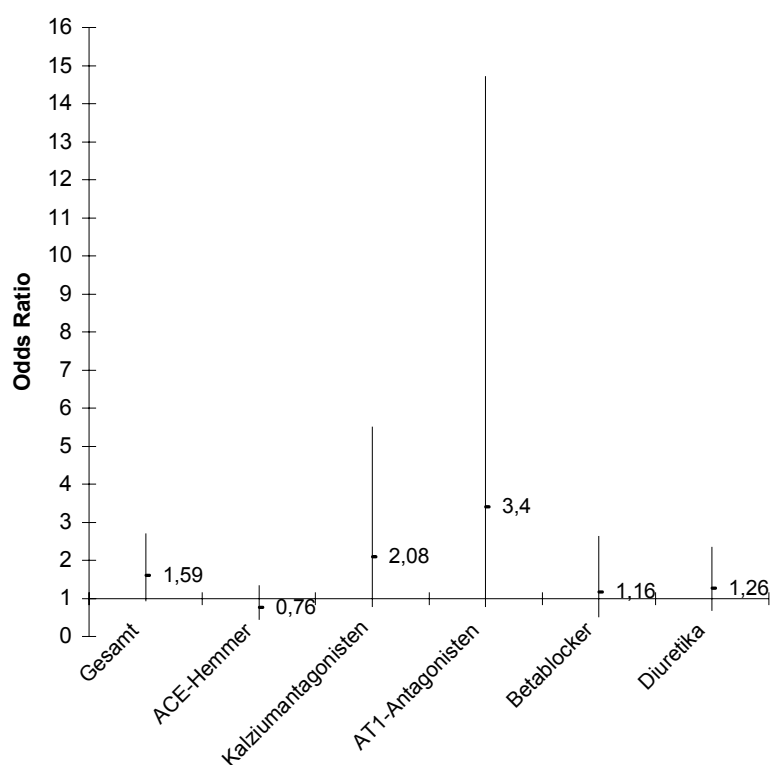


Abb. 52: Odds Ratio (OR) und zugehöriges 95%iges-Konfidenzintervall (KI) für eine erfolgreiche elektrische DC-Kardioversion in Abhängigkeit von der antihypertensiven Begleitmedikation. Die Mittelwerte geben den OR wieder, bei den Linien handelt es sich um die 95%igen-Konfidenzintervalle. Liegen die Mittelwerte oberhalb des Grenzwertes von 1,0, so zeigte sich eine höhere Konversionsrate. Eine statistische Signifikanz ist dann gegeben, wenn der untere Grenzwert des 95%igen-Konfidenzintervalls entweder oberhalb von 1,0 liegt oder der obere Wert des 95%igen-Konfidenzintervall unter 1,0 liegt.

3.3.10 Rezidivhäufigkeit

Ein Rezidiv konnte dann erfasst werden, wenn es noch während der stationären Behandlung auftrat, oder der Patient aus diesem oder einem anderen Grund erneut stationär aufgenommen wurde. Von den insgesamt 264 Patienten, die primär erfolgreich elektrisch kardiovertiert werden konnten, trat bei 50% der Patienten (n = 132) ein Rezidiv-Vorhofflimmern auf. Patienten aus der Gruppe C wiesen mit 36,9% die geringste Rezidivrate auf (p = 0,15). In der Gruppe A waren es 52,7% und in der Gruppe B 52,9% (p = 0,97).

Bei 22 Patienten (16,7%) wurde noch während der stationären Behandlung ein erneuter Kardioversionsversuch unternommen. Das Vorhofflimmer-Rezidiv trat im Durchschnitt innerhalb von $2,5 \pm 1,4$ Tagen (0,02 - 5,0 Tage) nach der ersten elektrischen Kardioversion auf. Die meisten Patienten n = 19 (86,4%) erhielten zuvor eine Rezidivprophylaxe mit Amiodaron. Bei einem Patienten wurde Sotalol gegeben, eine andere Patientin erhielt Metoprolol und ein Patient bekam keine antiarrhythmische Rezidivprophylaxe. Insgesamt konnten 17 Patienten (77,3%) erneut erfolgreich elektrisch kardiovertiert werden. Von diesen 17 Patienten bekamen 8 Patienten (47,1%) im Durchschnitt nach 113,3 Tagen (Streuung 0,004 - 540 Tage) ein erneutes Vorhofflimmer-Rezidiv.

Bei den übrigen 110 Patienten, die ebenfalls ein erneutes VF entwickelten, betrug die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten des Rezidivs 115,6 Tage (Streuung 0,004 - 810 Tage).

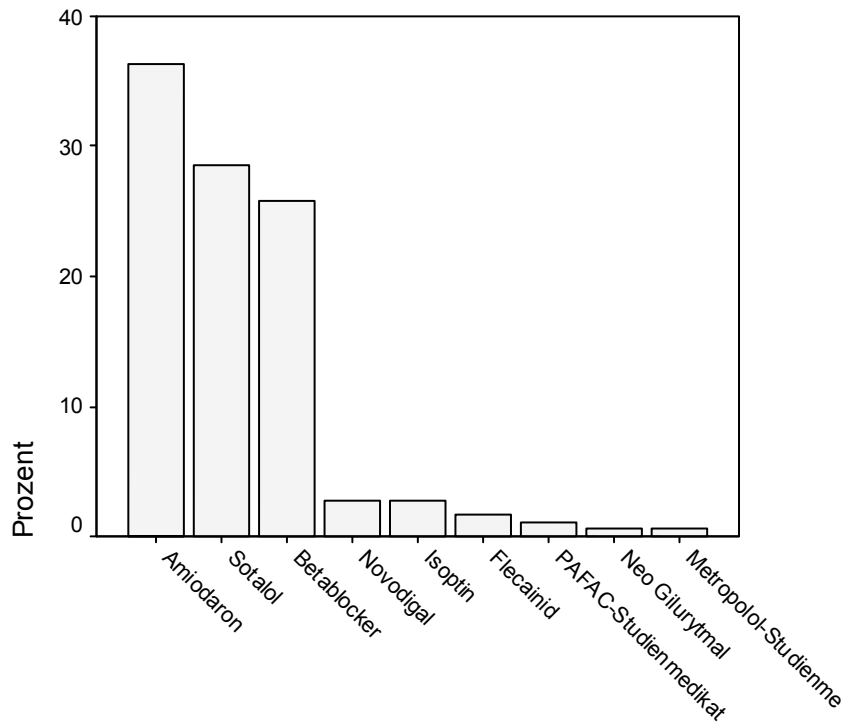
3.3.10.1 Rezidivprophylaxe

Die meisten Patienten (54,1%) erhielten zum Sinusrhythmus erhalten eine Rezidivprophylaxe (n = 179). Eine Frequenzkontrolle wurde bei 24,5% der Patienten (n = 81) durchgeführt und 20,5% der Patienten (n = 68) erhielten keine antiarrhythmische bzw. frequenzregulierende Therapie. Weitere 3 Patienten (0,9%) wurden mit einer Studienmedikation entlassen. Insgesamt erhielten 69,2% der Patienten aus der Gruppe C (n = 36), 52,4% der Patienten aus der Gruppe A (n = 109) und 47,8% der Patienten aus der Gruppe B (n = 34) eine Rezidivprophylaxe. Die Unterschiede waren zwischen den Behandlungsgruppen statistisch signifikant (p = 0,047).

Die Rezidivprophylaxe bestand bei fast allen Patienten, n = 165 (92,2%), aus einer antiarrhythmischen Monotherapie. 36,9% der Patienten erhielten Amiodaron (n = 66), 29,1% der Patienten Sotalol (n = 52) und 26,3% der Patienten einen Betablocker (n =

47). Bei 10 Patienten (6,1%) bestand die Medikation aus einer Monotherapie mit Verapamil oder Digitalis und 3 Patienten (1,7%) erhielten Flecainid. Nur ein Patient (0,6%) bekam Neo Gilurytmal als Rezidivprophylaxe.

Abb. 53: Alle Medikamente, die zur Rezidivprophylaxe verwendet wurden



Eine Kombinationstherapie bestand bei 14 Patienten (7,8%). 6 Patienten erhielten eine Kombination aus Amiodaron und einen Betablocker, 4 Patienten erhielten einen Betablocker mit Digitalis, 3 Patienten Verapamil und Digitalis und 1 Patient bekam Sotalol und Digitalis.

3.3.10.2 Einflussfaktoren auf die Rezidivhäufigkeit

Da viele Patienten ein Rezidiv-Vorhofflimmern entwickelten wurde mit Hilfe der binären logistischen Regression versucht, unabhängige Einflussfaktoren zu ermitteln, die ein Rezidiv begünstigten. Hierzu wurden folgende Parameter analysiert: Alter und Geschlecht, BMI, Dauer des VF vor der Kardioversion, Vorhofgröße, die Herzfrequenz vor und nach der elektrischen Kardioversion, die Ursachen (valvulär, nicht valvulär), antiarrhythmische Rezidivprophylaxe, die Behandlungsgruppen und die vorbestehende antihypertensive Begleitmedikation.

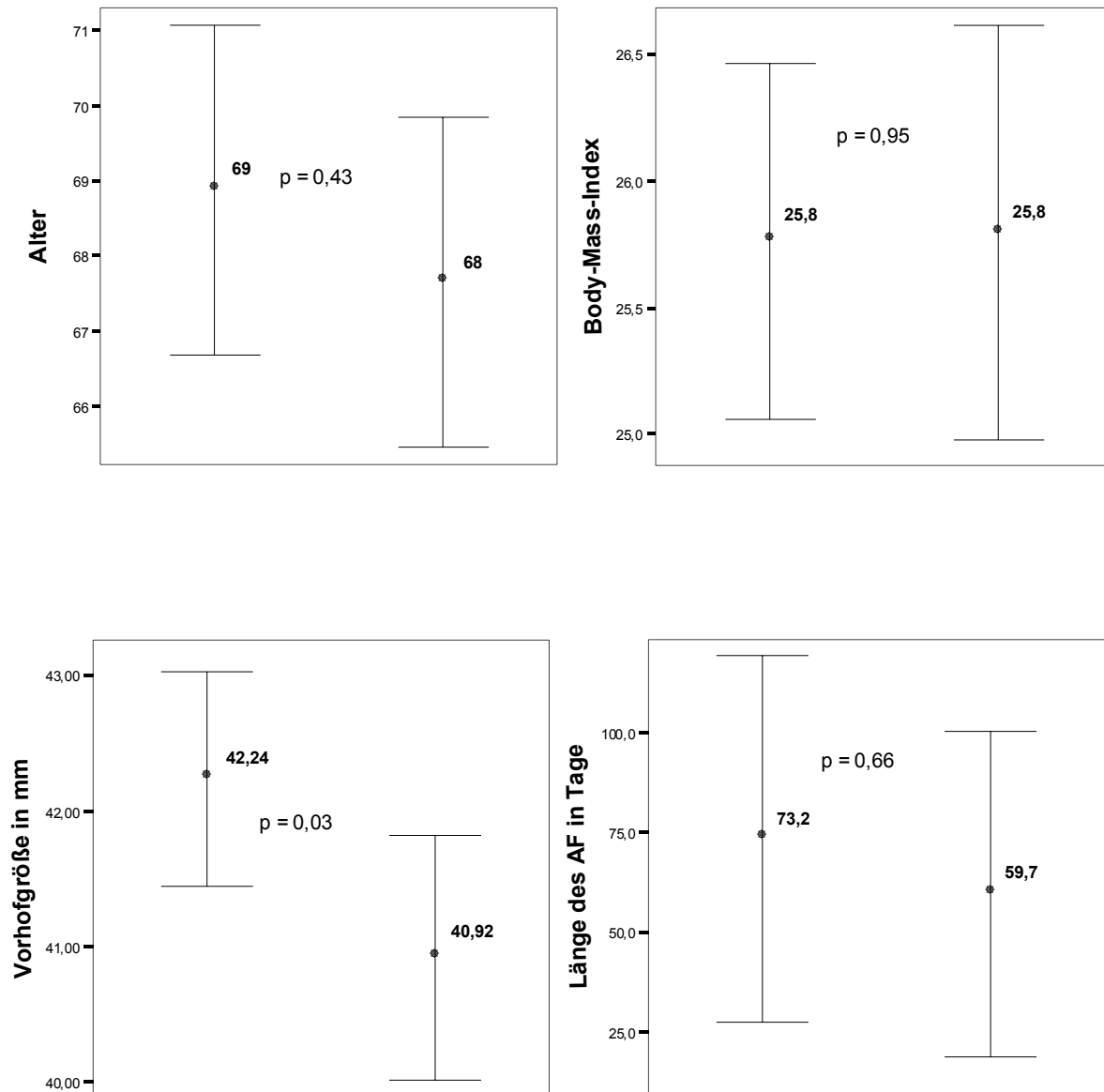


Abb. 54: Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter, BMI, Vorhofgröße und Länge der Vorhofflimmerepisode vor der elektrischen Kardioversion mit Darstellung der Mittelwerte, 95%igem Konfidenzintervall und den dazugehörigen p-Werten. Der linke Teil der Grafiken entspricht den Rezidiven. Die Vorhofgröße ($p = 0,03$) konnte als statistisch signifikanter Einflussfaktor ermittelt werden.

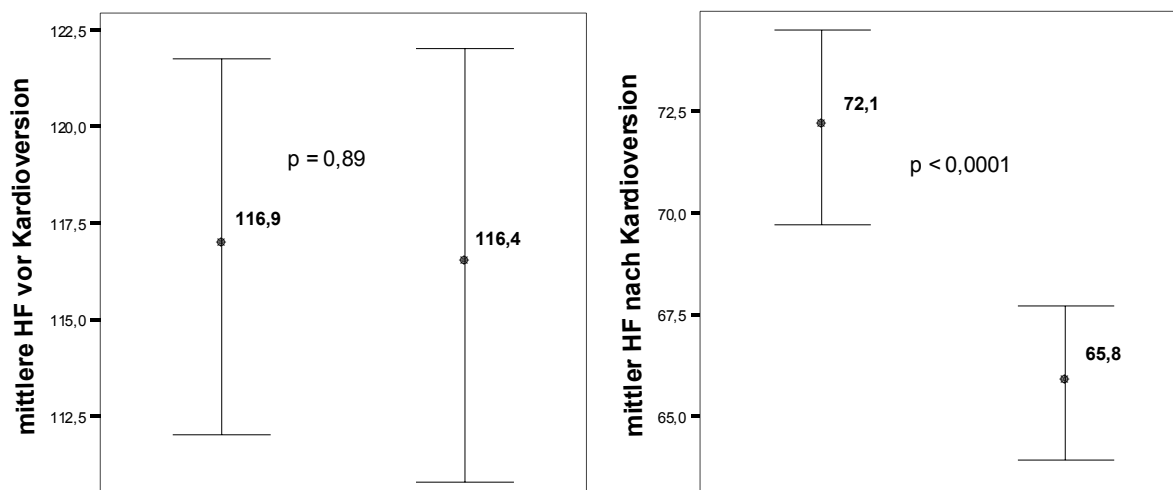


Abb. 55: Mittlere Herzfrequenz vor und nach der elektrischen Kardioversion, bezogen auf die Rezidivhäufigkeit. Patienten mit einer höheren Herzfrequenz nach erfolgreicher elektrischer Kardioversion hatten hochsignifikant häufiger ein Rezidivvorhofflimmern ($p < 0,0001$). Die Rezidive sind in den Grafiken links dargestellt.

Ältere Patienten hatten etwas häufiger ein Vorhofflimmerrezidiv als jüngere Patienten, der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant ($p = 0,43$). Männer bekamen seltener ein Rezidiv (43,5% vs. 57,1%; OR 0,57; $p = 0,027$), der Unterschied war statistisch signifikant. Der BMI ($p = 0,98$) sowie die gemessene Herzfrequenz zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ($p = 0,89$) hatten keinen Einfluss auf die Rezidivquote. Die Länge des VF vor der elektrischen Kardioversion hatte einen geringen Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit, dabei hatten Patienten mit länger bestehendem VF auch später häufiger eine erneute Vorhofflimmer-Episode. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,66$). Als unabhängige Risikofaktoren für ein Vorhofflimmer-Rezidiv konnten die Vorhofgröße ($p = 0,03$) und die gemessene Herzfrequenz ($p < 0,0001$) nach der elektrischen Kardioversion ermittelt werden. Dabei zeigte sich eine positive Korrelation zwischen vergrößerten Vorhöfen und höheren Herzfrequenzen. Patienten mit nicht valvulären VF hatten zwar häufiger ein Rezidiv (53,3% vs. 41,9%), der Unterschied war statistisch noch nicht signifikant (OR 1,45; $p = 0,34$). Eine genauere Analyse der nicht valvulären Ursachen auf die Rezidivhäufigkeit mit Berechnung des Odds Ratio bzw. des relativen Risikos auf dem 95%igen Konfidenzintervall ergab folgende Ergebnisse: Hypertonie (48,3%; OR 0,86; $p = 0,53$), KHK (51,5%; OR 1,1; $p = 0,70$),

Herzinsuffizienz (63%; OR 1,9; $p = 0,054$), Diabetes mellitus (46,3%; OR 0,86; $p = 0,63$), Z.n. Myokardinfarkt (60,6%; OR 1,63; $p = 0,19$), idiopathisch (46,4%; OR 0,85; $p = 0,69$), Hyperthyreose (50%; OR 1,0; $p = 1,0$), DCM (57,1%; OR 1,34; $p = 0,71$), postoperativ (50%; OR 1,0; $p = 1,0$), Pneumonie (33,3%; OR 0,49; $p = 0,42$), COB (44,4%; OR 1,25; $p = 0,45$), akuter Myokardinfarkt (100%; RR 0,97; $p = 0,57$), Alkohol (16,6%; OR 0,19; $p = 0,13$), HNOCM (100%; RR 0,93; $p = 0,57$); Z. n. ACB (50%; OR 1,0; $p = 1,0$). Alle Patienten mit akutem Myokardinfarkt ($n = 4$) sowie diejenigen mit einer HNOCM ($n = 8$) bekamen ein Rezidiv. Aufgrund der geringen Patientenzahlen waren diese Befunde statistisch jedoch nicht signifikant. Nur die Herzinsuffizienz konnte als unabhängiger Risikofaktor für ein Vorhofflimmer-Rezidiv ermittelt werden. Das Ergebnis war mit einem p -Wert von 0,054 allerdings noch nicht statistisch signifikant. Patienten mit einem so genannten „Holiday-Heart-Syndrom“ erlitten mit 16,6% relativ selten ein Vorhofflimmer-Rezidiv. Das Ergebnis war statistisch ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,13$).

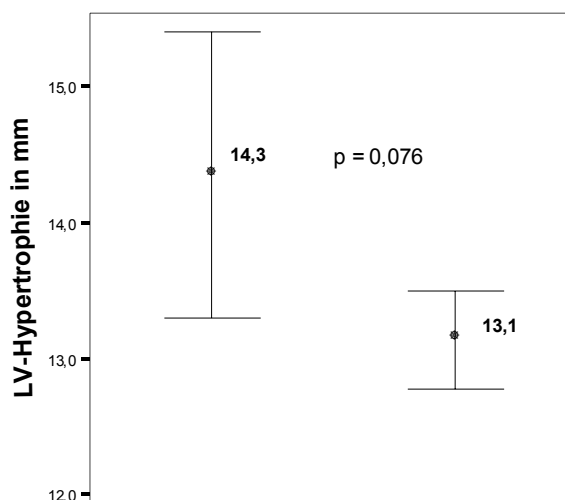
Die Patienten aus der Gruppe C hatten, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, mit 36,9% die geringste Rezidivrate. Diese Behandlungsstrategie der möglichst raschen Kardioversion im Hinblick auf die Rezidivquote war statistisch fast signifikant (OR 0,53; $p = 0,054$). In der Gruppe A waren es 52,7% (OR 1,32; $p = 0,25$) und in der Gruppe B 52,9% (OR 1,15; $p = 0,64$).

Die während der stationären Behandlung von transthorakal ermittelten eingeschränkten linksventrikulären Funktionen hatten ebenfalls einen Einfluss auf die Rezidivquote. Die Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant (54,7%; OR 1,28; $p = 0,38$).

Einen größeren Einfluss hatte die echokardiographisch ermittelte linksventrikuläre Hypertrophie ($p = 0,076$).

Abb. 56:

Einfluss der LVH auf die Rezidivhäufigkeit mit Darstellung der Mittelwerte, 95%igem Konfidenzintervall und den p -Wert. Der linke Teil der Grafik stellt die Patienten mit einem Rezidiv-Vorhofflimmern dar.



Wurde nach der elektrischen Kardioversion eine medikamentöse Rezidivprophylaxe begonnen, so bekamen trotzdem 47,2% (OR 0,75; $p = 0,25$) ein erneutes Rezidiv. Unter einer Amiodaron-Therapie traten mit 30,8% die wenigsten Rezidive auf (OR 0,32; $p < 0,0001$). Patienten, die eine Rezidivprophylaxe mit Sotalol erhielten, bekamen in 35,4% der Fälle ein erneutes Rezidiv (OR 0,48; $p = 0,027$). Nur diese beiden Medikamente hatten statistisch einen signifikanten Einfluss auf die Rezidivquote. Unter einer Betablocker-Therapie lag die Rezidivrate bei 39,1% (OR 0,58; $p = 0,10$), unter Novodigal bei 33,3% (OR 0,48; $p = 0,38$), unter Flecainid bei 66% (OR 2,0; $p = 0,57$) und unter Verapamil bekamen alle Patienten ein Rezidiv-Vorhofflimmern.

Von den Patienten, die unter einer antihypertensiven Therapie standen, bekamen nur 43% ein Rezidiv-Vorhofflimmern (OR 1,37, $p = 0,17$). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Eine Analyse der unterschiedlichen Substanzklassen zeigte folgende Ergebnisse: ACE-Hemmer (35,9%; OR 0,78; $p = 0,32$), AT₁-Antagonisten (37%; OR 0,87; $p = 0,87$), Betablocker (43,2%; OR 1,17; $p = 0,63$), Kalziumantagonisten (51%; OR 1,69; $p = 0,11$), Diuretika (40,7%; OR 1,05; $p = 0,86$). Die übrigen Antihypertensiva wurden im Hinblick auf die geringen Fallzahlen keiner Analyse unterzogen. Die wenigsten Rezidive traten unter einer antihypertensiven Therapie mit einem ACE-Hemmer (35,9%) oder einem AT₁-Antagonisten (37%) auf. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Bestand zusätzlich eine linksventrikuläre Hypertrophie, so zeigten die AT₁-Antagonisten eine noch bessere Wirkung (28,6%; OR 0,59; $p = 0,54$); ACE-Hemmer (40%; OR 1,01; $p = 0,98$), Kalziumantagonisten (42,3%; OR 1,11; $p = 0,79$), Betablocker (45,45; OR 1,29; $p = 0,49$) und Diuretika (35,7%; OR 0,8; $p = 0,42$).

4. Diskussion

Epidemiologische Studien konnten zeigen, dass die Inzidenz des VF mit zunehmendem Alter deutlich ansteigt (76, 20, 147, 83). In einer prospektiven Studie von Tröster et al. wurde in einer Medizinischen Klinik eines kommunalen Lehrkrankenhauses bei insgesamt 14,5% aller Patienten mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren VF nachgewiesen (133).

In der Zeit von Januar 1995 bis einschließlich Dezember 2000 konnten in der vorliegenden Studie bei insgesamt 1677 Patienten die Diagnose VF retrospektiv ermittelt werden. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 8,6% und kann somit als repräsentativ für die Prävalenz des Vorhofflimmerns in einem Akutkrankenhaus betrachtet werden. Das Durchschnittsalter lag bei $74,7 \pm 11,2$ Jahren mit einem etwas höheren Frauenanteil von 55,3%. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer betrug 15,5 Tage und lag somit deutlich über der allgemeinen Verweildauer von 10 Tagen. Die längere Verweildauer ergab sich aus der Multimorbidität dieses Patientenkollektivs und ist vergleichbar mit anderen Studien (133, 129).

4.1 Vorhoffthrombusinzidenz

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) hat inzwischen als weit verbreitete Ergänzung zur transthorakalen Echokardiographie (TTE) einen hohen diagnostischen Stellenwert erlangt und ist ein in der kardiologischen Routinediagnostik etabliertes Verfahren (86). Bereits durch die TTE können Thromben im Bereich des linken Vorhofs und auch des linken Vorhofohrs detektiert werden. Die Sensitivität ist jedoch ausgesprochen gering und schwankt in der Literatur zwischen 0-72% (45, 88). Insbesondere Thromben im Vorhofohr werden selten aufgedeckt (45). Durch die topographische Nähe des Ösophagus zu den posterioren Strukturen des Herzens und hier insbesondere des linken Vorhofs und Vorhofohrs, können diese Regionen durch die TEE wesentlich besser erfasst werden (6, 94). Die Thrombenbildung entsteht durch die verminderte atriale Blutflussgeschwindigkeit bei fehlender Vorhofkontraktion (140). Linksatriale Thromben können sich zwar an beliebiger Stelle bilden, die häufigste Lokalisation stellt jedoch das Herzohr dar (73). So konnten Manning et al. in einer prospektiven intraoperativen Studie mit 231 Patienten vor kardiochirurgischem Eingriff bei 14 Patienten (6%) einen Thrombus mit einer Größe zwischen 3-80 mm mittels biplaner TEE-Sonde nachweisen. Intraoperativ fanden sich 12 Thromben, davon 75% im linken Vorhofohr (100).

Oft werden die Thromben im Bereich des Vorhofs oder posterolateral zwischen der Einmündung der beiden linken Pulmonalvenen gefunden. Die meisten Thromben sind wandständig und durch ihre schwächere Echogenität in der Regel gut vom Vorhofmyokard abzugrenzen. Frische Thromben erkennt man oft an der homogenen Echogenität und an der sich ändernden Thrombusgeometrie während eines Herzzyklus. Ältere Thromben imponieren oft durch eine stärkere Echogenität und können kleine zystische Areale enthalten. Wie aus der Studie von Mannings et al. ersichtlich, können die Thromben in ihrer Größe und auch Form deutlich variieren. Durch die unterschiedliche Trabekulierung des linken Herzhohls kann der M. pectinatus kleinere Thromben vortäuschen. Eine große anatomische Studie untersuchte die Vorhofmorphologie an 220 Leichen. Davon hatten in der Anamnese 25% ein VF. Das Vorhofvolumen war bei diesen Leichen signifikant größer und nachweislich fanden sich häufiger Thromben. Die Morphologie des Vorhofs zeigte ebenfalls eine erhebliche Variationsbreite (46).

Besteht das VF länger als drei Tage, so lassen sich durch die TEE bei 6-27% der Patienten intrakardiale Thromben nachweisen (99, 7, 127, 38, 75). Die Prävalenz steigt mit der Anzahl zusätzlicher kardialer Begleiterkrankungen bzw. Befunde wie Mitralklappenstenose, linksventrikuläre Funktionsstörung, kürzlicher thromboembolischer Ereignisse oder Spontanechokontrast (33, 73).

In der vorliegenden Studie konnte bei 6,2% der Patienten durch die TEE ein Vorhofthrombus detektiert werden. Dieses Ergebnis entspricht somit der Literaturdatenlage und kann als repräsentativ für die Detektion von Thromben mittels TEE in einem Akutkrankenhaus betrachtet werden.

4.2 Externe transthorakale Gleichstrom-Kardioversion: Vergleich zwischen akutem und persistierendem Vorhofflimmern (TEE-gesteuerte vs. konventionelle Therapie)

Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei 68,4 Jahren \pm 12,2 Jahren und ist in etwa vergleichbar mit der Altersstruktur aus der ACUTE-Studie (64,8 Jahre \pm 13,2 Jahre) oder anderen Studien (80, 115, 139). Bezüglich der Geschlechterverteilung ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,54$). Die TEE-gesteuerte elektrische Kardioversion ist bei den Patienten in dieser Studie das bevorzugte therapeutische Verfahren. Daraus

resultiert auch der höhere Anteil von 62,8% (n = 208) dieser Behandlungsgruppe im Vergleich zur konventionellen Behandlungsstrategie ($p < 0,001$).

Nach der konventionellen Strategie wurden 21,5% der Patienten (n = 71) therapiert und akutes VF hatten 15,7% (n = 52) der Patienten. Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich ein signifikanter Altersunterschied. Patienten mit akutem VF waren im Durchschnitt deutlich jünger während sich die ältesten Patienten in der Gruppe A fanden (59,7 Jahre vs. 70,7 Jahre; $p < 0,001$). Die Gruppe B (68,1 Jahre) unterschied sich statistisch nicht von der Gruppe A ($p = 0,056$).

4.2.1 Kardioembolische Komplikationen

Es sind mehrer Berichte über eine durch das transösophagale Echokardiogramm bestimmte Strategie der Antikoagulation vor Elektrokaridiversion veröffentlicht worden (18, 40, 65, 100, 103, 16). Erst durch die Ergebnisse der ACUTE-Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass durch die TEE auf die mindestens dreiwöchige Antikoagulation bei VF vor Kardioversion verzichtet werden kann. In der TEE-Gruppe traten fünf (0,8%) thrombembolische Ereignisse auf, in der konventionellen Gruppe waren es insgesamt drei (0,5%) (80).

In der vorliegenden Studie trat nur ein kardioembolisches Ereignis (0,3%) auf. Hierbei handelte es sich um eine periphere Embolie in die Arteria hepatica eines 59jährigen Patienten aus der Gruppe A. Das VF bestand 6 Tage und als Ursache konnte eine dilatative Kardiomyopathie mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion nachgewiesen werden. Vor der TEE und der elektrischen Kardioversion bestand eine 96stündige effektive Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin. Durch die TEE konnte ein vergrößerter linker Vorhof (LA 48,1 mm) und flache atheromatöse Plaques der Aorta nachgewiesen werden. Es fand sich weder ein vermehrter Spontanechokontrast noch konnte ein Vorhofthrombus detektiert werden. Nach der Definition durch die „Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapie“ handelte es sich um einen Patienten mit hohem kardioembolischem Risiko.

Im Hinblick auf die sehr geringe Inzidenz kardioembolischer Ereignisse in dieser Studie kann somit die ultraschallgeführte elektrische Kardioversion als ein sicheres Verfahren zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus in der täglichen klinischen Praxis eines Akutkrankenhauses angesehen werden. Dieses Ergebnis stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein (18, 40, 65, 100, 103, 80).

4.2.2 Kardioembolisches Risiko

Ohne antithrombotische Therapie liegt bei Patienten mit persistierendem VF die Inzidenz des cerebralen ischämischen Insultes in klinischen Studien zur Primärprävention in jeder Altersklasse bei durchschnittlich ca. 5% pro Jahr (7). Die Rate thrombembolischer Komplikationen ist jedoch von zusätzlich vorhandenen kardiovaskulären Begleiterkrankungen, dem zeitlichen Verlauf der Rhythmusstörung, dem Alter des Patienten und bestimmten echokardiographischen Befunden abhängig (141, 147, 12). Hieraus ergeben sich deutliche Unterschiede in der Risikostratifizierung verschiedener Patientengruppen. Bei Patienten mit z.B. idiopathischem VF, die jünger als 65 Jahre sind, beträgt das thrombembolische Risiko weniger als 1% pro Jahr (98, 7). Liegt demgegenüber ein rheumatischer Herzklappenfehler vor, so steigt das Risiko auf das 17,6fache an (76). Entsprechend dem Risikoprofil ergibt sich auch eine differenzierte antithrombotische Therapie. Durch die „Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapie“ wurden die Patienten in drei Risikogruppen eingeteilt (2). In den vorliegenden Arbeiten über die TEE-gesteuerte Elektrokardioversion (18, 40, 65, 100, 103, 80) wurde keine differenzierte Risikostratifizierung der Patientengruppen vorgenommen.

- *Hohes kardioembolisches Risiko*

Patienten mit hohem Risiko sind jene mit einem rheumatischen Mitralklappenvitium, Z.n. Klappenersatz, Z.n. cerebralem Insult oder TIA, vorausgegangene systemische Embolie, eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, arterieller Hypertonie und einem Alter von mehr als 75 Jahren (2).

In dieser Studie entfielen auf jeden Patienten im Durchschnitt 1,37 Hochrisikofaktoren. Zwischen den Behandlungsgruppen zeigten sich diesbezüglich deutliche Unterschiede. Mit 1,52 Hochrisikofaktoren hatten Patienten aus der Gruppe A das höchste kardioembolische Risiko. In der Gruppe B waren es 1,3 Risikofaktoren pro Patient und nur 0,9 Risikofaktoren entfielen auf jeden Patienten aus der Gruppe C. Statistisch signifikante Unterschiede fanden sich nur zwischen der Gruppe A und der Gruppe C.

- *Mittleres kardioembolisches Risiko*

Zu den mittleren kardioembolischen Risikofaktoren werden ein Alter zwischen 65 und 75 Jahren, ein Diabetes mellitus, eine koronare Herzerkrankung mit erhaltener linksventrikulärer Funktion und eine Hyperthyreose gezählt (2).

In dieser Studie entfielen im Durchschnitt 1,07 mittlere Risikofaktoren auf jeden Patienten. Die meisten mittleren Risikofaktoren (1,27) fanden sich in der Gruppe B. In der

Gruppe A waren es 1,08 mittlere Risikofaktoren pro Patient und wieder wiesen die Patienten aus der Gruppe C mit 0,73 mittleren Risikofaktoren das geringste Risikoprofil auf.

- *Niedriges kardioembolisches Risiko*

Alle Patienten unter 65 Jahren ohne klinische oder echokardiographische Zeichen einer Herzerkrankung haben ein niedriges kardioembolisches Risiko (2).

Insgesamt hatten in dieser Studie nur 12,1% aller Patienten ein niedriges Risikoprofil. Statistisch signifikant befanden sich die meisten dieser Patienten in der Gruppe C ($p < 0,001$).

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass Patienten mit persistierendem VF in einem unselektionierten Patientengut eines Akutkrankenhauses ein sehr hohes kardioembolisches Risiko aufweisen und sich insbesondere von den Patienten mit akutem VF deutlich unterscheiden.

Aufgrund des Blutungsrisikos werden zurzeit nur maximal 42% der Patienten effektiv antikoaguliert. Häufig wird das weniger wirksame ASS als Alternative zum Cumarinderivat eingesetzt (32, 24). Aus den vorliegenden Daten wird ersichtlich, dass eine effektive Antikoagulation insbesondere bei Patienten mit persistierendem VF zwingend erforderlich ist. Der direkte Thrombininhibitor Ximelagatran (111) wird sicherlich durch seine fixe Dosierung und das fehlende Gerinnungsmonitoring die Akzeptanz einer effektiven Antikoagulation in naher Zukunft steigern.

Die transthorakale Echokardiographie ist zum Ausschluss einer strukturellen Herzerkrankung bei Patienten mit VF unerlässlich. Durch die erhobenen Befunde wird die Indikation zur Antikoagulation entscheidend beeinflusst (12, 138, 41). In der Detektion von intrakavitären Thromben ist die TTE der TEE jedoch deutlich unterlegen (s. o.). Ein weiterer Vorteil der TEE ergibt sich durch die Erfassung zusätzlicher potenzieller kardialer Emboliequellen wie das offene Foramen ovale für gekreuzte Embolien, das Vorhofseptumaneurysma sowie ein Vorhofseptumdefekt. Weitere Emboliequellen gehen von pathologischen Veränderungen der Mitralklappe aus. Hierzu zählen die Mitralklappenverkalkungen, die kalzifizierende sklerotische Aortenklappe sowie eine Mitralklappen- und Aortenklappen-Endokarditis (88). Auch der Mitralklappenprolaps scheint mit einer erhöhten zerebrovaskulären Embolisierung assoziiert zu sein. Linksventrikuläre Thromben nach einem Myokardinfarkt oder bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopa-

thie stellen ebenfalls eine bedeutende kardiale Emboliequelle dar. Auch atheromatöse Veränderungen der Aorta können festgestellt werden und weisen nach ihren echokardiographisch erfassten pathomorphologischen Veränderungen je nach Schweregrad ein unterschiedlich hohes Embolierisiko auf (88).

Die Inzidenz des SEC bei Patienten mit VF liegt laut Literatur zwischen 33 und 50% (63, 15). Bei 75-90% dieser Patienten treten insbesondere bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion bzw. Mitralklappenvitien thrombembolische Komplikationen auf (15, 39, 28).

In dieser Studie wurden durch die TEE am häufigsten atheromatöse Veränderungen der Aorta sowie SEC nachgewiesen (16). Diese Befunde stimmen mit den Ergebnissen von Tegeler, Grimm und Black überein (15, 130).

Betrachtet man alle ermittelten kardioembolischen Risikofaktoren, so wird deutlich, dass Patienten mit einer Vorhofflimmerepisode von maximal 48 Stunden Dauer das geringste Risiko für ein kardioembolisches Ereignis aufweisen (Gruppe A 3,77, Gruppe B 4,01 und Gruppe C 2,53 Risikofaktoren pro Patient). Die hier erhobenen Befunde zeigen jedoch deutlich, dass das Risiko nicht zu vernachlässigen ist. Eine prospektive, randomisierte Studie über diese Patientengruppe liegt derzeit noch nicht vor. Die kardiologischen Fachgesellschaften empfehlen bei diesen Patienten eine optionale Antikoagulation vor und nach der Kardioversion durchzuführen (128). Als Konsequenz aus dieser Arbeit sollten Patienten mit akutem VF in einem Akutkrankenhaus vor und nach der Elektrokardioversion antikoaguliert werden.

4.2.3 Blutungskomplikationen

Da die Mortalität und Morbidität bei Patienten mit nicht valvulärem VF ganz entscheidend von den kardioembolischen Komplikationen mitbestimmt werden, wurden hierzu in den 90iger Jahren mehrere Antikoagulationsstudien zur Primär- und Sekundärprophylaxe durchgeführt. Unter Warfarin konnte eine Reduktion des Schlaganfallrisikos um 61% gegenüber Placebo erzielt werden (128). Die Blutungskomplikationen lagen zwischen 1,2-2,8% pro Jahr; dabei konnte gezeigt werden, dass das Blutungsrisiko mit steigendem INR-Wert sowie dem Alter des Patienten deutlich anstieg (42, 34). Hinsichtlich des Blutungsrisikos sowie der Effektivität der Antikoagulation erwies sich ein INR-Wert von 2,0-3,0 als optimal (67). Liegen Kontraindikationen zur Antikoagulation mit Cumarinderivaten vor, so kann als Alternative eine antithrombotische Therapie mit ASS durchgeführt werden. Die Risikoreduktion eines ischämischen Insultes beträgt

gegenüber Placebo jedoch nur 19% und liegt somit deutlich unter der Prävention mit Cumarinderivaten (67, 34). Hinsichtlich der Blutungskomplikationen kann zwischen kleineren und größeren (vital bedrohlichen, intrakraniellen, invalidisierenden oder transfusionspflichtigen) Blutungen differenziert werden. In der ACUTE-Studie fanden sich weniger hämorrhagische Komplikationen in der TEE-Gruppe (2,9% vs. 5,5%). Dabei traten überwiegend kleinere Blutungen auf und die schwerwiegenderen Blutungen betrafen fast ausschließlich den Gastrointestinaltrakt (80).

In der vorliegenden Studie traten insgesamt 8 Blutungskomplikationen (2,4%) auf. Bei allen Patienten lagen die Antikoagulationsparameter im zieltherapeutischen Bereich. Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Blutungskomplikationen. Der größte Unterschied bestand dabei zwischen der Gruppe A und der Gruppe C (1,9% vs. 3,8%; $p = 0,26$). In der Gruppe B traten in 2,8% der Fälle Blutungskomplikationen auf. Unter den Blutungskomplikationen fanden sich bei 3 Patienten (0,9%) schwerwiegende Blutungen. In einem Fall kam es zu einer Einblutung in den Musculus ileopsoas mit konsekutiver Femoralisparese. Therapeutisch wurde eine operative Hämatomausräumung erforderlich. Bei den beiden anderen Blutungen handelte es sich um intrazerebrale Blutungen. Bei einem Patienten war keine operative Intervention erforderlich. Bei der anderen intrazerebralen Blutung handelte es sich um eine Einblutung in eine intrazerebrale Metastase eines Mammakarzinoms. Bei dieser Patientin wurde eine osteoplastische Trepanation durchgeführt.

Zwar hatten Patienten mit Blutungskomplikationen länger bestehendes VF ($p = 0,16$) und wurden ebenfalls länger antikoaguliert ($p = 0,62$), ein signifikanter Zusammenhang ließ sich daraus allerdings nicht ableiten. Insgesamt standen 3 Patienten zusätzlich unter einer Thrombozytenaggregationshemmertherapie mit ASS. Der Unterschied war ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,62$).

In einem Akutkrankenhaus treten Blutungskomplikationen bei Patienten mit VF und einer effektiven Antikoagulationstherapie vor geplanter Elektrokardioversion verhältnismäßig selten auf. In der TEE-Gruppe fanden sich - vergleichbar mit den Ergebnissen von Klein et al. (80) - sogar weniger Blutungskomplikationen.

Im Rahmen dieser Studie konnte somit gezeigt werden, dass im Hinblick auf das Blutungsrisiko die TEE-gesteuerte elektrische Kardioversion eine sichere Behandlungsalternative im Vergleich zur konventionellen Therapie darstellt.

4.2 4 Kardiale Komplikationen

Nach jeder elektrischen Kardioversion sollte eine genaue EKG-Analyse durchgeführt werden um höhergradige Herzrhythmusstörungen frühzeitig zu erkennen (128). Häufig zeigen sich nach der Terminierung des VF junctionale Rhythmen, gehäuft supraventrikuläre Extrasystolen oder auch passagere ST-Strecken-Veränderungen (136). Auch bei Patienten mit permanentem Herzschrittmacher kann es zu einer Programmänderung kommen, so dass sich an jede elektrische Kardioversion eine Schrittmacherkontrolle anschließen sollte (3, 128).

In dieser Studie wurden am häufigsten kardiale Komplikationen beobachtet (92,6%). In den meisten Fällen handelte es sich allerdings um harmlose, z.T. passagere Komplikationen wie SVES, Bradykardien, VES, AV-Block 1°, intermittierende RSB oder LSB, die teilweise auch bei einem Patienten gleichzeitig zu finden waren. Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich nur ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe C und den beiden anderen Gruppen, die identische Komplikationsraten zeigten (19,1% vs. 38%; $p = 0,04$). Schwerwiegendere Komplikationen traten bei 15 Patienten (4,5%) auf. Zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Bei 3 Patienten (0,9%) trat nach der elektrischen Kardioversion eine höhergradige AV-Blockierung bzw. SA-Blockierung auf, so dass die Anlage eines permanenten Schrittmachers erforderlich wurde. Bei diesen Patienten lag eine koronare Herzerkrankung vor. Bei weiteren 3 Patienten (0,9%) zeigte sich ein kurzfristiger AV-Knotenersatzrhythmus; von diesen erhielten 2 Patienten (0,6%) im Verlauf einen permanenten Schrittmacher. Wiederum bei 3 Patienten (0,9%) trat nach der elektrischen Kardioversion eine selbstlimitierende ventrikuläre Tachykardie auf. Ebenfalls selbstlimitierend trat bei einem Patienten eine AV-Knoten-Reentrytachykardie auf, bei einem Patienten (0,3%) kurzfristig ein AV-Block 3° auf und ein weiterer Patient hatte einmalig eine Pause von fast 5 Sekunden.

In den Studien zur TEE-gesteuerten Elektrokardioversion (80, 18, 40, 65, 100, 103) wurden in der Regel nur die thrombembolischen Komplikationen, Blutungskomplikationen sowie die Erfolgsquoten und Rezidivraten beschrieben. Durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie konnte zum einen gezeigt werden, dass schwerwiegende kardiale Komplikationen verhältnismäßig selten auftreten. Zum anderen wiesen Patienten mit akutem VF signifikant seltener kardiale Komplikationen auf als Patienten mit persistierendem VF.

Die TEE-gesteuerte Elektrokardioversion unterscheidet sich im Hinblick auf die kardialen Komplikationen nicht von der konventionellen Behandlungsstrategie und ist auch

diesbezüglich ein sicheres Verfahren zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus in der täglichen Praxis eines Akutkrankenhauses.

4.2.5 Einflussfaktoren auf die kardialen Komplikationen

Alle Patienten mit kardialen Komplikationen nach der Kardioversion waren im Durchschnitt 5 Jahre älter ($p < 0.0001$).

Neben dem höheren Alter hatte auch der anamnestische Myokardinfarkt einen statistisch signifikanten Einfluss auf die kardiale Komplikationsrate ($p = 0,044$). Analog dazu hatten Patienten mit einer vorbestehenden koronaren Herzerkrankung oder einem akuten Myokardinfarkt ebenfalls häufiger kardiale Komplikationen, allerdings mit unterschiedlicher Signifikanz (KHK: $p = 0,054$; akuter Myokardinfarkt: $p = 0,83$) der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Das Mitralklappenvitium - insbesondere die Mitralklappenstenose - verursacht am häufigsten Rhythmusstörungen (77, 73, 41, 22).

In der vorliegenden Studie hatten Patienten mit einem Mitralklappenvitium statistisch hoch signifikant häufiger kardiale Komplikationen ($p = 0,004$); dabei hatten nur zwei Patienten eine Mitralklappenstenose und die meisten eine Mitralklappeninsuffizienz. Die anderen Klappenvitien zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die kardialen Komplikationsraten. Die in dieser Arbeit erhobenen Befunde stimmen mit den Ergebnissen anderer Arbeiten überein (77, 73, 41, 22).

Als Konsequenz dieser Ergebnisse sollten somit ältere Patienten, Patienten mit einer bekannten KHK und die Patienten mit einem Mitralklappenvitium nach der Elektrokardioversion besonders sorgfältig und engmaschig auf der Intensivstation überwacht werden.

Da die Antiarrhythmika proarrhythmische Eigenschaften besitzen (96), wurde auch deren Einfluss auf die kardialen Komplikationen untersucht. Die Gesamtkomplikationsrate der mit Antiarrhythmika behandelten Patienten lag bei 36,9% und war statistisch noch nicht signifikant ($p = 0,09$). Unter den Antiarrhythmika hat sich Amiodaron als kardial sicheres Antiarrhythmikum, sowohl hinsichtlich der proarrhythmischen Nebenwirkungen, als auch bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, erwiesen (27, 137). Demgegenüber stehen das große Verteilungsvolumen, das eine längere Aufsättigung erfordert und vor allem die zahlreichen extrakardialen Nebenwirkungen, die gelegentlich eine Dauertherapie limitieren.

Auch in dieser Studie fanden sich die wenigsten Komplikationen unter einer Therapie mit Amiodaron. Der Unterschied war zu den anderen Antiarrhythmika statistisch noch nicht signifikant. Die Beobachtung deckt sich somit mit den Literaturergebnissen.

In der PAFAC-Studie wurden unter Sotalol häufiger kardiale Komplikationen (insbesondere Torsaden) beobachtet (55).

Auch in der vorliegenden Studie konnten unter der antiarrhythmischen Therapie mit Sotalol statistisch signifikant die meisten kardialen Komplikationen beobachtet werden ($p = 0,006$). Auch hier zeigt sich eine Übereinstimmung mit der Literatur. Die übrigen Medikamente (Betablocker, Verapamil und Digitalis) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die kardiale Komplikationsrate.

Im Hinblick auf die bereits vorhandene Literaturdatenlage sowie den eigenen Ergebnissen sollte auf eine antiarrhythmische Therapie mit Sotalol verzichtet werden. Amiodaron kann als sicheres Antiarrhythmikum zur Unterstützung der Elektrokardioversion bei Patienten mit VF in der täglichen Praxis eines Akutkrankenhauses bewertet werden.

Es gibt noch kaum gesicherte Ergebnisse darüber, ob Antihypertensiva einen Einfluss auf die kardialen Komplikationen nach der elektrischen Kardioversion von VF haben.

Die wenigsten Komplikationen traten in dieser Studie unter einer antihypertensiven Therapie mit einem Betablocker und AT_1 -Antagonisten auf. Beide Ergebnisse waren statistisch jedoch nicht signifikant. In Bezug auf die kardialen Komplikationen nach Elektrokardioversion von VF scheinen die AT_1 -Antagonisten somit eine interessante Substanzklasse darzustellen. Diese Beobachtung müsste durch eine größere prospektive Studie evaluiert werden.

4.2.6 Sonstige Komplikationen

Die Komplikationsraten der TEE sind mit denen der Gastroskopie vergleichbar. Durch eine große europäische Studie wurde eine Komplikationsrate von 2,7% ermittelt, dabei waren schwerwiegende Komplikationen äußerst selten (37).

In der vorliegenden Studie trat bei einem Patienten während der TEE eine hohe Ösophagusdivertikelperforation auf. Bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchungen entspricht dies einer Komplikationsrate von 0,4%. Die Ösophagusdivertikelperforation trat bei einer 88-jährigen Patientin mit seit 7 Tagen bestehenden persistierenden AF, im Rahmen eines subakuten anteroseptalen Myokardinfarktes auf. Nach der TEE klagte

die Patientin über starke retrosternale Schmerzen. In der nachfolgenden Ösophagoskopie konnte eine Perforation des oberen Ösophagusmundes nachgewiesen werden. Es schloss sich eine notfallmäßige operative Intervention mit Übernähung der Perforationsstelle an. Als weitere Komplikation entwickelte die Patientin eine postoperative Begleitpankreatitis und einen Pneumothorax nach ZVK-Anlage, so dass eine 10-tägige Intensivtherapie erforderlich wurde. Nach 33 Tagen konnte die Patientin in einen guten Allgemeinzustand einer stationären geriatrischen Rehabilitation zugeführt werden. Gegen Ende der Rehabilitationszeit konnte die Mobilisierung wieder vollständig hergestellt werden.

Zu den weiteren Komplikationen zählten je eine nicht interventionspflichtige heparinduzierte Thrombozytopenie (HIT 2), ein ausgeprägter Singultus und stärkere Myoklonien unmittelbar nach der elektrischen Kardioversion.

Im Hinblick auf die geringe Komplikationsrate während der TEE kann die TEE-gesteuerte Elektrokardioversion als sicher gelten.

4.2.7 Ergebnisse der elektrischen Kardioversion sowie Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg

Die Erfolgsquote der DC-Kardioversion hängt unter anderem von den vorhandenen kardialen und extrakardialen Erkrankungen ab, so dass die Erfolgsquoten (60-96%) in der Literatur je nach Patientenkollektiv deutlich voneinander differieren (128, 47). In der ACUTE-Studie lag die Erfolgsquote z. B. in der TEE-Gruppe bei 71,1% vs. 65,2% in der konventionellen Gruppe (80).

In der vorliegenden Studie lag die Erfolgsquote bezogen auf die ersten Kardioversionen bei 79,8% unabhängig von der Behandlungsstrategie und ist somit mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar (80, 18, 40, 65, 100, 103, 15, 16).

Zwischen den Behandlungsgruppen zeigten sich deutliche Unterschiede. In der Gruppe B konnten mit 71,8% die wenigsten Patienten erfolgreich rhythmisiert werden. In der Gruppe A betrug die Erfolgsquote 80,3% und in der Gruppe C 88,5%. Der Unterschied zwischen der Gruppe C und der Gruppe B war statistisch signifikant ($p = 0,03$). Durch diese signifikanten Unterschiede stellte sich die Frage, ob es bestimmte Einflussfaktoren gab, die zu diesen Ergebnissen führten.

- *Body-Mass-Index (BMI)*

Dass der BMI einen signifikanten Einfluss auf den Kardioversionserfolg hat ist bereits in einer prospektiven Studie von Kirchhof et al. gezeigt worden (79). Patienten mit niedrigerem BMI ließen sich häufiger erfolgreich in den Sinusrhythmus konvertieren.

Dieser Zusammenhang konnte auch in der vorliegenden Studie statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p = 0,01$). Interessanterweise fanden sich geringfügig mehr übergewichtige Patienten in der Gruppe C, wobei zwischen den Behandlungsgruppen bezüglich des BMI kein statistischer Unterschied bestand ($p = 0,54$). Der BMI erklärt somit nicht die höhere Erfolgsquote innerhalb der Gruppe C.

Durch dieses Ergebnis sollte bei Patienten mit einem erhöhten BMI die Indikation zur elektiven Elektrokardioversion somit kritisch geprüft werden.

- *Dauer des VF*

Die tierexperimentellen Studien von Wijffels et al. zeigen, dass sich das elektrisch induzierte VF durch immer wieder neue Stimulationen im Verlauf deutlich verlängert. Eine Verkürzung der effektiven Refraktärzeit sowie der Vorhofflimmer-Zykluslänge sind nachgewiesen worden. Die elektrophysiologischen Veränderungen sind nach einer erfolgreichen elektrischen Kardioversion vollständig reversibel (144, 106). Dieses Phänomen wird als elektrisches Remodeling bezeichnet, wodurch die Dauer des VF bzw. seine Induktion erleichtert wird. Die klinische Erfahrung zeigt, dass länger bestehendes VF schwerer zu kardiovertieren ist und der Sinusrhythmus nur kurze Zeit aufrechterhalten werden kann (142). Aus diesem Grund wurde bei allen Patienten die Dauer der VF-Episode ermittelt. Entsprechend der Literatur (80) konnte auch in dieser Studie nachgewiesen werden, dass bei länger bestehendem VF der Kardioversionserfolg deutlich niedriger ausfällt. Da das akute VF per definitionem nicht länger als 48 Stunden besteht, wurde nur die Gruppe A ($66,5 \pm 283,6$ Tage) mit der Gruppe B ($161,2 \pm 485,8$ Tage) verglichen. Beide Gruppen unterschieden sich - entsprechend den Ergebnissen aus der ACUTE-Studie - statistisch signifikant voneinander ($p = 0,04$).

Da bei Patienten mit akutem VF die Zeitspanne bis zur Kardioversion noch deutlich unterhalb der beiden anderen Behandlungsgruppen lag, erklären sich hierdurch auch die signifikant höheren Konversionserfolge in dieser Gruppe. Die wesentlich geringeren Erfolgsquoten innerhalb der Gruppe B lassen sich dementsprechend auch auf die in dieser Gruppe länger bestehenden Vorhofflimmer-Episoden zurückführen.

Anhand dieses Ergebnisses stellt sich die Frage, ob es sinnvoll ist, bei Patienten mit länger bestehendem VF den Sinusrhythmus wieder herzustellen. Durch die TEE kann

das VF vor der elektiven Elektrokardioversion deutlich verkürzt werden, was ein zusätzlicher Nutzen der TEE-gesteuerten Elektrokardioversion ist.

- *Arterielle Hypertonie*

Die arterielle Hypertonie ist die häufigste Ursache für das Auftreten von VF, insbesondere wenn zusätzlich noch eine hypertensive Herzerkrankung vorliegt (139, 13, 133, 83, 80).

Auch in dieser Studie konnte bei jedem zweitem Patienten ein arterieller Hypertonus nachgewiesen werden. Hiervon hatten bereits 43% eine hypertensive Herzerkrankung. Diese Patienten zeigten eine etwas höhere Kardioversionserfolgsquote, die statistisch aber nicht signifikant war. Bestand zusätzlich eine linksventrikuläre Hypertrophie, so zeigte sich erstaunlicherweise sogar eine etwas höhere Erfolgsquote. Hierzu gibt es in der Literatur keine gesicherten Daten. Die Ursache für die höheren Erfolgsquoten liegt vermutlich an der medikamentösen antihypertensiven Therapie (s. unten). Da in allen Behandlungsgruppen die Hypertonie annähernd gleich verteilt war, kann hierdurch nicht die höhere Erfolgsquote in der Gruppe C erklärt werden.

Ob Patienten nur mit einer arteriellen Hypertonie unabhängig von sonstigen Einflussfaktoren - wie z.B. der antihypertensiven Medikation - besser zu kardiovertieren geeignet sind als Patienten mit anderen Grunderkrankungen, müsste durch eine prospektive, randomisierte Studie evaluiert werden.

- *Diabetes mellitus*

Der Diabetes mellitus konnte in der Framingham-Studie als ein unabhängiger Risikofaktor für VF identifiziert werden (13). Das Risiko für VF bei diesen Patienten war um den Faktor 1,4 erhöht. In der Studie der Arbeitsgemeinschaft leitender kardiologischer Krankenhausärzte lag der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus bei 10,8% (129). Ob der Diabetes mellitus einen Einfluss auf den Kardioversionserfolg hat wurde bisher noch nicht untersucht.

In der vorliegenden Studie lag der Anteil sogar bei 16,9% und deutet auf die zunehmende Prävalenz dieser Erkrankung hin. Diese Patienten konnten im Vergleich zum Gesamtdurchschnitt etwas häufiger erfolgreich rhythmisiert werden. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant und müsste durch zukünftige prospektive Studien weiter analysiert werden.

- *Idiopathisches VF*

Unter ätiologischen Gesichtspunkten kann man das VF in eine primäre (idiopathisch) und sekundäre (bedingt durch eine kardiale oder extrakardiale Grunderkrankung) Form unterteilen. Der Begriff des idiopathischen VF wird in der Literatur unterschiedlich verwendet. So waren in der Framingham-Heart-Studie die Patienten im Durchschnitt älter als 70 Jahre und hatten in 32% der Fälle einen arteriellen Hypertonus. Die Prävalenz wurde auf 11,4% berechnet (76). In der Cardiovascular Health Study betrug der prozentuale Anteil des idiopathischen VF dagegen nur 7,6% (60). Insgesamt variieren die Daten in der Literatur zwischen 2,7 und 16,4% je nach untersuchtem Patientenkollektiv.

In der vorliegenden Studie lag der Anteil der Patienten mit idiopathischem VF bei 6%. Die Patienten waren statistisch signifikant jünger ($p < 0,0001$), hatten geringere linksatriale Durchmesser ($p < 0,0001$) und eine kürzere Vorhofflimmer-Episode bis zur elektrischen Kardioversion ($p = 0,55$). Erstaunlicherweise lag der Anteil erfolgreicher Kardioversionen trotzdem noch unterhalb des Durchschnittwertes. Möglicherweise sind es atriale strukturelle Veränderungen - wie sie die Arbeitsgruppe von Frustaci et al. histologisch bei Patienten mit idiopathischem VF nachweisen konnten (59) - die hierfür verantwortlich sind.

- *Vorhofgröße*

Die Vorhofgröße konnte durch zahlreiche Studien als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von VF ermittelt werden (138, 117, 92). Aus den epidemiologischen Daten der Framingham-Studie geht hervor, dass die Vergrößerung des linken Vorhofes um 5 mm mit einer 39%igen Risikozunahme für das Auftreten von VF verbunden war (77, 138). Auch durch spätere tierexperimentelle Studien an Hunden ließ sich dieser Zusammenhang bestätigen (117).

Entsprechend den Literaturdaten (115, 103) konnte auch in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen der Vorhofgröße und dem Kardioversionserfolg nachgewiesen werden. Patienten mit geringeren linksatrialen Durchmessern konnten erfolgreicher in den Sinusrhythmus konvertiert werden. Der Unterschied war statistisch jedoch noch nicht signifikant.

Die geringsten atrialen Durchmesser fanden sich bei Patienten aus der Gruppe C und die größten atrialen Durchmesser bei den Patienten aus der Gruppe B. Zwischen diesen beiden Behandlungsgruppen ($p < 0,0001$) sowie zwischen der Gruppe C und der Gruppe

A ($p = 0,002$) ließ sich ein signifikanter Unterschied nachweisen. Hierdurch lassen sich unter anderem die höheren Kardioversionserfolge innerhalb der Gruppe C erklären. Die Vorhofgröße sollte somit als zusätzliches Entscheidungskriterium für eine geplante Elektrokardioversion herangezogen werden. Patienten mit vergrößerten Vorhöfen sollten entsprechend dieser Ergebnisse bevorzugt frequenzregulierend behandelt werden.

- *Linksventrikuläre Funktionsstörung*

Auch die linksventrikuläre Funktionsstörung konnte durch epidemiologische Daten als ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von VF ermittelt werden. Eine Verminderung der EF um 5% war mit einer 34%igen Risikozunahme verbunden (77, 138). Umgekehrt kann sich durch eine lang anhaltende sehr hohe Kammerfrequenz eine linksventrikuläre Funktionsstörung - auch wenn zuvor keine kardiale Grunderkrankung vorlag - manifestieren (36). Diese Form der Herzinsuffizienz wird auch als Tachymyokardie bezeichnet und kann sich wieder vollständig zurückbilden (36, 9, 121).

Die eingeschränkte linksventrikuläre Funktion konnte auch in dieser Studie, wie auch schon andere Autoren feststellten (128) als eigenständiger Einflussfaktor für eine nicht erfolgreiche Kardioversion ermittelt werden ($p = 0,03$). Da in der Gruppe B statistisch bei den meisten Patienten eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion nachgewiesen werden konnte (Gruppe A vs. Gruppe B; $p = 0,03$) und in der Gruppe C die wenigsten Patienten eine Herzinsuffizienz hatten ($p = 0,012$), erklären sich hieraus auch die deutlich unterschiedlichen Kardioversionserfolge zwischen den Behandlungsgruppe. Andererseits kann man hieraus wiederum ableiten, dass durch die längeren Vorhofflimmer-Episoden in der Gruppe B, die als Tachymyokardie bedingte Herzinsuffizienz begünstigt wurde. Ist die Entscheidung zugunsten der Rhythmuskontrolle gefallen, so sollte im Hinblick auf diese Ergebnisse eine frühzeitige Kardioversion angestrebt werden. Die Dauer des Vorhofflimmerns lässt sich durch die TEE verkürzen und kann somit ebenfalls als ein zusätzlicher Nutzen betrachtet werden.

- *Valvuläres VF*

Durch eine rheumatische Klappenerkrankung steigt das Risiko für VF bei Männern auf das 1,8fache und bei Frauen sogar um das 3,4fache (77). Aufgrund verbesserter Behandlungsstrategien bei rheumatischem Fieber und einer quantitativen Reduktion der rheumatischen Herzfehler sank die Inzidenz von VF bei Patienten unter 50 Jahren deutlich, so dass zwischen der Framingham - und Manitoba-Studie bereits erhebliche Unterschiede (26% vs. 8,3%) feststellbar waren (11, 83).

In dieser Studie hatten nur 10,6% der Patienten ein valvuläres VF ($p < 0,0001$). Erstaunlicherweise war die Erfolgsquote der Kardioversion bei Patienten mit valvulärem VF im Vergleich zu Patienten mit nicht valvulärem VF um fast 10% höher. Der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant ($p = 0,18$). Dies liegt vermutlich am signifikant geringeren Body-Mass-Index ($p = 0,001$) sowie an der deutlich geringeren Patientenzahl.

Beding durch die geringe Fallzahl lassen sich hieraus keine praktischen Empfehlungen für die Umgang mit diesem Patientenkollektiv ableiten. Prinzipiell sollte die Entscheidung zur Elektrokardioversion individuell entschieden werden und zunächst eine operative Therapie in Erwägung gezogen werden sofern die Patienten symptomatisch geworden sind. In einer Studie von Skoulargis et al. wurde über 30 Patienten mit persistierendem valvulärem VF berichtet, bei denen nach Mitralklappenoperation in 17 Fällen langfristig ein stabiler Sinusrhythmus erhalten werden konnte (123).

- *Koronare Herzerkrankung*

Die koronare Herzerkrankung stellt ebenfalls ein erhöhtes Vorhofflimmer-Risiko dar (77, 83). In der Studie von Tröster et al. fanden sich bei 53,3 % aller Patienten eine koronare Herzerkrankung als Ursache des VF (133). In einer prospektiven Studie der Arbeitsgemeinschaft leitender kardiologischer Krankenhausärzte konnte bei 34,7% eine koronare Herzerkrankung nachgewiesen werden (129). In der Studie von Kirchhof et al. waren es 25% der Patienten, bei denen eine koronare Herzerkrankung vorlag (79). In der vorliegenden Studie lag bei 38,9% der Patienten ätiologisch eine koronare Herzerkrankung zugrunde. Dieser Prozentwert ist somit mit anderen Studien vergleichbar. Hinsichtlich des Kardioversionserfolges konnte bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung im Vergleich zu allen erfolgreich abgeschlossenen Kardioversionen etwas seltener der Sinusrhythmus wiederhergestellt werden. In der Gruppe C fanden sich im Vergleich zu den beiden anderen Gruppe signifikant die wenigsten Patienten mit einer KHK ($p = 0,02$). Dies ist ein weiterer Grund für die höheren Kardioversionserfolge innerhalb der Gruppe C.

In einem Akutkrankenhaus ist die koronare Herzerkrankung eine häufige Ursache für Vorhofflimmern. Zwar lagen die Kardioversionserfolge etwas unterhalb des Durchschnitts, dieses Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant, so dass eine Rhythmisierung in jedem Fall durchgeführt werden sollte. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass bei Patienten mit akutem VF die koronare Herzerkrankung signifikant seltener die Ursache für VF darstellt.

Bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt konnte in der GUSTO-Studie eine Vorhofflimmer-Inzidenz von 10,4% ermittelt werden. Dabei hatten diese Patienten häufiger eine DreifäÙerkrankung (35). Ähnliche Ergebnisse lieferten die Daten aus dem SPRINT-Register (149), hier betrug die Inzidenz des VF 9,9%.

In der vorliegenden Arbeit lag der Anteil nur bei 2,4%, was sicherlich mit der unmittelbaren Nähe des Krankenhauses zur Universitätsklinik zusammenhängen dürfte. In dieser Patientengruppe konnte statistisch signifikant nur jeder zweite Patient erfolgreich kardiovertiert werden ($p = 0,04$). Gesicherte Studiendaten gibt es zu dieser Fragestellung noch nicht, da viele Patienten nur dann kardiovertiert werden, wenn sie hämodynamisch instabil werden.

Die koronare Herzerkrankung spielte in dieser Studie somit nicht nur unter ätiologischen sondern auch unter therapeutischen Gesichtspunkten eine wichtige Rolle. Bei diesen Patienten konnte tendenziell seltener der Sinusrhythmus wiederhergestellt werden.

- *Kardiomyopathie*

Eine dilatative Kardiomyopathie konnte in dieser Studie bei 3,9% der Patienten nachgewiesen werden und ist vergleichbar mit anderen Studien (133, 129). Auch diese Patienten konnten signifikant seltener erfolgreich in den Sinusrhythmus konvertiert werden ($p = 0,03$). Gesicherte Studien zur elektrischen Kardioversion bei Patienten mit einer Kardiomyopathie sind derzeit noch nicht verfügbar. Die hohe Rate kardioembolischer Ischämien (128) rechtfertigt die Anstrengungen, diese Patienten möglichst frühzeitig zu kardiovertieren und den Sinusrhythmus aufrechtzuerhalten.

- *Mittlere Herzfrequenz zum Aufnahmezeitpunkt*

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde bei jedem Patienten die mittlere Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Aufnahme errechnet. Ob sich hieraus ein Zusammenhang mit dem Kardioversionserfolg ableiten lässt, wurde weiter analysiert. Hierzu gibt es in der Literatur keine gesicherten Daten. Patienten mit initial höheren Herzfrequenzen konnten erfolgreicher in den Sinusrhythmus konvertiert werden. Der Unterschied war statistisch noch nicht signifikant ($p = 0,12$). Dies dürfte mit den Patienten aus der Gruppe C zusammenhängen, da diese Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme signifikant höhere Herzfrequenzen hatten als die Patienten der beiden anderen Gruppen ($p < 0,0001$). Für die Praxis lassen sich hieraus keine weiteren Schlussfolgerungen ziehen.

- *Mittlere Herzfrequenz nach der elektrischen Kardioversion*

Über die mittlere Herzfrequenz nach der elektrischen Kardioversion gibt es keine Studiendaten. In der vorliegenden Studie lag die mittlere Herzfrequenz nach elektrischer Kardioversion, wie zu erwarten war, bei allen Patienten signifikant unter der Aufnahme-frequenz ($p = 0,003$). Wurde die elektrische Kardioversion erfolgreich abgeschlossen, so hatten diese Patienten ebenfalls eine signifikant niedrigere mittlere Herzfrequenz im Vergleich zu denjenigen, die nicht erfolgreich kardiovertiert werden konnten ($p = 0,003$). Zwischen den Behandlungsgruppen zeigten sich ebenfalls Unterschiede. Die niedrigsten mittlern Herzfrequenzen hatten Patienten aus der Gruppe C, was sich durch die hohe Erfolgsquote innerhalb dieser Patientengruppe erklärt. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich jedoch nicht ($p = 0,50$). Eine Konsequenz lässt sich aus diesen Ergebnissen ebenfalls nicht ableiten.

4.2.7.1 Einfluss der antiarrhythmische Begleitmedikation auf den Kardioversionserfolg

Ob Antiarrhythmika den Kardioversionserfolg signifikant steigern können, wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. Guarnieri et al. fanden z.B. heraus, dass nach der Gabe von Klasse-IC-Antiarrhythmika höhere Energien erforderlich waren als unter einer Therapie mit Klasse-IA- und Klasse-III-Antiarrhythmika. Bessere Kardioversionserfolge konnten nicht nachgewiesen werden (66). Andere Autoren konnten nach vorheriger Antiarrhythmikatherapie auch höhere Kardioversionserfolge nachweisen. So zeigten z.B. Capucci et al., dass unter einer Amiodarontherapie die Effizienz der elektrischen Kardioversion gesteigert werden kann (23).

Die Wahl der Antiarrhythmika richtet sich nach der Rezidivrate und den kardialen sowie extrakardialen Begleiterkrankungen.

In der vorliegenden Studie erhielten in der Regel nur die Patienten mit einem symptomatischen Vorhofflimmer-Rezidiv eine antiarrhythmische Begleitmedikation. Die Therapie richtete sich in erster Linie nach der zugrunde liegenden Erkrankung. Entsprechend den Empfehlungen der kardiologischen Gesellschaften (128) wurde als First-line-Therapie in der Regel mit einer konventionellen Betablockertherapie begonnen. Bedingt durch die zahlreichen extrakardialen Nebenwirkungen wurde Amiodaron je nach zugrunde liegender Erkrankung entsprechend den Empfehlungen der ACC/AHA/ECS-Guidelines nur als Second-Line-Therapie eingesetzt (128).

In der ACUTE-Studie (80) z.B. lag der Anteil der mit Antiarrhythmika vorbehandelten Patienten um die 90%. In der vorliegenden Studie bestand bei 78,5% der Patienten zum Zeitpunkt der elektrischen Kardioversion eine antiarrhythmische Begleitmedikation - bzw. eine Digitalis- oder Verapamilmedikation. Zwischen den Behandlungsgruppen fand sich kein Unterschied in der antiarrhythmischen Begleitmedikation ($p = 0,58$).

Die Antiarrhythmika hatten keinen signifikanten Einfluss auf den Kardioversionserfolg. Ein Unterschied von 7,4% zeigte sich jedoch zu Gunsten der antiarrhythmisch vorbehandelten Patienten ($p = 0,11$).

Entsprechend der Literatur (23, 125) konnten auch in dieser Studie die höchsten Kardioversionserfolge mit Antiarrhythmika der Klasse III erzielt werden. Am effektivsten und statistisch signifikant erwies sich die antiarrhythmische Therapie mit Sotalol ($p = 0,044$). Auch unter der Therapie mit Amiodaron konnten noch überdurchschnittlich aber nicht signifikant hohe Kardioversionserfolge erzielt werden ($p = 0,65$). Unter einer konventionellen Betablockertherapie war der Unterschied nicht mehr ganz so deutlich ($p = 0,69$).

Die zur Frequenzbegrenzung bevorzugten Digitalispräparate sowie der Kalziumantagonist Verapamil verbessern die Erfolgsquoten nicht (128, 14, 131, 114).

Auch in dieser Studie konnte unter beiden Therapien kein positiver Effekt nachgewiesen werden. Sowohl unter der Therapie mit Verapamil ($p = 0,61$) als auch unter der Medikation mit Digitalis ($p = 0,006$) lagen die Kardioversionserfolge noch unter dem Gesamtdurchschnitt. Unter einer reinen Digitalismedikation fanden sich sogar statistisch signifikant niedrigere Erfolgsraten im Vergleich zu den Patienten, die keine Begleitmedikation erhielten.

Durch den zusätzlichen Nutzen der Antiarrhythmika im Hinblick auf den Kardioversionserfolg sollte die medikamentöse antiarrhythmische Begleittherapie zur Unterstützung der elektrischen Kardioversion angewandt werden. Die alleinige Digitalis- und Verapamilmedikation zeigten keinen zusätzlichen Nutzen und sollten somit kritisch betrachtet nicht zur Optimierung der Elektrokardioversion eingesetzt werden.

4.2.7.2 Einfluss der antihypertensiven Begleitmedikation auf den Kardioversionserfolg

Bereits der epidemiologische Zusammenhang zwischen VF und Lebensalter führte zu der Überlegung, dass physiologische Altersveränderungen des Vorhofmyokards die Ursache des VF erklären können. Mit zunehmendem Alter beginnen der Verlust an

Myokardfasern und der fettige Umbau mit einer Bindegewebszunahme, einer interstiellen Lipomatose und der Abnahme der Sinusknotenzellen. Bei Patienten mit VF sind diese Veränderungen noch deutlicher ausgeprägt und werden durch eine hypertensive Herzerkrankung noch akzentuiert (24). Die häufigste koexistente Begleiterkrankung bei Patienten mit VF ist die arterielle Hypertonie und hier insbesondere die hypertensive Herzerkrankung (139, 13, 133).

Auch in der vorliegenden Studie konnte - wie bereits ausgeführt - entsprechend den Literaturdaten als häufigste Ursache des VF eine arterielle Hypertonie nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten lag eine medikamentöse antihypertensive Therapie vor, dabei bestand die Medikation in der Regel aus einer Monotherapie. Jeder zweite Patient wurde entweder mit einem ACE-Hemmer oder einem Diuretikum therapiert und jeder vierte Patient erhielt entweder einen Betablocker oder einen Kalziumantagonisten. Ca. jeder sechste Patient wurde mit einem AT₁-Antagonisten behandelt.

Bedingt durch den hohen Anteil der Hypertoniker am Gesamtkollektiv sowie den höheren Erfolgsquoten innerhalb dieser Patientengruppe (81,6% vs. 75,4%) wurde der Einfluss der unterschiedlichen Antihypertensiva auf den Kardioversionserfolg ermittelt. Zwischen den Substanzklassen fanden sich deutliche Unterschiede. Sowohl unter einer Therapie mit einem AT₁-Antagonisten (92,6%) als auch unter der Therapie mit einem Kalziumantagonisten (88,4%) zeigten sich deutlich bessere Konversionsraten im Vergleich zu den anderen Substanzklassen.

Der Unterschied zwischen den AT₁-Antagonisten und ACE-Hemmern betrug 15,9% und war statistisch signifikant ($p = 0,002$). Bestand bereits eine hypertensive Herzerkrankung, so lag der prozentuale Anteil erfolgreicher Kardioversionen noch etwas höher (85,9%). Das heißt, dass diese Patienten möglicherweise noch mehr von einer antihypertensiven Begleitmedikation profitieren als andere. Auch unter den Substanzklassen fanden sich deutliche Unterschiede. Hier lag der Anteil erfolgreicher Kardioversionen unter einer Therapie mit einem AT₁-Antagonisten sogar bei 100%. Allerdings erhielten auch nur 5,1% aller Patienten mit einer hypertensiven Herzerkrankung diese Substanz. Weiterhin profitierten diese Patienten von einer Diuretika- (96%) und Beta-blocker-Therapie (90%), während unter einer ACE-Hemmer-Therapie die Erfolgsquote nur bei 83% und unter einer Therapie mit einem Kalziumantagonisten bei 81,2% lag. Der Unterschied zwischen den Kalziumantagonisten und AT₁-Antagonisten betrug sogar 18,8% und war statistisch signifikant ($p = 0,002$).

Ein interessanter Aspekt ist, dass unter einer antihypertensiven Therapie mit einem AT₁-Antagonisten der Anteil erfolgreicher Kardioversionen relativ hoch ist.

AT₁-Antagonisten greifen, ähnlich den ACE-Hemmern, in das Renin-Angiotensin-System ein. Ihr Wirkmechanismus unterscheidet sich jedoch in vielen Details von dem ACE-Hemmer. Angiotensin II ist ein zirkulierendes Hormon, das auch in vielen Geweben lokal gebildet wird und über Subrezeptoren wirkt (molekulargenetisch und pharmakologisch sind der AT₁- und AT₂-Rezeptor charakterisiert). Der AT₁-Rezeptor ist nicht nur bei der Hypertonie beteiligt, sondern auch bei weiteren pathophysiologischen Prozessen, wie beispielsweise der linksventrikulären Hypertrophie, der Gefäßhypertrophie und der Atherosklerose, der Nephrosklerose und der Schädigung des Gehirns nach einem Schlaganfall. Als Folge der selektiven AT₁-Blockade kommt die Aktivität des AT₂-Rezeptors (Proliferationshemmung, und Vasodilatation) zum Tragen. Die protektiven, organschützenden Wirkungen der Stimulation des AT₂-Rezeptors durch eine gezielte AT₁-Rezeptorblockade könnten u. a. Gründe für die organprotektive Potenz der Sartane sein. Konsens besteht insofern, als die mit ACE-Hemmstoffen gewonnenen Ergebnisse bei den unterschiedlichen Indikationen nicht auf die AT₁-Antagonisten übertragen werden können. Aus diesem Grund sind eine Reihe von Organprotektions-Prognosestudien (ELITE II und Val-HeFT für die Herzinsuffizienz, OPTIMAAL für den Myokardinfarkt, LIFE und SCOPE für die Hypertonie und für die Niereninsuffizienz die RENAAL, IRMA 2 und INDT Studie - weitere Studien laufen noch) mit verschiedenen Vertretern der AT₁-Antagonisten initiiert worden, um die Wertigkeit dieser pharmakologischen Intervention definieren zu können.

In der vorliegenden Studie konnte erstmals der Zusammenhang zwischen einer antihypertensiven Therapie und der damit verbundenen Steigerung des Kardioversionserfolges bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie - insbesondere der hypertensiven Herzerkrankung - gezeigt werden. Die AT₁-Antagonisten zeigten gegenüber den anderen Substanzklassen zum Teil signifikant bessere Ergebnisse. Vielleicht kann durch die AT₁-Blockade das atriale Remodeling vermindert und somit die Erfolgsquote der elektrischen Kardioversion gesteigert werden. Gegebenenfalls lässt sich durch die AT₁-Antagonisten bei Patienten mit arterieller Hypertonie das VF verhindern oder zumindest minimieren bzw. hinauszögern. Dieser Zusammenhang müsste durch weitere prospektive Studien geklärt werden.

4.2.8 Rezidivhäufigkeit und Rezidivprophylaxe

Nach einer erfolgreichen elektrischen Kardioversion verbleiben ca. 25% aller Patienten ohne medikamentöse Rezidivprophylaxe nach einem Jahr noch im Sinusrhythmus (84,

93). In einer Studie von Van Gelder et al. zeigten sogar noch 10% nach 4 Jahren einen Sinusrhythmus (135). Aus diesem Grund ist eine Prophylaxe zum Sinusrhythuserhalt nicht in jedem Fall erforderlich und kritisch zu prüfen.

Bei erstmalig aufgetretenem VF wurden die meisten Patienten in dieser Studie ohne eine Rezidivprophylaxe entlassen.

In der ACUTE-Studie konnte nach einer Beobachtungszeit von 8 Wochen zwischen der TEE- und der konventionellen Gruppe kein Unterschied im Sinusrhythuserhalt festgestellt werden (52,7% vs. 59,4%, $p = 0,43$) (80).

In der vorliegenden Studie konnte nur dann ein Rezidiv erfasst werden, wenn es noch während der stationären Behandlung auftrat oder wenn der Patient aus diesem oder einem anderen Grund erneut stationär aufgenommen wurde. Daher liegt die Rezidivquote sicherlich über dem ermittelten Wert. Von den insgesamt 264 Patienten, die primär erfolgreich elektrisch kardiovertiert werden konnten, trat bei 50% ein Rezidiv auf. In der Gruppe A waren es 52,7% und in der Gruppe B 52,9%. Diese Ergebnisse sind mit den Ergebnissen aus der ACUTE-Studie somit vergleichbar. Die wenigsten Rezidive (36,9%) fanden sich in der Gruppe C. Der Unterschied war im Vergleich zu den beiden anderen Patientenkollektiven statistisch nicht signifikant. Entsprechend den Literaturdaten lohnt es sich somit ein kurz bestehendes VF möglichst frühzeitig zu terminieren, um ein Rezidiv, das durch das tachykardie-induzierte myokardiale Remodeling entstehen kann, zu verhindern.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv erhielten 54,1% der Patienten ($n = 179$) eine medikamentöse Rezidivprophylaxe. Die Unterschiede waren zwischen den Behandlungsgruppen statistisch signifikant (Gruppe A 52,4% vs. Gruppe B 47,8%; $p = 0,047$). Im Vergleich dazu erhielten in der Studie von Klein et al. (80) deutlich mehr Patienten eine Rezidivprophylaxe (TEE 82% vs. konventionell Therapie 93%).

Als Fazit für die Praxis lässt sich hieraus ableiten, dass eine Rezidivprophylaxe nicht zwingend erforderlich ist und kritisch geprüft werden sollte.

4.2.9 Einflussfaktoren auf die Rezidivhäufigkeit

Ist der Sinusrhythmus wiederhergestellt, gilt es, ihn möglichst lang zu erhalten, um die begleitende Antikoagulationstherapie wieder absetzen zu können. Die Rezidivrate ist - ähnlich wie die Erfolgsrate - von unterschiedlichen Einflussfaktoren abhängig (128). Um die Patienten zu ermitteln, die besonders von einer medikamentösen Rezidivprophylaxe profitieren, wurden im Rahmen dieser Studie alle möglichen Einflussfaktoren analysiert.

- *Alter und Geschlecht*

In der vorliegenden Studie hatten die älteren Patienten zwar häufiger ein Vorhofflimmer-Rezidiv, der Unterschied war statistisch allerdings nicht signifikant ($p = 0,43$). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied. Frauen bekamen häufiger ein Rezidiv als Männer ($p = 0,027$), wobei die Ursache hierfür mit der Altersstruktur dieses Patientenkollektives zusammenhängen dürfte. Im Durchschnitt waren Frauen 6 Jahre älter, dieser Altersunterschied war ebenfalls statistisch signifikant (Frauen 71,7 vs. Männer 65 Jahre; $p < 0,001$).

Entsprechend der Arbeit von van Gelder et al. (135) konnte auch in dieser Studie nachgewiesen werden, dass primär ältere Patienten ein Vorhofflimmer-Rezidiv bekommen. Hieraus lässt sich wiederum ableiten, dass diese Patienten bevorzugt eine antiarrhythmische Rezidivprophylaxe erhalten sollten.

- *Länge des VF*

Die Länge der Vorhofflimmer-Episode vor der Kardioversion hat nicht nur einen Einfluss auf den Kardioversionserfolg, sondern auch auf den Sinusrhythmuserhalt (142).

Auch in dieser Studie konnte dieser Zusammenhang nachgewiesen werden. Patienten mit länger bestehendem VF hatten später auch häufiger ein Rezidiv. Der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Hierdurch erklärt sich unter anderem auch die niedrigere Rezidivrate in der Gruppe C.

Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit den Befunden von Weigner et al. überein. Bei jedem Patienten mit länger bestehendem VF sollte somit kritisch geprüft werden, ob es sich tatsächlich lohnt den Sinusrhythmus wieder herzustellen.

- *Vorhofgröße*

Die Vorhofgröße hat ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf den Kardioversionserfolg und die Rezidivrate. Mit zunehmendem linksatrialen Diameter steigt auch das Risiko für eine erneute Vorhofflimmer-Episode (135).

Auch in dieser Studie hatten Patienten mit vergrößertem linkem Vorhof auch statistisch signifikant häufiger ein Vorhofflimmer-Rezidiv ($p = 0,03$).

Da die gewonnenen Ergebnissen mit den Literaturdaten übereinstimmen, sollte bei Patienten mit vergrößertem linkem Vorhof ggf. auf eine Elektrokardioversion verzichtet werden.

- *Valvuläres VF*

Dass Patienten mit valvulärem VF häufiger ein Rezidiv erleiden, konnte durch zahlreiche Studien belegt werden (135, 123). In Rahmen dieser Studie lag der Anteil der Patienten mit valvulärem VF relativ niedrig (10,6%). Im Gegensatz zu den Literaturdaten hatten diese allerdings etwas seltener ein Rezidiv (41,9% vs. 53,3%), wobei der Unterschied statistisch jedoch nicht signifikant war.

Bedingt durch die geringe Patientenzahl kann anhand dieser Ergebnisse keine Empfehlungen abgeleitet werden. Hier sollte sicherlich von Fall zu Fall entschieden werden, ob der Patient mehr von der Rhythmuskontrolle oder der Frequenzkontrolle profitieren wird.

- *Ätiologie des nicht valvulären VF*

Die Inzidenz von VF steigt mit abnehmender linksventrikulärer Funktion. Liegt eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium IV vor, so kann in 40% der Fälle VF nachgewiesen werden. Diese Patienten bekommen ebenfalls häufiger ein Rezidiv als andere Patienten (101).

Die Herzinsuffizienz konnte in dieser Studie fast statistisch signifikant als unabhängiger Risikofaktor für ein Vorhofflimmer-Rezidiv ermittelt werden ($p = 0,054$).

Alle Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt sowie diejenigen mit einer HNOCM bekamen ein Rezidiv. Bedingt durch die geringe Anzahl dieser Patienten waren die Ergebnisse statistisch jedoch nicht signifikant.

Die Ergebnisse dieser Studie stimmen mit den in der Literatur angegebenen Befunden überein. Anhand der vorliegenden Ergebnisse kann geschlussfolgert werden, dass Patienten mit einer linksventrikulären Funktionsstörung weniger von einer Elektrokardio-

version profitieren als andere Patienten. Somit sollte im Hinblick auf die fast signifikant höheren Rezidivraten der Nutzen der Elektrokardioversion kritisch überprüft werden.

- *Mittlere Herzfrequenz vor und nach der Kardioversion*

Zur mittleren Herzfrequenz vor und nach der Elektrokardioversion von VF gibt es noch keine verlässlichen Literaturdaten. Bei jedem Patienten wurde die mittlere Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Aufnahme und nach der elektrischen Kardioversion errechnet. Wie bereits erwähnt, konnte die mittlere Herzfrequenz nach der elektrischen Kardioversion signifikant verringert werden (115,38 vs. 72,88 Aktionen/min; $p = 0,003$). Auch zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Dabei konnten bei Patienten aus der Gruppe C die höchsten mittleren Herzfrequenzen zum Aufnahmezeitpunkt (128,38 Aktionen/min) und die niedrigsten mittleren Herzfrequenzen (69,58 Aktionen/min) nach der elektrischen Kardioversion nachgewiesen werden. Die mittlere Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Aufnahme hatte keinen Einfluss auf die Rezidivrate. Demgegenüber hatten Patienten mit einem späteren Vorhofflimmer-Rezidiv bereits nach der elektrischen Kardioversion eine hochsignifikant höhere mittlere Herzfrequenz (72,1 vs. 65,8 Aktionen/min; $p < 0,0001$). Möglicherweise lässt sich diese Beobachtung auf einen verstärkten Einfluss des autonomen Nervensystems zurückführen. Die erhöhte Herzfrequenz wäre somit Ausdruck eines gesteigerten adrenergen Tonus. Dies hätte wiederum den Effekt einer sympathikusvermittelten Refraktärperiode-Verkürzung auf Vorhofebene zur Folge und könnte somit ein erneutes VF begünstigen.

Vielleicht können hierdurch Patienten ermittelt werden, die mehr von einer Rezidivprophylaxe mit einem Betablocker profitieren als andere. Oder die erhöhte Herzfrequenz ist bereits als Ausdruck einer myokardialen Schädigung zu interpretieren. Dieser Zusammenhang müsste durch weitere prospektive Studien geklärt werden.

- *Arterielle Hypertonie*

Die Hypertonie konnte in der Studie von Van Gelder et al. als eigenständiger Risikofaktor ermittelt werden (135, 139, 133, 29, 83).

Zieht man die echokardiographisch ermittelte linksventrikuläre Hypertrophie hinzu, so konnte auch in der vorliegenden Studie eine deutliche Risikozunahme festgestellt werden. Je ausgeprägter die linksventrikuläre Hypertrophie war, umso häufiger trat ein Rezidiv auf ($p = 0,076$). Der Unterschied war statistisch fast signifikant.

Die in dieser Studie gewonnenen Daten über den Zusammenhang zwischen der hypertensiven Herzerkrankung und das Vorhofflimmer-Rezidiv entsprechen der Literatur.

Ziel einer antihypertensiven Therapie sollte es somit sein, die hypertensive Herzerkrankung frühzeitig zu verhindern bzw. einer bereits vorhandenen linksventrikulären Hypertrophie durch eine effektive Blutdrucksenkung positiv zu beeinflussen.

- Antihypertensiva

Durch die TRACE-Studie konnte der positive Effekt einer ACE-Hemmung auf die Inzidenz des VF bei Postmyokardinfarkt-Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion nachgewiesen werden (109). Auch durch eine AT₁-Blockade konnte in zahlreichen Studien eine organprotektive Wirkung nachgewiesen werden.

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss der unterschiedlichen Antihypertensiva auf die Rezidivrate untersucht. Bestand eine antihypertensive Therapie, so bekamen 43% der Patienten ein Vorhofflimmer-Rezidiv. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich nicht. Die wenigsten Rezidive traten unter einer Therapie mit einem ACE-Hemmer und einem AT₁-Antagonisten auf. Demgegenüber hatten Patienten, die einen Kalziumantagonisten erhielten, deutlich häufiger ein Rezidiv. Unter einer konventionellen Betablocker- und Diuretikatherapie lag die Rezidivrate ebenfalls höher. Zwischen dem ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten war der Unterschied statistisch signifikant ($p < 0,001$). Im Gegensatz dazu war der Unterschied zu den AT₁-Antagonisten nicht mehr signifikant ($p = 0,71$). Bestand zusätzlich eine linksventrikuläre Hypertrophie, so zeigte sich unter der Therapie mit einem AT₁-Antagonisten eine noch niedrigere Rezidivrate von 28,6%. Der Unterschied lag bei 8,4%, war statistisch allerdings nicht signifikant. Auch bezüglich der Rezidivrate konnte somit ein deutlich positiver Effekt unter einer AT₁-Blockade nachgewiesen werden, insbesondere wenn zusätzlich eine linksventrikuläre Hypertrophie vorlag. Unter einer ACE-Hemmer-Therapie lag die Rezidivrate bei zusätzlich vorhandener linksventrikulärer Hypertrophie um 5% ($p = 0,77$) und unter einer Betablockertherapie um 2,2% höher. Die Unterschiede waren ebenfalls statistisch nicht signifikant. Bei den Kalziumantagonisten konnte die Rezidivrate um zusätzlich 8,7% und unter einer Diuretikatherapie um 5% gesenkt werden. Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Da die Rezidivrate insbesondere bei zusätzlich vorhandener hypertensiver Herzerkrankung durch die AT₁-Antagonisten gesenkt werden kann, müsste dieses Ergebnis durch eine prospektive Studie evaluiert werden.

- Antiarrhythmika

Die Effektivität der unterschiedlichen Antiarrhythmika zum Sinusrhythmusserhalt nach erfolgreicher Kardioversion konnte durch eine Vielzahl randomisierter Studien nachgewiesen werden (125, 85, 122, 62, 116, 4, 56). Die Wirkungen und Nebenwirkungen der Substanzen sind sehr unterschiedlich, dementsprechend wird von den Fachgesellschaften je nach zugrunde liegender Erkrankung ein differenziertes therapeutisches Prozedere empfohlen (128).

In dieser Studie bekamen unter einer medikamentösen Rezidivprophylaxe 47,2% der Patienten ein erneutes VF. Durch eine differenzierte Betrachtung der unterschiedlichen antiarrhythmischen Substanzen konnten erhebliche Unterschiede festgestellt werden. In zahlreichen Vergleichsstudien erwies sich Amiodaron insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion als sehr effektives Antiarrhythmikum zur Rezidivprophylaxe und Konversion (81, 150, 116, 4). Je nach Studiendesign lagen die Rezidivraten nach einem Jahr zwischen 30-60%.

In der vorliegenden Studie erwies sich Amiodaron ebenfalls als effektivstes Antiarrhythmikum zum Sinusrhythmusserhalt. Die Rezidivrate lag bei 30,8% und war im Vergleich zu den anderen Substanzen hoch signifikant ($p < 0,0001$). Als ebenfalls sehr effektiv erwies sich eine Rezidivprophylaxe mit Sotalol (35,4%). Der Unterschied war ebenfalls statistisch signifikant ($p = 0,027$). Von allen Medikamenten hatten nur diese beiden Substanzen einen statistisch signifikanten Einfluss auf den Sinusrhythmusserhalt.

Trotz der geringeren Rezidivraten kann Sotalol - im Gegensatz zu Amiodaron (81, 150, 116, 4) - im Hinblick auf die bekannten (56) und den in dieser Studie nachgewiesenen kardialen Nebenwirkungen nicht empfohlen werden.

4.3 Limitierungen der Studie

Da in dieser Studie die Prävalenz des VF über die ICD-Verschlüsselung ermittelt wurde konnten nur die Patienten mit VF ermittelt werden, die auch korrekt verschlüsselt worden sind. Durch die retrospektive Analyse konnte festgestellt werden, dass einigen Patienten ein falscher ICD-Code zugewiesen wurde bzw. die Nebendiagnose VF nicht unbedingt mit verschlüsselt wurde. Somit dürfte die Gesamtprävalenz des VF etwas über dem ermittelten prozentualen Anteil von 8,6% liegen.

Viele Patienten leiden nicht unter den klassischen Symptomen wie Palpitation, Dyspnoe, Schwindel, Angina pectoris etc. (56), somit ist es häufig nicht möglich, die Dauer des bestehenden VF exakt zu bestimmen. Da die Daten retrospektiv erfasst wurden, konnte die Dauer des VF nur durch die anamnestischen Angaben ermittelt werden. Auch das Rezidiv-Vorhofflimmern konnte nur dann exakt erfasst werden, wenn es noch während der stationären Behandlung auftrat oder die Patienten aus diesem bzw. einem anderen Grund erneut stationär eingewiesen wurden. Eine zusätzliche nachträgliche Befragung aller Patienten hätte diesbezüglich genauere Ergebnisse geliefert. Dies hätte jedoch den Rahmen dieser Studie gesprengt.

Thrombembolische Ereignisse wurden nur dann erfasst, wenn es sich um klinisch manifeste Ereignisse handelte. Leichtere und flüchtigere thrombembolische Ereignisse sind dadurch nicht verlässlich nachweisbar. Um auch klinisch „stumme Infarkte“ erfassen zu können, wäre z.B. bei allen Patienten nach der elektrischen Kardioversion eine zerebrale Bildgebung notwendig gewesen. Hierzu müsste - entsprechend dem Studiendesign der ACUTE-Studie - eine prospektive randomisierte Studie durchgeführt werden.

Durch die Subgruppenanalyse entstanden zum Teil kleine Patientengruppen. Es wäre erforderlich, diese Ergebnisse mit größeren Fallzahlen in zukünftigen prospektiven Studien zu bestätigen. Hierdurch könnte z. B. eine differenziertere antihypertensive Therapie bei Patienten mit VF durchgeführt werden, wie dies schon durch andere Organprotektions- und Prognosestudien mit AT₁-Blockern gezeigt werden konnte.

5. Zusammenfassung

In dieser Studie wurden der Nutzen und die Sicherheit der TEE-gesteuerten Elektrokardioversion (ohne vorherige Antikoagulation; Gruppe A; n = 208) im Vergleich zur konventionellen Behandlungsstrategie (mindestens dreiwöchige Antikoagulation vor der Elektrokardioversion; Gruppe B; n = 71) bei Patienten mit persistierendem und bei Patienten mit akutem Vorhofflimmern (Dauer des Vorhofflimmerns maximal 48 Stunden; Gruppe C; n = 52) unter alltäglichen klinischen Bedingungen eines Akutkrankenhauses retrospektiv analysiert.

In 89,4% der Fälle war das Vorhofflimmern nicht valvulären Ursprungs. Hiervon hatte wiederum jeder zweite Patient (54,7%) eine arterielle Hypertonie und bereits 43% der Hypertoniker eine hypertensive Herzerkrankung. Zu den weiteren häufigen Ursachen zählten die koronare Herzerkrankung (54,6%), die Herzinsuffizienz (19,3%) und der Diabetes mellitus (16,9%).

Hinsichtlich des kardioembolischen Risikoprofils konnte gezeigt werden, dass Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern ein im Vergleich zu Patienten mit akutem Vorhofflimmern wesentlich höheres kardioembolischen Risiko aufweisen (Gruppe A 3,77 vs. Gruppe B 4,01 vs. Gruppe C 2,53 Risikofaktoren).

Bei den Patienten, die im ersten Versuch erfolgreich elektrisch kardiovertiert wurden (Gruppe A 80,3% vs. Gruppe B 71,8% vs. Gruppe C 88,5%) konnten als unabhängige Einflussfaktoren auf den Kardioversionserfolg ein geringerer BMI ($p = 0,01$), eine linksventrikuläre Funktionsstörung ($p = 0,03$), ein akuter Myokardinfarkt ($p = 0,04$) sowie eine DCM ($p = 0,03$) ermittelt werden.

Insgesamt trat nur innerhalb der Gruppe A ein peripher kardioembolisches Ereignis auf (0,3%). Blutungskomplikationen konnten bei 2,4% der Patienten nachgewiesen werden, wobei sich zwischen den Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede zeigten (Gruppe A 1,9%, Gruppe B 2,8%, Gruppe C 3,8%). Die einzige schwerwiegende Komplikation war eine hohe Ösophagusdivertikelperforation während der TEE.

Bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie waren die AT₁-Antagonisten sowohl hinsichtlich des Kardioversionserfolges als auch zur Rezidivprophylaxe den anderen Antihypertensiva zum Teil signifikant überlegen. Die Unterschiede waren noch deutlicher, wenn bereits eine hypertensive Herzerkrankung vorlag. Ob Patienten mit Vorhofflimmern und einer arteriellen Hypertonie besonders von einer antihypertensiven Therapie mit einem AT₁-Blocker profitieren, müsste durch weitere prospektive Studien geklärt werden.

Im nicht selektionierten Patientengut eines Akutkrankenhauses ist das Vorhofflimmern eine häufige Herzrhythmusstörung. Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass die TEE-gesteuerte elektrische Kardioversion - auch bei Patienten mit einem sehr hohen kardioembolischen Risiko - ein sicheres Verfahren zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus im klinischen Alltag ist.

6. Literaturverzeichnis

1. Alam M, Thorstrand C (1992) Left ventricular function in patients with atrial fibrillation before and after cardioversion. *Am J Cardiol* 69:694-696
2. Albers GW, Dalen J, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer D (2001) Anti-thrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. *Chest* 119:194S-206S
3. Altamura G, Bianconi L, Lo Bianco F, Toscano S, Ammirati F, Pandozi C, Castro A, Cardinale M, Mennuni M, Santini M (1995) Transthoracic DC shock may represent a serious hazard in pacemaker dependent patients. *PACE* 18:194-198
4. Amiodarone Trials-Meta-Analysis Investigators (1997) Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 350:1417-1424
5. Arbeitsgruppe Qualitätsleitlinien in der Kardiologie, Komitee Echokardiographie (1997) Qualitätsleitlinien in der Echokardiographie. *Z Kardiol* 86:387-403
6. Aschenberg W, Schlüter M, Kremer P, Siglow V, Bleifeld W (1986) Transesophageal two-dimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. *J Am Coll Cardiol* 7:163-166
7. Atrial Fibrillation Investigators (1994) Risk factor for stroke and efficacy of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data deriving from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 154:1449-1457
8. Atwood JE, Myers J, Sandhu S, Lachterman B, Friis R, Oshita A, Forbes S, Walsh D, Froelicher V (1989) Optimal sampling interval to estimate heart rate at rest and during exercise in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 63:45-48
9. Azpitarte J, Baun O, Moreno E, Garcia-Orta R, Sanchez-Ramos J, Trecedor L (2001) In patients with chronic atrial fibrillation and left ventricular systolic dysfunction, restoration of sinus rhythm confers substantial benefit. *Chest* 120:132-138
10. Benditt DG, Williams JH, Jin J, Deering TF, Zucker R, Browne K, Chang-Sing BN, for the d,l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group (1999) Maintenance of sinus rhythm with oral d,l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter. *Am J Cardiol* 84:270-277
11. Benjamin EF, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D (1998) Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham heart study. *Circulation* 98:946-952

12. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D (1995) Left atrial size and the risk of stroke and death. the Framingham heart study. *Circulation* 92:835-841
13. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA (1994) Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham heart study. *JAMA* 271:840-844
14. Bianconi L, Mennuni M, for the PAFIT-3 Investigators (1998) Comparison between propafenone and digoxin administered intravenously to patients with acute atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 82:584-588
15. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF (1993) Evaluation of transoesophageal echocardiography before cardioversion of atrial fibrillation and flutter in nonanticoagulated patients. *Am Heart J* 126:375-381
16. Black IW, Hopkins AP, Lee LCL, Jacobsen BM, Walsh WF (1991) Role of transesophageal echocardiography in the cardioversion of atrial arrhythmias. *Circulation* 84:Suppl.II-694
17. Black IW, Hopkins AP, Lee LCL, Walsh WF (1991-2) Left atrial spontaneous echo contrast: A clinical echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 18:398-404
18. Black IW, Fatkin D, Sagar KB, Khandheria BK, Leung DY, Galloway JM, Feneley MP, Walsh WF, Grimm RA, Stollberger C, Verhorst PMJ, Klein AL (1994) Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation* 89:2509-2513
19. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R (1999) External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 82:726-730
20. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA (1985) Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 254:3449-3453
21. Brugada R (1997) Identification of a genetic locus. *N Engl J Med* 336:905-911
22. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal AR, Kosinski AS (1988) Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS registry). *Am J Cardiol* 61:714-717

23. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF (2000) Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 21:66-73
24. Carlsson J, Tebbe U, Rox J, Harmjanz D, Haerten K, Neuhaus KL, Seidel F, Niederer W, Miketic S, for the ALKK-study group (1996) Cardioversion of atrial fibrillation in the elderly. *Am J Cardiol* 78:1380-1384
25. Catherwood E, Fitzpatrick D, Greenberg ML, Holzberger PT, Malenka DJ, Gerling BR, Birkmeyer JD (1999) Cost-effectiveness of cardioversion and antiarrhythmic therapy in non-valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 130:625-636
26. Cerebral Embolism Task Force (1989) Cardiogenic brain embolism. *Arch Neurol* 46:727-743
27. Chimienti M, Cullen MT Jr, Casadei G (1996) Safety of long-term flecainid and propafenone in the management of patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: report from the flecainid and propafenone Italian investigators. *Am J Cardiol* 77:60A-65A
28. Chimowitz MI, DeGeorgia MA, Poole RM, Hepner A, Armstrong WM (1993) Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 24:1015-1019
29. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A (2000) Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J* 139:814-819
30. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN (1997) Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 30:1039-1045
31. Cohen N, Almozni-Sarafian D, Alon I, Gorelik O, Koopfer M, Chachashvily S, Shteinshnaider M, Litvinjuk V, Modai D (2001) Adequacy of anticoagulation in patients with atrial fibrillation: Effect of various parameters. *Clin Cardiol* 24:380-384
32. Cohen TJ, Ibrahim B, Denier D, Haji A, Quan W (1997) Active compression cardioversion for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 80:354-355
33. Collins LJ (1995) Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation. *Circulation* 92:160
34. Cowburn P, Celand JFG (1996) SPAF-III results. *Eur Heart J* 17:1129

35. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM (1997) Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: The GUSTO-I Experience. *J Am Coll Cardiol* 30:406-413
36. Cruz FES, Cheriex EC, Smeets JLRM, Atié J, Peres AK, Penn OCKM, Burgada P, Wellens HJJ (1990) Reversibility of tachycardia-induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 16:739-744
37. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, Visser CA, Engberding R, Sutherland GR, Grube E, Hanrath P, Maisch B, Dennig K, Scharfl M, Kremer P, Angermann C, Illiceto S, Curtius JM, Mügge A (1991) Safety of transesophageal echocardiography: A multicenter study of 10419 examinations. *Circulation* 83:817-821
38. Daniel WG, Freedberg RS, Grote J, Nellessen U, Rakowsky H, Hausmann D, Mügge A, Keren A, Decoodt P, Hanrath P, Kronzon I (1992) Incidence of left atrial thrombi in patients with non-valvular atrial fibrillation—a multicenter study using transesophageal echocardiography. *Circulation* 86:Suppl.I-396
39. Daniel WG, Nellessen U, Schroder E, Nonnast-Daniel B, Bednarski P, Nikutta P, Lichtlen PR (1988) Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: an indicator for an increased thromboembolic risk. *J Am Coll Cardiol* 11:1204-1211
40. Daniel WG (1993) Should transesophageal echocardiography be used to guide cardioversion? *N Engl J Med* 328:803-804
41. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, McBride R, Webel R, Zabalgaita M, Pennock G, Safford RE, Rothbart RM, Halperin JL, Hart RG (1999) Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: An echocardiographic study. *Am Heart J* 137:494-499
42. EAFT Study Group (1993) Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 342:1255-1262
43. Eckman MH, Falk RH, Pauker SG (1998) Cost-effectiveness of therapies for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 158:1669-1677
44. Eldar M, Canetti M, Rotstein Z, Boyko V, Gottlieb S, Kaplinsky E, Behar S (1998) Significance of paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. SPRINT and thrombolytic survey groups. *Circulation* 97:965-970
45. Erbel R, Schön F, Leischik R, Birgelen C, Zeppelini R (1994) Vorhofflimmern: Bedeutung der transösophagealen Echokardiographie. *Z Kardiol* 83:41-47

46. Ernst G, Stöllenberger C, Abzieher F, Veit-Dirscherl W, Bonner E, Bibus B, Schneider B, Slany J (1995) Morphology of the left appendage. *The Anatomical Record* 242:553-561
47. Ewy GA (1992) Optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation *Circulation* 86:1645-1647
48. Ezekowitz M (1997) Clinical spectrum of atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and natural history of atria fibrillation. *ACC Current Journal Review* Septemb/Oktobor 45-46
49. Fach WA, Heuberger H, Becker H-J (1994) Elektrische Therapie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern. In: Scheiniger M, Theisen K (Hrsg.) *Vorhofflimmern: Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Steinkopff, Darmstadt S 69-86
50. Falcone RA, Morady F, Armstrong WF (1996) Transesophageal echocardiographic evaluation of atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 78:435-439
51. Fareh S, Villemaire C, Nattel S (1998) Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling. *Circulation* 98:2202-2209
52. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW Feneley MP (1994) Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: Evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 23:307-316
53. Fatkin D, Scalia G, Jacobs N, Burstow D, Leung D, Walsh W, Feneley M (1996) Accuracy of biplane transesophageal echocardiography in detecting left atrial thrombus. *Am J Cardiol* 77:321-323
54. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Krommal R, Hart RG (1995) Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 155:469-473
55. Fetsch T, Breithardt G, Engberding R, Koch H-P, Luckl J, Trappe H-J, Treese N (1999) Die Analyse von 1706 Vorhofflimmerepisoden zeigt: Vorhofflimmern tritt überwiegend ohne jegliche Begleitsymptome auf. *Z Kardiologie* 88(Suppl.1):68
56. Fetsch T, Burschel L, Breithardt G, Engberding R, Koch H-P, Luckl J, Trappe H-J, Treese N (1999) Die medikamentöse Prophylaxe nach elektrischer Kardioversion von chronischem Vorhofflimmern. Ziel und Design der PAFAC-Studie. *Z Kardiologie* 88:195-207

57. Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, Halperin JL, Hart RG; for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators (1995) Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 76:355-358
58. Franke A (2000) Dreidimensionale TEE In: Lambertz H, Lethen H (Hrsg.) Transösophageale Echokardiographie: Lehratlas zur Untersuchungstechnik und sicheren Befundinterpretation. Georg Thieme, Stuttgart, New York S 241-253
59. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A (1997) Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 96:1180-1184
60. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM, for the CHS Collaborative Research Group (1994) Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 74:236-241
61. Gallagher MM, Camm J (1998) Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 82:18N-28N
62. Greenbaum RA (1998) Conversion of atrial fibrillation. *Circulation* 98(Suppl I): I-1633
63. Grimm RA, Klein AL, Cohen GI, Maloney JD, Sgarbossa E, Pearce GL, Stewart WJ, Salcedo EE (1992) Concurrent transesophageal echo and electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation: effect of cardioversion on left atrial size. *J Am Coll Cardiol* 19:155A
64. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, Cohen GI, Pearce GL, Salcedo EE, Klein AL (1993) Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: Characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 22:1359-66
65. Grimm RA, Stewart WJ, Black IW, Thomas JD, Klein AL (1994) Should all patients undergo transesophageal echocardiography before electrical cardioversion of atrial fibrillation? *J Am Coll Cardiol* 23:533-541
66. Guarnieri T, Tomaselli G, Griffith LSC, Brinker J (1991) The interaction of antiarrhythmic drugs and the energy for cardioversion of chronic atrial fibrillation. *PACE* 14:1007-1012
67. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA (1999) Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 131:492-501

68. Hart RG, Halperin JL (1999) Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med* 131:688-695
69. Hohenloser SH, Kuck KH, Lillenthal J; for the PIAF Investigators (2000) Rhythm or rate control in atrial fibrillation - pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 356:1789-1794
70. Hwang JJ, Chen JJ, Lin SH, Tseng YZ, Kuan P, Lien WP, Lin FY, Chu SH, Hung CR How SW (1993) Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for detecting left atrial thrombi in patients with rheumatic heart disease having undergone mitral valve operations. *Am J Cardiol* 72:677-681
71. Ilercil A, Kondapaneni J, Hla A, Shirani J (2001) Influence of age on left atrial appendage function in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 24:39-44
72. Ito T, Suwa M, Otake Y, Kobashi A, Hirota Y, Ando H, Kawamura K (1998) Assessment of left atrial appendage function after cardioversion of atrial fibrillation: Relation to left atrial mechanical function. *Am Heart J* 135:1020-1026
73. Jaber WA, Prior DL, Thamilarasan M, Grimm RA, Thomas JD, Klein AL, Asher CR (2000) Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 140:150-156
74. Kaarisalo M, Immonen-Räihä R, Marttila et al. (1997) Atrial fibrillation and stroke: Mortality and causes of death after the first acute ischemic stroke. *Stroke* 28:311-315
75. Kamp O, Verhorst PM, Visser CA (2000) Transesophageal echocardiography for early cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 86(Suppl 1):46G-50G
76. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM (1983) Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham study. *Am Heart J* 106:389-396
77. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin FJ, Levy D (1998) Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* Oct 16;82(8A):2N-9N
78. Kerber RE (1996) Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and flutter: standard techniques and new advances. *Am J Cardiol* 78(Suppl 8A):22-26
79. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, Böcker D, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M (2002) Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet* 360:1275-1279

80. Klein AL, Grimm RA, Aurray RD, Apperson-Hansen D, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF (2001) Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 344:1411-1420
81. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Marketou ME, Kaleboubas MS, Simantirakis EN, Vardas PE (2000) Low dose amiodaron and sotalol in the treatment of recurrent, symptomatic atrial fibrillation: a comparative, placebo controlled study. *Heart* 84:251-257
82. Konings KTS, Kirchhof CJHJ, Smeets JRLM, Wellens HJJ, Penn OC, Allessie MA (1994) High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 89:1665-1680
83. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE (1995) The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 98:476-484
84. Kuck K.-H (1994) Kardioversion bei Vorhofflimmern: Ergebnisse und Komplikationen bei 1152 prospektiv erfaßten Patienten. *Z Kardiol* 83:59-62
85. Kühlkamp V et al (1998) Metoprolol CR zum Erhalt des Sinusrhythmus nach Kardioversion von Vorhofflimmern oder -flattern: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie. *Eur Heart J* 19:Abstract Supplement
86. Labovitz AJ, Bransford TL (2001) Evolving role of echocardiography in the management of atrial fibrillation. *Am Heart J* 141:518-527
87. Laupacis A, Albers G, Dunn M et al (1992) Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. 3d ACCP Conference on Antithrombotic therapy. *Chest* 102:426-433 (Suppl.)
88. Lethen H (2000) Kardiale Emboliequellen. In: Lambertz H, Lethen H (Hrsg.) *Transösophageale Echokardiographie: Lehratlas zur Untersuchungstechnik und sicheren Befundinterpretation*. Georg Thieme, Stuttgart New York S 97-126
89. Lévy S (2001) Pharmacologic management of atrial fibrillation: Current therapeutic strategies. *Am Heart J* 141:15-21
90. Lévy S, Breithardt G, Campbell RWF, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M, Aliot E, Capucci A, Cosio F, Crijns H, Jordaens L, Hauer RNW, Lombardi F, Lüderitz B; on behalf of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology (1998) Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 19:1294-1320

91. Lifepak 10 (1995) Richtlinien für Medizinische Geräte. In: Physio-Control Corporation Konformitätserklärung. 11811 Willows Road NE Redmond, WA, USA
92. Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, D'Agostino RB (1995) Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. the Framingham study. *Stroke* 26:1527-1530
93. Lindström T (1988) Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Acta Med Scand* 223:53-59
94. Lip GY, DiMarco JP (2001) Supraventricular Arrhythmias: Atrial Fibrillation. In: Crawford M, Di Marco JP (Hrsg.) *Cardiology*. Mosby, London, Edinburgh, New York, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto 4/10.1-10.18
95. Lowenstein SR, Gabow PA, Cramer J, Olivia PB, Ratner K (1983) The role of alcohol in new-onset atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 143:1882-1885
96. Lüderitz B (1998) *Herzrhythmusstörungen: Diagnostik und Therapie*, Springer, Berlin Heidelberg New York
97. Lüderitz B, Jung W (2000) Quality of life in atrial fibrillation. *J Intern Cardiac Electrophysiol* 4:201-209
98. Lui CY (1991) Should patients with lone atrial fibrillation be treated with anticoagulant therapy? *J Am Coll Cardiol* 18:301-302
99. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SPF, Krumholz HM, Douglas PS (1993) Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 328:750-755
100. Manning WJ, Silverman DI, Douglas PS (1995) Transesophageal echocardiography facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: Final results of a prospective 4,5-year study. *J Am Coll Cardiol* 25:1354-1361
101. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW (1991) Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A Study of 390 patients. *Circulation* 84:40-48
102. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwarzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Scheiner MA, Lerman BB (2000) Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 101:1282-1287
103. Moreyra E, Finkelhor RS, Cebul RD (1995) Limitation of transesophageal echocardiography in the risk assessment of patients before nonanticoagulated cardio-

- version from atrial fibrillation and flutter: An analysis of pooled trials. *Am Heart J* 129:71-75
104. Murgatroyd FD, Gibson SM, Baiyan X, O'Nunain S, Poloniecki J, Ward DE, Malik M, Camm AJ; for the Controlled Randomized Atrial Fibrillation Trial (CRAFT) Investigators (1999) Double-blind placebo-controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 99:2765-2770
 105. Omran H, Jung W, Rabahieh R, Schimpf R, Wolpert C, Hagendorff A, Fehske W, Lüderitz B (1997) Left atrial chamber and appendage function after internal atrial defibrillation: A prospective and serial transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 29:131-138
 106. Pandozi C, Bianconi L, Villani M, Gentilucci G, Castro A, Altamura G, Jesi A, Lamberti F, Ammirati F, Santini M (1998) Electrophysiological characteristics of the human atria after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Circulation* 98:2860-2865
 107. Pardaens K, Van Cleemput J, Vanhaecke J, Fagard RH (1997) Atrial fibrillation is associated with a lower exercise capacity in male chronic heart failure patients. *Heart* 78:564-568
 108. Pazzoli M, Cioffi G, Traversi E, Pinna GD, Cobelli F, Tavazzi L (1998) Predictors of primary atrial fibrillation and concomitant clinical and hemodynamic changes in patients with chronic heart failure: a prospective study in 344 patients with baseline sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 32:197-204
 109. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C, on behalf of the TRACE Study Group (1999) Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 100:376-380
 110. Perings C, Hennersdorf M, Vester EG, Weirich J, Strauer BE (1998) Pathophysiologie, Epidemiologie und Komplikationen des Vorhofflimmerns. *Internist* 39:2-11
 111. Petersen P (2002) First experience with the oral direct thrombin inhibitor H 376/95 compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Gen Intern Med* 16:164
 112. Peuhkurinen K, Niemelä M, Ylitalo A, Linnaluoto M, Lilya M, Juvonen J (2000) Effectiveness of Amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 85:462-465

113. Prystowsky EN, Benson W jr., Fuster V, Hart RG, Kay GN, Myerburg RJ, Naccarelli GV, Wyse G (1996) Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals from the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 93:1262-1277
114. Robles de Medina EO, Algra A (1999) Digoxin in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Lancet* 354:882-883
115. Roijer A, Eskilsson J Olsson B (2000) Transesophageal echocardiography-guided cardioversion of atrial fibrillation or flutter. Selection of a low-risk group for immediate cardioversion. *Eur Heart J* 21:837-847
116. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagné P, Nattel S, Thibault B. for the Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators (2000) Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 342:913-920
117. Satoh T, Zipes DP (1996) Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7:833-842
118. Scheiniger M, Theisen G (1994) Ursachen von Vorhofflimmern: Differentialdiagnostische Überlegungen. In: Scheiniger M, Theisen K (Hrsg.) *Vorhofflimmern: Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Steinkopff, Darmstadt S 1-5
119. Schnittger I (1995) Value of transesophageal echocardiography before DC-cardioversion in patients with atrial fibrillation: assessment of embolic risk. *Br Heart J* 73:306-309
120. Schmitt C, Schmidt G (1994) Ursachen von Vorhofflimmern: Differentialdiagnostische Überlegungen. In: Scheiniger M, Theisen K (Hrsg.) *Vorhofflimmern: Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Steinkopff, Darmstadt S 25-31
121. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM (1997) Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 29:709-715
122. Singh S, Zoble RG, Ywllan L, Brodsky MA, Feld GK, Berk M, Billings CD Jr. (2000) Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation* 102:2385-2390

123. Skoularigis JS, Röthlisberger C, Skudicky D, Essop MR, Wisenbaugh T, Sareli P (1993) Effectiveness of amiodarone an electrical cardioversion for chronic rheumatic atrial fibrillation after mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 72:423-427
124. Sopher SM, Camm AJ (1996) Atrial fibrillation: Maintenance of sinus rhythm versus rate control. *Am J Cardiol* 77:24A-37A
125. Steeds RP, Birchall AS, Smith M, Channer KS (1999) An open label, randomised, crossover study comparing sotalol and atenolol in the treatment of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 82:170-175
126. Stellbrink C, Zarse M (2000) Antikoagulation-Indikation, Durchführung, klinische Ergebnisse. In: Neuzner J, Pitschner HF (Hrsg.) Vorhofflimmern, Vorhofflattern: Aktuelle Diagnostik und Therapie. Steinkopff, Darmstadt S 79-91
127. Stoddard, MF, Dawkins PR, Prince CR, Longaker RA (1995) Transesophageal echocardiographic guidance of cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 129:1204-1214
128. Task Force Report (2001) ACC/AHA/ECS guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 22:1852-1923
129. Tebbe U, Carlsson J, Seidl K, Jansen W, Schuster HP, Elsner M, Neuhaus KL, Praetorius F; für die Studiengruppe der Arbeitsgemeinschaft leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) (1995) Kardioversion bei Vorhofflimmern. Ergebnisse und Komplikationen bei 1152 prospektiv erfaßten Patienten. *Med Klinik* 90:681-687
130. Tegeler CH (1989) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: Carotid Stenosis study Group: carotid stenosis in atrial fibrillation. *Neurology* 39 (Suppl):159
131. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group (1997) Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. *Eur Heart J* 18:649-654
132. Tomotsugu T, Oki T, Iuchi A, Yamada H, Manabe K, Fukuda K, Abe M, Fukuda M, Ito S (1997) Evaluation of left atrial appendage function by measurement of changes in flow velocity patterns after electrical cardioversion in patients with isolated atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 79:615-620
133. Tröster S, Schuster HP, Bodmann KF (1991) Vorhofflimmern bei Patienten einer Medizinischen Klinik-ein Marker für Multimorbidität und ungünstige Prognose. *Med Klinik* 86:338-343
134. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial fibrillation Study Group (2002) A

- comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347:1834-1840
135. Van Gelder IC, Crijns HJGM, Tieleman RG, Brügemann J, De Kam PJ, Gosselink ATM, Verheugt FWA, Lie KI (1996) Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 156:2585-2592
 136. Van Gelder IC, Crijns HJ., Van der LA, van Gilst WH, Lie KI (1991) Incidence and clinical significance of ST segment elevation after electrical cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am Heart J* 121:51-56
 137. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Aristidis M, Tsatakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI (2000) Amiodaron as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *Chest* 117:1538-1545
 138. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D (1994) Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. the Framingham heart study. *Circulation* 89:724-730
 139. Wagner J, Griebenow R (2001) Hypertonie ist die wichtigste Begleiterkrankung bei Patienten mit Vorhofflimmern. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 30:201-202
 140. Wang XF, Liu L, Cheng TO, Li ZA, Deng YB, Wang JE (1992) The relationship between intracardiovascular smoke-like echo and erythrocyte rouleaux formation. *Am Heart J* 124:961-965
 141. Weigner MJ, Caulfield Tam Danias PG, Silverman DI, Manning WJ (1997) Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med* 126:615-620
 142. Weigner MJ, Thomas LR, Patel U, Schwartz JG, Burger AJ, Douglas PS, Silvermann DI, Manning WJ (2001) Early cardioversion of atrial fibrillation facilitated by transesophageal echocardiography: short-term safety and impact on maintenance of sinus rhythm at 1 year. *Am J Med* 110:694-702
 143. Weirich J (2001) Pathophysiologische Grundlagen von Vorhofflimmern. In: *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. Steinkopff, Darmstadt, BD 12, Heft 2 S 68-74
 144. Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allessie MA (1995) Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 92:1954-1968

145. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB (1987) Atrial fibrillation: A major contributor to stroke in the elderly. *Arch Intern Med* 147:1561-1564
146. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB (1991) Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 22:983-988
147. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL, Meeks SL, Bharucha NE, McNamara PM (1983) Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. *Stroke* 14:664-667
148. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators (2002) A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347:1825-1833
149. Zahavi SB, Goldbourt U, Reicher-Reiss H and the SPRINT Study Group (1992) Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 13:45-50
150. Zarembski DG, Nolan PE, Slack MK, Caruso AC (1995) Treatment of resistant atrial fibrillation: A Meta-analysis comparing amiodarone and flecainide. *Arch Intern Med* 155:1885-1891

7. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Reismann
Vorname: Johannes
Geburtsdatum/-ort: 07.05.1966, Münster
Anschrift: Sperlichstraße 40, 48151 Münster
Eltern: Katharina Reismann, geb. van Almsick, Werner Reismann
Familienstand: ledig
Konfession: römisch-katholisch

Schulbildung

1972 – 1976 Katholische Grundschule Lövelingloh in Amelsbüren
1976 – 1985 Friedensschule Münster
Mai 1985 Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Parkstudium

Oktober 1985 bis Studium im Fachbereich Germanistik an der
Februar 1986 Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Zivildienst

Februar 1986 bis Sanitäts- und Erste-Hilfe-Ausbilder beim DRK in Münster
Oktober 1987

Studium

Oktober 1987 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
September 1989 Ärztliche Vorprüfung
März 1991 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 1993 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Juni 1994 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Ärztliche Ausbildung

August 1994 bis Arzt im Praktikum in der Inneren Abteilung im Evangelischen
Januar 1996 Krankenhaus Münster bei Herrn Prof. Dr. med. E. Glaser
Februar 1996 bis Assistenzarzt in der Inneren Abteilung im Evangelischen
April 2000 Krankenhaus Münster
seit Mai 2000 Assistenzarzt in der Inneren Abteilung im Clemenshospital
Münster bei Herrn Prof. Dr. med. P. Baumgart

Münster, 02.07.2003

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. P. Baumgart für die Anregung zu diesem Thema und seine fachliche, stets hilfreiche Betreuung sowie die freundlichen Ermutigungen.

Darüber hinaus möchte ich mich bei meiner Freundin Sabine Wersebeckmann für die unterstützende Begleitung und Geduld während der Abfassung meiner Arbeit herzlich bedanken.

Anhang

Erfassungsbogen von Patienten mit Vorhofflimmern und elektrischer Kardioversion

Name:	Krankenhausaufenthalt:
Vorname:	von: bis:
Geburtsdatum:	Krankenhaustage:
Alter:	KG ___ kg, Grösse ___ cm
Aufnahmegrund:	
Geschlecht:	BMI ___ kg/m ² Rezidiv: <input type="checkbox"/> 1 ja, NA <input type="checkbox"/> 2 ja, KA <input type="checkbox"/> 3 nein

Dauer des Vorhofflimmerns:

- 1 akut (weniger als 48 Std.) 3 permanent
2 persistierend (mehr als 48 Std.) (___ Tage) 4 paroxysmal

Ursache des Vorhofflimmerns:

1 valvulär

- 1 Rheumatische Karditis
2 Mitralklappeninsuffizienz
3 Mitralklappenstenose
4 Aortenklappeninsuffizienz
5 Aortenklappenstenose
6 Mitralklappenersatz
7 Aortenklappenersatz

2 nicht valvulär

- 1 Hyperthyreose 9 Hypertonie
2 Myokardinfarkt 10 KHK
3 Elektrolytentgleisung 11 Diabetes mellitus
4 Lungenembolie 12 Medikamententoxisch
5 ACB-OP 13 Herzinsuffizienz
6 Alkohol 14 Idiopatisch
7 Kardiomyopathie 15 Präexzitationssyndrom
8 Allgemeinerkrankungen (z.B.: Pneumonie)

Begleiterkrankungen:

- 1 Adipositas 6 Z.n. Lungenembolie 11 TIA
2 Anämie 7 Hyperlipidämie 12 Sonstige
3 Apoplex 8 Phlebothrombose
4 Carotisstenose 9 Hyperurikämie
5 COB 10 Rheuma

Elektrische Kardioversion:**erfolgreich:**

1 ja 2 nein

Anzahl: _____

Energie: 1 100 Joule

2 200 Joule

3 360 Joule

Antikoagulation: (zum Zeitpunkt der TEE u. Kardioversion)

1 ja 2 nein

1 Heparin _____/Tage

2 Marcumar _____/Tage

Antiarrhythmika: (zum Zeitpunkt der TEE u. Kardioversion)

1 ja 2 nein

1 Betablocker

2 Amiodaron

3 Sotalol

4 Verapamil

5 *Digitalis*

Komplikationen:

1 ja 2 nein

1 Apoplex

2 TIA

3 Bradykardien

4 Sonstige: _____

Rezidiv:

1 ja 2 nein

Zeitpunkt:

1 sofort 2 < 1. Woche

3 < 1. Monat 4 < 6. Monate

5 < 1. Jahr 6 > 1. Jahr

Herzfrequenz:

vor Kardioversion _____/min

nach Kardioversion _____/min

Ergebnisse der TEE:

1 Unauffälliger Befund

2 Mitralklappenprolaps

3 Vorhofseptumaneurysma

4 LV-Aneurysma

5 Offenes Foramen ovale

6 Vorhoffthrombus

7 Spontanechokontrast

8 Kalzifizierende Aortenstenose/-sklerose

9 Atheromatöse Veränderungen der Aorta

10 Endokarditische Vegetationen

11 Vorhofgröße (in mm) _____

12 Kalzifizierende Mitralklappenstenose/-sklerose

Ergebnisse der TTE:

1 Unauffälliger Befund

1 LV-Hypertrophie (in mm) _____

1 Aortenklappenstenose

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Mitralklappenstenose

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Trikuspidalklappenstenose

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Pulmonalklappenstenose

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Mitralklappensklerosierung

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

Vorhof re. 1 normal

Vorhof li. 1 normal

Ventrikel re. 1 normal

Ventrikel li. 1 normal

1 LV-Funktionsstörung

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Aortenklappeninsuffizienz

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Mitralklappeninsuffizienz

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Trikuspidalklappeninsuffizienz

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Pulmonalklappeninsuffizienz

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

1 Aortenklappensklerosierung

- 1 leichtgradig
- 2 mittelgradig
- 3 hochgradig

2 vergrößert

2 vergrößert

2 vergrößert

2 vergrößert

Rezidivprophylaxe:

1 ja

2 nein

1 Betablocker

2 Amiodaron

3 Sotalol

4 Sonstige

5 Frequenzkontrolle

Vormedikation:

1 Antihypertensiva:

1 ACE-Hemmer

2 Calciumantagonist

3 Alpha2-Agonist

4 AT1-Antagonist

5 Betablocker

6 Dihydralazin

7 Diuretikum

8 Alpha1-Blocker

9 Minoxidil

1 Antiarrhythmika:

1 1A-Antiarrhythmika:

1 Chinidin

2 Disopyramid

3 Ajmalin

2 1B-Antiarrhythmika:

1 Mexiletin

2 Phenytoin

3 1C-Antiarrhythmika:

1 Flecainid

2 Propafenon

4 Betablocker

5 Klasse 3-Antiarrhythmika:

1 Sotalol

2 Amiodaron

6 Klasse 4-Antiarrhythmika:

1 Verapamil

2 Diltiazem

7 Digitalis

1 Thrombozytenaggregationshemmer:

1 ASS

2 Ticlopidin

3 Clopidogrel

1 Antianginosa

2 Lipidsenker

Anmerkungen: