

# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herzzentrum Hamburg  
Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt  
Elektrophysiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Stephan Willems

## **Einfluss von Stromart und Elektrodenposition auf die Effektivität der elektrischen Kardioversion von typischem Vorhofflattern**

### **Dissertation**

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von  
Tjark Frederik Schwemer  
aus Hamburg

Hamburg 2009

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 20.07.2010

Veröffentlicht mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität  
Hamburg am: 27.07.2010

Prüfungsausschuss, Vorsitzender: Prof. Dr. med. Stephan Willems  
Prüfungsausschuss: 1. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Meinertz  
Prüfungsausschuss: 2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Christiane K. Bauer

## Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung .....	7
2. Einleitung .....	8
2.1. Definition Vorhofflattern.....	8
2.2. Epidemiologie .....	8
2.3. Pathophysiologie des Vorhofflatterns .....	9
2.4. Klinik des Vorhofflatterns .....	11
2.5. Diagnostik des Vorhofflatterns .....	12
2.6. Therapie des Vorhofflatterns .....	14
2.6.1. Therapieauswahl.....	14
2.6.2. Externe elektrische Kardioversion.....	15
2.6.2.1. Mechanismus der elektrischen Kardioversion .....	15
2.6.2.2. Synchronisation .....	16
2.6.2.3. Komplikationen der externen, elektrischen Kardioversion.....	16
2.6.2.4. Technische Aspekte und Fragestellungen .....	17
2.6.2.4.1. Elektroden .....	17
2.6.2.4.2. Stromart .....	18
2.6.2.4.3. Kardioversionserfolg.....	20
2.6.2.4.4. Aktuelle Studienlagen zur elektrischen Kardioversion .....	21
2.6.3. Elektrische Überstimulation.....	22
2.6.4. Medikamentöse Kardioversion .....	23
2.6.5. Medikamentöse Kontrolle der Kammerfrequenz .....	24
2.6.6. Ablationstherapie .....	24
2.6.7. Antikoagulation.....	24
2.6.8. Präventive Rezidivtherapie .....	25
3. Patienten, Material und Methoden.....	26
3.1. Untersuchung der monophasischen gegenüber der biphasischen Stromabgabe .....	26
3.1.1. Patienten .....	26
3.1.1.1. Einschlusskriterien .....	26
3.1.1.2. Ausschlusskriterien .....	26

3.1.1.3. Patientencharakterisierung .....	27
3.1.2. Material .....	27
3.1.2.1. Material zur 12-Kanal-EKG-Ableitung .....	27
3.1.2.2. Material zur elektrischen Kardioversion .....	28
3.1.3. Methoden .....	29
3.1.3.1. Ablauf der elektrischen Kardioversion .....	29
3.1.3.2. Kardioversionsprotokoll .....	30
3.1.3.3. Endpunkte .....	31
3.1.3.4. Abbruchkriterien .....	32
3.1.3.5. Statistik .....	32
3.2. Untersuchung der antero-posterioren gegenüber der antero-lateralen... Elektrodenposition .....	33
3.2.1. Patienten .....	33
3.2.1.1. Einschlusskriterien .....	33
3.2.1.2. Ausschlusskriterien .....	34
3.2.1.3. Patientencharakterisierung .....	34
3.2.2. Material .....	35
3.2.2.1. Material zur 12-Kanal-EKG-Ableitung .....	35
3.2.2.2. Material zur elektrischen Kardioversion .....	35
3.2.3. Methoden .....	36
3.2.3.1. Ablauf der elektrischen Kardioversion .....	36
3.2.3.2. Kardioversionsprotokoll .....	36
3.2.3.3. Endpunkte .....	38
3.2.3.4. Abbruchkriterien .....	38
3.2.3.5. Statistik .....	38
4. Ergebnisse .....	40
4.1. Untersuchung der monophasischen gegenüber der biphasischen Stromabgabe .....	40
4.1.1. Patientendaten .....	40
4.1.2. Kardioversionsergebnisse .....	41
4.1.2.1. Kumulativer Kardioversionserfolg .....	42
4.1.2.2. Durchschnittlicher Energiebedarf und kumulative Energieabgabe .....	43
4.1.2.3. Schockanzahl und Erfolg der ersten Schockabgabe .....	45
4.2. Untersuchung der antero-posterioren gegenüber der antero-lateralen Elektrodenposition .....	47
4.2.1. Patientendaten .....	47
4.2.2. Kardioversionsergebnisse .....	48

4.2.2.1. Kumulativer Kardioversionserfolg .....	50
4.2.2.2. Durchschnittlicher Energiebedarf und kumulative Energieabgabe .....	51
4.2.2.3. Schockanzahl und Erfolg der ersten Schockabgabe .....	52
5. Diskussion .....	55
5.1. Untersuchung der monophasischen gegenüber der biphasischen Stromabgabe .....	55
5.1.1. Erkenntnisse .....	55
5.1.2. Vergleich der Ergebnisse mit vorherigen Studien .....	55
5.1.3. Patientendaten .....	57
5.1.4. Kardioversionserfolg.....	58
5.1.5. Fehlerquellen.....	58
5.1.6. Mögliche Ursachen für die vorliegenden Ergebnisse.....	59
5.2. Untersuchung der antero-posterioren gegenüber der antero-lateralen Elek-trodenposition.....	60
5.2.1. Erkenntnisse .....	60
5.2.2. Vergleich der Ergebnisse mit vorherigen Studien .....	60
5.2.3. Patientendaten .....	61
5.2.4. Kardioversionserfolg.....	62
5.2.5. Fehlerquellen.....	62
5.2.6. Mögliche Erklärung für die Ergebnisse.....	63
6. Zusammenfassung.....	65
6.1. Fragestellungen.....	65
6.2. Ergebnisse .....	65
6.3. Schlussfolgerung.....	67
7. Literaturverzeichnis .....	68
8. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen.....	84
8.1. Abbildungsverzeichnis.....	84

8.2. Tabellenverzeichnis .....	86
9. Abkürzungsverzeichnis.....	87
10. Originalarbeiten .....	88
11. Danksagung .....	89
12. Lebenslauf.....	90
13. Erklärung .....	91

## 1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Atriale Tachyarrhythmien sind die häufigsten Herzrhythmusstörungen beim Menschen<sup>27</sup>. Davon ist Vorhofflattern eine der am häufigsten auftretenden Vorhoffarrhythmien (Inzidenz: 88/100.000/Jahr)<sup>74</sup>. Neben ablativen und medikamentösen Behandlungsstrategien kann Vorhofflattern akut durch externe elektrische Kardioversion sicher therapiert werden. Zur Kardioversion standen bisher monophasische und stehen neuerdings biphasische externe Kardioverter-Defibrillatoren zur Verfügung.

Für die Position der Elektroden bei der externen elektrischen Kardioversion gibt es verschiedene Möglichkeiten<sup>55</sup>: Apex-anterior, apex-posterior, antero-lateral und antero-posterior.

Die Leitlinien der American Heart Association<sup>35</sup> (AHA) legen sich auf keine Elektrodenposition fest, weisen aber auf die Untersuchung von Botto et al.<sup>15</sup> hin, in der die antero-posteriore Elektrodenposition eine größere Effektivität als die antero-laterale Elektrodenposition gezeigt hat.

Bisherige Untersuchungen zu diesen Themen beziehen sich entweder auf das Vorhofflimmern allein oder auf Vorhofflimmern und Vorhofflattern gemeinsam. Es können keine Aussagen getroffen werden, die sich speziell auf Vorhofflattern beziehen.

In dieser Arbeit soll für das typische Vorhofflattern untersucht werden, ob die neuere biphasische Kardioversion gegenüber der älteren monophasischen Kardioversion eine höhere Kardioversionseffektivität zeigt. Außerdem soll untersucht werden, welche Elektrodenposition in Bezug auf die Kardioversionseffektivität überlegen ist.

Daraus ergeben sich zwei Fragestellungen:

- 1) Ist die biphasische Kardioversion der monophasischen Kardioversion des typischen Vorhofflatterns überlegen?
- 2) Welchen Einfluss hat die Elektrodenposition (antero-lateral versus antero-posterior) auf den Behandlungserfolg bei biphasischer Kardioversion des typischen Vorhofflatterns?

Die Fragestellungen werden je in einer prospektiven, randomisierten Studie untersucht und in dieser Arbeit vorgestellt.

## 2. Einleitung

Vorhofflattern wurde 1911 von Jolly und Ritchie<sup>49</sup> zuerst beschrieben. Puech et al.<sup>83</sup> nahmen 1970 die Einteilung in typisches und atypisches Vorhofflattern anhand der Polarität der p-Wellen im Oberflächen-EKG vor, bis Zipes und Jalife<sup>108</sup> 1990 einen rechtsatrialen Reentry-Mechanismus als Auslöser des typischen Vorhofflatterns identifizierten. Lown<sup>66</sup> stellte 1962 die Therapie kardialer Arrhythmien mittels elektrischen Gleichstromschocks vor, welcher die Behandlungsergebnisse bei Vorhofflattern signifikant verbesserte<sup>20</sup>.

### 2.1. Definition Vorhofflattern

Typisches (common type oder Typ 1) Vorhofflattern ist eine supraventrikuläre Tachykardie, die ihren Ursprung in einem rechtsatrialen Makro-Reentry-Mechanismus<sup>23,108</sup> hat. Der Reentry-Kreis des typischen Vorhofflatterns läuft dabei entgegen des Uhrzeigersinns um den Trikuspidalklappenannulus herum. Atypisches Vorhofflattern (uncommon type oder Typ 2) bezieht diesen Reentry-Kreis nicht mit ein und wird in dieser Arbeit nicht untersucht. Alle weiteren Angaben beziehen sich hier auf typisches Vorhofflattern.

### 2.2. Epidemiologie

Zuverlässige Daten zur Epidemiologie des Vorhofflatterns liegen nicht vor. Vorhofflattern tritt zumeist kurzzeitig auf<sup>11</sup>. Häufig geht Vorhofflattern in Vorhofflimmern und Vorhofflimmern in Vorhofflattern über<sup>11</sup>. Aus diesen Gründen wird in epidemiologischen Angaben nicht zwischen Vorhofflattern und Vorhofflimmern differenziert. In epidemiologischen Studien wird der Begriff Vorhofflimmern häufig für persistierendes und paroxysmales Vorhofflimmern, sowie für persistierendes und paroxysmales Vorhofflattern synonym verwendet.

Hinsichtlich der Inzidenz und Prävalenz werden am häufigsten die Daten der Framingham-Studie<sup>51,102</sup> zitiert. Hier wird geschätzt, dass ca. 2,2 Millionen US-Bürger an Vorhofflimmern leiden. Umgerechnet auf die deutsche Bevölkerung entspricht dies 600.000 Bundesbürgern<sup>74</sup>. Die Prävalenz von Vorhofflimmern steigt mit dem Alter. In der Altersgruppe von 40 bis 65 Jahren wird die Präva-

lenz mit 2,3% angegeben<sup>31</sup>, in der Altersgruppe der über 65jährigen mit 5,9%<sup>31</sup>. Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern konnte nicht definiert werden<sup>31</sup>. Auf Grund der Heterogenität dieser Daten sind Angaben zu definierten Subpopulationen informativer. Die Prävalenz von Vorhofflattern liegt bei hospitalisierten Patienten zwischen 0,3 - 1,2%<sup>96</sup>. Die höchste Inzidenz (10%) von Vorhofflattern haben Patienten nach einer offenen Herzoperation<sup>100</sup>. Hier können ein Drittel aller postoperativen Arrhythmien Episoden von Vorhofflattern<sup>100</sup> sein.

Für Vorhofflattern speziell konnten Übergewicht<sup>33</sup> (relatives Risiko pro Punkt auf der BMI-Skala: 1,08), die Grundkrankheiten COPD<sup>27</sup> und Hyperthyreose<sup>43</sup>, sowie täglicher Alkoholkonsum<sup>68</sup> als Risikofaktor identifiziert werden.

### 2.3. Pathophysiologie des Vorhofflatterns

Auslöser von typischem Vorhofflattern sind strukturelle Veränderungen am atrialen Myokard<sup>43,100</sup>. Diese können durch organische Erkrankungen des Herzens, einer Perikarditis oder einer offenen Herzoperation (bis zu 10% aller postoperativen Arrhythmien sind Episoden von Vorhofflattern<sup>100</sup>) verursacht sein. Herzklappenerkrankungen, wie z.B. Mitralklappenstenose oder Trikuspidalklappeninsuffizienz, führen über Veränderungen der Hämodynamik zu einer strukturellen Veränderung des atrialen Myokards und können dadurch Vorhofflattern auslösen<sup>78,100</sup>. Auch systemische Erkrankungen wie COPD<sup>100</sup> oder Hyperthyreose<sup>65</sup> können über eine sekundäre Veränderung der atrialen Myokardstruktur Vorhofflattern verursachen. Welche Faktoren letztendlich zur Entstehung von Vorhofflattern führen ist bisher unbekannt. In den 1990er Jahren konnten Cosio et al.<sup>23</sup> sowie Zipes und Jalife<sup>108</sup> den rechtsatrialen Reentry-Mechanismus des typischen Vorhofflatterns aufzeigen. Dieser Reentry-Mechanismus bildet sich hierbei aus funktional refraktärem Gewebe am atrialen Septum und einem Isthmusbereich zwischen Trikuspidalklappenannulus<sup>50</sup> und V. cava inf. (Eustachische Rinne). Der Isthmusbereich ist bei an typischem Vorhofflattern Erkrankten länger und stärker ausgeprägt und weist eine prominentere Eustachische Rinne auf als bei Gesunden<sup>63,77</sup>. Adipositas<sup>33</sup> und hohes Alter<sup>95</sup> sind prädisponierende Faktoren für Veränderungen an diesen Strukturen. Der Reentry-Mechanismus verläuft zu 95% entgegen des Uhrzeigersinns um den

Trikuspidalklappenannulus herum<sup>78</sup>. In seltenen Fällen (5%) kann dieser Reentry-Mechanismus auch im Uhrzeigersinn um den Trikuspidalklappenannulus herum verlaufen.

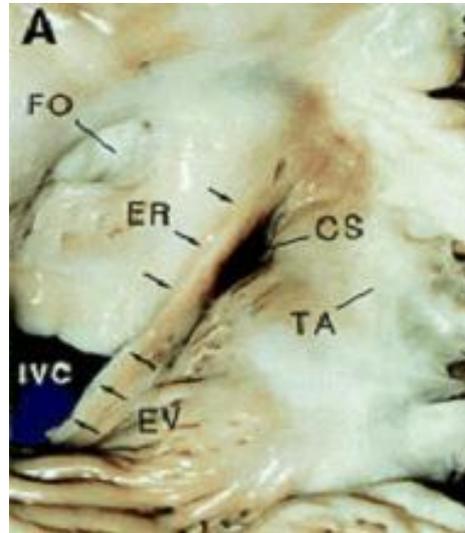


Abbildung 1: Anatomischer Situs des rechten Atriums.

FO = Foramen ovale, ER = Eustachische Rinne, CS = Coronarvenensinus,  
TA = Trikuspidalklappenannulus, EV = Eustachische Klappe, IVC = V. cava inf.

Diese kreisende Erregung des Vorhofes führt zu einer regelmäßigen Vorhoffrequenz von ca. 240-340 Schlägen/min<sup>101</sup>. Dies entspricht einer Zykluslänge von 250 Millisekunden bis 176 Millisekunden. Der Übertritt auf das Kammermyokard wird durch den AV-Knoten eingeschränkt, da die kreisenden Erregungen der Vorhöfe nicht über den normofrequent refraktären AV-Knoten geleitet werden können<sup>100</sup>. So wird nur jede zweite, dritte bzw. vierte Erregung auf das Kammermyokard übergeleitet, wobei man von einer 2:1-, 3:1- bzw. 4:1-Überleitung spricht. Konsekutiv liegt die Kammerfrequenz bei der Hälfte, einem Drittel bzw. einem Viertel der Vorhoffrequenz. Eine 1:1-Überleitung über den AV-Knoten führt zu einer Kammerfrequenz von 220-240 Schlägen/Minute. Dies kann entweder idiopathisch, durch eine vorbestehende schnelle Leitungsbahn („fast-pathway“) im AV-Knoten<sup>16</sup> oder durch die Gabe von positiv dromotropen Medikamenten<sup>16</sup> verursacht sein. Es ist möglich, dass eine 1:1-Überleitung durch die Verkürzung der Diastole zu einer hämodynamischen Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit führt.

Nur selten ist Vorhofflattern eine dauerhaft bestehende Arrhythmie. In den meisten Fällen liegt paroxysmales Vorhofflattern für eine variable Zeitdauer (Sekunden bis Stunden, seltener länger als 24 Stunden)<sup>11</sup> vor. Dauerhaft bestehendes Vorhofflattern ist eine Ausnahme, da Vorhofflattern in den meisten Fällen entweder in Vorhofflimmern<sup>79</sup> übergeht oder aber spontan in den Sinusrhythmus konvertiert. Eine erneute Episode von Vorhofflattern ist in diesem Fall allerdings hochwahrscheinlich<sup>11</sup>.

## 2.4. Klinik des Vorhofflatterns

Die Klinik des Vorhofflatterns wird durch sechs Faktoren<sup>27</sup> bestimmt:

### 1) Tachykardie

Die Tachykardie kann durch eine Verkürzung der Diastole und dadurch bedingtem verminderten linksventrikulären Auswurf zu Hypotension, pulmonaler Stauung und pectanginösen Beschwerden führen.

### 2) (Prä-)Synkope

Bei spontaner Konversion in den Sinusrhythmus kann eine kompensatorische Pause in der Herzfrequenz erfolgen. Dies kann durch kurzzeitige Unterbrechung der zerebralen Durchblutung zu einer Präsynkope oder Synkope führen.

### 3) Embolie

Durch die hochfrequente Vorhofkontraktion entstehen Verwirbelungen im Blutstrom, die zur Bildung von Thromben in den Herzohren führen können. Auch der Übergang in Vorhofflimmern oder den normalen Sinusrhythmus begünstigt die Thrombenentstehung<sup>43</sup>. Diese können in den Körperkreislauf bzw. in den Lungenkreislauf embolisch verschleppt werden und zu zerebralen Insulten, mesenterialen Ischämien bzw. Lungenembolien führen.

#### 4) Verminderung des Herzzeitvolumens (HZV)

Die atriale Tachykardie durch das Vorhofflattern kann eine Verkürzung der Dauer der atrialen Diastole verursachen. Hierdurch kann die atriale Füllung vermindert sein und zu einer Verminderung des HZV führen.

#### 5) Palpitationen

Die vom Vorhofflattern verursachte Tachykardie kann über Palpitationen symptomatisch werden. Diese können als unangenehm und beängstigend empfunden werden.

#### 6) Folgeerscheinungen

Eine sog. Tachymyopathie<sup>80</sup> kann zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz führen, bei der die systolische und diastolische Leistungsfähigkeit des Myokards eingeschränkt wird.

Durch ein vorbestehendes WPW-Syndrom<sup>62</sup>, einen AV-nodalen fast-pathway<sup>100</sup> oder einer Therapie mit Klasse-I-Antiarrhythmika kann eine plötzliche 1:1-Überleitung der atrialen Erregungen über den AV-Knoten bzw. die akzessorische Bahn auf das Kammermyokard bedingt sein. Die hierdurch entstehende Tachykardie kann in Kammerflimmern degenerieren, wodurch ein plötzlicher Herztod ausgelöst werden kann.

### 2.5. Diagnostik des Vorhofflatterns

Vorhofflattern kann in der Regel mittels eines 12-Kanal-EKGs diagnostiziert werden. Die Kennzeichen von Vorhofflattern im EKG sind typische sägezahnartige Flatterwellen in den inferioren Ableitungen II, III und aVF<sup>101</sup>. Die Flatterwellen imponieren als atriale Komplexe von gleicher und konstanter Morphologie, negativer Polarität und fester Zykluslänge. Die Frequenz der Flatterwellen beträgt 240-340/min<sup>101</sup>. Das Verhältnis von Flatterwelle zu QRS-Komplex beträgt 1:1, 2:1, 3:1 bzw. 4:1.

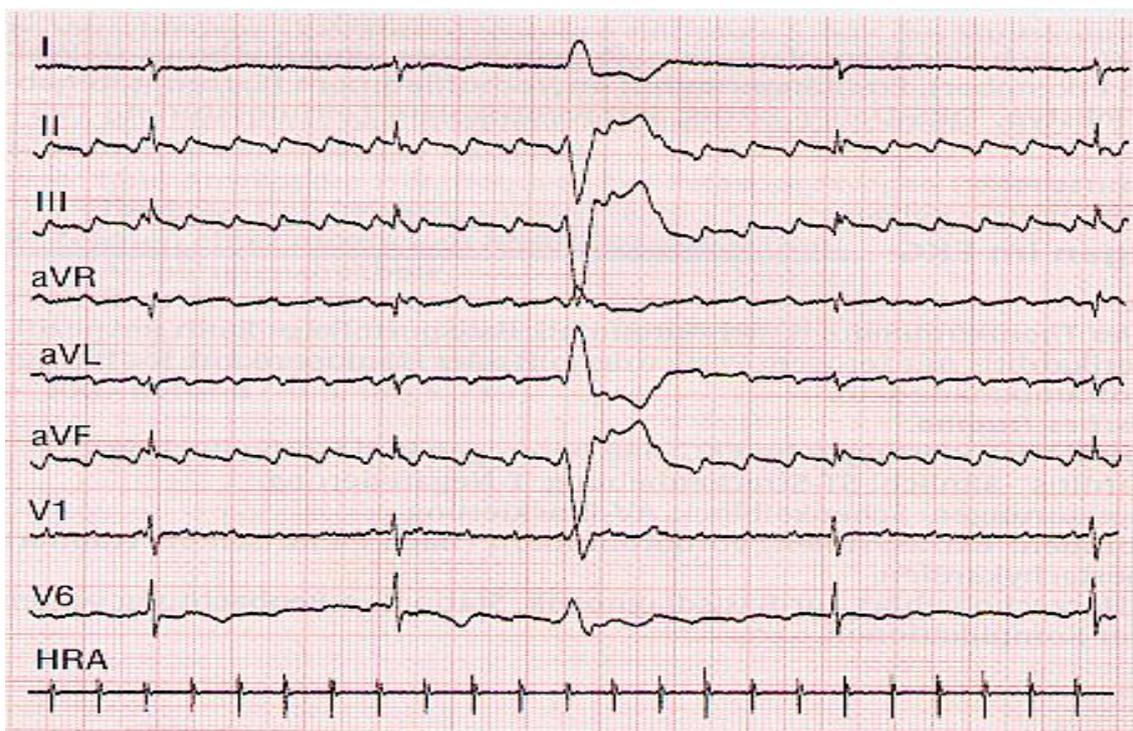


Abbildung 2: EKG mit Vorhofflattern

In besonderen Fällen, z.B. bei vorbestehender Therapie mit antiarrhythmischen Medikamenten, kann es notwendig sein, die AV-Überleitungszeit zu verlängern, um die Vorhoferregung im EKG sichtbar zu machen. Dies kann durch verschiedene vagale Manöver<sup>94</sup> (z.B. Karotissinusdruck) oder durch die Gabe von Medikamenten (z.B. Adenosin) bei gleichzeitiger Aufzeichnung eines 12-Kanal-EKGs geschehen<sup>100</sup>. Durch diese Maßnahmen werden die Flutterwellen durch einen kurzzeitigen AV-Block sichtbar und ermöglichen die Diagnose. Auch EKG-Ableitungen über den Ösophagus, direkte, transvasale Elektrodenplatzierung im rechten Atrium oder EKG-Ableitung von der atrialen Wand während einer offenen Herzoperation sind beschrieben<sup>100</sup>.

Die sicherste Diagnosestellung gelingt im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung durch ein Entrainment-Manöver im Bereich des trikuspidalen Isthmus im rechten Vorhof. Hierbei wird ein mehrpoliger Halokatheter in den Bereich des trikuspidalen Isthmus geführt und die Erregungsausbreitung während des Vorhofflatterns gemessen. Danach wird dieser Bereich gezielt stimuliert (Entrainment). Wenn die Erregungsausbreitung der Stimulation der Erregungsausbreitung während des Vorhofflatterns entspricht, ist der Isthmusbereich nachweislich Bestandteil des Reentry-Kreises. Damit ist die Diagnose Vorhofflattern bewiesen.

Der Standard zur Diagnose Vorhofflattern<sup>100</sup> ist die Ableitung eines 12-Kanal-EKGs und Aufzeichnung der o.g. Flatterwellen in den Ableitungen II, III und aVF.

## 2.6. Therapie des Vorhofflatterns

Typisches Vorhofflattern kann auf mehrere Arten therapiert werden<sup>35,75</sup>. Die einzige kurative Therapieoption stellt zurzeit die Ablation des rechtsinferioren Isthmus dar und sollte daher in den meisten Fällen angestrebt werden.

Eine Kardioversion, die Überführung des Vorhofflatterns in den normalen Sinusrhythmus, kann medikamentös oder elektrisch erfolgen. Hierdurch wird akut die geordnete Erregungsausbreitung wieder hergestellt, aber die Ursache des typischen Vorhofflatterns bleibt unbehandelt.

In Fällen, in denen weder eine Kardioversion noch eine Ablation möglich sind, kann eine symptomatische Therapie des Vorhofflatterns über eine Kontrolle der Kammerfrequenz erfolgen.

Ein großes Risiko des Vorhofflatterns sind thromboembolische Ereignisse, so dass in den meisten Fällen zusätzlich eine ausreichende Antikoagulation erforderlich ist.

### 2.6.1. Therapieauswahl

Für die Therapie von akutem, symptomatischem Vorhofflattern ist die externe elektrische Gleichstromkardioversion das Mittel der ersten Wahl, da sie eine hohe Erfolgsquote (91%<sup>81</sup>) und ein geringes Risikoprofil<sup>45,48</sup> hat. Sie führt zu einer schnellen Konversion des Vorhofflatterns in den normalen Sinusrhythmus, in vielen Behandlungszentren stehen externe elektrische Kardioverter-Defibrillatoren zur Verfügung. Die hierzu notwendige Analgosedierung (Kurz-narkose) ist von erfahrenen Kardiologen auch ohne die Gegenwart eines Anästhesisten sicher<sup>93</sup> und Kosten sparend<sup>37</sup> durchführbar.

Können Patienten nicht elektrisch kardiovertiert werden, weil Kontraindikationen (z.B. schwere COPD) zur notwendigen Kurz-narkose vorliegen, kann ein Therapieversuch mit medikamentöser Kardioversion erfolgen, wobei dieses Verfahren eine geringere Erfolgsquote (70%<sup>24</sup>) aufweist.

Über eine medikamentöse Kontrolle der Kammerfrequenz<sup>39</sup> können die Symptome des Vorhofflatterns vermindert werden, wenn weder die elektrische noch die medikamentöse Kardioversion möglich sind oder erfolgreich waren.

Nachdem die Akuttherapie mit einer dieser Therapieoptionen erfolgreich durchgeführt worden ist, sollte stets eine Ablationstherapie erfolgen<sup>42,72</sup>, um Vorhofflattern dauerhaft kausal zu therapieren<sup>39</sup>. Die Ablationstherapie stellt hohe infrastrukturelle und personelle Anforderungen und steht daher nur in spezialisierten elektrophysiologischen Zentren zur Verfügung.

## 2.6.2. Externe elektrische Kardioversion

Das Verfahren der Behandlung kardialer Arrhythmien mit einem elektrischen Gleichstromschock wurde 1962 von Lown<sup>66,67</sup> erstmals beschrieben.

Die elektrische Kardioversion ist das Mittel der Wahl zur akuten Terminierung von Vorhofflattern<sup>35</sup> und Vorhofflimmern<sup>35</sup>. Sie zeigt für beide Arrhythmien eine Erfolgsrate von 91%<sup>81</sup>, hat aber eine hohe Rezidivrate<sup>90</sup>. 60-70% der zunächst erfolgreich kardiovertierten Patienten erleiden innerhalb von 12 Monaten ein Rezidiv<sup>90</sup>. Diese Rezidive treten hierbei zu 20-25% bereits in den ersten 24 Tagen nach der Kardioversion auf<sup>90</sup>. Die Rezidive sind allerdings nicht durch das Verfahren der elektrischen Kardioversion selbst zu erklären, sondern durch chronische Veränderungen des atrialen Myokards<sup>80</sup> (Remodeling), auf die die elektrische Kardioversion keinen Einfluss nimmt. So konnten van Gelder et al.<sup>96</sup> zeigen, dass ein vergrößertes linkes Atrium (>60mm in der langen Achse) und ein Vorbestehen des Vorhofflatterns von mehr als drei Jahren Rezidive nach elektrischer Kardioversion hoch wahrscheinlich machen. Je länger das Vorhofflattern zum Zeitpunkt der Kardioversion besteht, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit von atrialem Remodeling und die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Rezidiven<sup>45</sup>.

### 2.6.2.1. Mechanismus der elektrischen Kardioversion

Über Elektroden, die extern auf dem Thorax des Patienten angebracht werden, wird ein Gleichstromimpuls in Form einer gedämpften Sinuswelle abgegeben. Dadurch wird das gesamte Myokard schlagartig konzertiert depolarisiert und die

Refraktärphase verlängert. Dies führt zu einer Unterbrechung der Erregungsfronten aus dem Reentry-Kreis des Vorhofflatterns und somit zur Terminierung des Vorhofflatterns<sup>34</sup>.

Nach der Refraktärphase kann der Sinusknoten erneut als Taktgeber funktionieren, da die kreisenden Erregungen im Vorhof durch die Schockabgabe unterbrochen worden sind. Eine geordnete Erregungsausbreitung im Sinusrhythmus ist somit wieder möglich.

#### 2.6.2.2. Synchronisation

Definitionsgemäß bedeutet Kardioversion eine synchronisierte Elektroschocktherapie des Herzens<sup>34</sup>. Die Stromabgabe wird bei einer Kardioversion mit der R-Zacke des vom Gerät aufgezeichneten EKGs synchronisiert. Zum Zeitpunkt der R-Zacke im EKG ist das gesamte Myokard depolarisiert. Eine asynchrone Stromabgabe an ein nur partiell depolarisiertes Myokard kann zur Auslösung von Kammerflimmern führen.

#### 2.6.2.3. Komplikationen der externen, elektrischen Kardioversion

Vorhofflattern begünstigt das Auftreten atrialer Thromben (siehe 2.3. und 2.6.6.). Eine schwere Komplikation der externen elektrischen Kardioversion stellen daher thromboembolische Ereignisse dar<sup>34,46</sup>. Wood et al.<sup>103</sup> geben ein Risiko von 7,0% für thromboembolische Ereignisse unter Vorhofflattern an. Vorbestehende atriale Thromben können von der atrialen Wand abgelöst und systemisch verschleppt werden. Dies geschieht durch den elektrischen Schock selbst oder aber durch die geordnete Erregungsausbreitung im wiederhergestellten Sinusrhythmus. Nach einer Kardioversion kann die Kontraktion des atrialen Myokards zunächst ausbleiben<sup>46</sup>. Dieses „atrial stunning“<sup>56</sup> kann bis zu sechs Wochen nach einer Kardioversion bestehen bleiben<sup>46</sup> und ist ein weiterer Risikofaktor für Embolien<sup>46</sup>.

Eine häufige Komplikation sind passagere Hyperästhesien<sup>2,3</sup> über dem Areal, an dem die Elektroden angebracht wurden (Vorkommen bei 93%<sup>2</sup> der Kardioversionen). Leichte Erytheme werden in 80%<sup>2</sup> der Fälle beobachtet, kutane Verbrennungen lediglich in 13%<sup>2</sup> der Fälle.

Weitere Komplikationen der Kardioversion sind EKG-Veränderungen wie Asystolie, AV-Block oder ST-Strecken-Veränderungen<sup>34</sup>. Diese Auffälligkeiten sind selten und treten zumeist bei Patienten auf, die zuvor medikamentös antiarrhythmisch (insbesondere mit Digitalis) behandelt worden sind.

Hohe Schockstärken können zu myokardialen Nekrosen<sup>84</sup> führen, die allermeist subepikardial gelegen sind<sup>25</sup>. Sehr seltene Komplikationen sind kurzzeitige Hypotonie durch Verschiebungen im Flüssigkeitshaushalt und ein Lungenödem, das wahrscheinlich durch atriales Pumpversagen bzw. linksventrikuläre Reduktion der Pumpleistung bedingt ist<sup>34</sup>.

Die Kardioversion wird in einer Kurznarkose (z.B. mit Midazolam, Propofol oder Etomidat, vgl. 3.1.3.1.) durchgeführt, da die Schockabgabe als sehr schmerzhaft empfunden wird. Die Risiken einer Kurznarkose, z.B. Aspiration und Hypoxie, stellen weitere Voraussetzungen an die Durchführbarkeit einer Kardioversion dar. Die Nüchternheit des Patienten (letzte orale Nahrungsaufnahme maximal 6 Stunden vor dem Eingriff) zur Aspirationsprophylaxe ist dabei die wichtigste Voraussetzung.

#### 2.6.2.4. Technische Aspekte und Fragestellungen

##### 2.6.2.4.1. Elektroden

Der elektrische Strom wird entweder über handgehaltene Elektroden (Paddles) oder über selbstklebende Haftelektroden (Patches) an die Thoraxwand abgegeben. Der Erfolg der Kardioversion hängt hierbei von der Art<sup>60</sup>, von der Größe der Elektrode<sup>29,55</sup>, einer möglichst weit voneinander entfernten Platzierung der Elektroden<sup>55</sup> sowie der Überbrückung des Elektroden-Haut-Widerstandes ab<sup>55</sup>. Letzteres wird erreicht durch die Verwendung eines salzfreien Elektrodengels. Für die Größe wird ein Durchmesser von 12,8 cm als bestgeeignet angegeben<sup>26</sup>, um den transthorakalen Widerstand möglichst optimal überwinden zu können. Zwei Elektrodenplatzierungen, antero-posterior und antero-lateral, werden bei der Kardioversion häufig angewendet<sup>34,35</sup>.

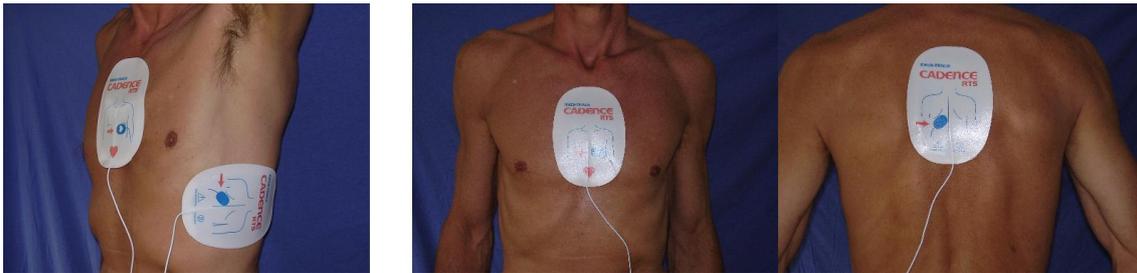


Abbildung 3: Elektrodenposition AL (links) und AP (rechts)

Die aktuellen Leitlinien der AHA<sup>35</sup> geben keiner Elektrodenposition den Vorzug, weisen aber auf eine höhere Effektivität der antero-posterioren Elektrodenposition<sup>15</sup> für die elektrische Kardioversion des Vorhofflimmerns hin.

#### 2.6.2.4.2. Stromart

1962 beschrieb Lown<sup>66</sup> die Behandlung kardialer Arrhythmien durch die Defibrillation mit einem gedämpften, sinusartigen (monophasischen) Gleichstromschock. Eine neuere Stromart zur Defibrillation und Kardioversion wurde 1967 von Gurvich<sup>41</sup> vorgestellt. Dieser biphasische Rechteckstrom wird zunächst in einer positiven Phase abgegeben, gefolgt von einer Phase gegensätzlicher (negativer) Polarität.

Später erfolgte eine Modifikation dieser Stromart zum exponentiellen Sägezahnstrom, bei dem die erste positive Phase nicht rechteckig, sondern sägezahnartig abläuft. Eine signifikante Überlegenheit der einen biphasischen Stromart über die andere konnte nicht gezeigt werden<sup>1,57,73</sup>.

Komplikationen der Kardioversionstherapie (s. 2.6.2.3.) sind hauptsächlich durch die Stromstärke der einzelnen Stromarten bedingt und nicht durch die Häufigkeit der abgegebenen Schocks<sup>67</sup>. Die wichtigsten Komplikationen sind kurzzeitige kardiale Ischämie durch die verlängerte Repolarisationsphase sowie direkte myokardiale Schäden durch die Stromeinwirkung.

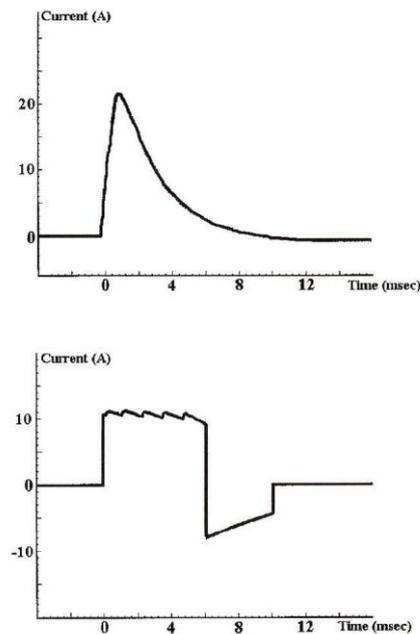


Abbildung 4: Monophasische (oben) und biphasische (unten) Stromkurve

Für monophasische Schocks wird eine Kardioversion des Vorhofflatterns beginnend mit 200 Joule empfohlen<sup>35</sup>.

Die biphasische Stromart benötigt eine insgesamt weniger hohe Stromstärke als die monophasische Stromart<sup>9,40,53,55,71,76</sup>. Die Gründe hierfür sind bisher nicht vollständig geklärt. Es liegt der Verdacht nahe, dass durch den bidirektionalen Stromverlauf eine zweimalige Kardioversion des Myokards erfolgt. Daraus kann allerdings nicht abgeleitet werden, dass der biphasische Strom die Hälfte der Energie des monophasischen Stroms benötigt.

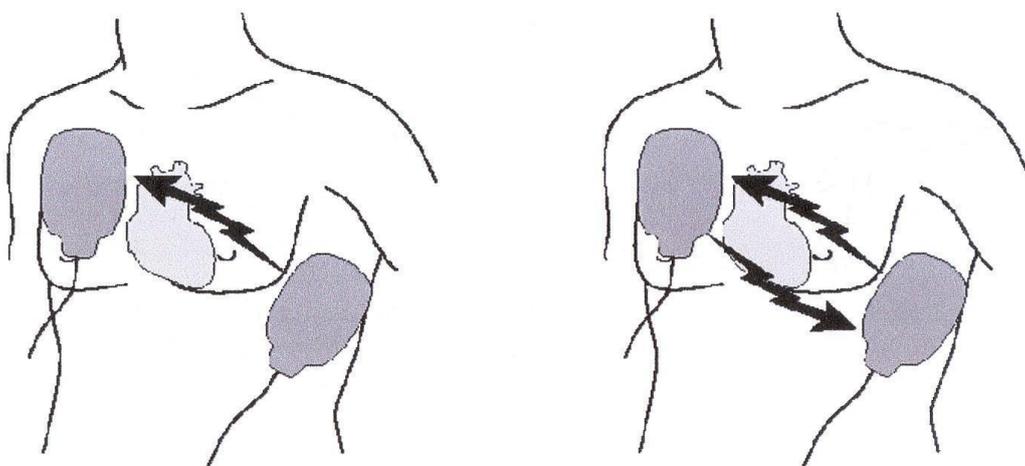


Abbildung 5: Monophasischer (links) und biphasischer (rechts) Stromfluss

Eine aktuelle Empfehlung zur Stromstärke zu Beginn der Kardioversion gibt es derzeit nicht. Aktuelle Studien beginnen die biphasische Kardioversion mit 50 Joule<sup>58,60</sup>. Die Risiken (vgl. 2.6.2.3.) sind insgesamt seltener und weniger stark ausgeprägt bei biphasischer Kardioversion.

Sollte die einmalige Kardioversion mit 100 Joule bzw. 50 Joule nicht erfolgreich gewesen sein werden keine weiteren Versuche in dieser Stromstärke empfohlen, sondern eine Erhöhung der Stromstärke<sup>34,47</sup>. Starke Stromschocks erhöhen die Erfolgsrate der Kardioversion, gleichzeitig aber auch die Komplikationsrate<sup>34</sup>. So konnten z.B. Vikenes et al.<sup>98</sup> zeigen, dass 24 Stunden nach elektrischer Kardioversion von Vorhofflattern mit 100-920 Joule kumulativ die Serumwerte für myokardialen Schaden (Kreatinkinase MB-Masse und Aspartat-Aminotransferase) um das Zehnfache ansteigen.

#### 2.6.2.4.3. Kardioversionserfolg

Diejenige Stromart und Stromstärke, in der die meisten Patienten mit nur einem Schock in der kleinstmöglichen Energiemenge erfolgreich in den normalen Sinusrhythmus konvertiert werden können, wird als Kardioversionserfolg bezeichnet.

Der Kardioversionserfolg ist abhängig von verschiedenen Faktoren. Bereits genannt wurden Elektrodenart, Elektrodengröße, Entfernung der Elektroden voneinander und Haut-Elektroden-Widerstand. Dies sind beeinflussbare Größen. Zu den nicht beeinflussbaren Größen gehören Parameter des einzelnen zu kardiovertierenden Patienten (z.B. Alter<sup>95</sup>). Mehrere Studien haben gezeigt, dass nicht der Body Mass Index (BMI) entscheidend für den Kardioversionserfolg ist, sondern die individuelle transthorakale Impedanz<sup>52,54</sup>. Diese ist hauptsächlich abhängig vom Brustumfang, nicht vom BMI. Die transthorakale Impedanz des Menschen liegt bei 20 - 150  $\Omega$ , im Mittel bei ca. 75  $\Omega$ <sup>55</sup>. Sie wird durch alle Strukturen des Thorax beeinflusst, wie z.B. Behaarung, Haut, Fettgewebe, intrathorakales Luftvolumen, Brustumfang (Thoraxgröße), Hydrationszustand usw. Sie wirkt sich auf den Kardioversionserfolg aus, indem sie die Strommenge reduziert, die an das Myokard gelangt<sup>71</sup>. Eine transthorakale Impedanz von 85  $\Omega$  führt zu einer Reduktion der Strommenge, die das Myokard erreicht um ca. 55% bei monophasischer Stromabgabe. Der biphasische Strom gelangt in grö-

ßerer Menge an das Myokard, bei 85  $\Omega$  transthorakaler Impedanz sind es ca. 68%<sup>71</sup>.

Um die transthorakale Impedanz bestmöglich zu überwinden, empfehlen Kerber<sup>55</sup>, Kirchof et al.<sup>60</sup> und Ewy et al.<sup>29</sup> die Verwendung möglichst großer Elektroden, einen hohen Anpressdruck sowie eine möglichst weit voneinander entfernte Platzierung der Elektroden.

Auch begleitende Erkrankungen, z.B. metabolische Entgleisungen oder Kardiomyopathien, können Einfluss auf den Kardioversionserfolg nehmen<sup>13</sup>. Z.B. erhöhen dilatative und ischämische Kardiomyopathien die benötigte Energie für eine erfolgreiche Kardioversion.

Einen starken Einfluss auf den Kardioversionserfolg hat auch die Dauer des Vorhofflatterns. Lang andauerndes Vorhofflattern begünstigt ein anatomisches und elektrisches Remodeling<sup>96</sup> der Vorhöfe, wodurch die Aufrechterhaltung des Vorhofflatterns begünstigt wird. Je länger das Vorhofflattern vor Kardioversion besteht, desto geringer ist der Kardioversionserfolg<sup>13,45,81,105</sup>.

#### 2.6.2.4.4. Aktuelle Studienlagen zur elektrischen Kardioversion

In den letzten Jahren sind verschiedene Studien zur elektrischen Kardioversion atrialer Arrhythmien durchgeführt worden, um die neueren gegen die älteren Verfahren zu testen. Die drei hauptsächlichen Fragestellungen waren:

- A) Welche Gleichstromart ist überlegen? Monophasischer Gleichstrom nach Lown oder biphasischer Gleichstrom nach Gurvich<sup>9,40,71,76</sup>?
- B) Welche Elektrodenposition ist überlegen? Antero-posterior (AP) oder antero-lateral (AL)<sup>21,53,59,60</sup>?
- C) Welche Art der Stromüberleitung ist überlegen? Handelektroden (sog. Paddles) oder selbsthaftende Klebeelektroden (sog. Patches)<sup>60</sup>?

Sämtliche Untersuchungen beziehen sich allerdings auf Vorhofflimmern. Wenige Studien untersuchen Vorhofflimmern und Vorhofflattern gemeinsam<sup>40,71,76</sup>. Bis auf drei Studien<sup>58,60,71</sup> sind alle Arbeiten retrospektiv und ohne vordefinierten Versuchsaufbau durchgeführt. Zur Zeit bestehen keine Studien, die die Fragestellungen nur für Vorhofflattern untersuchen.

Die Erkenntnisse der Studien zur elektrischen Kardioversion des Vorhofflimmerns besagen:

- A) Biphasischer Strom hat eine höhere Erfolgsrate und benötigt weniger Energie für eine erfolgreiche Kardioversion als monophasischer Strom<sup>9,40,71,76</sup>.
- B) Die Elektrodenposition AP führt zu einem höheren Kardioversionserfolg als die Elektrodenposition AL<sup>58</sup>.
- C) Paddles führen über eine Verminderung der transthorakalen Impedanz zu weniger Energieverbrauch für eine erfolgreiche Kardioversion als Patches<sup>60</sup>.

Diese Ergebnisse werden in den Publikationen und den aktuellen Leitlinien der AHA<sup>35</sup> auf das Vorhofflattern übertragen, ohne dass dies gesondert untersucht worden ist. Für Vorhofflattern leiten Niebauer et al.<sup>76</sup> aus den Ergebnissen ihrer Studie ab, dass die Erfolgsrate der elektrischen Kardioversion (99,5%) höher ist, als bei Vorhofflimmern (95,8%). Die Daten von Kerber et al.<sup>55</sup> ergeben, dass Vorhofflattern mit weniger Energie (Erfolg des ersten Schocks bei Vorhofflattern bereits mit 50 Joule, bei Vorhofflimmern mit 100 Joule) erfolgreich kardiovertiert werden kann als Vorhofflimmern. Eine weitere Studie von Kerber et al.<sup>53</sup> zeigt einen nicht signifikanten Unterschied (Erfolgreiche Kardioversion: AL = 71% vs. AP = 54%) zwischen den Elektrodenpositionen zu Gunsten der Elektrodenposition AL. Alle diese Erkenntnisse sind retrospektiv aus Daten gewonnen, in denen sowohl Vorhofflimmern als auch Vorhofflattern untersucht wurden.

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob die Aussagen A und B für Vorhofflattern zutreffen. Dazu wurde ein prospektiver Ansatz mit einem festen Versuchsaufbau gewählt.

### 2.6.3. Elektrische Überstimulation

Eine Alternative zur elektrischen Kardioversion stellt die elektrische Überstimulation dar. Über eine transvenös in das rechte Atrium eingebrachte Elektrode werden elektrische Impulse von ca. 10 - 20 mA Stärke und einer Frequenz von ca. 120 - 130% der spontanen Vorhoffrequenz an das Myokard abgegeben<sup>100</sup>.

Sobald im simultan aufgezeichneten EKG keine Vorhofflatterwellen mehr nachweisbar sind, ist das Vorhofflattern terminiert. Die Impulsrate wird anschließend auf eine physiologische Frequenz reduziert und die Stimulation beendet, um den normalen Sinusrhythmus einsetzen zu lassen. Für spezielle Patientengruppen (z.B. Kontraindikation zur Kurznarkose, bestehende epikardiale Elektroden nach einer offenen Herzoperation) ist die elektrische Überstimulation eine therapeutische Alternative<sup>35</sup> zur elektrischen Kardioversion.

#### 2.6.4. Medikamentöse Kardioversion

Bezogen auf die medikamentöse Kardioversion von Vorhofflattern und Vorhofflimmern sind viele Studien mit unterschiedlichen Medikamenten durchgeführt worden<sup>7,8,12,14,16,18,24,30,44,64,82,87,88,89,91</sup>. Es liegen keine Studien vor, die die medikamentöse Kardioversion von Vorhofflattern untersuchen. Die aktuellen Guidelines der AHA und ESC<sup>35</sup> machen keine Aussage zur medikamentösen Therapie des Vorhofflatterns.

Aus den o.g. Studien ergibt sich, dass Antiarrhythmika der Klasse III nach Vaughan-Williams die größte Effektivität zeigen. Amiodaron als Leitsubstanz dieser Gruppe zeigt eine Effektivität von 48%<sup>64,92</sup>, wobei die Effektivität sinkt, je länger Vorhofflattern zum Zeitpunkt der Kardioversion besteht<sup>96</sup>. Rezidive von Vorhofflattern und Vorhofflimmern treten unter Amiodarontherapie in 34%<sup>85</sup> der Fälle auf. Amiodaron gilt als das kardial sicherste Antiarrhythmikum<sup>4,39</sup>.

Sotalol, welches auch Klasse-III-Eigenschaften aufweist, ist für die Kardioversion von Vorhofflattern unwirksam<sup>86</sup>. Die neueren Klasse III-Substanzen Ibutilid und Dofetilid zeigen in Arzneimittelstudien eine Effektivität von 63%<sup>91</sup> (Ibutilid) und 50%<sup>30</sup> (Dofetilid), sind aber in Deutschland arzneimittelrechtlich noch nicht zugelassen.

Bestehen Kontraindikationen zur Gabe von Amiodaron (Hyperthyreose, Unverträglichkeit u. a.) können auch Klasse IC-Antiarrhythmika<sup>7,12,13,18,19</sup> nach Vaughan-Williams (z.B. Propafenon) verabreicht werden. Für Propafenon konnte eine Effektivität von 41%<sup>7,89</sup> gezeigt werden. Rezidive nach erfolgreicher Kardioversion mit Propafenon treten in 63%<sup>89</sup> der Fälle auf. Die medikamentöse Kardioversion von Vorhofflattern zeigt insgesamt keine hohe Erfolgsrate und eine hohe Rate an Rezidiven<sup>7,74</sup>.

In einer retrospektiven Studie zu Rezidiven von Vorhofflattern nach erfolgreicher medikamentöser Kardioversion mit unterschiedlichen Antiarrhythmika berichten Babaev et al.<sup>8</sup> von einer kumulativen Rezidivrate um 92%. Sie ist in ihrer Wirksamkeit und gewonnener Lebensqualität der medikamentösen Kontrolle der Kammerfrequenz gleichwertig (AFFIRM-Studie<sup>106</sup>).

#### 2.6.5. Medikamentöse Kontrolle der Kammerfrequenz

Über eine Kontrolle der Kammerfrequenz wird das Vorhofflattern nicht kausal therapiert, die Symptome können aber gelindert und Komplikationen vermindert werden.

Die Kontrolle der Kammerfrequenz erfolgt medikamentös über die intravenöse oder perorale Gabe von  $\beta$ -Blockern,  $\text{Ca}^{2+}$ -Antagonisten<sup>43</sup> oder Digitalis<sup>44</sup>. Hierdurch wird die AV-Überleitung verlangsamt, sodass eine schnelle Überleitung des Vorhofflatterns auf das Kammermyokard verhindert wird. Eine regelmäßige Kammeraktion mit suffizientem Auswurf ist die Folge<sup>43</sup>. Ein physiologisches Frequenzspektrum kann durch diese Therapie nicht erreicht werden<sup>39</sup>, da es bei Belastung zu sprunghaften Frequenzanstiegen und in vagotonen Situationen (z.B. nachts) zu Bradykardien kommt. Die Erfolgsrate dieser Therapieoption beträgt 50-60%<sup>96</sup>. Die Kontrolle der Kammerfrequenz bei typischem Vorhofflattern ist aus diesen Gründen nur bei Versagen von elektrischer und medikamentöser Kardioversion vor einer Ablationstherapie indiziert.

#### 2.6.6. Ablationstherapie

Die kurative Therapie des Vorhofflatterns ist die Ablationstherapie des rechtsinferioren (cavotrikuspidalen) Isthmus im rechten Atrium<sup>43</sup>.

Die Erfolgsrate der Ablationstherapie liegt bei über 90%<sup>43</sup> und Rezidive von typischem Vorhofflattern nach einer Ablationstherapie sind selten<sup>24,28</sup> (3,8 - 5,0%).

#### 2.6.7. Antikoagulation

Sowohl das Vorhofflattern an sich, als auch der Übergang von Vorhofflattern in Vorhofflimmern bzw. der Übergang in den normalen Sinusrhythmus stellt ein

Risiko für das Entstehen atrialer Thromben dar (siehe 2.4.)<sup>46</sup>. Die Entstehung atrialer Thromben und deren systemische Verschleppung mit nachfolgender Embolie ist beim Vorhofflattern im Vergleich zum Vorhofflimmern seltener<sup>5,61</sup>, stellt aber dennoch die schwerste Komplikation<sup>27,48</sup> dar. Wood et al.<sup>101</sup> geben ein Risiko von 7% für thromboembolische Ereignisse unter Vorhofflattern an, von denen sich 98% der Fälle innerhalb der ersten zehn Tage nach einer Kardioversion<sup>10</sup> bzw. nach Übergang in den normalen Sinusrhythmus ereignen. Zur Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse empfehlen die aktuellen Leitlinien<sup>35</sup> eine Antikoagulation des Patienten im Bereich der INR von 2,0 bis 3,0. Durch eine Antikoagulation (z.B. mit Warfarin<sup>22</sup> oder Phenprocoumon) werden bestehende Thromben aufgelöst und die Bildung neuer Thromben verhindert<sup>21</sup>. Eine zusätzliche Hilfestellung hierzu stellt der Nachweis des Fehlens atrialer Thromben mittels transösophagealer Echokardiografie (TEE)<sup>35,36</sup> dar. Die TEE ist ein sicheres Verfahren, um Thromben in den Herzohren nachzuweisen bzw. auszuschließen<sup>61,69</sup>. Das linke Herzohr kann in einer transthorakalen Echokardiografie (TTE) nur unzureichend dargestellt werden, weswegen die TEE zum Ausschluss aurikularer Thromben vorzuziehen ist<sup>6,70</sup>.

#### 2.6.8. Präventive Rezidivtherapie

Es kann eine präventive Rezidivtherapie medikamentös erfolgen<sup>85</sup>, wenn eine Ablationstherapie nicht gelingt oder nicht möglich ist. Hierzu werden  $\beta$ -Blocker und Amiodaron<sup>8,38</sup> verwendet. Diese Therapie hat eine hohe Nebenwirkungsrate (22,6%, z.B. Herzinsuffizienz, RACE-Studie<sup>97</sup>, PAFAC-Studie<sup>32</sup>).

### 3. Patienten, Material und Methoden

#### 3.1. Untersuchung der monophasischen gegenüber der biphasischen Stromabgabe

##### 3.1.1. Patienten

###### 3.1.1.1. Einschlusskriterien

Es wurden Patienten in die Studie eingeschlossen, die zur akuten Therapie des Vorhofflatterns mittels elektrischer Kardioversion in der medizinischen Notaufnahme oder den medizinischen Intensivstationen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) aufgenommen worden sind.

Das typische Vorhofflattern wurde dabei laut American College of Cardiology (ACC) und American Heart Association (AHA)<sup>35</sup> als bestätigt angesehen, wenn in Ableitungen II, III und aVF des 12-Kanal-EKGs sägezahnartige negative Flatterwellen sichtbar waren. Es wurden alle Patienten beiderlei Geschlechts in die Studie eingeschlossen, die das 18. Lebensjahr vollendet hatten und bei denen keine weiteren Indikationen (vgl. 3.1.1.2.) vorlagen, die die Zustimmungsfähigkeit beeinträchtigten. Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde vor Studienbeginn eingeholt. Die Studie wird der Deklaration von Helsinki<sup>104</sup> gerecht und ein positives Votum der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg lag vor Studienbeginn vor. Dieser erste Anteil der Arbeit wurde zeitlich zuerst begonnen und vor Beginn des zweiten Teils abgeschlossen.

###### 3.1.1.2. Ausschlusskriterien

Patienten, die das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten und nicht zustimmungsfähige/geschäftsfähige Patienten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Eine Verweigerung des schriftlichen Einverständnisses führte zum Ausschluss. Fehlen der Diagnose „Typisches Vorhofflattern“ (z.B. bei Vorhofflimmern oder atypischem Vorhofflattern) sowie spontane Konversion in den Sinusrhythmus ohne vorherige Kardioversion sowie eine nicht erfolgte Kardio-

version führten auch zum Ausschluss. Patienten, bei denen das Vorhofflattern länger als 48 Stunden bestand, wurden mittels TEE auf bestehende Thromben in den Vorhöfen untersucht. Konnten diese im TEE nachgewiesen werden, wurden die Patienten von der Studie ausgeschlossen. Zum Ausschluss führten auch eine Vorgeschichte von einer offenen Herzoperation sowie ein implantierter Schrittmacher oder ICD.

Weiterhin wurden Patienten ausgeschlossen, die gleichzeitig an einer anderen Studie teilnahmen und bei denen Probleme mit Compliance und Follow-Up-Befragung (kein fester Wohnsitz, Alkohol-/Drogen-Abusus, psychiatrische Krankheiten etc.) zu erwarten waren.

### 3.1.1.3. Patientencharakterisierung

95 konsekutive Patienten (25 Frauen, 70 Männer) im Alter zwischen 22 und 88 Jahren (mittleres Alter  $62 \pm 13$  Jahre) wurden in diese prospektive Studie eingeschlossen. Akute Symptome des Vorhofflatterns führten zur Aufnahme ins UKE und die Diagnose Vorhofflattern wurde durch zwei Kardiologen anhand eines 12-Kanal-EKGs gestellt.

### 3.1.2. Material

#### 3.1.2.1. Material zur 12-Kanal-EKG-Ableitung

Die 12-Kanal-EKGs wurden mit einem Schiller AT 10 EKG-Gerät abgeleitet. Als Elektroden wurden „red dot“ Klebeelektroden der Firma 3M verwendet. Die Lage der Elektroden blieb während der Kardioversion unverändert, um kein verändertes Bild im Kontroll-EKG nach der Kardioversion im Vergleich zum Diagnose-EKG vor der Kardioversion zu erzeugen. Die Speicherung der EKGs erfolgte auf Schiller EKG Papier in einer 25 mm Schreibgeschwindigkeit.

### 3.1.2.2. Material zur elektrischen Kardioversion

Die monophasische Kardioversion wurde mit einem Physio-Control Lifepak™ 8 Defibrillator der Firma Medtronic durchgeführt.



Abbildung 6: LifePak 8 Defibrillator

Die Stromabgabe erfolgte über Fast Patch Plus Defibrillation/ECG-Klebelektroden der Firma Medtronic (Medtronic Physio-Control™ Corp, Redmond, WA, USA) mit einem Elektrodendurchmesser von 12,7 cm (5,0 inch).

Die biphasische Kardioversion wurde mit einem M-Serie Defibrillator der Firma Zoll™ Medical (Zoll™ Medical Corp, Chelmsford, MA, USA) durchgeführt. Eine automatische Impedanzmessung über den Thorax des Patienten erfolgte gerätebedingt vor jeder Stromabgabe.



Abbildung 7: Zoll M-Series Defibrillator

Die Stromabgabe erfolgte über Zoll™ MFE Klebelektroden der Firma Zoll™ Medical mit einem Elektrodendurchmesser von 12,7 cm (5,0 inch). Die Überwachung der Standardparameter (EKG, RR, Herzfrequenz, SpO<sub>2</sub>) erfolgte mit einem handelsüblichen medizinischen Überwachungsmonitor.

### 3.1.3. Methoden

#### 3.1.3.1. Ablauf der elektrischen Kardioversion

Patienten der medizinischen Notaufnahme oder der medizinischen Intensivstationen, bei denen der behandelnde Kardiologe im 12-Kanal-EKG die Diagnose Vorhofflattern (vgl. 3.1.1.1.) gestellt hat, wurden für diese Studie ausgewählt. Zur akuten Therapie wurden die Patienten für eine elektrische Kardioversion vorgeschlagen. Nach Aufklärung über die Studie und schriftlicher Einverständniserklärung wurden die Patienten in die Studie eingeschlossen und mit einer computergenerierten Randomisierung entweder in die Behandlungsgruppe „Monophasischer Strom“ oder „Biphasischer Strom“ randomisiert. Aus technischen Gründen war eine Verblindung für die Versuchsdurchführenden nicht durchführbar, da die beiden Defibrillatoren unterschiedlich waren.

Nach Aufkleben der Elektroden in antero-posteriorer Elektrodenposition gemäß den Leitlinien<sup>35</sup> wurde die Kurznarkose eingeleitet. Diese wurde bei allen Patienten intravenös mit Etomidat 0,15-0,3 mg/kg Körpergewicht und Midazolam 1,0-5,0 mg durchgeführt. Alle Patienten erhielten zusätzlich 500 ml Ringersche Lösung als Trägerlösung sowie zur Volumentherapie. Nach Erreichen der Narkose wurden die Patienten in einem Step-Up-Protokoll bis zum Einsetzen des normalen Sinusrhythmus für  $\geq 30$  Sekunden<sup>74</sup> kardiovertiert.

Das Erreichen des Sinusrhythmus für  $\geq 30$  Sekunden wurde durch die Ableitung eines 12-Kanal-EKGs dokumentiert. Im Anschluss blieben die Patienten bis zum Abschluss der Aufwachphase unter intensivmedizinischer Überwachung.

Auf eine Einbestellung der Patienten zur Nachbeobachtung wurde verzichtet, da der Langzeiterfolg der Kardioversion nicht das Ziel dieser Studie war. Als Prädiktoren für ein Rezidiv von Vorhofflattern nach einer zunächst erfolgreichen elektrischen Kardioversion identifizierten Boriani et al.<sup>13</sup> das Bestehen des Vorhofflatterns von  $\geq 1$  Jahr zum Zeitpunkt der Kardioversion, sowie vorhergehende elektrische Kardioversionen. Diese Studie nimmt keinen Einfluss auf diese Prädiktoren; auch deswegen wurde auf eine Nachbeobachtung verzichtet.

### 3.1.3.2. Kardioversionsprotokoll

In der Behandlungsgruppe „Monophasischer Strom“ wurde die Kardioversion mit dem Lifepak™ 8 Defibrillator unter Abgabe monophasischer Stromschocks durchgeführt. Begonnen wurde mit der Stromstärke 100 Joule in einem Step-Up-Protokoll:

1. Schock: 100 Joule
2. Schock: 150 Joule
3. Schock: 200 Joule
4. Schock: 300 Joule
5. Schock: 360 Joule

Wurde nach einer Stufe der normale Sinusrhythmus für  $\geq 30$  Sekunden erreicht, wurde die Behandlung beendet und das Ergebnis in einem 12-Kanal-EKG dokumentiert. Wenn nach einer Stufe kein normaler Sinusrhythmus erreicht werden konnte, wurde mit der nächsthöheren Stufe kardiovertiert. Diese Stufensteigerung wurde bis zum Erreichen des normalen Sinusrhythmus in einer Stufe durchgeführt. Der Beginn des Step-Up Protokolls mit 100 Joule ist gemäß den aktuellen Leitlinien der AHA<sup>35</sup> gewählt worden. In der Behandlungsgruppe „Biphasischer Strom“ wurde dieser mit einem Zoll™ M-Serie Defibrillator abgegeben. Das Step-Up-Protokoll begann mit 50 Joule, angelehnt an Kerber et al.<sup>53</sup>, Fuchs<sup>34</sup> und Waldo<sup>100</sup>, die zum einen eine geringere Strommenge zum Kardioversionserfolg bei Vorhofflattern, zum anderen eine Verringerung der benötigten Strommenge zum Kardioversionserfolg bei biphasischer Kardioversion angeben:

1. Schock: 50 Joule
2. Schock: 75 Joule
3. Schock: 100 Joule
4. Schock: 150 Joule
5. Schock: 200 Joule

Konnte nach einer Stufe kein normaler Sinusrhythmus festgestellt werden, wurde mit der nächst höheren Stufe fortgefahren bis der normale Sinusrhythmus erreicht werden konnte. Wenn auch in der letzten Stufe keine Konversion in den

normalen Sinusrhythmus erfolgte sollte ein letzter Kardioversionsversuch in der jeweils anderen Behandlungsgruppe in der höchsten Schockstärke unternommen werden (Cross-Over). Das Erreichen des normalen Sinusrhythmus wurde mit einem 12-Kanal-EKG dokumentiert.

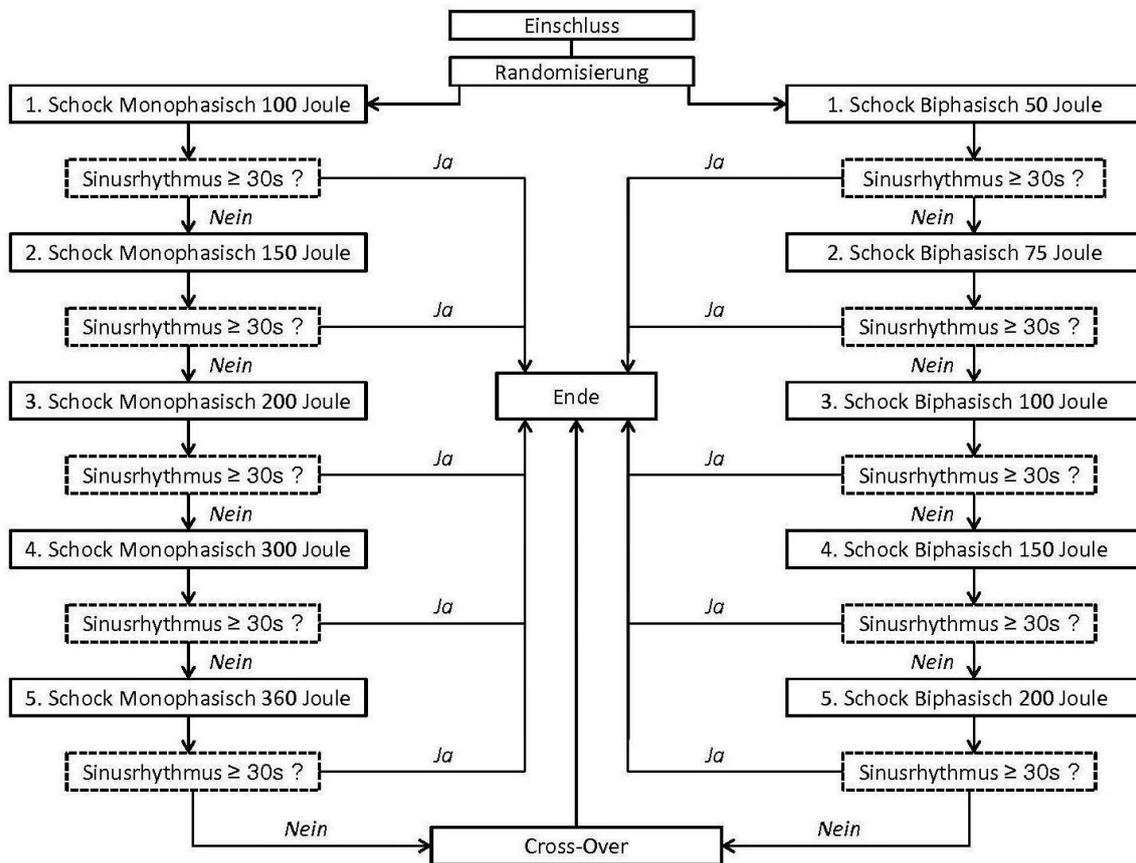


Abbildung 8: Studienplan Mono vs. Bi

### 3.1.3.3. Endpunkte

Als primärer Endpunkt für diese Studie wurde der Kardioversionserfolg der jeweiligen Stromart definiert. Die sekundären Endpunkte umfassten den durchschnittlichen Energiebedarf und die kumulative Energieabgabe sowie die durchschnittliche Schockanzahl und der Erfolg der ersten Schockabgabe für jede Stromart.

#### 3.1.3.4. Abbruchkriterien

Als Abbruchkriterien galten in dieser Studie:

- Rückzug der Zustimmung zum Einschluss in die Studie durch den Patienten
- Verweigerung von Maßnahmen, die im Zusammenhang mit der Studie (Datenerhebung) stehen
- Verweigerung von Maßnahmen, die nicht in Zusammenhang mit der Studie stehen (Kardioversion), die aber zur Datenerhebung für die Studie mit herangezogen werden
- Auftreten einer Erkrankung oder Verschlechterung einer bestehenden Erkrankung, die eine Änderung der Therapie erfordern, die nicht mit dem Studienprotokoll vereinbar ist
- Nichterreichbarkeit des NSR innerhalb des Kardioversionsprotokolls
- Ausreichende Datenerhebung bereits vor Ablauf der Studienzeit

#### 3.1.3.5. Statistik

Die Daten wurden in einer Statistik anonymisiert zusammengefasst und nach Abschluss der Untersuchung mit dem statistischen Analysepaket SPSS® Version 13.0 ausgewertet. Der primäre Endpunkt dieser Studie war der Kardioversionserfolg in einer der beiden Stromarten.

Die Nullhypothese  $H_0$  bezüglich des primären Endpunkts lautet:

$H_0$ : Die biphasische Stromabgabe benötigt im Mittel gleich viel Energie zum Erreichen des Kardioversionserfolgs bei externer elektrischer Kardioversion des Vorhofflatterns wie die monophasische Stromabgabe.

Die Alternativhypothese  $H_1$  bezüglich dieses Endpunkts lautet:

$H_1$ : Die biphasische Stromabgabe benötigt im Mittel ungleich viel Energie zum Erreichen des Kardioversionserfolgs bei externer elektrischer Kardioversion des Vorhofflatterns als die monophasische Stromabgabe.

Der erforderliche Stichprobenumfang zur Erkennung eines Unterschiedes für

$$H_0: \mu_{\text{biphasisch}} = \mu_{\text{monophasisch}} \quad \text{vs.} \quad H_1: \mu_{\text{biphasisch}} \neq \mu_{\text{monophasisch}}$$

beträgt bei Annahme einer Standardabweichung von 2,5% zur Erkennung eines Unterschiedes zwischen beiden Behandlungsgruppen von 15% mit dem Studenten-T-Test bei einer Power von 80% und einem  $\alpha$ -Fehler von 5% 90 Patienten pro Behandlungsgruppe. Nach Einschluss von 45 Probanden (50%) wurde eine Interimsanalyse durchgeführt. Alle Testungen wurden zweiseitig vorgenommen.

Die klinischen Charakteristika der Behandlungsgruppen wurden mit Fishers exaktem Test getestet. Der  $\chi^2$ -Test wurde benutzt, um die Kardioversionsergebnisse miteinander zu vergleichen.

Für alle Testungen wurde ein p-Wert  $\leq 0,05$  ( $\alpha=0,05$  mit  $\beta=0,8$ ) als statistisch signifikant angesehen.

### 3.2. Untersuchung der antero-posterioren gegenüber der antero-lateralen

#### Elektrodenposition

##### 3.2.1. Patienten

###### 3.2.1.1. Einschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, bei denen in der medizinischen Notaufnahme oder den medizinischen Intensivstationen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf akutes Vorhofflattern auftrat. Vorhofflattern wurde

laut AHA und ACC<sup>35</sup> in einem 12-Kanal-EKG bestätigt, wenn in den Ableitungen II, III und aVF sägezahnartige Flatterwellen sichtbar waren. Patienten beiderlei Geschlechts, die das 18. Lebensjahr vollendet hatten und bei denen keine weiteren Indikationen vorlagen, die die Zustimmungsfähigkeit beeinträchtigten, wurden in die Studie eingeschlossen. Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde vor Studienbeginn eingeholt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg begutachtet und genehmigt und stimmt mit der Deklaration von Helsinki<sup>104</sup> überein. Dieser Anteil der Arbeit wurde zeitlich nach Abschluss der Untersuchung der monophasischen gegenüber der biphasischen Stromabgabe begonnen.

#### 3.2.1.2. Ausschlusskriterien

Nicht zustimmungsfähige oder geschäftsfähige Patienten und Patienten, die das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Patienten, die eine schriftliche Zustimmung verweigerten, wurden ausgeschlossen. Das Fehlen der Diagnose „Typisches Vorhofflattern“ (z.B. Vorliegen von atypischem Vorhofflattern oder Vorhofflimmern) führte zum Ausschluss. Patienten, die eine offene Herzoperation in der Vorgeschichte hatten oder bei denen ein Schrittmacher oder ICD implantiert war, wurden nicht eingeschlossen. Bei spontaner Konversion in den Sinusrhythmus ohne vorherige Kardioversion sowie bei nicht erfolgter Kardioversion wurden die Patienten aus der Studie ausgeschlossen. Bestand das Vorhofflattern für länger als 48 Stunden wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen im TEE Thromben in den Vorhöfen nachgewiesen werden konnten. Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Studie und zu erwartende Probleme mit Compliance und Follow-Up-Befragung (kein fester Wohnsitz, Alkohol-/Drogen-Abusus, psychiatrische Krankheiten etc.) waren weitere Ausschlusskriterien.

#### 3.2.1.3. Patientencharakterisierung

In diese prospektive Studie wurden 96 konsekutive Patienten (24 Frauen, 72 Männer) im Alter zwischen 31 und 88 Jahren (mittleres Alter  $62 \pm 12$  Jahre) eingeschlossen. Zur Aufnahme ins UKE führten akute Symptome des

Vorhofflatterns. Die Diagnose Vorhofflattern wurde anhand eines 12-Kanal-EKGs durch zwei Kardiologen gestellt.

### 3.2.2. Material

#### 3.2.2.1. Material zur 12-Kanal-EKG-Ableitung

Zur Ableitung des 12-Kanal-EKGs wurden das Schiller AT 10 EKG-Gerät und „Red dot“ Klebeelektroden der Firma 3M als Ableitelektroden verwendet. Die Position der Ableitelektroden blieb während der Kardioversion unverändert, um das Bild im Kontroll-EKG nach der Kardioversion im Vergleich zum Diagnose-EKG vor der Kardioversion nicht zu verändern. Die Speicherung der EKGs erfolgte auf Schiller EKG-Papier in einer 25mm Schreibgeschwindigkeit.

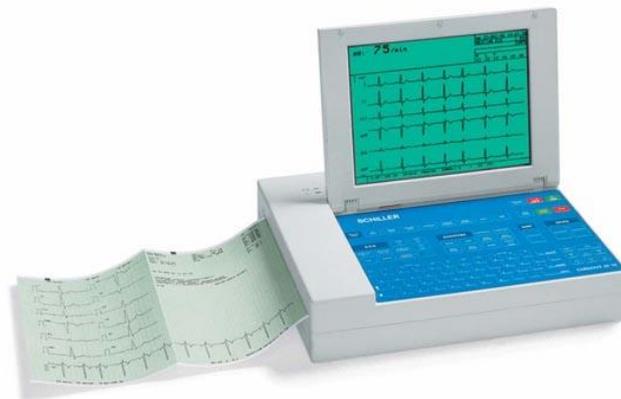


Abbildung 9: Schiller AT 10 EKG-Gerät

#### 3.2.2.2. Material zur elektrischen Kardioversion

Die biphasische Kardioversion wurde mit einem M-Serie Defibrillator der Firma Zoll™ Medical durchgeführt. Dabei wurde die transthorakale Impedanz durch das Gerät vor jeder Schockabgabe gemessen. Die Stromabgabe erfolgte über Zoll™ MFE Klebeelektroden der Firma Zoll™ Medical (Zoll™ Medical Corp, Chelmsford, MA, USA) mit einem Elektrodendurchmesser von 12,7 cm (5,0 inch). Ein handelsüblicher medizinischer Überwachungsmonitor diente zur Überwachung der Standardparameter (EKG, RR, Herzfrequenz, SpO<sub>2</sub>).

### 3.2.3. Methoden

#### 3.2.3.1. Ablauf der elektrischen Kardioversion

Für die akute Therapie des Vorhofflatterns wurde die elektrische Kardioversion ausgewählt. Nach Aufklärung über die Studie und schriftlicher Einverständniserklärung wurden die Patienten den Behandlungsgruppen „AP“ (antero-posteriore Elektrodenkonfiguration) bzw. „AL“ (antero-laterale Elektrodenkonfiguration) per computergenerierter Randomisierung zugewiesen. Aus technischen Gründen und aus Verfahrensgründen (Unwahrscheinlichkeit des Placebo-, Hawthorne- oder Haloeffekts) wurde keine Verblindung vorgenommen, da die Elektrodenpositionen sowohl dem Behandelnden, als auch dem Patienten sichtbar waren.

Die Elektroden wurden den Gruppen entsprechend in antero-lateraler bzw. antero-posteriorer Position angebracht (vgl. 2.6.2.4.1.). Anschließend wurde die Kurznarkose bei allen Patienten intravenös mit Etomidat 0,15-0,3 mg/kg Körpergewicht und Midazolam 1,0 - 5,0 mg durchgeführt. Alle Patienten erhielten zusätzlich 500 ml Ringersche Lösung als Trägerlösung sowie zur Volumentherapie.

#### 3.2.3.2. Kardioversionsprotokoll

Die Abgabe der biphasischen Schocks erfolgte in einem Step-Up-Protokoll:

1. Schock: 50 Joule
2. Schock: 75 Joule
3. Schock: 100 Joule
4. Schock: 150 Joule
5. Schock: 200 Joule

Der Beginn des Protokolls bei 50 Joule wurde auf Grund der Angaben in der aktuellen Literatur<sup>58,60</sup> gewählt. Konnte nach Abgabe eines Schocks der ersten Stufe kein normaler Sinusrhythmus für  $\geq 30$  Sekunden<sup>74</sup> induziert werden, wur-

de mit der zweiten Stufe fortgefahren usw. bis der normale Sinusrhythmus für  $\geq 30$  Sekunden wiederhergestellt werden konnte. Erfolgte auch in der letzten Stufe keine Konversion in den normalen Sinusrhythmus, sollte ein einmaliger Kardioversionsversuch in der jeweils anderen Behandlungsgruppe (Cross-Over) mit der höchsten Schockstärke unternommen werden. Das Wiederherstellen des normalen Sinusrhythmus wurde mit einem 12-Kanal-EKG dokumentiert. Auf eine Nachbeobachtung mit erneuter Einbestellung der Patienten wurde verzichtet, da der Langzeiterfolg der Kardioversion nicht das Ziel dieser Studie war. Boriani et al.<sup>13</sup> identifizierten das Bestehen des Vorhofflatterns von  $\geq 1$  Jahr zum Zeitpunkt der Kardioversion sowie vorhergehende elektrische Kardioversionen als Prädiktoren für ein Rezidiv von Vorhofflattern nach einer zunächst erfolgreichen elektrischen Kardioversion. Aus diesen Erkenntnissen heraus wurde auf eine Nachbeobachtung verzichtet, da dieser Studienanteil keinen Einfluss auf diese Prädiktoren nimmt.

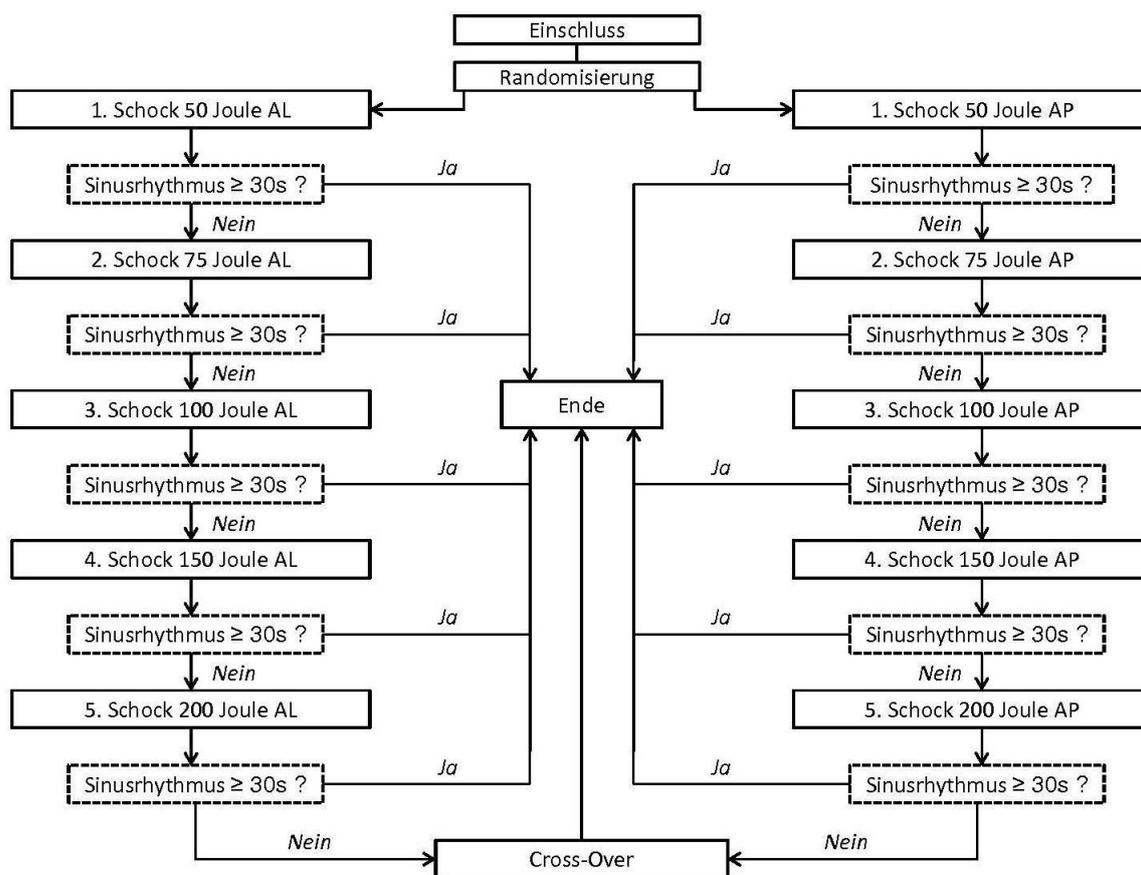


Abbildung 10: Studienplan AP vs. AL

### 3.2.3.3. Endpunkte

Der primäre Endpunkt dieser Studie war der Kardioversionserfolg der jeweiligen Elektrodenposition. Durchschnittlicher Energiebedarf und kumulative Energieabgabe sowie durchschnittliche Schockanzahl und der Erfolg der ersten Schockabgabe für jede Elektrodenposition wurden als sekundäre Endpunkte festgelegt.

### 3.2.3.4. Abbruchkriterien

Als Abbruchkriterien galten in dieser Studie:

- Rückzug der Zustimmung zum Einschluss in die Studie durch den Patienten
- Verweigerung von Maßnahmen, die im Zusammenhang mit der Studie stehen (Datenerhebung)
- Verweigerung von Maßnahmen, die nicht in Zusammenhang mit der Studie stehen (Kardioversion), die aber zur Datenerhebung für die Studie mit herangezogen werden
- Auftreten einer Erkrankung oder Verschlechterung einer bestehenden Erkrankung, die eine Änderung der Therapie erfordern, die nicht mit dem Studienprotokoll vereinbar ist
- Nichterreichbarkeit des NSR innerhalb des Kardioversionsprotokolls
- Ausreichende Datenerhebung bereits vor Ablauf der Studienzeit

### 3.2.3.5. Statistik

Die Daten wurden in einer Statistik anonymisiert zusammengefasst und nach Abschluss der Untersuchung mit dem statistischen Analysepaket SPSS® Version 13.0 ausgewertet. Der primäre Endpunkt dieser Studie war das Persistieren des normalen Sinusrhythmus (NSR) für  $\geq 30$  Sekunden.

Die Nullhypothese  $H_0$  bezüglich des primären Endpunkts lautet:

$H_0$ : Die Elektrodenposition AL benötigt im Mittel gleich viel Energie zum Erreichen des Kardioversionserfolgs bei externer elektrischer Kardioversion des Vorhofflatterns wie die Elektrodenposition AP.

Die Alternativhypothese  $H_1$  bezüglich dieses Endpunkts lautet:

$H_1$ : Die Elektrodenposition AL benötigt im Mittel ungleich viel Energie zum Erreichen des Kardioversionserfolgs bei externer elektrischer Kardioversion des Vorhofflatterns als die Elektrodenposition AP.

Der erforderliche Stichprobenumfang zur Erkennung eines Unterschiedes für

$$H_0: \mu_{AL} = \mu_{AP} \quad \text{vs.} \quad H_1: \mu_{AL} \neq \mu_{AP}$$

beträgt bei Annahme einer Standardabweichung von 2,5% zur Erkennung eines Unterschiedes zwischen beiden Behandlungsgruppen von 15% mit dem Studenten-T-Test bei einer Power von 80% und einem  $\alpha$ -Fehler von 5% 90 Patienten pro Behandlungsgruppe. Eine Interimsanalyse nach Einschluss von 50% (45 Patienten) der geplanten Probandenzahl wurde geplant und durchgeführt.

Die Kardioversionsergebnisse wurden mit dem  $\chi^2$ -Test verglichen. Die klinischen Charakteristika der Behandlungsgruppen wurden mit Fishers exaktem Test getestet. Anhand einer multivariaten Analyse mittels multivariater linearer Regression wurden diejenigen Eigenschaften berechnet, die zu einem hohen Energiebedarf zur erfolgreichen Kardioversion führten. Dies wurde vorgenommen, da in dieser Studie, dem Kardioversionsprotokoll entsprechend, bei zwei Patienten ein Behandlungsversuch in der jeweils anderen Behandlungsgruppe unternommen wurde (Cross-Over).

Für alle Testungen wurde ein p-Wert  $\leq 0,05$  ( $\alpha=0,05$  mit  $\beta=0,8$ ) als statistisch signifikant angesehen. Die Testungen wurden zweiseitig vorgenommen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Untersuchung der monophasischen gegenüber der biphasischen Stromabgabe

#### 4.1.1. Patientendaten

Für diesen Untersuchungsteil wurden 135 Patienten auf eine mögliche Studienteilnahme hin untersucht. 95 Patienten konnten eingeschlossen werden und gaben ihre Zustimmung zur Studienteilnahme. Die Ausschlusskriterien für die 40 nicht eingeschlossenen Patienten sind in Tabelle 1 aufgezeigt.

<b>Gründe für den Ausschluss aus der Studie</b>	
Vorhofflimmern in Vorgeschichte	8
Schrittmacher oder ICD	4
Verweigerung der Einwilligung	12
Vorhofflattern (uncommon type)	8
Herz-OP in Vorgeschichte	2
Step-Up-Protokoll wurde nicht eingehalten	6
<b>Total</b>	<b>40</b>

Tabelle 1: Ausschlussgründe Mono vs. Bi

In die Behandlungsgruppe „Monophasisch“ wurden 48 Patienten randomisiert, in die Behandlungsgruppe „Biphasisch“ 47. Laut statistischem Plan wurde nach Einschluss von 45 Patienten pro Behandlungsgruppe eine Interimsanalyse durchgeführt. Diese zeigte bereits statistisch signifikante Werte, sodass nach der Interimsanalyse die Untersuchung vorzeitig beendet werden konnte. Zu diesem Zeitpunkt waren bereits fünf weitere Patienten eingeschlossen worden, sodass die statistische Auswertung mit den genannten Gruppenstärken erfolgte. Die klinischen Parameter der Behandlungsgruppen sind in Tabelle 2 aufgezeigt. Hinsichtlich der klinischen Parameter konnte kein statistisch signifikanter Unterschied (Fishers exakter Test) festgestellt werden.

	Gesamt (n = 95)	Biphasisch (n = 48)	Monophasisch (n = 47)	p - Wert
<b>Alter (Jahre)</b>	62 ± 13	62 ± 12	62 ± 13	0,21
<b>Männlich (n)</b>	70 (73,6 %)	34 (70,8 %)	36 (76,5 %)	0,52
<b>Vorhergehende Kardioversion (n)</b>	2 (2,1 %)	0	2 (4,2 %)	0,41
<b>Dauer Vorhofflattern</b>				
<48 h (n)	40 (42,2 %)	21 (43,7 %)	19 (40,5 %)	0,74
>48 h (n)	55 (57,8 %)	27 (56,3 %)	28 (59,5 %)	0,74
<b>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,1 ± 4,6	26,5 ± 5,2	25,83 ± 4,0	0,55
<b>Body Surface Area /m<sup>2</sup></b>	1,99 ± 0,2	2,01 ± 0,2	1,97 ± 0,2	0,55
<b>NYHA-Scale</b>				
I (n)	8 (8,4 %)	3 (6,25 %)	5 (10,6 %)	0,68
II (n)	39 (41,1 %)	19 (39,6 %)	20 (42,6 %)	0,76
III (n)	33 (34,7 %)	19 (39,6 %)	14 (29,8 %)	0,31
IV (n)	15 (15,8 %)	7 (14,5 %)	8 (17,0 %)	0,74
Median	II	III	II	
<b>Kardiale Grundkrankheiten</b>				
Art. Hypertonus (n)	40 (42,1 %)	20 (41,6 %)	20 (42,6 %)	0,93
Koronare Herzkrankheit (n)	22 (23,1 %)	13 (27,0 %)	9 (19,1 %)	0,35
Herzklappenerkrankung (n)	14 (14,7 %)	7 (14,6 %)	7 (14,8 %)	0,96
Vorhofseptumdefekt (n)	5 (5,3 %)	3 (6,25 %)	2 (4,2 %)	0,66
Kardiomyopathie [dilativ, ischämisch, etc.] (n)	6 (6,3 %)	4 (8,4 %)	2 (4,2 %)	0,40
<b>LV-Funktion</b>				
Normal (n)	70 (73,7 %)	33 (68,7 %)	37 (78,8 %)	0,26
Leicht herabgesetzt (n)	12 (12,6 %)	5 (10,4 %)	7 (14,9 %)	0,51
Mittelgradig herabgesetzt (n)	8 (8,4 %)	6 (12,5 %)	2 (4,2 %)	0,13
Stark herabgesetzt (n)	5 (5,3 %)	4 (8,4 %)	1 (2,1 %)	0,31
Median	normal	normal	normal	
<b>Antiarrhythmische Therapie bei CV</b>				
Amiodaron (n)	11 (11,6 %)	7 (14,6 %)	4 (8,5 %)	0,22
Flecainid (n)	11 (11,6 %)	6 (12,5 %)	5 (10,6 %)	0,77
β-Blocker (n)	30 (31,6 %)	14 (29,1 %)	16 (34,0 %)	0,60
Sotalol (n)	5 (5,3 %)	4 (8,4 %)	1 (2,1 %)	0,16

Alle Kontingenzvariablen sind als Durchschnittswert ± Standardabweichung angegeben

Tabelle 2: Klinische Parameter der Patienten Mono vs. Bi (Fishers exakter Test)

Auch die transthorakale Impedanz der beiden Behandlungsgruppen (Monophasisch: 75±17 Ω, Biphasisch: 77±18 Ω, p = 0,87) zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (Fishers exakter Test).

#### 4.1.2. Kardioversionsergebnisse

Alle 95 Patienten konnten erfolgreich im Step-Up-Protokoll kardiovertiert werden, ein Cross-Over zwischen den Behandlungsgruppen war nicht nötig. Die maximale Energie zur erfolgreichen Kardioversion wurde in drei Fällen der biphasischen Behandlungsgruppe und in vier Fällen der monophasischen Behandlungsgruppe benötigt. Es kam zu keinen Komplikationen, relevanten Hautverbrennungen oder unerwarteten und unerwünschten Ereignissen während des Untersuchungsablaufes in keiner der beiden Behandlungsgruppen.

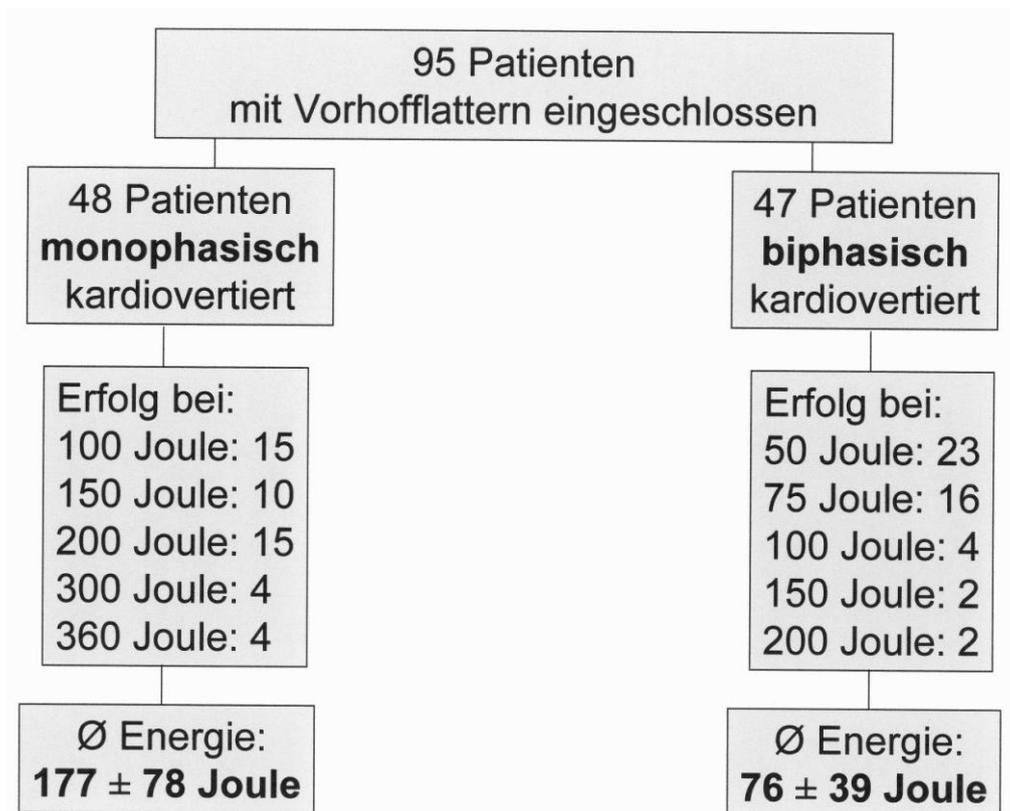


Abbildung 11: Studienablauf Mono vs. Bi

#### 4.1.2.1. Kumulativer Kardioversionserfolg

In der monophasischen Behandlungsgruppe war der kumulative Kardioversionserfolg in den Stufen 100, 150, 200, 300 und 360 Joule 28%, 53%, 85%, 91% und 100%. Die biphasische Behandlungsgruppe zeigte eine kumulative Erfolgsrate in den Stufen 50, 75, 100, 150 und 200 Joule von 48%, 81%, 90%, 94% und 100%.

In den hohen Schockstärken (monophasisch 200, 300 und 360 Joule gegenüber biphasisch 100, 150 und 200 Joule) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden, wohingegen in den beiden niedrigsten Schockstärken (monophasisch 100 und 150 Joule, biphasisch 50 und 75 Joule) die biphasische Behandlungsgruppe der monophasischen in Bezug auf den kumulativen Kardioversionserfolg statistisch signifikant (jeweils  $p \leq 0,05$ ) überlegen war ( $\chi^2$ -Test).

## Kumulativer Kardioversionserfolg

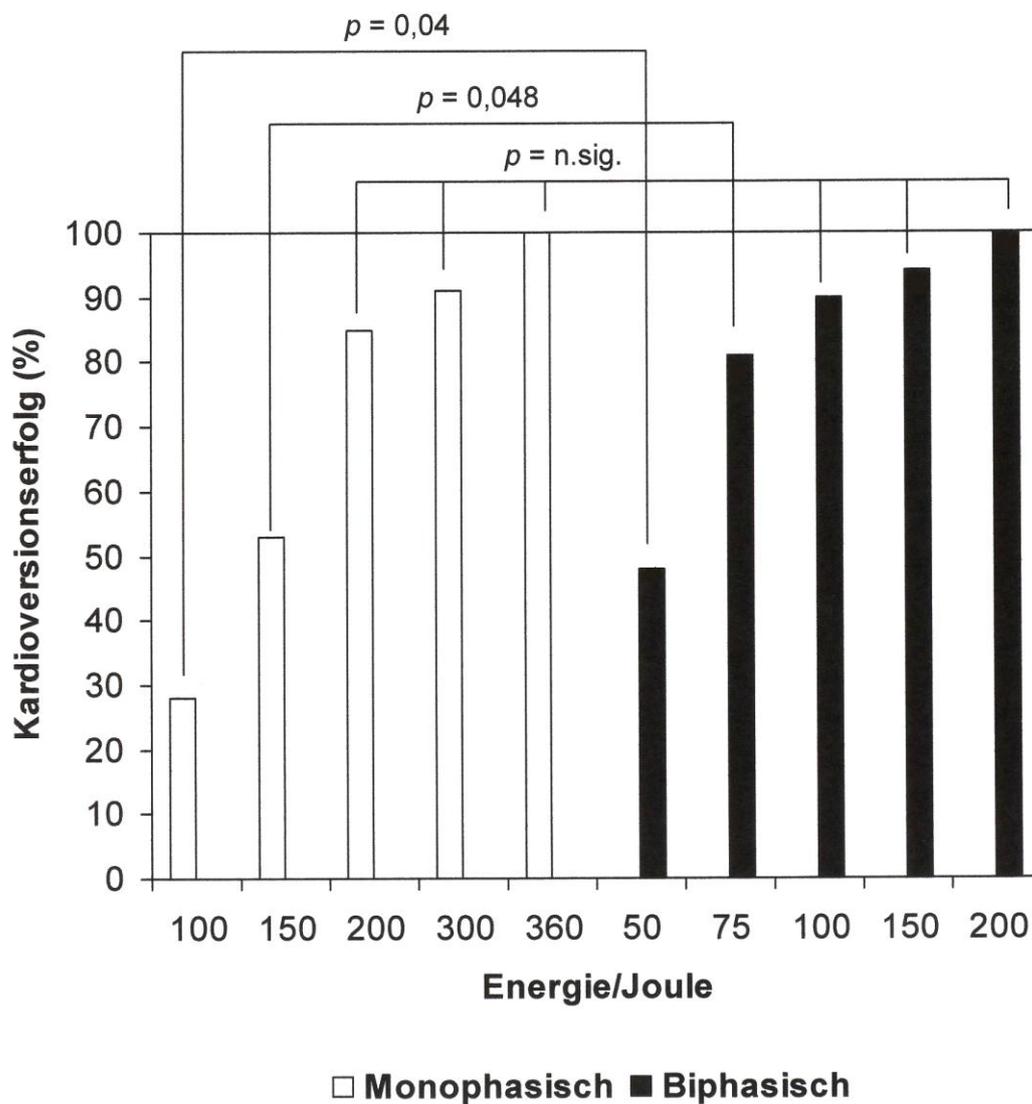
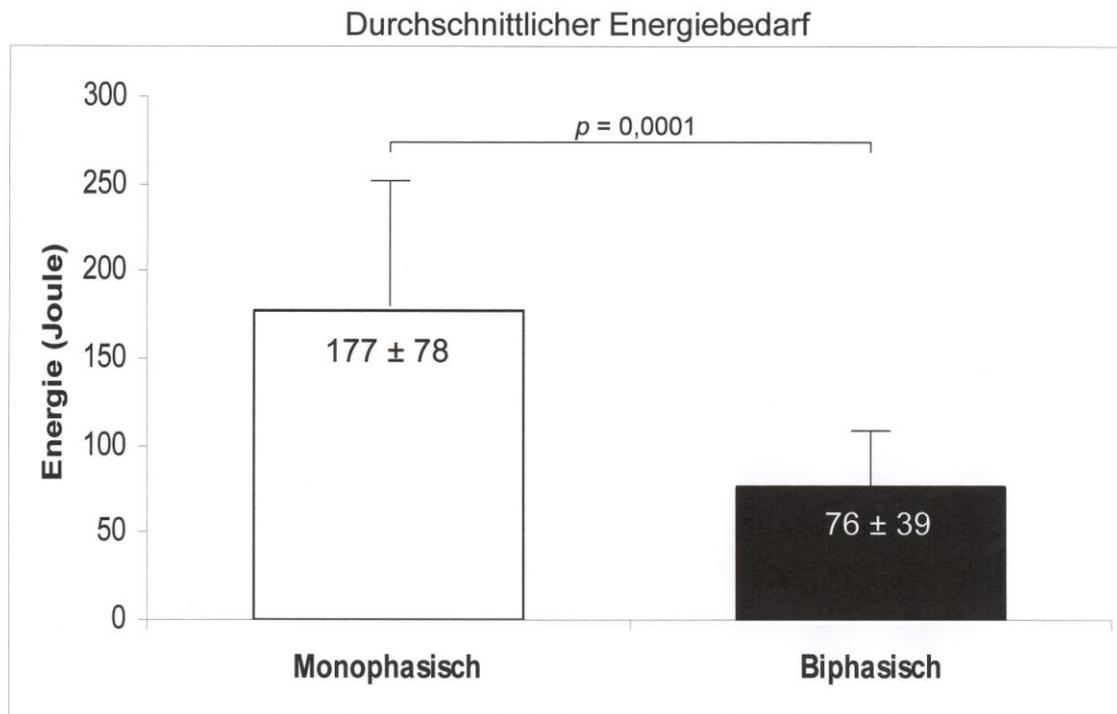


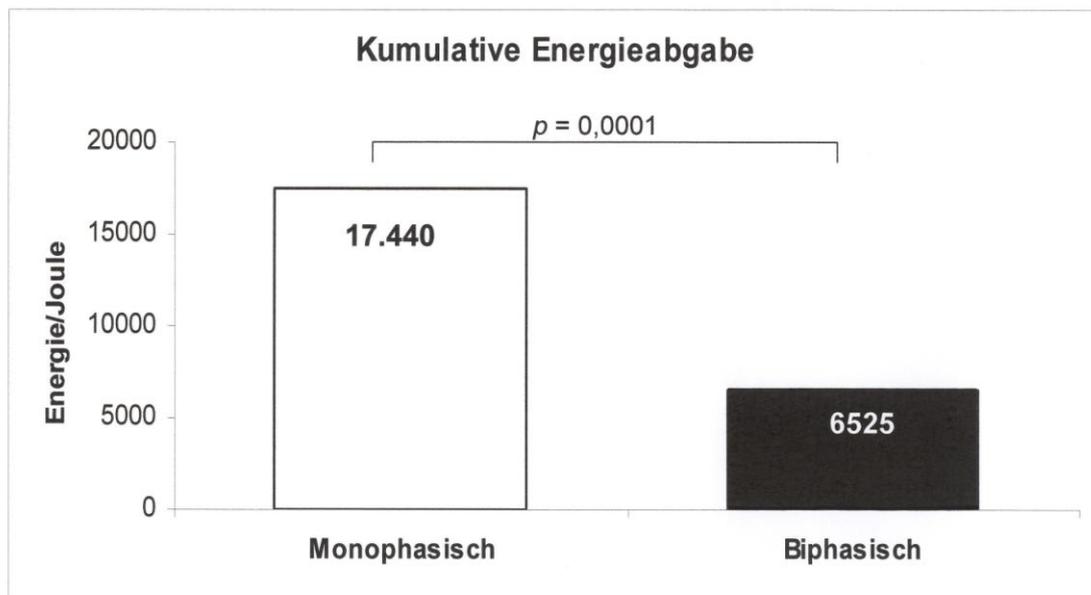
Abbildung 12: Kumulativer Kardioversionserfolg Mono vs. Bi ( $\chi^2$ -Test)

### 4.1.2.2. Durchschnittlicher Energiebedarf und kumulative Energieabgabe

Der durchschnittliche Energiebedarf lag bei der monophasischen Behandlungsgruppe bei  $177 \pm 78$  Joule, bei der biphasischen Behandlungsgruppe bei  $76 \pm 39$  Joule. Dieser Unterschied war mit  $p = 0,0001$  statistisch hoch signifikant ( $\chi^2$ -Test).

Abbildung 13: Durchschnittlicher Energiebedarf Mono vs. Bi ( $\chi^2$ -Test)

Kumulativ wurden in der monophasischen Behandlungsgruppe 17440 Joule zur erfolgreichen Kardioversion benötigt, in der biphasischen Gruppe 6525 Joule. Mit  $p = 0,0001$  war dieser Unterschied statistisch hoch signifikant ( $\chi^2$ -Test).

Abbildung 14: Kumulative Energieabgabe Mono vs. Bi ( $\chi^2$ -Test)

Die Vergleiche zeigen, dass zur erfolgreichen Kardioversion in der biphasischen Behandlungsgruppe statistisch signifikant weniger Energie benötigt wurde als in der monophasischen Behandlungsgruppe.

#### 4.1.2.3. Schockanzahl und Erfolg der ersten Schockabgabe

In der monophasischen Behandlungsgruppe wurden insgesamt 116 Schocks abgegeben, in der biphasischen Behandlungsgruppe insgesamt 90 ( $p = 0,004$ ). Im Durchschnitt wurden in der monophasischen Behandlungsgruppe  $2,39 \pm 1,24$  Schocks benötigt, um erfolgreich in den normalen Sinusrhythmus zu kardiovertieren. Die biphasische Behandlungsgruppe benötigte hierzu  $1,80 \pm 1,05$  Schocks. Statistisch war dieser Unterschied mit  $p = 0,004$  hoch signifikant ( $\chi^2$ -Test). Die biphasische Kardioversion benötigte statistisch signifikant weniger Stromschocks als die monophasische Kardioversion.

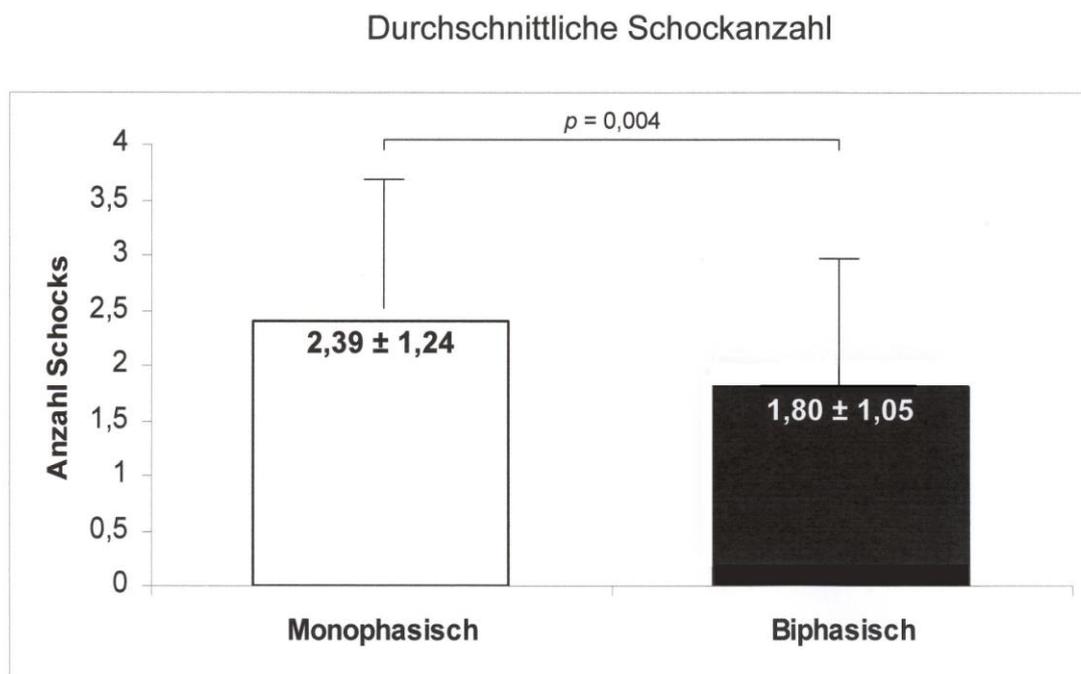


Abbildung 15: Durchschnittliche Schockanzahl Mono vs. Bi ( $\chi^2$ -Test)

15 (31%) Patienten der monophasischen Behandlungsgruppe konnten mit dem ersten Schock (100 Joule) erfolgreich kardiovertiert werden. In der biphasischen Behandlungsgruppe konnten 23 (48%) mit dem ersten Schock (50 Joule) erfolg-

reich kardiovertiert werden. Der Unterschied war statistisch signifikant ( $p = 0,04$ ,  $\chi^2$ -Test).

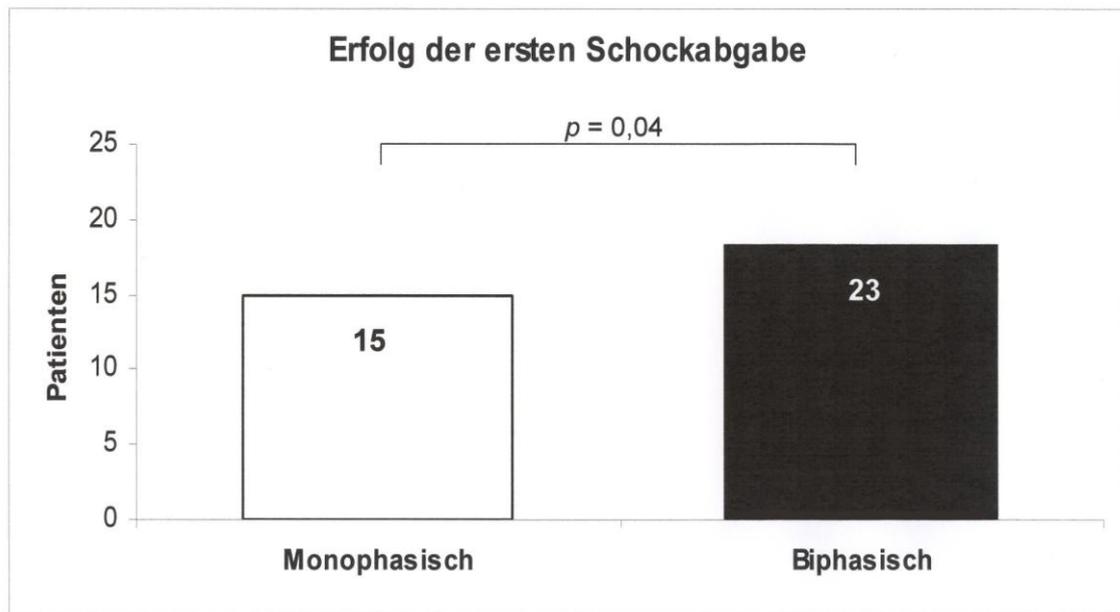


Abbildung 16: Erfolg der ersten Schockabgabe Mono vs. Bi ( $\chi^2$ -Test)

Dieser Effekt konnte ebenso auch für den zweiten Schock (monophasisch 150 Joule, biphasisch 75 Joule) gezeigt werden. Mit dem zweiten Schock konnten kumulativ in der monophasischen Gruppe 25 (53%) und in der biphasischen Gruppe 39 (81%) erfolgreich kardiovertiert werden, der statistische Unterschied war mit  $p = 0,048$  ( $\chi^2$ -Test) signifikant (vgl. Abb. 10).

In den ersten beiden Schockstärken konnten mit biphasischer Kardioversion mehr Patienten erfolgreich kardiovertiert werden als mit monophasischer Kardioversion.

## 4.2. Untersuchung der antero-posterioren gegenüber der antero-lateralen Elektrodenposition

### 4.2.1. Patientendaten

130 Patienten wurden auf eine mögliche Studienteilnahme für diesen Untersuchungsteil hin geprüft. 96 Patienten gaben ihre Zustimmung und konnten eingeschlossen werden. 34 Patienten wurden ausgeschlossen, die Gründe sind in Tabelle 3 dargelegt.

<b>Gründe für den Ausschluss aus der Studie</b>	
Vorhofflimmern in Vorgeschichte	7
Schrittmacher oder ICD	4
Verweigerung der Einwilligung	10
Vorhofflattern (uncommon type)	7
Herz-OP in Vorgeschichte	2
Step-Up-Protokoll wurde nicht eingehalten	4
<b>Total</b>	<b>34</b>

Tabelle 3: Ausschlussgründe AP vs. AL

Jeweils 48 Patienten wurden in die Behandlungsgruppen „antero-lateral“ (AL) und „antero-posterior“ (AP) randomisiert. Eine Interimsanalyse nach Einschluss von 45 (50%) Patienten pro Gruppe wurde entsprechend dem statistischen Plan durchgeführt. Die Untersuchung wurde vorzeitig beendet, da die statistische Analyse signifikante Ergebnisse ergab. Sechs Patienten (drei pro Gruppe) waren zusätzlich vor dem Vorliegen der Ergebnisse der Interimsanalyse eingeschlossen worden, sodass die abschließenden Berechnungen mit 48 Patienten pro Behandlungsgruppe durchgeführt wurden.

In Tabelle 4 sind die klinischen Parameter der Behandlungsgruppen dargestellt. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der klinischen Parameter zwischen den beiden Behandlungsgruppen festgestellt werden. Die transthorakale Impedanz (AL:  $77 \pm 17 \Omega$ , AP:  $76 \pm 15 \Omega$ ) unterschied sich nicht statistisch signifikant (Fishers exakter Test,  $p = 0,84$ ).

	<b>Gesamt</b> (n = 96)	<b>AP</b> (n = 48)	<b>AL</b> (n = 48)	<b>p - Wert</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	62 ± 12	62 ± 12	62 ± 13	0,14
<b>Männlich (n)</b>	72 (75,0 %)	37 (77,0 %)	35 (72,9 %)	0,63
<b>Vorhergehende Kardioversion (n)</b>	15 (15,6 %)	7 (14,5 %)	8 (16,6 %)	0,21
<b>Dauer Vorhofflattern</b>				
<48 h (n)	48 ( 50 %)	24 (50,0 %)	24 (50,0 %)	1,00
>48 h (n)	48 ( 50 %)	24 (50,0 %)	24 (50,0 %)	1,00
<b>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25 ± 4,7	26 ± 5,0	24 ± 4,3	0,38
<b>Body Surface Area (m<sup>2</sup>)</b>	2 ± 0,2	2 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,38
<b>NYHA-Scale</b>				
I (n)	16 (16,6 %)	8 (16,7 %)	8 (16,7 %)	0,06
II (n)	34 (35,4 %)	17 (35,4 %)	17 (35,4 %)	1,00
III (n)	36 (37,6 %)	19 (39,6 %)	17 (35,4 %)	0,83
IV (n)	10 (10,4 %)	4 (8,3 %)	6 (12,5 %)	0,73
Median	II	II	II	
<b>Kardiale Grundkrankheiten</b>				
Art. Hypertonus (n)	41 (39,3 %)	21 (43,7 %)	20 (41,6 %)	0,83
Koronare Herzkrankheit (n)	30 (31,2 %)	11 (22,9 %)	19 (39,5 %)	0,08
Herzklappenerkrankung (n)	16 (16,6 %)	5 (10,4 %)	11 (22,9 %)	0,17
Vorhofseptumdefekt (n)	10 (10,4 %)	3 (6,2 %)	7 (14,5 %)	0,31
Kardiomyopathie [dilatativ, ischämisch, etc.] (n)	5 (5,2 %)	1 (2,0 %)	4 (8,3 %)	0,35
<b>LV-Funktion</b>				
Normal (n)	68 (70,3 %)	36 (75,0 %)	32 (66,7 %)	0,50
Leicht herabgesetzt (n)	7 (7,2 %)	3 (6,3 %)	4 (8,3 %)	0,69
Mittelgradig herabgesetzt (n)	17 (17,7 %)	8 (16,6 %)	9 (18,7 %)	0,78
Stark herabgesetzt (n)	4 (4,2 %)	1 (2,0 %)	3 (6,3 %)	0,29
Median	normal	normal	normal	
<b>Antiarrhythmische Therapie bei CV</b>				
Amiodaron (n)	12 (12,5 %)	5 (10,4 %)	7 (3,3 %)	0,75
Flecainid (n)	10 (10,4 %)	5 (10,4 %)	5 (10,4 %)	1,00
β-Blocker (n)	23 (23,9 %)	12 (25,0 %)	11 (22,9 %)	0,80
Sotalol (n)	6 (6,2 %)	1 (2,0 %)	5 (10,4 %)	0,20

Alle Kontingenzvariablen sind als Durchschnittswert ± Standardabweichung angegeben

Tabelle 4: Klinische Parameter der Patienten AP vs. AL (Fishers exakter Test)

#### 4.2.2. Kardioversionsergebnisse

94 Patienten konnten erfolgreich im Step-Up-Protokoll kardiovertiert werden. Zwei Patienten, je ein Patient pro Behandlungsgruppe, konnten auch nach Abgabe der maximalen Stromstärke (200 Joule) nicht erfolgreich kardiovertiert werden. Diese zwei Patienten wurden dann erneut einmalig mit 200 Joule in der jeweils anderen Behandlungsgruppe (Cross-Over entsprechend der Versuchsplanung) kardiovertiert. Diese Cross-Over-Kardioversion war in beiden Fällen erfolgreich. Die Patienten wurden dann in den Berechnungen der Behandlungsgruppe zugeteilt, in der die Kardioversion letztlich erfolgreich war. Somit konnten abschließend alle 96 Patienten erfolgreich kardiovertiert werden.

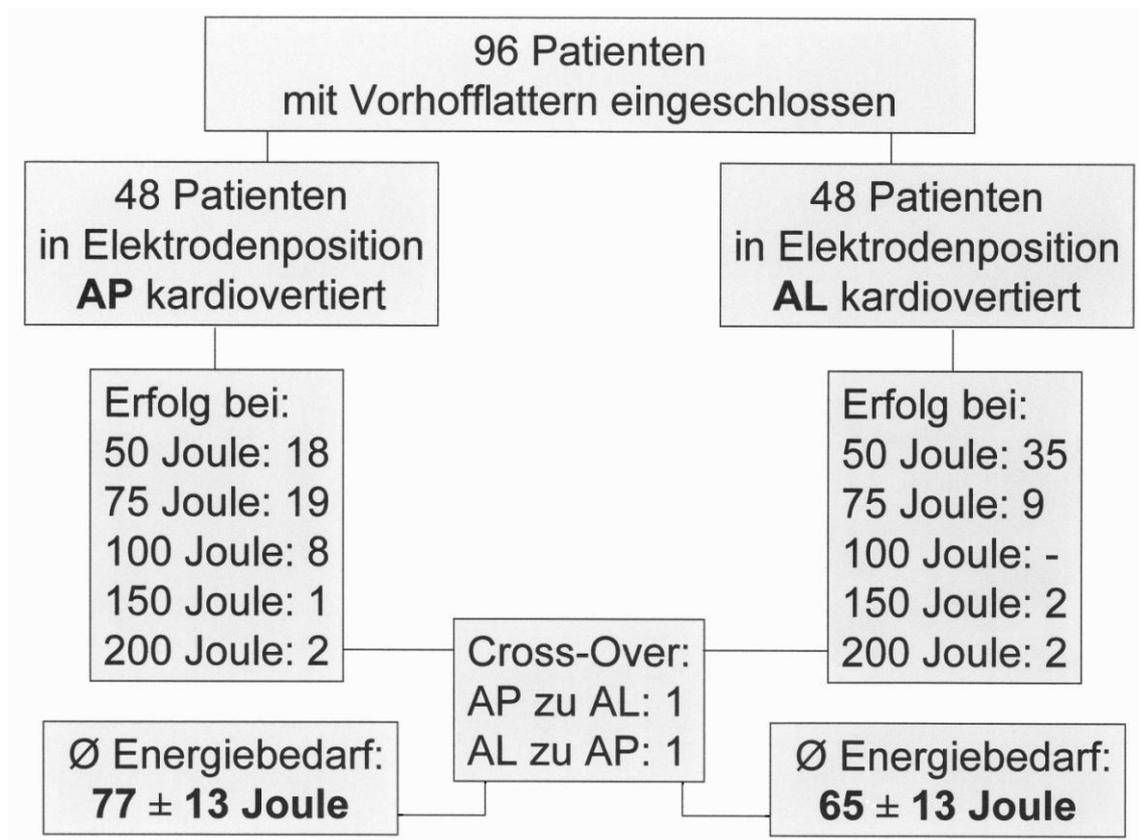


Abbildung 17: Studienablauf AP vs. AL

Um die Prädiktoren herauszufinden, die zu einem hohen Energiebedarf zur erfolgreichen Kardioversion führen, wurde eine multivariate Analyse anhand einer linearen Regression durchgeführt. Diese Prädiktoren sind in Tabelle 5 aufgeführt.

**Multivariate Analyse**  
der Prädiktoren für einen hohen Energiebedarf zur erfolgreichen Kardioversion

	<i>Parameter</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>p-Wert</i>
Klinische Parameter	<b>BMI &gt; 25</b>	+	<b>0,003</b>
	<b>Koronare Herzerkrankung</b>	+	<b>0,049</b>
	<b>Herzklappenerkrankung</b>	+	<b>0,004</b>
	Dauer des Vorhofflatterns	-	0,330
	Art. Hypertonus	-	0,310
	Vorhofseptumdefekt	-	0,320
	Kardiomyopathie	-	0,250
	LV-Funktion	-	0,130
	Hyperlipidämie	-	0,960
	Diabetes mellitus	-	0,910
	Nikotinabusus	-	0,120
	NYHA-Einstufung	-	0,730
Antiarrhythmische Medikation vor CV	Metoprolol	-	0,360
	Flecainid	-	0,560
	Sotalol	-	0,440
	Amiodaron	-	0,130
	Propafenon	-	1,000

Tabelle 5: Multivariate Analyse AP vs. AL

Drei Prädiktoren (BMI >25, KHK, Herzklappenerkrankung) zeigen eine nominelle Signifikanz zum 5%-Niveau. Beide Patienten, bei denen ein Cross-Over nötig war, zeigen jeweils zwei von drei positiv identifizierte Prädiktoren (Patient A [AP zu AL]: BMI > 25 und KHK, Patient B [AL zu AP]: BMI > 25 und Herzklappenerkrankung). Zusätzlich zeigten beide Patienten eine überdurchschnittlich hohe transthorakale Impedanz (Patient A: 89  $\Omega$ , Patient B: 91  $\Omega$ ).

Es wurden während des Untersuchungsablaufes keine Komplikationen, relevante Hautverbrennungen oder unerwartete und unerwünschte Ereignisse in den Behandlungsgruppen beobachtet.

#### 4.2.2.1. Kumulativer Kardioversionserfolg

Der kumulative Kardioversionserfolg war in den Stufen 50, 75, 100, 150 und 200 Joule in der Behandlungsgruppe AL 73%, 92%, 92%, 96% und 100%. In der Behandlungsgruppe AP war der kumulative Behandlungserfolg 38%, 77%, 94%, 96% und 100%.

In den beiden niedrigsten Schockstärken (50 und 75 Joule) konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen gezeigt werden ( $\chi^2$ -Test). Hier ist die Elektrodenposition AL der Elektrodenposition AP überlegen. (50 Joule:  $p = 0,001$ , 75 Joule:  $p = 0,04$ ). In den höheren Schockstärken konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

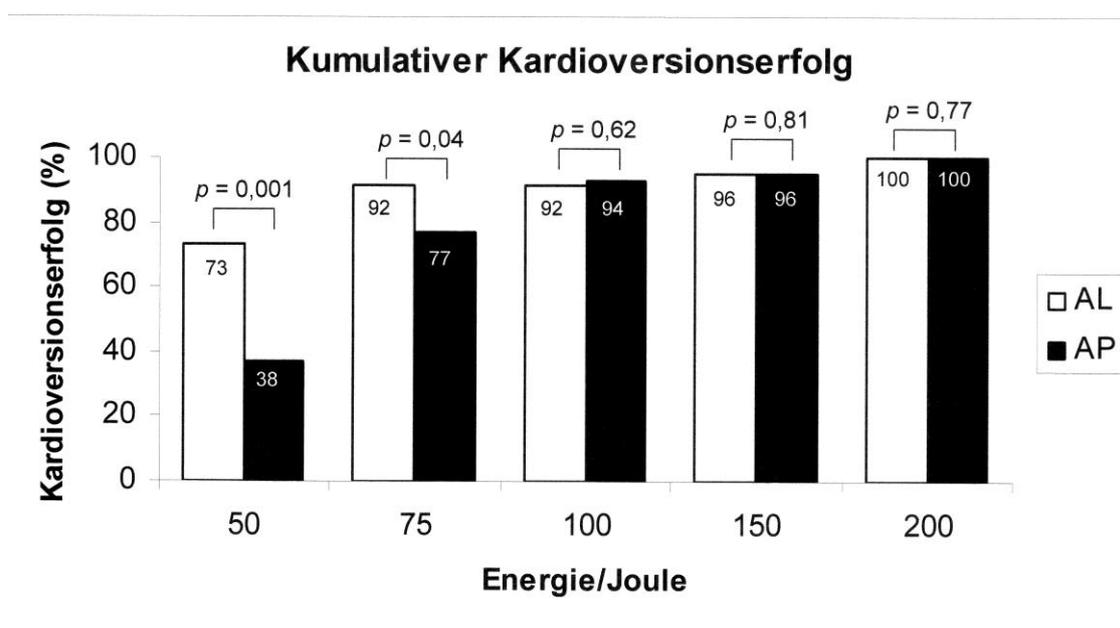


Abbildung 18: Kumulativer Kardioversionserfolg AP vs. AL ( $\chi^2$ -Test)

## 4.2.2.2. Durchschnittlicher Energiebedarf und kumulative Energieabgabe

Zur erfolgreichen Kardioversion wurden in der Behandlungsgruppe AP durchschnittlich  $77 \pm 13$  Joule benötigt, in der Behandlungsgruppe AL durchschnittlich  $65 \pm 13$  Joule. Die Behandlungsgruppen unterscheiden sich diesbezüglich statistisch hoch signifikant voneinander ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,001$ ).

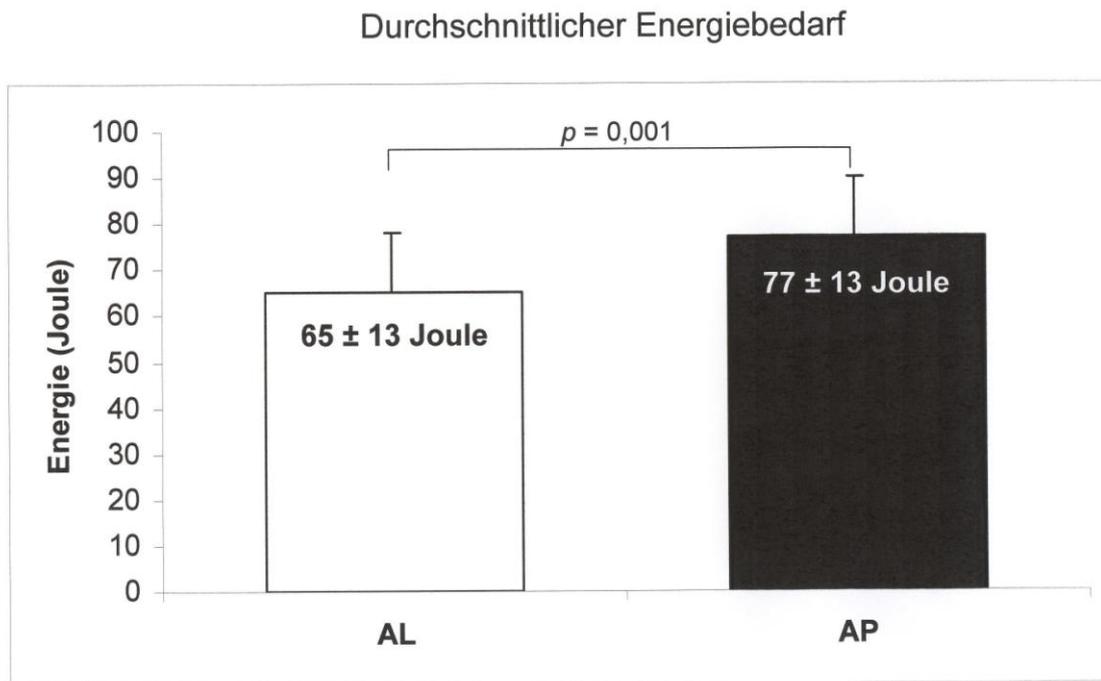


Abbildung 19: Durchschnittlicher Energiebedarf AP vs. AL ( $\chi^2$ -Test)

Insgesamt wurden 6550 Joule zur erfolgreichen Kardioversion in der Behandlungsgruppe AP benötigt. In der Behandlungsgruppe AL waren es 4775 Joule. Der Unterschied war mit  $p = 0,001$  statistisch hoch signifikant ( $\chi^2$ -Test).

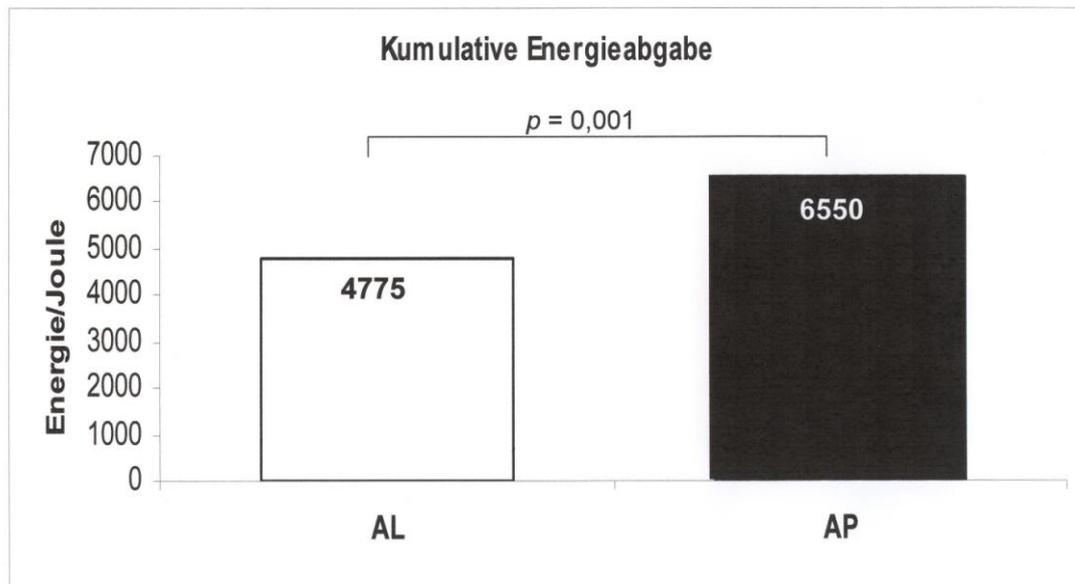


Abbildung 20: Kumulative Energieabgabe AP vs. AL ( $\chi^2$ -Test)

In der Behandlungsgruppe AL wurde zur erfolgreichen Kardioversion signifikant weniger Energie benötigt als in der Behandlungsgruppe AP.

#### 4.2.2.3. Schockanzahl und Erfolg der ersten Schockabgabe

In der Behandlungsgruppe AP wurden insgesamt 94 Schocks abgegeben, um alle Patienten erfolgreich zu kardiovertieren. In der Behandlungsgruppe AL waren es 71 Schocks ( $p = 0,001$ ). Im Durchschnitt benötigte die Behandlungsgruppe AP  $1,96 \pm 1,00$  Schocks zur erfolgreichen Kardioversion, die Behandlungsgruppe AL  $1,48 \pm 1,01$  Schocks. Dieser Unterschied war signifikant ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,001$ ). Die Kardioversion mit der Elektrodenposition AL benötigte signifikant weniger Stromschocks als die Elektrodenposition AP.

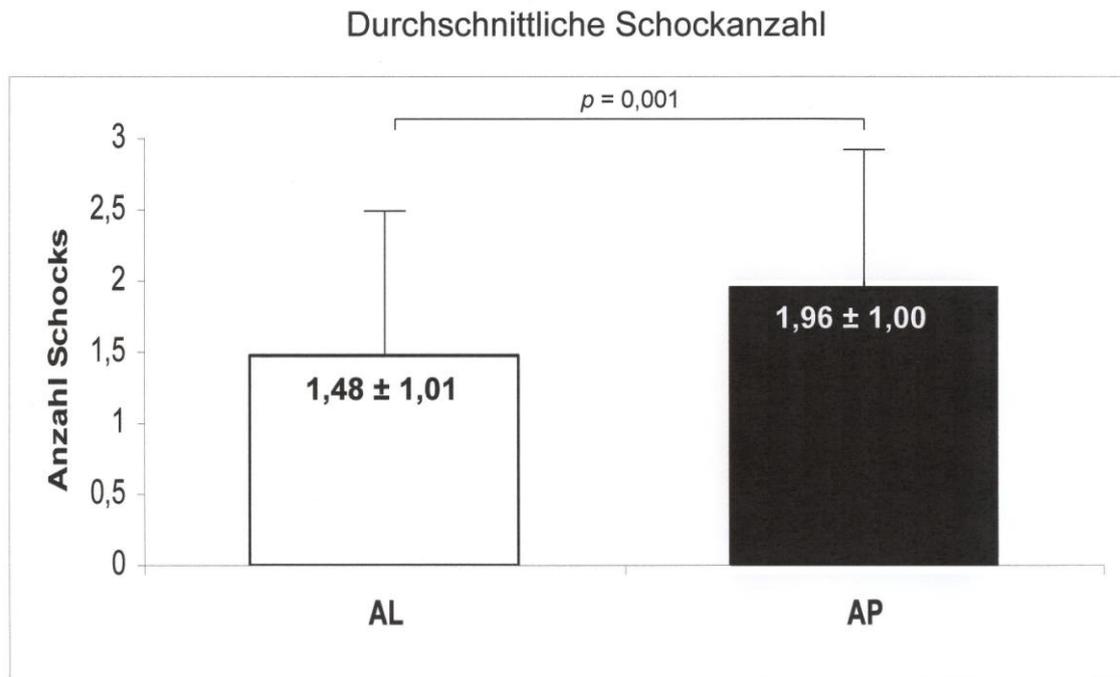


Abbildung 21: Durchschnittliche Schockabgabe AP vs. AL ( $\chi^2$ -Test)

Mit dem ersten Schock konnten 35 (73%) Patienten der Behandlungsgruppe AL erfolgreich kardiovertiert werden. In der Behandlungsgruppe AP gelang dies bei 18 (38%) Patienten. Der Erfolg des ersten Schocks unterschied sich signifikant ( $\chi^2$ -Test,  $p = 0,001$ ) zwischen den Behandlungsgruppen. Dieser Effekt konnte auch für den zweiten Schock (75 Joule) nachgewiesen werden. Mit 75 Joule wurden in der Behandlungsgruppe AP 37 (77%) Patienten erfolgreich kardiovertiert, in der Behandlungsgruppe AL 44 (92%) Patienten. Der statistische Unterschied war mit  $p = 0,04$  ( $\chi^2$ -Test) signifikant.

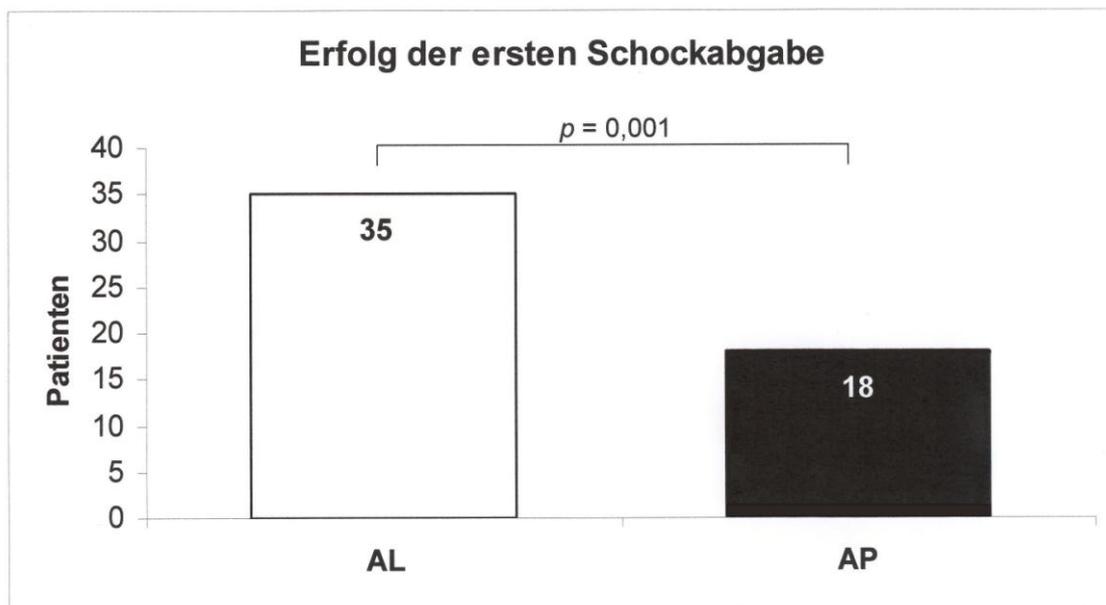


Abbildung 22: Erfolg der ersten Schockabgabe AP vs. AL ( $\chi^2$ -Test)

Mit der Elektrodenposition AL können in den ersten zwei Schockstärken mehr Patienten erfolgreich kardiovertiert werden als in der Elektrodenposition AP.

## 5. Diskussion

### 5.1. Untersuchung der monophasischen gegenüber der biphasischen Stromabgabe

#### 5.1.1. Erkenntnisse

Die drei wichtigsten Ergebnisse dieses Studienanteils sind:

- 1) Eine Kardioversion mit biphasischem Strom mit 50 Joule (48% erfolgreich) und 75 Joule (81% erfolgreich) hat eine höhere Effektivität als eine Kardioversion mit monophasischem Strom mit 100 Joule (28% erfolgreich), bzw. 150 Joule (53% erfolgreich).
- 2) Die biphasische Kardioversion benötigt durchschnittlich weniger Energie ( $76 \pm 78$  Joule biphasisch,  $177 \pm 78$  Joule monophasisch) zur erfolgreichen Kardioversion als die monophasische Kardioversion.
- 3) Die elektrische Kardioversion war bei allen Patienten in beiden Behandlungsgruppen erfolgreich.

#### 5.1.2. Vergleich der Ergebnisse mit vorherigen Studien

Gurevitz et al.<sup>40</sup>, Mittal et al.<sup>71</sup> und Niebauer et al.<sup>76</sup> führten Studien durch, in denen die biphasische elektrische Kardioversion mit der monophasischen Kardioversion verglichen wurde. Die Arbeiten von Gurevitz et al.<sup>40</sup> und Niebauer et al.<sup>76</sup> schlossen Patienten mit Vorhofflimmern und Vorhofflattern ein, die Arbeit von Mittal et al.<sup>71</sup> lediglich Vorhofflimmerpatienten.

Mittal et al.<sup>71</sup> führten zum Vergleich der monophasischen mit der biphasischen elektrischen Kardioversion eine prospektive Studie an 165 Vorhofflimmerpatienten mit einem festen Studienablauf durch. Diese ist gleichzeitig die einzige Studie, die die mittlere transthorakale Impedanz (monophasisch:  $76 \pm 17 \Omega$ , biphasisch  $78 \pm 16 \Omega$ ) der behandelten Patienten angibt, welche mit der mittleren transthorakalen Impedanz der Untersuchung unserer Arbeit (monophasisch  $75 \pm 17 \Omega$ , biphasisch  $77 \pm 18 \Omega$ ) nahezu identisch ist. Das zeigt, dass die Patientenkollektive beider Untersuchungen in Bezug auf die elektrischen

Eigenschaften vergleichbar sind. Mittal et al.<sup>71</sup> gaben den ersten Schock monophasisch mit 100 Joule ab, den ersten biphasischen Schock mit 70 Joule. Die erste Schockabgabe in der Studie von Mittal et al.<sup>71</sup> war bei 21% (monophasisch, 100 Joule) und bei 68% (biphasisch, 70 Joule) der Patienten erfolgreich. In unserer Arbeit ist die erste Schockabgabe in der monophasischen Gruppe (100 Joule) in 31% der Fälle erfolgreich, in der biphasischen Gruppe (50 Joule) in 48%. Der Schock in der biphasischen Behandlungsgruppe mit 75 Joule (zweiter Schritt des Step-Up-Protokolls) der vorliegenden Arbeit führt zu 92% (70 Joule erster Schock bei Mittal et al.<sup>71</sup>: 68%) zum Erfolg der Kardioversion. Im Vergleich des Kardioversionserfolgs fällt auf, dass in der vorliegenden Studie deutlich mehr Patienten mit monophasisch 100 Joule bzw. biphasisch 75 Joule erfolgreich kardiovertiert werden können. Dies liegt darin begründet, dass Vorhofflattern mit weniger Energie erfolgreich kardiovertiert werden kann als Vorhofflimmern<sup>34,53</sup>. Ein größerer Erfolg des ersten Schocks mit biphasischen Strom kann in beiden Arbeiten gezeigt werden.

Gurevitz et al.<sup>40</sup> und Niebauer et al.<sup>76</sup> stellten retrospektive Studien zum Vergleich der monophasischen mit der biphasischen Kardioversion vor, in denen sowohl Vorhofflimmern als auch Vorhofflattern untersucht wurden. Beide Studien<sup>40,76</sup> zeichneten sich durch ein großes Patientenkollektiv aus (Gurevitz et al.<sup>40</sup>: 912 Patienten, Niebauer et al.<sup>76</sup>: 1361 Patienten), wobei beiden Studien eine einheitliche Studiendurchführung (Step-Up-Protokoll) fehlte. Gurevitz et al.<sup>40</sup> gaben durchschnittlich  $184 \pm 108$  Joule (biphasisch) und  $302 \pm 251$  Joule (monophasisch) für einen Kardioversionserfolg bei Vorhofflattern ab. Niebauer et al.<sup>76</sup> erreichten einen Kardioversionserfolg mit geringerer durchschnittlicher Energie:  $61 \pm 46$  Joule (biphasisch) und  $231 \pm 108$  Joule (monophasisch). In der vorliegenden Arbeit kann mit  $76 \pm 39$  Joule (biphasisch) bzw. mit  $177 \pm 78$  Joule (monophasisch) erfolgreich kardiovertiert werden. Die durchschnittliche Energiemenge dieser Arbeit ist mit der von Niebauer et al.<sup>76</sup> vergleichbar, beide Arbeiten liegen deutlich unter den Werten von Gurevitz et al.<sup>40</sup> Der Grund für diesen Unterschied ist nicht klar herauszufinden, da die Patientenkollektive der Arbeiten miteinander vergleichbar sind. Die Ergebnisse von Gurevitz et al.<sup>40</sup> und von Niebauer et al.<sup>76</sup> zeigten, dass die biphasische Stromabgabe weniger Energie als die monophasische Stromabgabe zur erfolgreichen Kardioversion benötigte. Dieses Ergebnis wird von der vorliegenden Arbeit bestätigt.

Niebauer et al.<sup>76</sup> gaben einen Gesamterfolg der elektrischen Kardioversion von Vorhofflimmern und Vorhofflattern in ihrer Arbeit von 99,5% an. In der vorliegenden Arbeit können alle Patienten (100%) erfolgreich kardiovertiert werden. Der Unterschied könnte darin begründet liegen, dass Niebauer et al.<sup>76</sup> in ihrer Arbeit einen hohen Anteil (70,6%) an Patienten einschlossen, bei denen Vorhofflimmern länger als sieben Tage bestand. Bei diesem Kollektiv ist ein Versagen der elektrischen Kardioversionstherapie hoch wahrscheinlich<sup>13,45,81,95</sup>.

Während der Durchführung dieser Untersuchung wurde eine prospektive Studie<sup>9</sup> zum Vergleich der monophasischen mit der biphasischen Stromart bei der elektrischen Kardioversion des Vorhofflatterns veröffentlicht, die auch die Überlegenheit von biphasischem Strom zeigen konnte. Diese Studie<sup>9</sup> bezog sich allerdings auf pädiatrische Patienten, bei denen ein angeborener Herzfehler operativ korrigiert wurde.

Die in dieser Studie gewonnenen Daten sind die ersten Daten, die prospektiv und randomisiert über die elektrische Kardioversion des typischen Vorhofflatterns vorliegen.

### 5.1.3. Patientendaten

Die Patientendaten sind nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Behandlungsgruppen. Dauer des Vorhofflatterns, hoher BMI (> 25) und vorbestehende Therapie mit Antiarrhythmika werden als negative Prädiktoren<sup>13</sup> für den Kardioversionserfolg angesehen. Diese drei Parameter sind zwischen den Behandlungsgruppen nicht unterschiedlich, lediglich die monophasische Behandlungsgruppe beinhaltet mehr antiarrhythmisch vorbehandelte Patienten. Dieser Unterschied ist statistisch aber nicht signifikant.

Die Patienten der biphasischen Behandlungsgruppe waren statistisch nicht signifikant stärker in den Parametern NYHA-Skala, Kardiomyopathie, KHK und linksventrikulärer Funktion eingeschränkt.

#### 5.1.4. Kardioversionserfolg

Der Kardioversionserfolg besteht in möglichst geringer Schockanzahl bei möglichst geringer Energiemenge. Die potenziellen Komplikationen der elektrischen Kardioversion entstehen primär aus der abgegebenen Energiemenge<sup>67</sup>. Je weniger Energie abgegeben wird, desto weniger Komplikationen zeigen sich. Bei einer hohen Menge an abgegebenen Schocks steigt die kumulativ abgegebene Energiemenge ebenfalls an. Zur Vermeidung der Komplikationen der elektrischen Kardioversion sollten also möglichst wenige Schocks mit einer möglichst geringen Energie abgegeben werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die biphasische Kardioversion mit dem ersten Schock signifikant mehr Patienten erfolgreich kardiovertieren kann als die monophasische Kardioversion. Zusätzlich benötigt die biphasische Kardioversion weniger Energie (50 vs. 100 Joule) als die monophasische Kardioversion. Dieses Ergebnis kann auch noch signifikant für den zweiten Schock (75 vs. 150 Joule) gezeigt werden. In den hohen Schockstärken verliert sich dieser Effekt, da mit der Höhe der abgegebenen Energiemenge auch die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Kardioversion ansteigt. Mit einer ausreichend hohen Energiemenge würde man also zwar alle Patienten mit nur einem abgegebenen Schock erfolgreich in den Sinusrhythmus kardiovertieren, die Komplikationsrate würde aber dabei ansteigen.

In dieser Studie können alle Patienten erfolgreich kardiovertiert werden. Die biphasische Kardioversion hat einen signifikant höheren Kardioversionserfolg als die monophasische Kardioversion, da sie weniger Energie und weniger Schocks zur Konversion des Vorhofflatterns in den normalen Sinusrhythmus benötigt.

#### 5.1.5. Fehlerquellen

Während der Durchführung dieser Studie erschien eine Studie<sup>60</sup>, die die Überlegenheit von handgehaltenen Elektroden (Paddles) über selbstklebende Haftelektroden (Patches) zeigte. Die Verwendung von Patches in dieser Studie könnte die Ergebnisse beeinflusst haben<sup>25,26</sup>. Dieser Effekt könnte auch dadurch verstärkt vorliegen, dass in dieser Studie mit Patches von zwei verschiedenen Herstellern (ein Typ Patches pro Defibrillator, vgl. 3.1.2.2.) gear-

beitet werden musste. Beide Typen unterschieden sich nicht bzgl. der Elektrodenfläche, des Elektrodendurchmessers oder der Form. Auch dieser Punkt kann zu einer Beeinflussung der Ergebnisse geführt haben.

Das Studienprotokoll sah einen Abbruch der Untersuchung vor, wenn die Ergebnisse der Interimsanalyse statistisch signifikant sind. Die Ergebnisse der Interimsanalyse waren statistisch signifikant, sodass dem Studienprotokoll und der Deklaration von Helsinki<sup>104</sup> folgend (Begrenzung der Probandenzahl auf das absolute Minimum) auf eine Vergrößerung des Patientenkollektivs auf die geplanten 90 Patienten verzichtet wurde.

#### 5.1.6. Mögliche Ursachen für die vorliegenden Ergebnisse

Aufgrund der Ergebnisse anderer Studien<sup>9,40,71,76</sup> ist die Überlegenheit der biphasischen Kardioversion gegenüber der monophasischen Kardioversion nicht überraschend. Eine elektrophysiologische Erklärung hierfür könnte sein, dass durch den bidirektionalen Verlauf der biphasischen Kardioversion das Myokard zweimalig kardiovertiert wird oder dass mehr myokardiales Gewebe von dem abgegebenen Strom erreicht wird als bei der unidirektionalen, monophasischen Kardioversion.

Die transthorakale Impedanz reduziert die Strommenge, die an das Myokard gelangt (vgl. 2.6.2.4.3.). Der biphasische Strom wird durch die transthorakale Impedanz weniger reduziert als der monophasische Strom<sup>71</sup>. Bei einer Kardioversion mit biphasischer Stromabgabe erreicht eine höhere Strommenge das Myokard als bei monophasischer Kardioversion.

Der biphasische Strom kardiovertiert zweimalig, erreicht eine größere Myokardmasse und wird durch die transthorakale Impedanz nur wenig beeinflusst. Im Gegensatz dazu kardiovertiert der monophasische Strom einmalig, erreicht eine geringere Myokardmasse und wird durch die transthorakale Impedanz stärker beeinflusst. Hierdurch lässt sich die Überlegenheit des biphasischen Stroms gegenüber dem monophasischem Strom erklären.

Eine Klärung dieser Überlegungen, z.B. im Zellmodell, wäre für die Zukunft interessant. Es könnten Defibrillatoren entwickelt werden, die durch einen noch höherphasigen Strom oder die Stromabgabe an mehr als zwei Paddles/Patches zu einem noch höheren Kardioversionserfolg führen.

## 5.2. Untersuchung der antero-posterioren gegenüber der antero-lateralen Elektrodenposition

### 5.2.1. Erkenntnisse

Auf Grund der gewonnenen Daten können auch für diesen Studienanteil drei Erkenntnisse gewonnen werden, die sich mit denen des ersten Studienanteils decken:

- 1) Eine Kardioversion in AL-Elektrodenposition hat in den ersten beiden Schockstärken (50 Joule 73% erfolgreich, 75 Joule 92% erfolgreich) eine höhere Effektivität als in AP-Elektrodenposition (50 Joule 38% erfolgreich, 75 Joule 77% erfolgreich).
- 2) Die Kardioversion mit Elektrodenposition AL benötigt durchschnittlich weniger Energie (AL:  $65 \pm 13$  Joule, AP  $77 \pm 13$  Joule) zur erfolgreichen Kardioversion als eine Kardioversion mit Elektrodenposition AP.
- 3) Die elektrische Kardioversion ist bei allen Patienten in beiden Elektrodenpositionen erfolgreich.

### 5.2.2. Vergleich der Ergebnisse mit vorherigen Studien

Ein Vergleich der Elektrodenposition bei elektrischer Kardioversion atrialer Arrhythmien wurde bisher nur in fünf Studien<sup>15,53,58,86,99</sup> als Hauptfragestellung bearbeitet. Die Studie von Kirchhof et al.<sup>58</sup> war die erste prospektiv randomisierte Studie an 108 Patienten zum Vergleich der Elektrodenpositionen AL gegenüber AP bei elektrischer Kardioversion des Vorhofflimmerns. Hier wurde eine Überlegenheit der Elektrodenposition AP (Kardioversionserfolg 98%) gegenüber der Elektrodenposition AL (Kardioversionserfolg 78%) gezeigt. Weitere Studien<sup>40,52,53,71</sup> gaben Daten nur als Nebenerkenntnisse zu ihrer eigentlichen Fragestellung an, aber bereits 1981 vermuteten Kerber et al.<sup>53</sup> eine Überlegenheit der Elektrodenposition AL bei der elektrischen Kardioversion von Vorhofflattern. Kerber et al.<sup>52</sup> begründeten ihre Vermutung mit dem Kardioversionserfolg der einzelnen Elektrodenpositionen (AL: 74%, AP: 54%). Dieses Erkenntnis wurde allerdings statistisch nicht ausgewertet und umfasste nur ein

kleines Patientenkollektiv (62 Patienten, AL: 34, AP: 28). Zum Zeitpunkt der genannten Studie wurde Vorhofflattern zumeist zum Vorhofflimmern hinzugezählt. Kerbers et. al.<sup>52</sup> Vermutung von der Überlegenheit der Elektrodenposition AL konnte in diesem Studienanteil bestätigt werden. Dies ist eine neue Erkenntnis, da diese Vermutung bisher nicht eindeutig bewiesen wurde. Die Fragestellung nach der effektivsten Elektrodenposition bei der elektrischen Kardioversion des Vorhofflatterns wurde bisher nicht in systematischen Studien untersucht, sondern es wurden Erkenntnisse übertragen, die für das Vorhofflimmern gewonnen werden konnten.

Die MOBIPAPA-Studie<sup>60</sup> von Kirchhof et al. zeigte eine Überlegenheit der Paddles gegenüber Patches in der elektrischen Kardioversion des Vorhofflimmerns. Diese Erkenntnis wurde bisher nicht für das Vorhofflattern untersucht.

### 5.2.3. Patientendaten

Die Behandlungsgruppe AL weist einen Trend zu Patienten mit einem höheren Anteil an Komorbiditäten auf, welcher nicht signifikant ist. Die drei als negative Prädiktoren bekannten Parameter Dauer des Vorhofflatterns<sup>14,45</sup>, BMI > 25<sup>81</sup> und antiarrhythmische Therapie<sup>96</sup> sind unter den beiden Behandlungsgruppen gleich verteilt, lediglich die Gruppe AL war leicht stärker medikamentös antiarrhythmisch vorbehandelt.

In diesem Studienanteil konnten zwei Patienten erst nach einem Cross-Over in die jeweils andere Behandlungsgruppe erfolgreich kardiovertiert werden. Beide Patienten wiesen Parameter auf, die in der multivariaten Analyse als Prädiktoren für einen hohen Energiebedarf zur erfolgreichen Kardioversion identifiziert werden konnten. Die hierin identifizierten Parameter BMI > 25, KHK und Herzklappenerkrankung waren auch in anderen Publikationen<sup>14,81,90,95</sup> als für den Kardioversionserfolg negative Parameter benannt. Nach Adjustierung des Signifikanzniveaus mit Hilfe der Bonferroni-Methode an die Vielzahl der Tests ( $\alpha_{\text{Bonf}} = 0,05/17 = 0.0029$ ) ist eine belastbare Signifikanz nicht gegeben. Der Datensatz erscheint für eine sichere Schlussfolgerung zu klein.

Beide Patienten hatten eine hohe transthorakale Impedanz. Nicht der BMI gilt als entscheidend für die individuelle transthorakale Impedanz, sondern der Brustumfang<sup>52</sup>. Bei hohem BMI nimmt allerdings in den meisten Fällen auch der

Brustumfang deutlich zu, somit kann das benötigte Cross-Over dieser beiden Patienten gut begründet werden.

#### 5.2.4. Kardioversionserfolg

In diesem Studienanteil konnten alle Patienten erfolgreich kardiovertiert werden. Mit der Elektrodenposition AL gelang dies mit einer signifikant geringeren Schockanzahl und mit einer signifikant geringeren benötigten Energie als in der Elektrodenposition AP.

Mit dem dritten Schock (100 Joule) wurde in der Behandlungsgruppe AL kein Patient erfolgreich kardiovertiert. Der Vergleich der Gruppen untereinander erfolgte mit kumulativen Daten, sodass hier trotz eines Nullwertes (100 Joule, AL-Gruppe) gültige Werte verwendet wurden.

Der Kardioversionserfolg ist umso größer, je weniger Schocks und je weniger Energie zur Konversion in den normalen Sinusrhythmus benötigt werden. Die Elektrodenposition AL hat in den ersten beiden Schocks einen höheren Kardioversionserfolg als die Elektrodenposition AP gezeigt. Der Kardioversionserfolg der beiden Behandlungsgruppen näherte sich an, je höher die abgegebene Energie und mit ihr die Zahl an abgegebenen Schocks wurde. Hohe Schockstärken erhöhen zwar den Kardioversionserfolg, erhöhen aber auch die Komplikationsrate<sup>25</sup>. Die Wahl der niedrigstmöglichen Schockstärke mit möglichst einmaliger Schockabgabe gelingt anhand der Ergebnisse in der Elektrodenposition AL.

#### 5.2.5. Fehlerquellen

Die Ergebnisse des zweiten Schocks mit 75 Joule unterscheiden sich zwischen den Behandlungsgruppen signifikant. Das Studienprotokoll schrieb den Abbruch der Studie bei Vorliegen signifikanter Daten in der Interimsanalyse vor. Die Studie wurde daher mit der beschriebenen Kollektivgröße abgebrochen.

In einer Studie von Kirchhof<sup>60</sup> et al. wurde die Überlegenheit handgehaltener Elektroden über Klebeelektroden gezeigt. Durch den höheren Anpressdruck von handgehaltenen Elektroden werden der Elektroden-Haut-Widerstand sowie die transthorakale Impedanz vermindert. Dieser Effekt ist allerdings für das Vorhof-

flattern noch nicht gezeigt worden, trotzdem kann es sein, dass die Verwendung von Klebeelektroden zu einer Erhöhung der benötigten Energie geführt hat und so die Ergebnisse beeinflusst hat.

#### 5.2.6. Mögliche Erklärung für die Ergebnisse

Anhand moderner bildgebender Verfahren war es in den letzten Jahren möglich den Stromfluss im Thorax während der Defibrillation und Kardioversion darzustellen. Die Arbeitsgruppen von Camacho et al.<sup>17</sup> und von Yoon et al.<sup>107</sup> untersuchten den Einfluss der Elektrodenposition auf den thorakalen Stromfluss während der Defibrillation und Kardioversion.

Camacho et al.<sup>17</sup> untersuchten in einem Computermodell vier verschiedene Elektrodenpositionen, u.a. auch die Elektrodenposition AP und eine antero-apikale Elektrodenposition, die mit der Elektrodenposition AL der vorliegenden Arbeit weitgehend deckungsgleich ist. Hierbei wurde die anteriore Elektrode auf das Sternum, die apikale Elektrode auf die Apex cordis projizierend positioniert. Camacho et al.<sup>17</sup> fanden heraus, dass alle Elektrodenpositionen die bei einer Defibrillation abgegebene Strommenge gleichmäßig auf das gesamte Myokard verteilte. Eine Veränderung der Elektrodenposition führt lediglich zu einer topografischen Verschiebung der relativen Maxima und Minima der Strommengenverteilung im Myokard.

In der Arbeit von Yoon et al.<sup>107</sup> wurde der thorakale Stromfluss während einer Defibrillation von Schweinen mittels Magnetresonanztomografie bildlich dargestellt.

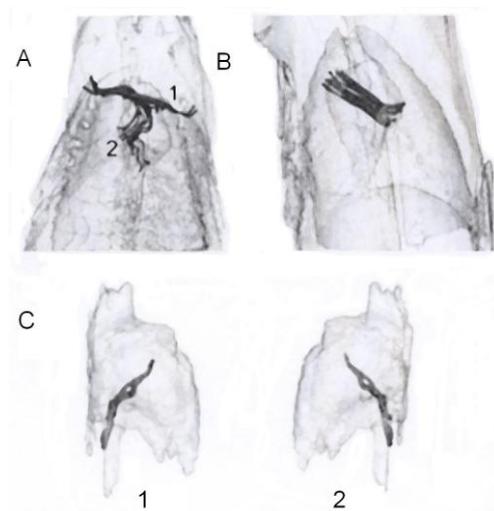


Abbildung 23 A und B: Stromfluss im Schweinethorax bei einer Defibrillation  
C: Stromfluss im Schweineherz bei einer Defibrillation

Dazu fanden Yoon et al.<sup>107</sup> heraus, dass der Hauptanteil des abgegebenen Stroms (58 - 65%) in einem Shunt über die äußere Thoraxwand direkt zwischen den Elektroden verlief. Nur ca. 18-21% der abgegebenen Strommenge erreichten tatsächlich das Myokard. Abbildung 21 zeigt eine magnetresonanztomografische Darstellung eines Schweinethorax. In Bild A zeigt Linie 1 den Shuntverlauf zwischen den beiden Elektroden der hier verwendeten antero-apikalen Elektrodenpositionen. Yoon et al.<sup>107</sup> konnten zeigen, dass der Strom, der tatsächlich das Myokard erreichte, aus diesem Shuntstrom an das Myokard geleitet wurde. Dies wird in Bild A mit der Linie 2 dargestellt. Der Strom vom Shuntfluss an das Myokard war laut Yoon et al.<sup>107</sup> dort am stärksten, wo das Myokard der Thoraxwand direkt anlag (Bild B in Abb. 19). Für die von Yoon et al.<sup>107</sup> verwendete Elektrodenposition antero-apikal (vgl. Camacho et al.<sup>17</sup>) resultierte dies in einem kardialen Stromverlauf, der seinen Eintritt an der ventralen Wand des rechten Atriums nahm und über die dorsale Wand der V. cava. inf. austrat (Bild C, 1 und 2 in Abb. 19).

Die Elektrodenposition antero-apikal wurde von beiden Arbeitsgruppen<sup>17,107</sup> untersucht und war mit der hier untersuchten Elektrodenposition AL nahezu identisch. Eine Erklärungsmöglichkeit für die Überlegenheit der Elektrodenposition AL über die Elektrodenposition AP könnte sein, dass AL platzierte Elektroden ihr Maximum der Stromabgabe aus dem Shunt zwischen den beiden Elektroden auf den cavotrikuspidalen Isthmus im rechten Atrium produzieren, wo der Makro-Reentry-Mechanismus des Vorhofflatterns liegt. Eine Überprüfung dieser Vermutung anhand eines ähnlichen Versuchsaufbaus von Yoon et al.<sup>107</sup> könnte die Ergebnisse und Erkenntnisse dieses Studienteils erhärten und bestätigen.

## 6. Zusammenfassung

### 6.1. Fragestellungen

Diese Arbeit untersuchte für das typische Vorhofflattern, ob die neuere biphasische Kardioversion gegenüber der älteren monophasischen Kardioversion eine höhere Kardioversionseffektivität zeigt. Zusätzlich wurde untersucht, welche Elektrodenposition in Bezug auf die Kardioversionseffektivität überlegen ist.

Die Fragestellungen dieser Untersuchung waren:

- 1) Ist die biphasische elektrische Kardioversion der monophasischen elektrischen Kardioversion des Vorhofflatterns überlegen?
- 2) Welche Elektrodenposition ist bei der elektrischen Kardioversion des Vorhofflatterns vorzuziehen?

Diese Fragestellungen sollten Ergebnisse liefern, die zu einem höheren Kardioversionserfolg und somit zu einer schonenderen und sichereren Therapie des Vorhofflatterns beitragen.

Für beide Fragestellungen konnten eindeutige Ergebnisse mit valider Datenlage erzielt werden.

### 6.2. Ergebnisse

Die Ergebnisse der zwei Studien dieser Arbeit für die beiden Fragestellungen besagen:

- 1) Die Abgabe biphasischen Stroms zur elektrischen Kardioversion des typischen Vorhofflatterns erhöhte die Kardioversionseffektivität.  
In dieser Studie konnten 81% der Patienten mit 75 Joule mit dem biphasischen Strom erfolgreich kardiovertiert werden. Für den kumulativen Kardioversionserfolg bei allen Patienten (100%) wurden im Mittel  $76 \pm 78$  Joule benötigt.

Die Verwendung monophasischen Stroms führte bei 150 Joule nur zu einem Erfolg von 53%. Auch in diesem Studienteil konnten alle Patienten erfolgreich kardiovertiert werden, im Mittel waren dazu  $177 \pm 78$  Joule notwendig.

Die Verwendung biphasischen Stroms führte in niedrigen Schockstärken (75 Joule) zu einem höheren Kardioversionserfolg als der monophasische Strom. Dazu benötigte der biphasische Strom im Mittel weniger Energie als der monophasische Strom.

Diese Ergebnisse konnten anhand anderer Studien<sup>9,40,71,76</sup> gut erklärt werden. Im Gegensatz zum monophasischen Strom kardiovertiert der biphasische Strom aufgrund seines Stromkurvenverlaufes zweimalig und erreicht eine größere Myokardmasse wegen der geringeren Beeinflussung durch die transthorakale Impedanz.

- 2) Die Effektivität der elektrischen Kardioversion des Vorhofflatterns stieg an, wenn diese in antero-lateraler Elektrodenkonfiguration erfolgte.

In der antero-lateralen Elektrodenkonfiguration konnten mit der ersten und zweiten Schockabgabe (50 Joule bzw. 75 Joule) kumulativ 92% der Patienten erfolgreich kardiovertiert werden. Die mittlere Energieabgabe zur erfolgreichen Kardioversion aller Patienten dieses Studienteils betrug  $65 \pm 13$  Joule.

Die Patienten mit der antero-posterioren Elektrodenkonfiguration konnten in den ersten beiden Schockabgaben kumulativ nur zu 77% erfolgreich kardiovertiert werden. Insgesamt konnten alle Patienten dieses Studienteils erfolgreich kardiovertiert werden, im Mittel waren dazu  $77 \pm 13$  Joule notwendig.

Die elektrische Kardioversion des typischen Vorhofflatterns in antero-lateraler Elektrodenkonfiguration benötigte im Mittel weniger Energie zum Erreichen des Kardioversionserfolges als die Elektrodenkonfiguration antero-posterior. Dies galt insbesondere für die Verwendung niedriger Schockstärken (50 und 75 Joule).

Experimentelle Studien mit bildgebenden Verfahren<sup>17,107</sup> konnten den thorakalen Stromverlauf während Kardioversionen und Defibrillationen

darstellen. Hier wurde gezeigt, dass antero-lateral platzierte Elektroden den Stromverlauf durch den Ursprungsort des Vorhofflatterns im rechten Vorhof lenken. Dadurch konnte die Überlegenheit der Elektrodenposition AL in dieser Arbeit erklären werden.

### 6.3. Schlussfolgerung

Die elektrische Kardioversion ist eine sichere und effektive Therapieoption für typisches Vorhofflattern. Diese Arbeit beinhaltet zwei prospektiv randomisierte Studien, die den Einfluss von Stromart und Elektrodenposition auf die Effektivität der elektrischen Kardioversion von typischem Vorhofflattern untersuchen.

Es konnte gezeigt werden, dass eine elektrische Kardioversion mit biphasischem Strom (75 Joule) und einer antero-lateralen Elektrodenkonfiguration die Effektivität signifikant erhöht. Diese Ergebnisse konnten mit Wirkung des biphasischen Stroms auf das Myokard und mit der Lenkung des Stromverlaufes durch die antero-laterale Elektrodenplatzierung erklärt werden.

Vorherige Studien zu diesen Themen erfolgten zumeist für Vorhofflimmern oder für Vorhofflimmern und Vorhofflattern gemeinsam. In der vorliegenden Arbeit werden erstmalig Ergebnisse präsentiert, die aus einer Untersuchung über das Vorhofflattern alleine gewonnen wurden. Die Ergebnisse bezüglich der höheren Effektivität der biphasischen Stromart entsprachen den Ergebnissen vergleichbarer Studien. Die höhere Effektivität der antero-lateralen Elektrodenposition ist eine neue Erkenntnis, die in anderen Studien noch nicht untersucht wurde. Die aktuellen Leitlinien der AHA<sup>35</sup> schlagen daher eine elektrische Kardioversion in der antero-posterioren Elektrodenposition vor. Weitere Untersuchungen aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnten helfen, die Leitlinien für das Vorhofflattern weiter anzupassen.

Abschließend kann zusammengefasst werden, dass mit biphasischem Strom und 75 Joule Stromstärke in antero-lateraler Elektrodenposition die Effektivität der elektrischen Kardioversion signifikant erhöht ist.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Alatawi F, Gurevitz O, White RD, Ammash NM, Malouf JF, Bruce CJ; Moon BS, Rosales AG, Hodge D, Hammill SC, Gersh BJ, Friedman PA (2005) Prospective, randomized comparison of two biphasic waveforms for the efficacy and safety of transthoracic biphasic cardioversion of atrial fibrillation.  
Heart Rhythm 2 (4):382-7
2. Alconero Camarero AR, Casaus PM, Gutiérrez CN (2006) Incidents of cutaneous alteration secondary to external electrical cardioversion.  
Enferm Intensiva 17 (4):163-72
3. Ambler JJ, Deakin CD (2006) A randomised controlled trial of the effect of biphasic or monophasic waveform on the incidence and severity of cutaneous burns following external direct current cardioversion.  
Resuscitation 71 (3):293-300
4. Aouate P, Elbaz N, Klug D, Lacotte J, Ragiun D, Frank R, Lelouche D, Dubois-Randé JL, Tonet J, Fontaine G (2002) Atrial flutter with 1/1 nodoventricular conduction with amiodarone. From physiopathology to diagnosis.  
Arch Mal Coeur Vaiss 95 (12):1181-7
5. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG (1992) Role of prophylactic anticoagulation for directcurrent cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter.  
J Am Coll Cardiol 19 (4):851-5
6. Aschenberg W, Schlüter M, Kremer P, Schröder E, Siglow V, Bleifeld W (1986) Transesophageal two-dimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus.  
J Am Coll Cardiol 7 (1):163-6

7. Azpitarte J, Alvarez M, Baún O, García R, Moreno E, Martín F, Tercedor L, Fernández R (1997) Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, double blind, controlled study.  
Eur Heart J 18 (10):1649-54
8. Babaev A, Suma V, Tita C, Steinberg JS (2003) Recurrence rate of atrial flutter after initial presentation in patients on drug treatment.  
Am J Cardiol 92:1122-1124
9. Batra AS, Hasan BS, Hurwitz RA (2006) Efficacy of biphasic waveform compared to monophasic waveform for cardioversion of atrial flutter in pediatric patients.  
Pediatr Cardiol 27 (2): 230-3
10. Berger M, Schweitzer P (1998) Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis.  
Am J Cardiol 82 (12):1545-7, A8
11. Bellet S (1963) Clinical disorders of the heart beat,  
1<sup>st</sup> edn. Lea&Febinger, Philadelphia
12. Bertini G, Conti A, Fradella G, Francardelli L, Giglioli C, Mangialavori G, Margheri M, Moschi G (1990) Propafenone versus amiodarone in field treatment of primary atrial tachydysrhythmias.  
J Emerg Med 8 (1):15-20
13. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Martignani C, Branzi A (2004) Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: current management and treatment options.  
Drugs 64 (24):2741-62

14. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Domenichini G, Martignani C, Valzania C, Branzi A (2007) Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation or atrial flutter in clinical practice: predictors of long-term outcome. *Int J Pract* 61 (5):748-56
15. Botto GL et al. (1999) External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 82:726-30
16. Brembilla-Perrot B, Houriez P, Beurrier D, Claudon O, Terrier de la Chaise A, Louis P (2001) Predictors of atrial flutter with 1:1 conduction in patients treated with class I antiarrhythmic drugs for atrial tachyarrhythmias. *Int J Cardiol* 80 (1):7-15
17. Camacho MA, Lehr JL, Eisenberg SR (1995) A Three-Dimensional Finite Element Model of Human Transthoracic Defibrillation: Paddle Placement and Size. *IEEE Trans Biomed Eng* 42 (6):572-8
18. Capucci A, Boriani G, Rubino I, Della Casa S, Sanguinetti M, Magnani B (1994) A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int J Cardiol* 43 (3):305-13
19. Capucci A, Villani GQ, Piepoli MF, Aschieri D (1999) The role of oral 1c antiarrhythmic drugs in terminating atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 14 (1):4-8
20. Castellanos A, Gosselin A, Fonseca EJ (1965) Evaluation of counter-shock treatment of atrial flutter. *Arch Intern Med* 115:426-433

21. Collins LJ, Silverman DI, Douglas PS, Manning WJ (1995) Cardioversion of Nonrheumatic Atrial Fibrillation. Reduced thromboembolic complications with 4 weeks of precardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution.  
Circulation 92:160-163
22. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C (1991) Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study.  
J Am Coll Cardiol 18 (2):349-55
23. Cosio F, López Gil M, Arribas F, Palacios J, Goicolea A, Núñez A (1994) Mechanisms of entrainment of human common flutter studied with multiple endocardial recordings.  
Circulation 89:2117-2125
24. Da Costa A, Thévenin J, Roche F, Romeyer-Bouchard C, Abdellaoui L, Messier M, Denis L, Faure E, Gonthier R, Kruszynski G, Pages JM, Bonijoly S, :amaison D, Defaye P, Barthélemy JC, Gouttard T, Isaaq K (2006) Results from the Loire-Ardèche-Drôme-Isère-Puy-de-Dôme (LADIP) trial on atrial flutter, a multicentric prospective randomized study comparing amiodarone and radiofrequency ablation after the first episode of symptomatic atrial flutter.  
Circulation 114 (16):1676-81
25. Dahl CF, Ewy GA, Warner ED, Thomas ED (1974) Myocardial necrosis from direct current counter-shock. Effect of paddle electrode size and time interval between dis-charges.  
Circulation 50: 956-961
26. Dalzell GWN, Cunningham SR, Anderson J, Adgey AA (1989) Electrode pad size, transthoracic impedance and success of external ventricular defibrillation.  
Am J Cardiol 64:741-744

27. Dietel M, Dudenhausen J, Suttorp M (2003) *Harrisons Innere Medizin* 1, 15. Aufl., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, Leiben
28. Ellis K, Wazni O, Marrouche N, Martin D, Gillinov M, McCarthy P, Saad EB, Bhargava M, Schweikert R, Saliba W, Bash D, Rossillo A, Erciyes D, Tchou P, Natale A (2007) Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence.  
*J Cardiovasc Electrophysiol* 18 (8):799-802
29. Ewy GA (1994) The optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation.  
*Clin Cardiol* 17 (2):79-84
30. Falk RH (1997) Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. Intravenous Dofetilide Investigators.  
*J Am Coll Cardiol* 29:385-90
31. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG (1995) Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications.  
*Arch Intern Med* 155 (5):469-73
32. Fetsch T, Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Lukl J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G (2004) Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial.  
*Eur Heart J* 25 (16): 1385-94
33. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P (2005) Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer and Health Study.  
*Am J Med* 118 (5):489-95

34. Fuchs T (1995) Cardioversion and Defibrillation.  
In: Podrid P, Kowey P (ed) Cardiac Arrhythmia, Williams&Wilkins, Baltimore, pp 790-802
35. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey J-Y, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc J-J, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Oster-spey A, Zamorano JL (2006) ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation).  
Circulation 114:e257-e354.
36. Gaibazzi N, Piepoli M (2007) TEE screening in Atrial flutter: A single-centre experience with retrospective validation of a new risk score for the presence of atrial thrombi.  
Int J Cardiol 25
37. Goldner BG, Baker J, Accordino A, Sabatino L, DiGiulio M, Kalenderian D, Lin D, Zambrotta V, Stechel J, Maccaro P, Jadonath R (1998) Electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter with conscious sedation in the age of cost containment.  
Am Heart J 136:961-4
38. Gosselink AT, Crijns HJ, Van Gelder IC, Hillige H, Wiesfeld AC, Lie KI (1992) Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter.  
JAMA 267 (24):3289-93

39. Grönefeld GC, Li Y, Hohnloser SH (2002) Pharmakologische Therapie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern.  
Herz 27:329-44
40. Gurevitz OT, Ammash NM, Malouf JF, Chandrasekaran K, Rosales AG, Ballman KV, Hammill SC, White RD, Gersh BJ, Friedman PA (2005) Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter.  
Am Heart J 149:316-321
41. Gurvich NL (1967) Defibrillation of the heart with biphasic electric impulsion.  
Kardiologia 7 (7):109-112
42. Heisel A, Jung J, Schieffer H (2000) Drug and electrical therapy of supraventricular tachyarrhythmias.  
Z Kardiol 89 Suppl 3:68-74
43. Hohnloser SF, Bogun F (1998) Vorhofflimmern und Vorhofflattern.  
In: Gonska B (Hrsg) Interventionelle Therapie von Herzrhythmusstörungen.  
1. Aufl., Thieme, Stuttgart (S 67-93)
44. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL (1995) Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study.  
Eur Heart J 16 (4):521-8
45. Houghton AR, Sharman A, Pohl JEF (2000) Determinants of successful direct current cardioversion for atrial fibrillation and flutter: the importance of rapid referral.  
Br J Gen Pract 50:710-11

46. Irani WN, Grayburn PA, Afridi I (1997) Prevalence of thrombus, spontaneous echo contrast, and atrial stunning in patients undergoing cardioversion of atrial flutter. A prospective study using transesophageal echocardiography.  
Circulation 95 (4):962-6
47. Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K, Zagrodzky JD, Sheehan CJ, Nelson LL, Andrews TC, Page RL (2000) Initial energy for elective external cardioversion of persistent atrial fibrillation.  
Am J Cardiol 86 (3):348-50
48. Joglar JA, Kowal RC (2004) Electrical cardioversion of atrial fibrillation.  
Cardiol Clin 22 (1):101-11
49. Jolly WA, Ritchie WJ (1911) Auricular flutter and fibrillation.  
Heart 2:177-221
50. Kalman J, Olgin JE, Saxon LA, Fisher WG, Lee RJ, Lesh MD (1996) Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in typical atrial flutter.  
Circulation 94:398-406
51. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D (1998): Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management.  
Am J Cardiol 82:2N-9N
52. Kerber R, Grayzel J, Hoyt R, Marcus M, Kennedy J (1981) Transthoracic resistance in human defibrillation.  
Circulation 63:676-682
53. Kerber R, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R (1981) Elective cardioversion: influence of paddel-electrode location and size on success rates and energy requirements.  
N Engl J Med 305 (12):658-662

54. Kerber R, Kouba C, Martins J, Kelly K, Low R, Hoyt R, Ferguson D, Bailey L, Bennett P, Charbonnier F (1984) Advance prediction of transthoracic impedance in human defibrillation and cardioversion: importance of impedance in determining the success of low-energy shocks. *Circulation* 70 (2):303-308
55. Kerber R (1996) Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and flutter: standard techniques and new advances. *Am J Cardiol* 78 (suppl 8a):22-26
56. Khan IA (2003) Atrial stunning: basics and clinical considerations. *Int J Cardiol* 92 (2-3):113-28
57. Kim ML, Kim SG, Park DS, Gross JN, Ferrick KJ, Palma EC, Fisher JD (2004) Comparison of rectilinear biphasic waveform energy versus truncated exponential biphasic waveform energy for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 94 (11):1438-40
58. 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 randomized trial. *Lancet* 360:1275-1279
59. Kirchhof P, Borggrefe M, Breithardt G (2003) Effect of electrode position on the outcome of cardioversion. *Card Electrophysiol Rev* 7 (3):292-6
60. Kirchhof P, Mönning G, Wasmer K, Heinecke A, Breithardt G, Eckardt L, Böcker D (2005) A trial of self-adhesive patch electrodes and handheld paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBI-PAPA). *Eur Heart J* 26 (13):1292-1297

61. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, 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 atrial fibrillation.  
N Engl J Med 344 (19):1411-20
62. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ (1979) Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome.  
N Engl J Med 301 (20):1080-5
63. Knecht S, Castro-Rodriguez J, Verbeet T, Damry N, Morissens M, Tran-Ngoc E, Peperstraete B, Tatnga V, Elkholti M, Decoodt P (2007) Multidetector 16-slice CT-Scan evaluation of cavotricuspid isthmus anatomy before radiofrequency ablation.  
J Interv Card Electrophysiol 20 (1-2):29-35
64. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, Kaleboubas MD, Chlouverakis GI, Vardas PE (1999) Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation.  
Am J Cardiol 83 (1):58-61
65. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, Boone J, Sheldon R, Green M, Talajic M, Wang X, Connolly S (1996) How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigations.  
Arch Intern Med 156 (19):2221-4
66. Lown B, Amarasaingham R, Neuman J (1962) New Method for terminating cardiac arrhythmias: Use of synchronized capacitor discharge.  
JAMA 182 (5):548-555
67. Lown B, Kleiger R, Wolf G (1964) The technique of cardioversion.  
Am Heart J 67 (2):282-284

68. Marcus GM, Smith LM, Whiteman D, Tseng ZH, Badhwar N, Lee BK, Lee RJ, Scheinman MM, Olgin JE (2008) Alcohol intake is significantly associated with atrial flutter in patients under 60 years of age and a shorter right atrial effective refractory period.  
Pacing Clin Electrophysiol 31 (3):266-72
69. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP, 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 (11):750-5
70. Mehta D, Baruch L (1996) Thromboembolism following cardioversion of "common" atrial flutter. Risk factors and limitations of transesophageal echocardiography.  
Chest 110 (4):1001-3
71. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman 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
72. Natale A, Newby KH, Pisanó E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, Beheiry S, Tomassoni G (2000) Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter.  
J Am Coll Cardiol 35 (7):1898-1904
73. Neal S, Ngarmukos T, Lessard D, Rosenthal L (2003) Comparison of the efficacy and safety of two biphasic defibrillator waveforms for the conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm.  
Am J Cardiol 92 (7):810-4

74. Neuzner J, Pitschner H (2007) Vorhofflimmern, Vorhofflattern. Aktuelle Diagnostik und Therapie, 2. Aufl., Steinkopff, Darmstadt
75. Niebauer MJ, Chung MK (2001) Management of atrial flutter. *Cardiol Rev* 9 (5):253-8
76. Niebauer MJ, Brewer JE, Chung MK, Tchou PJ (2004) Comparison of the rectilinear biphasic waveform with the monophasic damped sine waveform for external cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 93:1495-1499
77. Okumura Y, Watanabe I, Ashino S, Kofune M, Yamada T, Takagi Y, Kawachi K, Okubo K, Hashimoto K, Shindo A, Sugimura H, Nakai T, Saito S (2006) Anatomical characteristics of the cavotricuspid isthmus in patients with and without typical atrial flutter: Analysis with two- and three-dimensional intracardiac echocardiography. *J Interv Card Electrophysiol* 17 (1):11-9
78. Olgin J, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD (1995) Role of atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type 1 atrial flutter. *Circulation* 92:1839-1848
79. Ortiz J, Niwano S, Abe H, Rudy Y, Johnson NJ, Waldo AL (1994) Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter. Insights into mechanisms. *Circ Res* 74 (5):882-94
80. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, Gallagher JJ, German LD (1986) Tachycardia induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 57 (8):563-70

81. Pazioud O, Piot O, Rousseau J, Copie X, Lavergne T, Guize L, Le Heuzey JY (2003) External electrical cardioversion of atrial arrhythmia: predictive criteria of success.  
Ann Cardiol Angeiol 52 (4):232-8
82. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, Das G (1989) Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter.  
Am J Cardiol 63 (13):925-9
83. Puech P, Latour H, Grolleau R (1970) Le flutter et ses limites.  
Arch Mal Cœur 63 :116-144
84. Resnekov L (1978) High energy electrical current and myocardial damage.  
Med Instrum 12:24
85. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagné P, Nattel S, Thibault B (2000) Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators.  
N Engl J Med 342:913-20
86. Siaplaouras S, Buob A, Rötter C, Böhm M, Jung J (2005) Randomized comparison of anterolateral versus anteroposterior electrode position for biphasic external cardioversion of atrial fibrillation.  
Am Heart J 150(1):150-2
87. Sung RJ, Tan HL, Karagounis L, Hanyok JJ, Falk R, Platia E, Das G, Hardy SA (1995) Intravenous sotalol for the termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Sotalol Multicenter Study Group.  
Am Heart J 129 (4):739-48

88. Suttorp MJ, Kingma JH, Lie-A-Huen L, Mast EG (1989) Intravenous flecainide versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm.  
Am J Cardiol 63 (11):693-6
89. Suttorp MJ, Kingma JH, Jessurun ER, Lie-A-Huen L, van Hemel NM, Lie KI (1990) The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm.  
J Am Coll Cardiol 16 (7):1722-7
90. Suttorp MJ, Kingma JH, Koomen EM, Van't Hof A, Tijssen JG, Lie KI (1993) Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function.  
Am J Cardiol 71 (8):710-3
91. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT (1996) Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation.  
Circulation 94:1613-21
92. Tieleman RG, Gosselink AT, Crijns HJ, Van Gelder IC, van den Berg MP, de Kam PJ, van Gilst WH, Lie KI (1997) Efficacy, safety and determinations of conversion of atrial fibrillation and flutter with oral amiodarone.  
Am J Cardiol 79 (1):53-7
93. Tobin MG, Pinski SL, Tchou PJ, Ching EA, Trohman RG (1997) Cost effectiveness of administration of intravenous anesthetics for direct-current cardioversion by nonanesthesiologists.  
Am J Cardiol 79:686-8
94. Van den Berg MP, Crijns HJ, Haaksma J, Brouwer J, Lie KI (1994) Analysis of vagal effects on ventricular rhythm in patients with atrial fibrillation.  
Clin Sci (Lond) 86 (5):531-5

95. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI (1991) Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter.  
Am J Cardiol 68 (1):41-6
96. Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, Tieleman RG, Crijns HJ (1999) Pharmacologic versus direct current cardioversion of atrial flutter and fibrillation.  
Am J Cardiol 84 (9A):147R-151R
97. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ (2002) RACE=Rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation.  
N Engl J Med 347:1834
98. Vikenes K, Omvik P, Farstad M, Nordrehaug JE (2000) Cardiac biochemical markers after cardioversion of atrial fibrillation or atrial flutter.  
Am Heart J 140 (4):690-6
99. Vogiatzis IA, Sachpekidis V, Vogiatzis IM, Kambitsi E, Karamitsos T, Samanidis D, Tsagaris V, Simeonidou O (2008) External cardioversion of atrial fibrillation: the role of electrode position on cardioversion success.  
Int J Cardiol. 137(1):e8-10. Epub 2008 Aug 3.
100. Waldo AL (1995) Atrial Flutter.  
In: Podrid P, Kowey P (ed) Cardiac Arrhythmia, Williams&Wilkins, Baltimore, pp 790-802
101. Wells JL Jr, MacLean WA, James TN, Waldo AL (1979) Characterization of atrial flutter. Studies in man after open heart surgery using fixed atrial electrodes.  
Circulation 60:665-673

102. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB (1996) Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study.  
Am Heart J 131:790-795
103. Wood KA, Eisenberg SJ, Kalman JM, Drew BJ, Saxon LA, Lee RJ, Lesh MD, Scheinman MM (1997) Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter.  
Am J Cardiol 79 (8):1043-7
104. World Medical Association Declaration of Helsinki (2004) Ethical principles for medical research involving human subjects. Tokyo 2004.
105. Wozakowska-Kaplon B, Janion M, Sielski J, Radomska E, Bakowski D, Bartkowiak R (2004) Efficacy of biphasic shock for transthoracic cardioversion of persistent atrial fibrillation: can we predict energy requirements?  
Pacing Clin Electrophysiol 27 (6 Pt 1):764-8
106. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD (2002) AFFIRM=Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management.  
N Engl J Med 347:1825
107. Yoon RS, DeMonte TP, Hasanov KF, Jorgenson DB, Joy MLG (2003) Measurement of Thoracic Current Flow in Pigs for the Study of Defibrillation and Cardioversion.  
IEEE Trans Biomed Eng 50 (10):1167-73
108. Zipes D, Jalife J (1995) Cardiac electrophysiology from cell to bedside, 2<sup>nd</sup> edn. W.B. Saunders, Philadelphia, pp 468-476

## 8. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

### 8.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomischer Situs des rechten Atriums	S. 10
Quelle: Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E (2006) Anatomie des Menschen. 5. Auflage, Schattauer, Stuttgart	
Abbildung 2: EKG mit Vorhofflattern	S. 13
Quelle: EKG-Archiv des Universitären Herzzentrums Hamburg	
Abbildung 3: Elektrodenposition AL und AP	S. 18
Abbildung 4: Monophasische und biphasische Stromkurve	S. 19
Quelle: Mittal S et al. (2000) Transthoracic Cardioversion of atrial fibrillation - comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. Circulation 101:1283	
Abbildung 5: Monophasischer und biphasischer Stromfluss	S. 19
Quelle: Medtronic Physio-Control (2007) Defibrillation mit ADAPTIV™ Biphasic Technology, Seite 7	
Abbildung 6: Lifepak 8 Defibrillator	S. 28
Abbildung 7: Zoll M-Serie Defibrillator	S. 28
Quelle: <a href="http://www.zoll.com">http://www.zoll.com</a>	
Abbildung 8: Studienplan Mono vs. Bi	S.31
Abbildung 9: Schiller AT 10 EKG-Gerät	S. 35
Quelle: <a href="http://www.lifelinemedical.net">http://www.lifelinemedical.net</a>	
Abbildung 10: Studienplan AP vs. AL	S.37

Abbildung 11: Studienablauf Mono vs. Bi	S. 42
Abbildung 12: Kumulativer Kardioversionserfolg Mono vs. Bi	S. 43
Abbildung 13: Durchschnittlicher Energiebedarf Mono vs. Bi	S. 44
Abbildung 14: Kumulative Energieabgabe Mono vs. Bi	S. 44
Abbildung 15: Durchschnittliche Schockanzahl Mono vs. Bi	S. 45
Abbildung 16: Erfolg der ersten Schockabgabe Mono vs. Bi	S. 46
Abbildung 17: Studienablauf AP vs. AL	S. 49
Abbildung 18: Kumulativer Kardioversionserfolg AP vs. AL	S. 50
Abbildung 19: Durchschnittlicher Energiebedarf AP vs. AL	S. 51
Abbildung 20: Kumulative Energieabgabe AP vs. AL	S. 52
Abbildung 21: Durchschnittliche Schockabgabe AP vs. AL	S. 53
Abbildung 22: Erfolg der ersten Schockabgabe AP vs. AL	S. 54
Abbildung 23: Stromfluss im Schweinethorax bei einer Defibrillation	S. 63

Quelle: Yoon RS et al. (2003) Measurement of Thoracic Current Flow  
in Pigs for the Study of Defibrillation and Cardioversion.  
IEEE Trans Biomed Eng 50(10):1171

## 8.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausschlussgründe Mono vs. Bi	S. 40
Tabelle 2: Klinische Parameter der Patienten Mono vs. Bi	S. 41
Tabelle 3: Ausschlussgründe AP vs. AL	S. 47
Tabelle 4: Klinische Parameter der Patienten AP vs. AL	S. 48
Tabelle 5: Multivariate Analyse AP vs. AL	S. 49

## 9. Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AL	antero-lateral
AP	antero-posterior
AV-...	atrio-ventrikulär...
BMI	Body Mass Index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonal Disease
CV	Kardioversion
EKG	Elektrokardiogramm
HZV	Herz-Zeit-Volumen
ICD	Implantable Cardioverter-Defibrillator
INR	International Normalized Ratio
KHK	Koronare Herzerkrankung
MR	Magnetresonanz
NSR	Normaler Sinusrhythmus
NYHA	New York Heart Association
PTT	Partielle Thrombinzeit
RR	Blutdruck nach Riva Rocci
SpO <sub>2</sub>	periphere Sauerstoffsättigung
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TTE	Transthorakale Echokardiografie
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
WPW	Wolff-Parkinson-White(-Syndrom)

## 10. Originalarbeiten

### 10.1. Beitragsarbeiten

- 1) Mortensen K, Risius T, **Schwemer TF**, Aydin MA, Köster R, Klemm HU, Lutomsky B, Meinertz T, Ventura R, Willems S (2008) Biphasic versus monophasic shock for external cardioversion of atrial flutter. A prospective, randomized trial.  
Cardiology 111:57-62
- 2) Risius T, Mortensen K, **Schwemer TF**, Aydin MA, Klemm HU, Ventura R, Barmeyer A, Hoffmann B, Rostock T, Meinertz T, Willems S (2009) Comparison of antero-lateral versus antero-posterior electrode position for biphasic external cardioversion of atrial flutter.  
Am J Cardiol 104 (11):1547-50

### 10.2. Abstracts und Posterbeiträge

- 1) Risius T, Mortensen K, **Schwemer TF**, Aydin MA, Thuneke F, Köster R, Ventura R, Ortak M, Hofmann T (2005) Vorhofflattern: Ist die biphasische der monophasischen externen Kardioversion überlegen?  
Z Kardiol 2005; 94 (Suppl.2): 658
- 2) **Schwemer TF**, Mortensen K, Aydin MA, Gosau N, Demir C, Sydow K, Kähler J, Köster R, Willems S, Risius T (2006) Einfluss der Elektrodenposition bei externer elektrischer Kardioversion von Vorhofflattern.  
Posterbeitrag zur 17. Jahrestagung der Arbeitsgruppe Arrhythmie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Nürnberg, 06.10.2006

## 11. Danksagung

Für die Überlassung des Themas sowie für die hervorragende Betreuung meiner Dissertation bin ich Herrn Dr. med. Tim Risius und Herrn Dr. med. Kai Mortensen zu sehr großem Dank verpflichtet. Die Stunden geduldigen Erklärens und kritischer Diskussion waren eine große Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit und in meiner Ausbildung. Ihr Interesse an wissenschaftlicher Forschung und ihr verantwortungsvolles medizinisches Handeln werden mir stets Vorbild sein. Die Übertragung verantwortungsvoller Aufgaben und ihr Vertrauen in meine Arbeit waren eine wichtige Motivation für die Erstellung dieser Arbeit, für die ich ihnen zusätzlich sehr dankbar bin.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Stephan Willems für seine hilfreichen Anregungen und die kritische Durchsicht meiner Arbeit.

Herrn Dr. med. Hanno Klemm, MSc und Herrn Dr. med. Dipl.-Ing. Boris Hoffmann bin ich für die Erklärung physikalischer Grundsätze und für die Gedankenspiele zu Themen der Elektrophysiologie sehr dankbar.

Ohne die Hilfe des Teams der Kardiologischen Intensivstation wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Meinen Kollegen gilt daher besonderer Dank für ihr Verständnis, ihre Mithilfe bei der Durchführung der Untersuchungen und ihre Unterstützung während meines gesamten Studiums. Herrn Michael Plöger und Frau Petra Sauer sei hierfür an dieser Stelle besonders gedankt. Ohne die Bereitschaft, mir für mein Studium die nötige freie Zeit einzuräumen und ihre fortwährende Motivation, wäre diese Arbeit und mein Studium nicht möglich gewesen.

## 12. Lebenslauf

### **Persönliche Daten**

Name	Schwemer
Vornamen	Tjark Frederik
Geburtsdatum, -ort	
Nationalität	
Anschrift	

Telefon

e-mail

### **Schulbildung**

### **Beruf**

### **Hochschulausbildung**

### 13. Erklärung

## EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, 20. Juli 2010

gez. Tjark F. Schwemer