

Aus der Klinik für Innere Medizin-Kardiologie
des Deutschen Herzzentrums Berlin

DISSERTATION

**Echokardiographische Prädiktoren eines
Vorhofflimmerrezidives und atriales Remodeling nach
Pulmonalvenenisolation mit einem methodischen Vergleich
von Strainmessungen mit Tissue Doppler Imaging und
Speckle Tracking Imaging**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tu-Won Kim

aus *Demokrat. VR. Korea*

Gutachter/in: 1. *Prof. Dr. med. E. Fleck*
2. *Prof. Dr. med. F. Tanner*
3. *Prof. Dr. K. Tiemann*

Datum der Promotion: 08.04.2011

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	10
1.1 Das Vorhofflimmern	10
1.1.1 Definition, Epidemiologie und Prognose von Vorhofflimmern	10
1.1.2 Ätiologie und Pathophysiologie des Vorhofflimmerns	13
1.1.3 Therapiestrategien bei Vorhofflimmern	14
1.2 “Strain”/ “Strain Rate” und Echokardiographie	17
1.2.1 “Strain” und “Strain Rate”	17
1.2.2 Tissue Doppler und Speckle Tracking Imaging sowie Strain/Strain Rate	18
1.2.3 Linksventrikuläre Funktion und Strain/Strain Rate Imaging	19
1.3 Studienziel	20
2. Methodik	22
2.1 Patienten	22
2.2 Datenakquisition	22
2.3 Analyse der Datensätze	23
2.3.1 Konventionelle Echokardiographiedaten	23
2.3.2 Speckle Tracking Imaging	24
2.3.3 Tissue Doppler Imaging	26
2.3.4. Vergleich der Daten des Tissue Doppler Imaging und Speckle Tracking Imaging	29
2.4 Interindividuelle Varianz	30
2.5 Statistik	30
3. Ergebnisse	31
3.1 Vergleich des Tissue Doppler und dem Speckle Tracking Imaging	36
3.2 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI und echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv	45
3.2.1 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI	45

3.2.2 Echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv	48
3.3 Interindividuelle Varianz	50
3.3.1 Interindividuelle Varianz im Speckle Tracking Imaging	50
3.3.2 Interindividuelle Varianz im Tissue Doppler Imaging	54
4. Diskussion	57
4.1 Methodischer Vergleich von Strain-werten zwischen Tissue Doppler Imaging und Speckle Tracking Imaging	58
4.2 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI und echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv	65
4.2.1 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI	65
4.2.2 Echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv	70
4.3 Interindividuelle Varianz	73
5 Zusammenfassung	74
6. Literaturverzeichnis	76
Anhang	83
Publikationsliste	88
Lebenslauf	90
Danksagung	91
Erklärung	92

Abkürzungsverzeichnis

A	Geschwindigkeit der spätdiastolischen Welle
AFFIRM Studie	Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management Studie
AL	antero-lateral
ANT	anterior
ApA	apiko-anterior
Apex	apikal
ApI	apiko-inferior
ApL	apiko-lateral
ApS	apiko-septal
AS	antero-septal
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BA	Antero-basal
BI	infero-basal
BL	latero-basal
BS	septo-basal
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
d.h.	das heißt
D	maximale diastolische Geschwindigkeit
D-DT	diastolische Dezelerationszeit
Diast.	Diastole
E	Geschwindigkeit der frühdiastolischen Welle
Echo	Echokardiographie
E-DT	Dezelerationszeit der frühdiastolischen Welle
EF	Ejektionsfraktion/Auswurfraction
EKG	Elektrokardiogramm
evtl.	eventuell
FPS	frames per second
FU	Follow-up
IL	infero-lateral
INF	inferior
inkl.	inklusive
INR	International Normalized Ratio
IVRT	Isovolämische Relaxationszeit
IS	infero-septal
LA	linker Vorhof

LAD	Left Anterior Descending Coronary Artery
LV	linker Ventrikel
LVEDP	enddiastolischen Druck des linken Ventrikels
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MA	mid-anterior
max.	maximal
MI	mid-inferior
ML	mid-lateral
M-Mode	Motion Mode
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	mid-septal
N	Anzahl
ns	nicht signifikant
PIAF Studie	Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation Studie
PV	Pulmonalvene
PVI	Pulmonalvenenisolation
PW-Doppler	Pulsed-Wave-Doppler
RACE Studie	Rate Control vs. Electrical cardioversion Studie
ROI	Region of interest
S	maximale systolische Geschwindigkeit
SAX	short-axis
SD	Standardabweichung
SR	Sinusrhythmus
STAF Studie	Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation Studie
STI	Speckle Tracking Imaging
Sys.	Systole
TDI	Tissue Doppler Imaging
u.	und
vs.	versus

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl der Messungen (Fälle)	31
Tabelle 2: Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI	37
Tabelle 3: Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI bezogen auf die Segmentlokalisierung basal bis apikal	38
Tabelle 4: Visuelles Qualitäts-Rating	39
Tabelle 5: Qualitäts-Rating basierend auf Korrelation	40
Tabelle 6: Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) TDI und STI in Anterior	41
Tabelle 7: Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) TDI und STI in Inferior	42
Tabelle 8: Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) TDI und STI in Lateral	42
Tabelle 9: Die Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) von TDI und STI in Septal	43
Tabelle 10: Korrelation der Strain-Werte von TDI und STI	44
Tabelle 11: Ergebnisse des Vergleich im Verlauf 1 Monat nach einer PVI	46
Tabelle 12: Ergebnisse des Vergleichs im Verlauf 3 Monate nach einer PVI	47
Tabelle 13: Ergebnisse des Vergleichs im Verlauf 6 Monate nach einer PVI	47
Tabelle 14: Parameter mit signifikant unterschiedlichen Mittelwerten zwischen den Gruppen	48
Tabelle 15: Interindividueller Vergleich, Mittelwerte aller Werte der Untersucherdifferenzen und Mittelwerte der maximalen Werte mit Untersucherdifferenzen (\pm SD), STI	51
Tabelle 16: Interindividueller Vergleich, Mittelwerte aller Werte der Untersucherdifferenzen und Mittelwerte der maximalen Werte mit den Untersucherdifferenzen (\pm Standardabweichung), TDI	54
Tabelle 17: Ergebnisse Vergleich im Verlauf 1 Monat nach einer PVI	83
Tabelle 18: Ergebnisse Vergleich im Verlauf 3 Monate nach einer PVI	84
Tabelle 19: Ergebnisse Vergleich im Verlauf 6 Monate nach einer PVI	86

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation des Vorhofflimmerns.	11
Abbildung 2: Relatives Risiko für einen Schlaganfall und Mortalität bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu Patienten ohne Vorhofflimmern.	12
Abbildung 3: Zirkuläre Strain-Kurve im parasternalen Kurzachsenschnitt.	25
Abbildung 4: Longitudinale Strain-Kurve im apikalen 4-Kammerblick.	25
Abbildung 5: Longitudinale Strain-Kurve im apikalen 2-Kammerblick.	26
Abbildung 6: Mean Strain septal im apikalen Bildschnitt.	27
Abbildung 7: Mean Strain lateral im apikalen Bildschnitt.	28
Abbildung 8: Mean Strain inferior im apikalen Bildschnitt.	28
Abbildung 9: Graphische Darstellung des Strain-Vergleichs zwischen dem TDI und STI nach Interpolation der STI-Kurve im 2-Kammerblick.	32
Abbildung 10: Graphische Darstellung des Strain-Vergleichs zwischen dem TDI und STI nach Interpolation der STI-Kurve im 4-Kammerblick.	33
Abbildung 11: Ein Beispiel mit einer guten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und STI.	33
Abbildung 12: Ein Beispiel mit einer guten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und dem STI.	34
Abbildung 13: Ein Beispiel mit einer mäßigen Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und dem STI	34
Abbildung 14: Ein Beispiel mit einer mäßigen Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und dem STI.	35
Abbildung 15: Ein Beispiel mit einer schlechten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und STI.	35
Abbildung 16: Ein Beispiel mit einer schlechten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und STI.	36
Abbildung 17: Graphische Darstellung der Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI bezogen auf die Wandbereiche.	37
Abbildung 18: Graphische Darstellung der Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI bezogen auf die Segmentlokalisierung basal bis apikal.	38
Abbildung 19: Graphische Darstellung des visuellen Qualitäts Rating	39
Abbildung 20: Graphische Darstellung des Qualitäts-Rating nach Korrelation	40
Abbildung 21: Stengel-Blatt-Diagramme der Korrelationen (RHO) der Strain-Werte zwischen dem TDI und dem STI.	44
Abbildung 22: Bland-Altman-Plot des mittleren longitudinalen Strains im	

Speckle Tracking Imaging.	51
Abbildung 23: Bland-Altman-Plot des mittleren radialen Strains im STI	52
Abbildung 24: Bland-Altman-Plot der Mean Speed im STI	53
Abbildung 25: Bland-Altman-Plot der Mean Velocity im STI.	53
Abbildung 26: Bland-Altman-Plot des mittleren longitudinalen Strains im Tissue Doppler Imaging.	55
Abbildung 27: Bland-Altman-Plot der Mean Speed im TDI.	56

1. Einleitung

1.1 Das Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern (VHF) wurde erstmals im 18. Jahrhundert durch einen französischen Arzt beschrieben [1]. Im Jahr 1906 gelang Willem Einthoven die erste elektrokardiographische Dokumentation dieser Rhythmusstörung [2].

1.1.1 Definition, Epidemiologie und Prognose von Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern ist eine supraventrikuläre Tachyarrhythmie, die durch eine unkoordinierte atriale Kontraktion mit einer konsequenten Reduktion der mechanischen Funktion charakterisiert ist [3]. Im Oberflächen-EKG werden beim Vorhofflimmern anstatt einer monomorphen P-Welle, multiple in Amplitude und Dauer stark variierende Oszillationswellen beobachtet. Vorhofflimmern führt zu einer irregulären und meist tachykarden AV-Überleitung. Beim Vorhofflimmern ist die Ventrikel-Frequenz von den elektrophysiologischen Eigenschaften des AV-Knotens abhängig, die unter anderem durch Sympathiko- bzw. Vagotonus beeinflusst werden [4]. Eine fehlende mechanische Vorhoffunktion, Irregularität und tachy- bzw. bradykarde Ventrikelantwort sind Ursache für Symptomatik, Mortalität und Morbidität.

Bis vor wenigen Jahren wurden zahlreiche verschiedene Klassifikationen für das Vorhofflimmern angewendet [5], die es allerdings schwierig machten, die unterschiedlichen Studien zum Vorhofflimmern zu vergleichen. Im Jahr 2001 veröffentlichten die führenden amerikanischen und europäischen kardiologischen Fachgesellschaften eine einheitliche Klassifikation, welche die Symptomatik und die Dauer des Vorhofflimmerns als Grundlage verwendet [3].

Folgender Algorithmus wird vorgeschlagen:

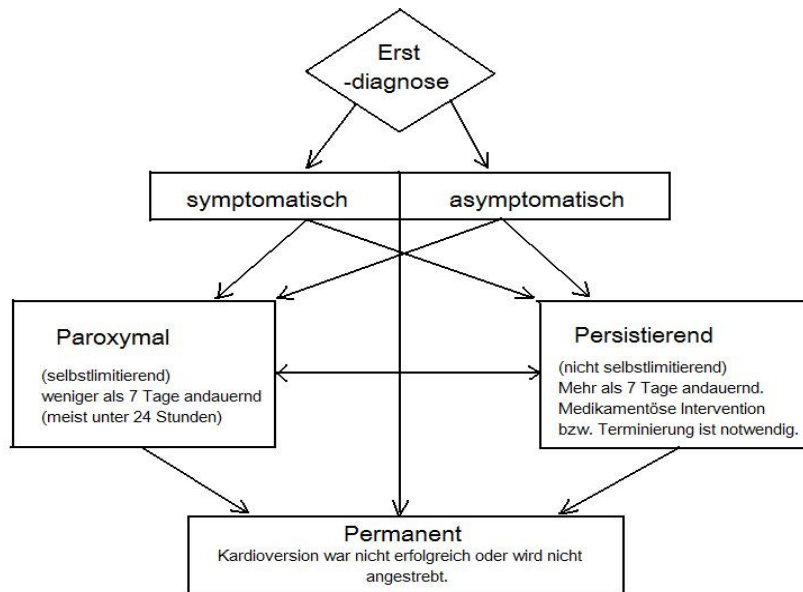


Abbildung 1: Klassifikation des Vorhofflimmerns; modifiziert nach [3]

Beim Vorhofflimmern wird klinisch zwischen primärem und sekundärem Vorhofflimmern unterschieden. Sekundäres Vorhofflimmern liegt vor, wenn eine vorübergehende und reversible Ursache der Rhythmusstörung zugrunde liegt. Eine eigene Entität stellt das sogenannte „lone atrial fibrillation“ dar. Dieses Krankheitsbild ist klinisch und histologisch unscharf definiert. Es handelt sich dabei um Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen klinisch oder echokardiographisch keine Herz-/Lungenerkrankung fassbar ist und kein arterieller Hypertonus vorliegt [3]. Die Prognose bei Patienten mit „lone atrial fibrillation“ ist besser als bei der Patienten-Gruppe mit einer Herz-/Lungenerkrankungen [3, 6, 7].

Das Vorhofflimmern ist die am häufigsten auftretende Herzrhythmusstörung des Menschen und ist dadurch ein enormer Kostenfaktor im öffentlichen Gesundheitssystem. Diese Kosten werden unter anderem verursacht durch die Hospitalisationen, die Medikation und die ambulante Betreuung sowie durch den Verlust der Arbeitskraft [8, 9]. Es wird angenommen, dass 2,3 Millionen US-Amerikaner und etwa 600 000 Deutsche unter Vorhofflimmern leiden [3, 10, 11]. Dabei beziffern sich die jährlichen Kosten auf schätzungsweise 3000 Euro pro Patient [8]. Die Prävalenz von Vorhofflimmern wird auf ca. 0,4 - 1 % für die Gesamtbevölkerung geschätzt [12],

welche jedoch altersabhängig auf ca. 8 % bei den über 80-Jährigen ansteigt [13-15]. Das mediane Alter von Patienten mit Vorhofflimmern beträgt ca. 75 Jahre, dabei sind etwa 70 % zwischen 65 und 85 Jahre alt. Typischerweise tritt Vorhofflimmern seltener bei Herzgesunden auf (12–30 %), und ist häufig mit strukturellen Herzerkrankungen (Hypertension, koronare Herzkrankheit, Klappenvitien etc.) oder Diabetes assoziiert [14, 16-19]. Die Prognose bezüglich der Morbidität des Patienten mit Vorhofflimmern ist vor allem durch das bis zu siebenfach erhöhte Schlaganfallrisiko bestimmt. Das Risiko für einen Schlaganfall ist durch die Bildung intraatrialer Thromben, insbesondere im Bereich des linken Herzohres, erhöht. Die Rate von ischämischen zerebralen Insulten beträgt bei Patienten mit einem nicht-rheumatischem Vorhofflimmern etwa 5 % pro Jahr. Bezieht man in die Risikoabschätzung transiente ischämische Attacken und sogenannte „silent strokes“ mit ein, so übersteigt die Rate 7 % pro Jahr [4, 13, 15, 20] (Abbildung 2).

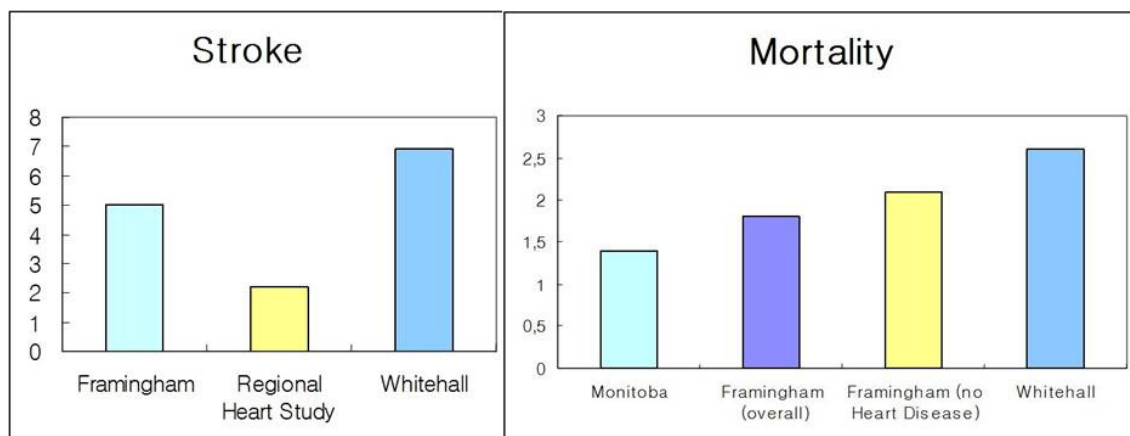


Abbildung 2: Relatives Risiko für einen Schlaganfall und Mortalität bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu Patienten ohne Vorhofflimmern: Daten aus drei großen epidemiologischen Studien; nach [3].

Es konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit einem Vorhofflimmern im Vergleich zu Patienten mit einem stabilem Sinusrhythmus eine zweifach erhöhte Mortalitätsrate aufwiesen [3, 20]. Die Mortalitätsrate ist eng mit der zugrunde liegenden kardialen Grunderkrankung verknüpft, welche ihrerseits durch das Vorhofflimmern selbst negativ beeinflusst wird [3, 21]. Die kardiale Morbidität und die Hospitalisationsrate können wesentlich durch die Kontrolle der

Kammerfrequenz beeinflusst werden [21]. Die Prognose bezüglich der Wahrscheinlichkeit des Wiedererlangens des Sinusrhythmus (unabhängig ob spontan oder durch eine therapeutische Intervention) bzw. die Frequenz des Wiederauftretens des Vorhofflimmerns bei der paroxysmalen Form wird durch zwei Faktoren entscheidend beeinflusst: die Vorhofgröße und die Dauer des Vorhofflimmerns [22, 23].

1.1.2 Ätiologie und Pathophysiologie des Vorhofflimmerns

Das Vorhofflimmern tritt meistens als Begleitsymptom anderer kardialer Erkrankungen, wie beispielsweise bei der Herzinsuffizienz, der Koronaren Herzkrankheit, dem akuten Koronarsyndrom, der linksventrikulären Hypertrophie, oder bei Klappenerkrankungen auf. Einige bedeutsame Risikofaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern sind Diabetes mellitus, Hyperthyreose, arterielle Hypertonie, männliches Geschlecht, Rauchen, der Gebrauch von Diuretika sowie hohes Alter [22].

Häufig kommt es auch nach kardiochirurgischen Eingriffen zum Vorhofflimmern [24, 25]. Zudem kann jegliche Form der Entzündung, der Vernarbung, der Dehnung bzw. eine Hypertrophie des Vorhofmyokards dazu führen. Auch metabolische, hormonale und neuronale Faktoren, wie zum Beispiel die bereits erwähnten Erkrankungen Diabetes mellitus oder Hyperthyreose, können für das Auftreten verantwortlich sein. Wesentlich seltener tritt das sogenannte ideopathische Vorhofflimmern ohne eine erkennbare Grunderkrankung auf. Ein Gen-Locus für das „familiäre Vorhofflimmern“ wurde bereits auch identifiziert [26].

Sehr viel klarere Vorstellungen bestehen über die elektrophysiologischen Veränderungen und Vorgänge beim Vorhofflimmern. Allgemein akzeptiert ist das Konzept der „Initiierung und Aufrechterhaltung“ des Vorhofflimmerns und das Konzept des „elektrischen Remodelling“ [3, 22, 27, 28]. Initiiert wird das Vorhofflimmern durch einen Trigger (z.B. eine atriale Extrasystole), der wiederum durch eine Vielzahl von Faktoren, wie z.B. sympathische oder parasympathische

Stimuli, Bradykardie, Vorhofdehnung usw., begünstigt wird. In neuerer Zeit wurde der Ausgangspunkt der Triggerung im Bereich der Pulmonalvenen bzw. der Einmündung der Vena cava lokalisiert [29]. Diese Trigger können unter bestimmten Bedingungen ein anhaltendes Vorhofflimmern auslösen. Zu diesen Bedingungen zählen eine langsame Leitungsgeschwindigkeit, eine kurze Refraktärzeit der Vorhofmyozyten sowie räumlich unterschiedliche Leitungseigenschaften (spatial heterogenicity, [27]) und anatomische Hindernisse wie z.B. Fibroseareale [7, 27].

Je länger das Vorhofflimmern besteht, desto mehr verkürzt sich die Refraktärzeit der Vorhofmyozyten. Da eine verkürzte Refraktärzeit eine der Bedingungen für ein anhaltendes Vorhofflimmern ist, begünstigt das Vorhofflimmern auch sein weiteres Fortbestehen („atrial fibrillation begets atrial fibrillation“) [28].

Einer der am besten untersuchten prädisponierenden Faktoren ist die Vorhofgröße [7, 23, 30]. Jedoch ist das Verständnis über die pathophysiologischen Zusammenhänge in der Hinsicht erschwert, weil ein vergrößerte Vorhof sowohl die Ursache als auch die Folge des Vorhofflimmerns sein kann [23]. Dies gilt auch für die histologischen Veränderungen der Vorhofmuskulatur. Bisher konnte lediglich eine Akzentuierung und eine Vorzeitigkeit der alterungstypischen Veränderungen des Vorhofgewebes gefunden werden, die nicht pathognomonisch für das Vorhofflimmern sind und ihrerseits auch durch die Vorhofdehnung bedingt sein können [7, 31].

1.1.3 Therapiestrategien bei Vorhofflimmern

Die Therapieziele für die Behandlung von Vorhofflimmern sind die Verringerung der Mortalität, der Morbidität, der Symptomatik sowie die Verbesserung der Lebensqualität [32-34]. Dafür sollten bei der Therapie folgende Punkte angestrebt werden:

- 1) Die Kontrolle der Kammerfrequenz

- 2) Die Vorbeugung systemischer Embolisation durch Antikoagulation
- 3) Die Konversion in einen Sinusrhythmus
- 4) Die Erhaltung des Sinusrhythmus

Die lange dominierende Vorstellung, dass die Therapieziele am besten durch die Wiederherstellung des Sinusrhythmus erreicht werden können, konnten allerdings mehrere Studien, wie AFFIRM, PIAF, STAF und RACE nicht bestätigen [35-38].

In der Regel ist der erste Therapieansatz eine pharmakologische Behandlung. Die gebräuchlichsten Medikamente für die Frequenzkontrolle sind zum Beispiel Beta-Blocker oder Kalziumkanal-Antagonisten. Bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz finden auch Herzglykoside Verwendung. In letzter Zeit wurden auch neue Medikamente (z.B. Dronedarone) erfolgreich zur Aufrechterhaltung eines Sinusrhythmus untersucht [39, 40]. Dennoch ist bisher die Effektivität einer pharmakologischen Therapie niedrig, das Vorhofflimmern in einen stabilen Sinusrhythmus zu konvertieren oder diesen zu stabilisieren. Führt ein pharmakologischer Versuch nicht zum Erfolg oder besteht aufgrund der Symptomatik eine Indikation für eine dringende Kardioversion, so muss diese auf elektrischem Wege durchgeführt werden.

Eine dauerhafte orale Antikoagulation ist indiziert, wenn ein Patient ein mittleres und hohes Risiko (nach modified Rankin Scale angepasst durch „the Oxfordshire Community Stroke Project“) besitzt, dadurch reduziert sich die Frequenz und die Schwere eines ischämischen Schlaganfalls sowie das Mortalitäts-Risiko nach einem Schlaganfall. Eine Antikoagulation mit INR-Werte von 2,0 (International Normalized Ratio) oder darüber reduziert nicht nur die Frequenz von ischämischen Schlaganfällen, sondern auch die Schwere und das Mortalitäts-Risiko nach einem Schlaganfall [41].

Das Alter ist keine wichtige Determinante für das Risiko einer unerwünschten Blutung bei antikoagulierten Patienten, wenn die Patientengruppe über 80 Jahre ausgenommen wird. Die Intensität der Antikoagulationstherapie und die Abweichung der Prothrombin-Time Ratio waren stärkere Prediktoren für eine Blutung [42].

In den letzten Jahren sind die verschiedenen Formen der Katheterablation als neue Therapie bei Vorhofflimmern etabliert worden. Durch einen Herzkatheter werden lineare Läsionen zur Substratmodifikation im linken Vorhof erzeugt. Bis vor einigen Jahren war eine Katheterablations-Therapie noch speziellen Indikationen vorbehalten gewesen, die im Rahmen klinischer Studien durchgeführt wurden und bei denen noch Langzeiterfahrungen fehlten [43, 44]. Die Katheterablation war indiziert, wenn Patienten hochsymptomatisch waren, keine wesentliche strukturelle Herzkrankheit hatten, mindestens einen erfolgloser Versuch mit einem Antiarrhythmikum (inkl. Amiodaron) oder eine Kontraindikation gegen ein Antiarrhythmikum bestand, sowie eine sehr gute Compliance vorlag, intrakardiale Thromben ausgeschlossen wurden, oder der ausdrückliche Wunsch des Patienten zur Ablation nach einer ausführlichen Aufklärung bestand.

Die kurative chirurgische- und interventionelle-Ablation von Vorhofflimmern ist eine sich ständige vorwärtsentwickelnde und faszinierende therapeutische Methode geworden [45] und in den vergangenen Jahren hat die Katheterablation zur Unterbindung von Vorhofflimmern (Pulmonalvenenisolation [PVI]) entscheidende Fortschritte gemacht. Dabei hat sich die Methode zu einem reproduzierbaren effektiven Therapieverfahren entwickelt mit niedrigen Komplikationsraten. Erste randomisierte Studien, die die medikamentöse Behandlung mit der Katheterablation vergleichen, belegen, dass die primäre Katheterablation der medikamentösen Therapie überlegen ist [46].

In der Studie von Chen, M.S., et al. konnte gezeigt werden, dass die Rezidivrate von Vorhofflimmern nach einer initialen Ablation in Patienten mit einer niedrigen Ejektionsfraktion (EF) höher war als bei Patienten mit einer normalen EF. Fast Dreiviertel der Patienten mit einer niedrigen EF blieben in einem stabilen Sinusrhythmus und zeigten eine signifikante Zunahme der Lebensqualität [47].

Inzwischen hat sich die Katheterablation (PVI) zu einer zuverlässigen und effektiven Therapiemethode für Medikamenten-refraktäres symptomatisches Vorhofflimmern in allen

Altersgruppen entwickelt [48].

1.2 “Strain”/ “Strain Rate” und Echokardiographie

Traditionell wird in der Echokardiographie die Funktion des Herzens, insbesondere die des linken Ventrikels (LV), visuell oder anhand von M-Mode- und 2D-echokardiographischen Parametern bestimmt. Während die Globalfunktion durch die EF oder das Schlagvolumen gut quantifiziert werden kann, ist die Beschreibung der regionalen Funktion nur eingeschränkt möglich. Die systolische Myokard -Verdickung oder -Verkürzung und die diastolische Ausdünnung und Verlängerung der Herzwände sind nur in Schnittebenen und für Myokardsegmente messbar, deren Endokardkonturbewegung ausgewertet werden kann. Bewegungen innerhalb der Wand oder regionale Myokardverformungen sind genauso wie Zeitunterschiede im Kontraktionsablauf verschiedener Myokardabschnitte traditionellen Verfahren nur sehr eingeschränkt zugänglich.

1.2.1 “Strain” und “Strain Rate”

Die Ende der 90er-Jahre in Skandinavien entwickelte Strain-Rate-Imaging-Technik ermöglicht die Darstellung der tatsächlichen Herzmuskelverformung und ihres zeitlichen Verlaufes auf Basis der Dopplerdaten [49].

Die Muskelverformung selbst (Verkürzung, Verdickung, Torsion) kann durch die Lageänderung einzelner Punkte im Myokard zueinander beschrieben werden. In der Physik wird die Verformung fester Körper als Dehnung („strain“), ihre verursachende Kraft auf die Fläche bezogen als Spannung („stress“) bezeichnet.

Der zeitliche Verlauf einer Verformung (engl.: strain) wird als Verformungsrate (engl.: strain rate) bezeichnet und entspricht der relativen Längenänderung pro Zeit.

Strain ist die regionale Verkürzung oder Verlängerung eines Herzmuskelabschnittes. Der lokale

linksventrikuläre Strain korreliert bei einem gesunden Herzen sehr gut mit der Globalfunktion des linken Ventrikels. Er nimmt unter inotroper Stimulation (z.B. mit Dobutamin) zu. Eine chronotrope Stimulation des Herzmuskels (z.B. mittels eines Schrittmachers) scheint zu keiner wesentlichen Strain-Zunahme zu führen [50, 51]. Im pathologischen Fall ergeben sich in den Maximalwerten und im zeitlichen Verlauf des Strain-Profiles deutliche Abweichungen vom Normalbefund, die diagnostisch gut verwertbar sind. Die Strain Rate ist die regionale Verkürzungs- oder Verlängerungsgeschwindigkeit des Herzmuskels und entspricht der Ableitung des Strains nach der Zeit. Definitionsgemäß ist die in ihr enthaltene Information über die zeitliche Anfolge der Myokardverlängerung und -Verkürzung identisch. Jedoch ist sie oftmals besser erkennbar als im Strain. Im Gegensatz zum Strain war die Strain Rate des Herzmuskels anderen bildgebenden Methoden bisher nicht zugänglich. Im gesunden Myokard besteht eine gute Korrelation zwischen der regionalen Strain Rate und der maximalen globalen Druckänderungsgeschwindigkeit (Kontraktilität, dP/dt_{max}) im linken Ventrikel. Sowohl eine chronotrope als auch inotrope Stimulation führen zu einer Zunahme der Strain Rate. Somit ist anzunehmen, dass ein Zusammenhang zwischen Strain Rate und Kontraktilität besteht [50, 51].

1.2.2 Tissue Doppler und Speckle Tracking Imaging sowie Strain/Strain Rate

Die Blutflussgeschwindigkeit ist wesentlich höher als die Gewebegeschwindigkeit, allerdings ist die Amplitude des Gewebedoppler-Signals weit höher. Dementsprechend werden für das Tissue Doppler Imaging (TDI) Impulse mit geringer Geschwindigkeit und hoher Amplitude ausgewählt, zudem werden die schnellen und niedrigeramplituden Signale herausgefiltert. Gemessen werden mit der TDI-Methode keine Blutflussgeschwindigkeiten, sondern transmurale myokardiale Geschwindigkeitsgradienten.

Ein regionaler Geschwindigkeitsgradient (d.h. eine Geschwindigkeitsdifferenz zweier Punkte in einem bestimmten Abstand) ist analytisch mit der Verformungsgeschwindigkeit (Strain Rate) des

Myokards vergleichbar. Das zeitliche Integral dieses Parameters entspricht der Verformung (Strain).

Aufgrund des Winkelfehlers beim Strain Imaging mittels TDI, ist grundsätzlich parallel zur zu untersuchenden Verformungskomponente zu messen [52]. Abweichungen von mehr als 15° sollten - wie bei der Blutdopplermessung - vermieden werden.

Die Genauigkeit des TDI basierten Strain-Echokardiographie wurde validiert durch Vergleich mit der Gold-Standardmethode, der Strain-Messung mittels MRT bei Gesunden und bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt in Ruhe und während Dobutamine Infusion. [53].

In letzter Zeit hat die Analyse der Verschiebung von Wandstrukturmustern im 2D-Bild („Speckle Tracking“) für eine bessere Einschätzung der kardiologischen Funktion an Bedeutung gewonnen. Diese Analyse (Speckle Tracking Imaging [STI]) erlaubt eine im Prinzip vom Anlotwinkel unabhängige Quantifizierung von Bewegungen des Myokards von 2D-Bild zu 2D-Bild. Die Geschwindigkeitsdaten werden durch die Bildung des räumlichen Differentialquotienten über eine typische Entfernung von ca. 8-12 mm in eine Messung der regionalen Myokardverformung (Strain) umgewandelt [54], z.B. die systolische longitudinale Verkürzung und die radiale Verdickung des Myokards.

Die Validation von früheren Versionen der Speckle Tracking Software in einem gewebeähnlichen Gelatineblock zeigte eine gute Korrelation mit der Sonomikrometrie, obwohl die Werte (Strain und Strain Rate) in niedrigen Bereichen überschätzt wurden [55].

1.2.3 Linksventrikuläre Funktion und Strain/Strain Rate Imaging

In der Literatur gibt es eine Reihe von Publikationen, die die linksventrikuläre Funktion (LV-Funktion) mit Hilfe des Strain Imaging untersucht haben. Edvardsson et al stellte in einem tierexperimentellen Modell fest, dass die neue Strain-Echokardiographie mittels STI bei der Detektion einer induzierten systolischen regionalen Myokarddysfunktion durch eine LAD

Okklusion genauere Ergebnisse lieferte als die traditioneller TDI-basierte Strain-Messung [56]. Die Arbeitsgruppe von Marwick konnte in weiteren Studien zeigen, dass bei Diabetes mellitus sowie bei Adipositas auch ohne eine Makroangiopathie oder abgelaufenen Infarkten subtile myokardiale Funktionsminderungen vorliegen, die sich sowohl in Ruhe als auch unter Dobutaminbelastung im Gewebe-Doppler, aber nicht mit klassischen 2-D-Funktionsparametern wie Verkürzungsfraktion und EF nachweisen ließen [57, 58].

Im direkten Vergleich der diagnostischen Genauigkeit zwischen der Gewebegeschwindigkeiten und den Verformungsdaten konnte eine Ischämie besser diagnostiziert werden aufgrund von Verformungsparametern, wie die maximale systolische Verformungsrate („peak systolic strain rate“) und das Ausmaß der postsystolischen Verformung, als durch die Gewebegeschwindigkeiten [59].

Serri et al. stellte fest, dass trotz einer erhaltenen linksventrikulären systolischen Funktion mittels konventioneller Echokardiographie alle Strain-Komponenten (longitudinal, radial und zirkumferenziell) in Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie deutlich reduziert waren [60].

In einer anderen Studie [61] konnte zwischen einer hypertrophen Kardiomyopathie und einer linksventrikulären Hypertrophie mit Hilfe der Strain-Messung differenziert werden. Palka et al [62] belegte in seinen Untersuchungen, dass bei einer restriktiven Kardiomyopathie die systolische und die diastolische Strain Rate während der schnellen ventrikulären Füllungsphase (E-Welle) niedriger waren als bei einer konstriktiven Perikarditis. Darüber hinaus kann das Strain Imaging für den frühen Nachweis einer infiltrativen Herzbeteiligung bei der familiären Amyloid Polyneuropathie verwendet werden [63].

1.3 Studienziel

Zur Beurteilung der linksventrikulären Funktionsstörungen gibt es verschiedene

echokardiographische Methoden. Die herkömmlichen Methoden, welche die Auswurfraction (EF) ermitteln, weisen allerdings methodische Grenzen auf, sind belastungsabhängig und liefern keine quantitative Auswertung der regionalen Herzmuskelfunktion. Die in jüngerer Zeit entwickelte Strain Rate Imaging Technik zur Beurteilung der globalen und regionalen Herzfunktion [49] kann regionale Herzmuskelfunktion messen. Die Strain/Strain Rate kann mit Hilfe des TDI [53] und des STI [54] gemessen werden.

Folgende Ziele waren Inhalt dieser Studie:

1. Ein methodischer Vergleich von Strain-Messungen zwischen der TDI und der STI Methode.
2. Die Erfassung von Unterschieden der diastolischen und systolischen linksventrikulären Funktion bei Patienten mit Pulmonalvenenisolation (PVI) mit mittelfristig erfolgreicher Konversion in den Sinusrhythmus und Patienten mit erneutem Auftreten von Vorhofflimmern nach einer PVI (jeweils 1, 3 und 6 Monate nach der PVI).
3. Die Identifikation von potenziellen Prädiktoren eines Vorhofflimmern-Rezidivs nach einer PVI, mittels einer Echokardiographie vor der PVI.

2. Methodik

2.1 Patienten

In die Echokardiographiestudie wurden prospektiv alle Patienten eingeschlossen, bei denen vom 01.02.2007 bis zum 30.11.2008 eine PVI im Herzkatheterlabor im Deutschen Herzzentrum Berlin durchgeführt wurde. Die Patientengruppe umfasste insgesamt 71 Patienten (43 Männer, 28 Frauen) im Alter von $58,5 \pm 9,8$ Jahren. Es wurde eine echokardiographische Untersuchung vor einer PVI und jeweils 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate sowie 12 Monaten im Verlauf einer erfolgten PVI durchgeführt.

2.2 Datenakquisition

Die Patienten wurden mit dem Echokardiographiegerät IE 33, Philips transthorakal in Linksseitenlage untersucht. Die Aufnahme erfolgte EKG-getriggert und möglichst mit Atemanhaltetechnik. Es wurden jeweils mehrere Datensätze aufgenommen und gespeichert, die zudem in der zentralen Datenbank gesichert wurden.

Echo Protokoll:

Einstellung Herz

M-Mode: LV und LA/AO

Aufnahme der kurzen Achse (2D)

Einstellung TDI

Kurze Achse (2D)

Tissue Doppler Imaging (TDI)

(Ausschnitt auf LV begrenzt)

4-Kammerblick (2D)

TDI-septal und lateral

(Ausschnitt, sodass Bildrate > 150 /s)

2-Kammerblick (2D)

Tissue Doppler Imaging anterior und inferior

Einstellung Herz

4-Kammerblick -LA -Aufnahme

Farb-Doppler MI, evtl. PISA

PW-Doppler Einstrom MK, *Filter auf Mittel*

PW-Doppler IVRT, *Geschwindigkeit auf Maximum*

PW-Doppler Pulmonalvene, *Geschwindigkeit auf Mittel*

2.3 Analyse der Datensätze

2.3.1 Konventionelle Echokardiographiedaten

Die Analyse der konventionellen Echokardiographiedaten erfolgte off-line mit der Software

Xcelera R 2.2 L1 der Firma Philips.

Es wurde folgende Daten erhoben:

M-Mode (im parasternalen Schnitt)

systolischer und diastolischer LV-Diameter sowie die Wanddicke

LA-Diameter in Endsystole und Enddiastole nach Vorhofkontraktion

Aortenbasis-Diameter

4-Kammerblick

B-Mode

Fläche des linken Vorhofs vor der Öffnung der Mitralklappe

Doppler

Mitralklappen-Einfluss

E; Geschwindigkeit der frühdiastolischen Welle

A; Geschwindigkeit der spätdiastolischen Welle

E-DT; Dezelerationszeit der frühdiastolischen Welle

IVRT; Isovolumische Relaxationszeit

Pulmonalvenöser Einfluss

S; maximale systolische Geschwindigkeit

D; maximale diastolische Geschwindigkeit

D-DT; diastolische Dezelerationszeit

Pulsed Tissue Doppler Imaging

Systolische (S) und diastolische (E' und A') Gewebe-Geschwindigkeit an 4 Positionen des Mitral-Annulus (septal, lateral, inferior und anterior)

2.3.2 Speckle Tracking Imaging

Die Auswertung erfolgte mit der Q-Lab Software Version 6 der Firma Philips. Zuerst wurde die Q-Lab Software über Xcelera gestartet, dann wurde die TMQA Software ausgewählt. In folgenden Schritten erfolgte die Datenanalyse:

- Zuerst wurde eine Schnittebene in der parasternalen kurzen Achse ausgewählt, dann wurde der apikale 4-Kammerblick und der apikale 2-Kammerblick gewählt.
- Danach wurde ein Herzzyklus mit einer guten Schallqualität gewählt.
- Zur anatomischen Orientierung in der parasternalen kurzen Achse wurde ein Suchbereich (region of interest [ROI]) bestimmt, der in einem Kreis den linken Ventrikel beinhaltet.
- Zur anatomischen Orientierung in den apikalen Schnitten wurde der Mitral-Annulus septal und lateral sowie der Apex im 4-Kammerblick, bzw. der Mitral-Annulus inferior und anterior sowie der Apex im 2-Kammerblick markiert.
- Durch die Kontrolle der Stärke des Gains konnte die Endokardkontur automatisch detektiert werden.
- Zur Analyse der lokalen segmentalen Funktion wurde der linke Ventrikel in mehrere Segmente unterteilt:
 - 6 Segmente (IS, AS, ANT, AL, IL und INF) in der parasternalen kurzen Achse
 - 7 Segmente (BS, MS, ApS, Apex, ApL, ML und BL) im apikalen 4-Kammerblick
 - 7 Segmente (BI, MI, ApI, Apex, ApA, MA und BA) im apikalen 2-Kammerblick
- Eine optimale Positionierung der Myokardsuchregion und eine Veränderung der "myocardial penetration" und des "myocardial transit" dienten dazu Endokard- und Epikardkontur automatisch zu erkennen.
- Nach der optimaler Positionierung der Myokardsuchregion wurde der automatische Kontur-Detektionsprozess des Myokards in real-time gestartet.
Häufig jedoch überdeckten die endo- und epikardialen Suchfenster in real-time nicht das gesamte Endo- und Epikard. Deshalb mussten sie zum Teil manuell korrigiert werden. Das war vor allem in der Endsystole und der Enddiastole notwendig, partiell auch in anderen Phasen.

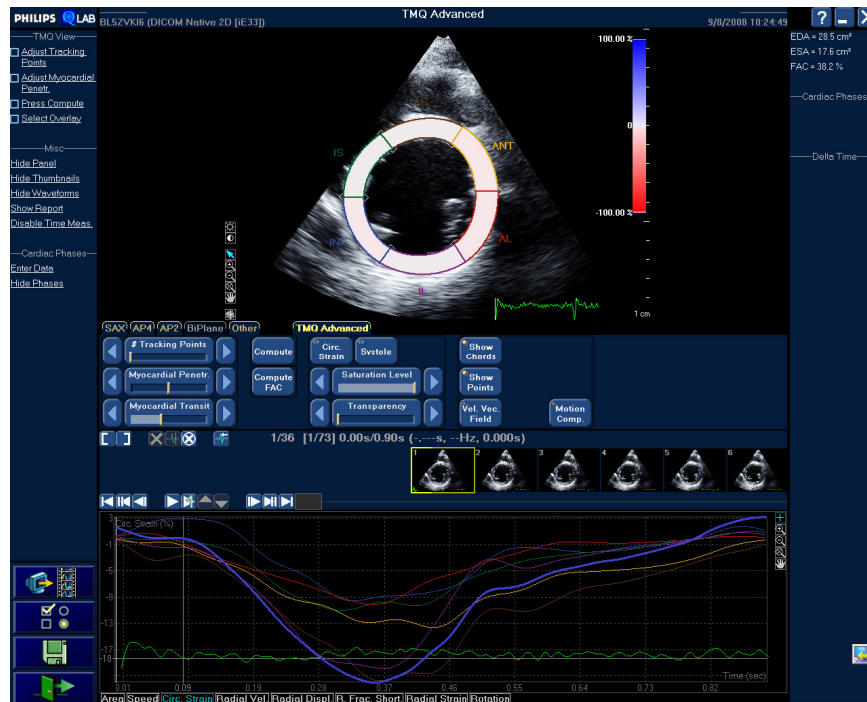


Abbildung 3: Zirkuläre Strain-Kurve im parasternalen Kurzachsenschnitt.

IS; infero-septal, AS; antero-septal, ANT; anterior, AL; antero-lateral, IL; infero-lateral und INF; inferior

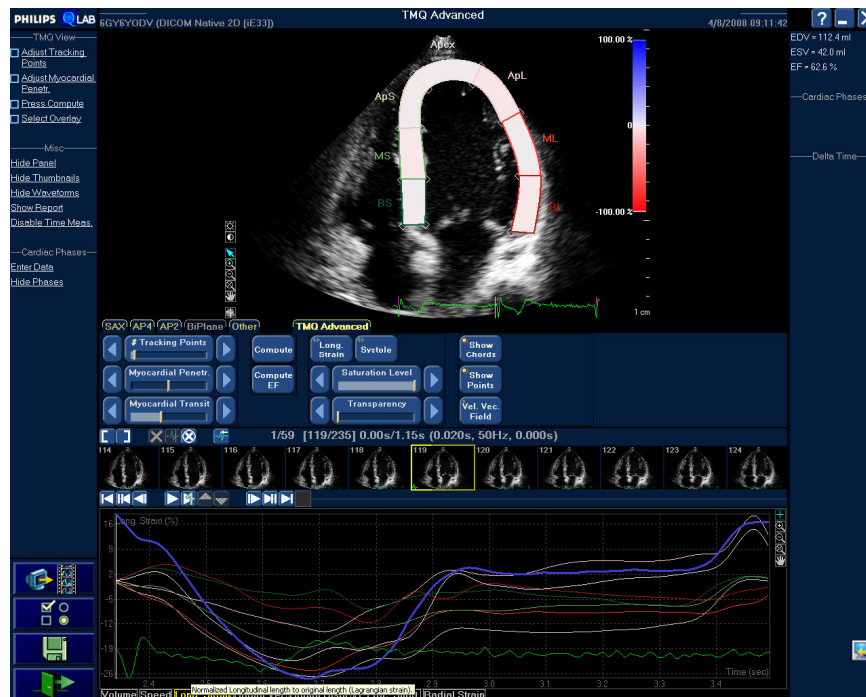


Abbildung 4: Longitudinale Strain-Kurve im apikalen 4-Kammerblick.

BS; septo-basal, MS; mid-septal, ApS; apiko-septal, Apex, ApL; apiko-lateral), ML; mid-lateral und BL; latero-basal

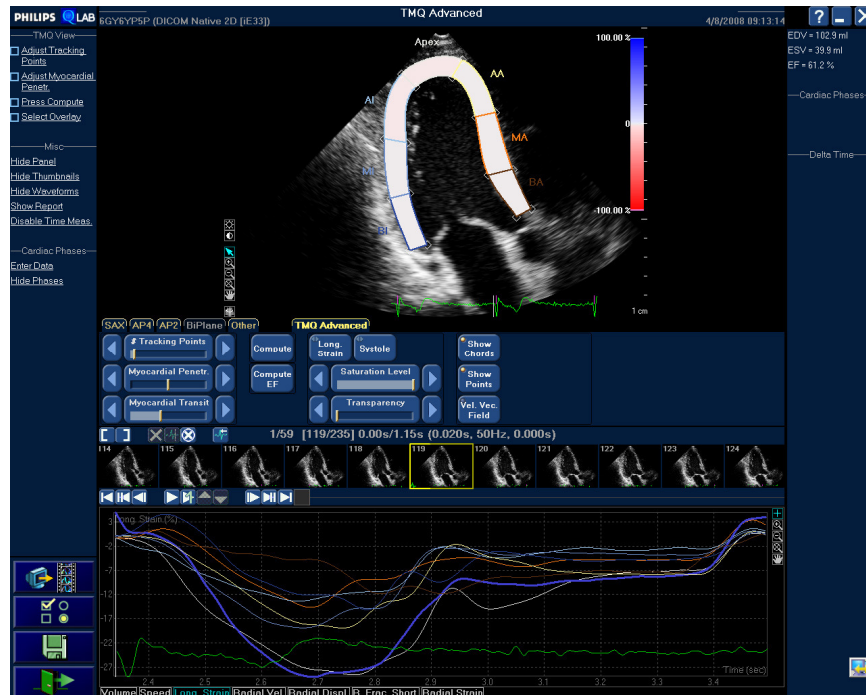


Abbildung 5: Longitudinale Strain-Kurve im apikalen 2-Kammerblick.

BS; septo-basal, MS; mid-septal, ApS; apiko-septal, Apex, ApL; apiko-lateral, ML; mid-lateral und BL; latero-basal

- Die Datensätze wurden zur Weiterverarbeitung bzw. zur statistischen Analyse exportiert.
- Die Schallqualität wurde nach einer 3 Stufen Skala bewertet:

Gruppe 1: gute Schallqualität

Definition: Die Software kann das Endokard gut detektieren und es ist keine Korrektur notwendig.

Gruppe 2: mittlere Schallqualität

Definition: Die Software findet das Endokard, aber es sind manuelle Korrekturen notwendig.

Gruppe 3: schlechte Schallqualität

Definition: Die Software findet das Endokard nicht.

2.3.3 Tissue Doppler Imaging

Die Auswertung erfolgte mit der Q-Lab Software Version 6 der Firma Philips. Zuerst wurde die Q-Lab Software aus Xcelera gestartet. Danach wurde das TDI-Auswertemodul angewählt.

- Es wurde je eine Schnittebene in der parasternalen kurzen Achse, im apikalen 4-Kammerblick und im apikalen 2-Kammerblick gewählt.

- Danach wurde ein Herzzyklus mit einer guten Schallqualität gewählt.
- Es wurde eine „M-Linie“ entlang des Myokards markiert und die Breite an Endo- und Epikard wurde manuell angepasst.

In den apikalen Schnitten wurden 4 M-Linien septal, lateral, inferior und anterior im 4- bzw. 2-Kammerblick eingetragen.

- Die M-Linien im 4-Kammerblick sowie im 2-Kammerblick wurden in jeweils 3 Segmente unterteilt.
- Während des Abspielens des Herzzyklus in Echtzeit wurde die M-Linie manuell an die Myokardbewegung angepasst.
- Nach der optimalen Positionierung der M-Linien wurde die automatische Berechnung des Strains gestartet.

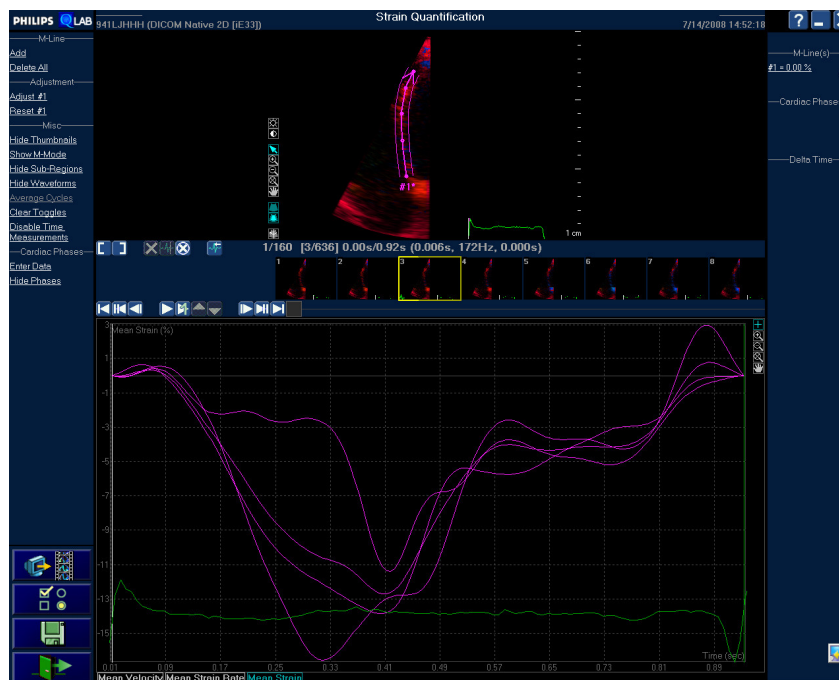


Abbildung 6: Mean Strain septal im apikalen Bildschnitt.

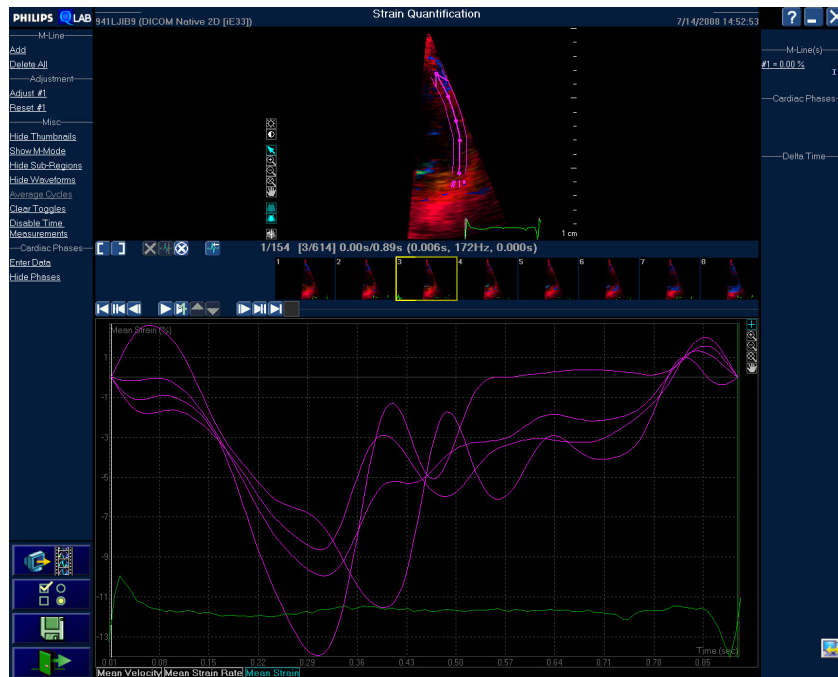


Abbildung 7: Mean Strain lateral im apikalen Bildschnitt.

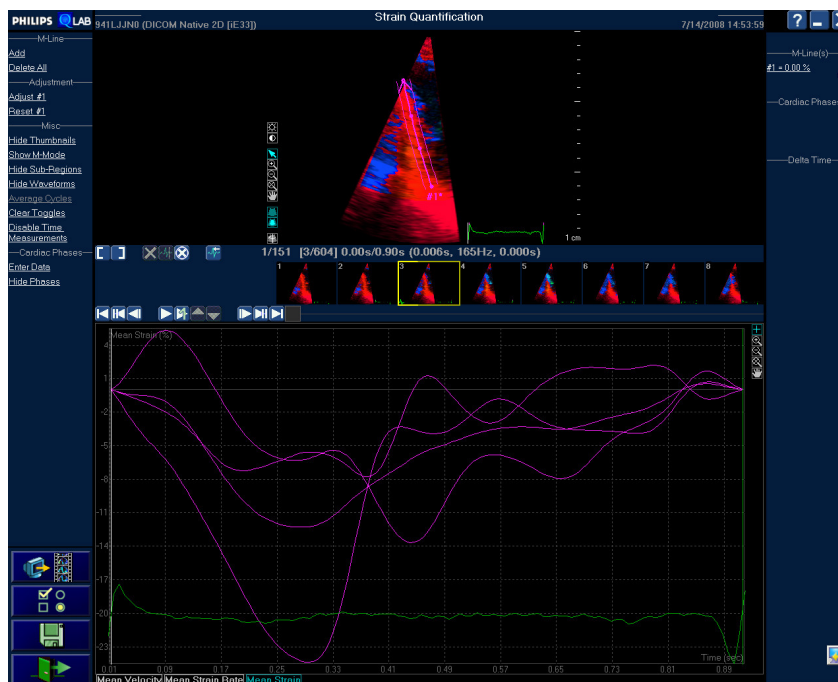


Abbildung 8: Mean Strain inferior im apikalen Bildschnitt.

Zur Weiterverarbeitung bzw. zur statistischen Analyse wurden die berechneten Datensätze in Form einer Excel-Tabelle exportiert.

2.3.4. Vergleich der Daten des Tissue Doppler Imaging und Speckle Tracking Imaging

Der Vergleich der Daten des TDI und des STI und die spektrale Analyse der Tissue Doppler Daten wurden mit einer Scriptsprache (MATLAB™ Version 7.3.0 (R2006B) The MathWorks Inc., www.mathworks.com) durchgeführt. Die Patientenverzeichnisse und die entsprechenden Unterverzeichnisse, geordnet nach dem Untersuchungsdatum, wurden zuerst sequentiell nach den TDI-Daten durchsucht. Die entsprechenden Daten wurden in Excel-Dateien abgespeichert, die von der Q-Lab Software der Firma. Philips generiert wurden. Die korrespondierende Lokalisation (septal, lateral, inferior, anterior, SAX) war im Dateinamen kodiert. Basierend auf dieser Lokalisation wurde der korrespondierende Schnitt bzw. der Ordner (4-Kammer, 2-Kammer, short-axis [SAX]) im Unterordner der korrespondierenden STI-Tabellen gesucht. Die Segmente wurden daraufhin anhand der in den Tabellen angegebenen Segmentzuordnungen paarweise einander zugeordnet. Zwei weitere Schritte waren zudem noch erforderlich:

- Die STI-Messungen und die TDI-Messungen mussten auf eine gemeinsame zeitliche Auflösung transformiert werden. Das erfolgte durch eine Spline-Interpolation des Herzschlages mit weniger Stützpunkten. Die Unterschiede der zeitlichen Auflösung wurden protokolliert.
- Die STI-Messungen und die TDI-Messungen mussten in dieselbe Richtung ausgerichtet werden.

Weil beim TDI der Anlotungswinkel in die Projektion mit eingeht und andererseits die zeitliche Auflösung größer ist, sind die maximalen Auslenkungen der Strain-Kurven nicht gleich. Das lässt sich mit einem Streckungsfaktor messen und kann für den weiteren Vergleich des Trends (Korrelation) und der Summe der absoluten Differenzen korrigieren werden.

Das Modell des Fehlers setzt sich somit wie folgt zusammen:

$\text{Fehler} = \text{Trendfehler} + \text{Streckungsfehler} + \text{Rauschfaktor}$
--

2.4 Interindividuelle Varianz

Zur Bestimmung der interindividuellen Varianz wurden 6 Patienten von einem zweiten verblindeten Untersucher ausgewertet und zur Verifizierung der Ergebnisse wurden die Daten der untersuchten Patienten miteinander verglichen. Eine graphische Darstellung der interindividuellen Varianz erfolgte mittels Bland-Altman-Plot. Dabei befinden sich die Mittelwerte der statistischen Parameter der beiden Untersuchern auf der X-Achse und auf der Y-Achse sind die Differenzen zwischen den beiden Untersuchern dargestellt. In den Plot eingetragen sind die jeweiligen Mittelwerte der Differenzen und der Mittelwert der Differenzen \pm der zweifachen Standardabweichung.

2.5 Statistik

Für die Statistik wurden die Gruppenvergleiche mittels t-Test bzw. Wilcoxon Test durchgeführt. Des Weiteren erfolgte eine Faktorenanalyse und eine Clusteranalyse. Prognosemodelle wurden mit Hilfe der Diskriminanzanalyse erstellt. Für die Statistik wurde die Software SPSS™ Version 17 verwendet.

3. Ergebnisse

In dieser Studie wurden 71 Patienten (mittleres Alter: $58,5 \pm 9,8$ Jahre, 28 Frauen) eingeschlossen. Bei 9 Patienten wurde nach einem Rezidiv eine weitere PVI durchgeführt, so dass insgesamt 80 Patienten mit einer Echokardiografie vor einer PVI vorlagen.

Bei 38/80 (47,5 %) Patienten vor einer PVI bestand ein intermittierendes Vorhofflimmern. Bei 69/80 (86,3 %) Patienten vor einer PVI konnte mindestens eine Nachuntersuchung analysiert werden. Insgesamt trat in 21/69 (30,4 %), der mindestens einmal echokardiographisch kontrollierten Fälle, ein Rezidiv auf.

Die Anzahl der Follow-ups war tendenziell reduziert, sodass im Follow-up des 12. Monat nach einer PVI nur insgesamt 11 Messungen durchgeführt werden konnten. Die Gesamtzahlen der Strain Imaging-Untersuchungen mit dem STI bzw. TDI betragen 107 bzw. 101. In der Tabelle 1 ist die Anzahl der Patientenmessungen ausführlich aufgelistet.

Tabelle 1: Anzahl der Messungen (Fälle)

Patientenmessungen	Vor PVI	Follow-up				Insgesamt
		1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate	
2-D, M-Mode, Doppler	80	59	45	22	11	217
Pulmonalvenenfluss	72	54	45	22	11	204
TDI	31	26	22	11	11	101
STI	32	27	13	24	11	107

M-Mode, Motion Mode; TDI, Tissue Doppler Imaging; STI, Speckle Tracking Imaging, PVI, Pulmonalvenenisolation

Zuerst erfolgte der Strain-Vergleich zwischen dem TDI und STI graphisch. Wie in der Methodik beschrieben, mussten die STI-Messungen für den Vergleich mit dem TDI gestreckt bzw. interpoliert werden, da die zeitliche Auflösung des STI wesentlich niedriger war als die des TDI. In der Abbildung 9 wird die Vergleichskurve zwischen dem TDI und dem STI in 6 Segmenten im 2-Kammerblick graphisch dargestellt. Dabei wird ersichtlich, dass die Übereinstimmung der

Kurven im 2-Kammerblick insgesamt akzeptabel ist. Allerdings treten Minima und Maxima insbesondere inferior nicht synchron auf.

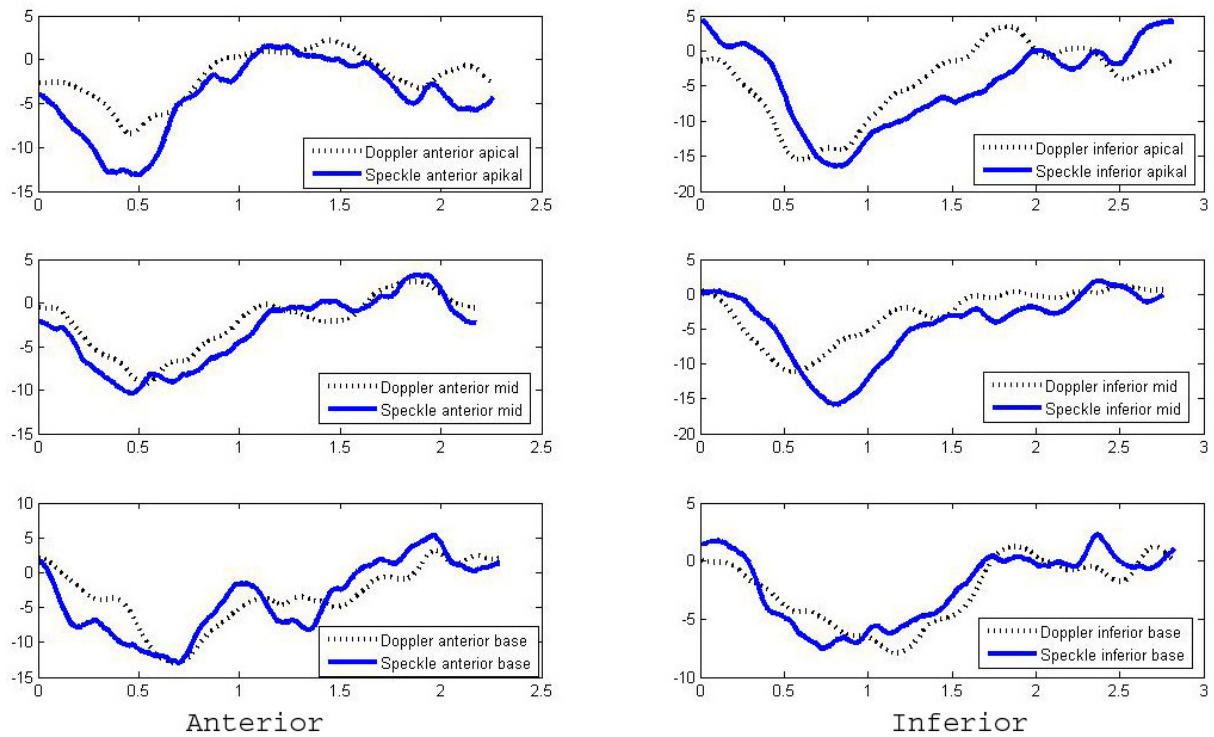


Abbildung 9: Graphische Darstellung des Strain-Vergleichs zwischen dem TDI und STI nach Interpolation der STI-Kurve im 2-Kammerblick.

In der Abbildung 10 wird der Vergleich zwischen dem TDI und dem STI in 6 Segmenten im 4-Kammerblick graphisch abgebildet. Dabei wird deutlich, dass im 4-Kammerblick die Übereinstimmung in den basalen Segmenten schlecht ist und nach apikal besser wird.

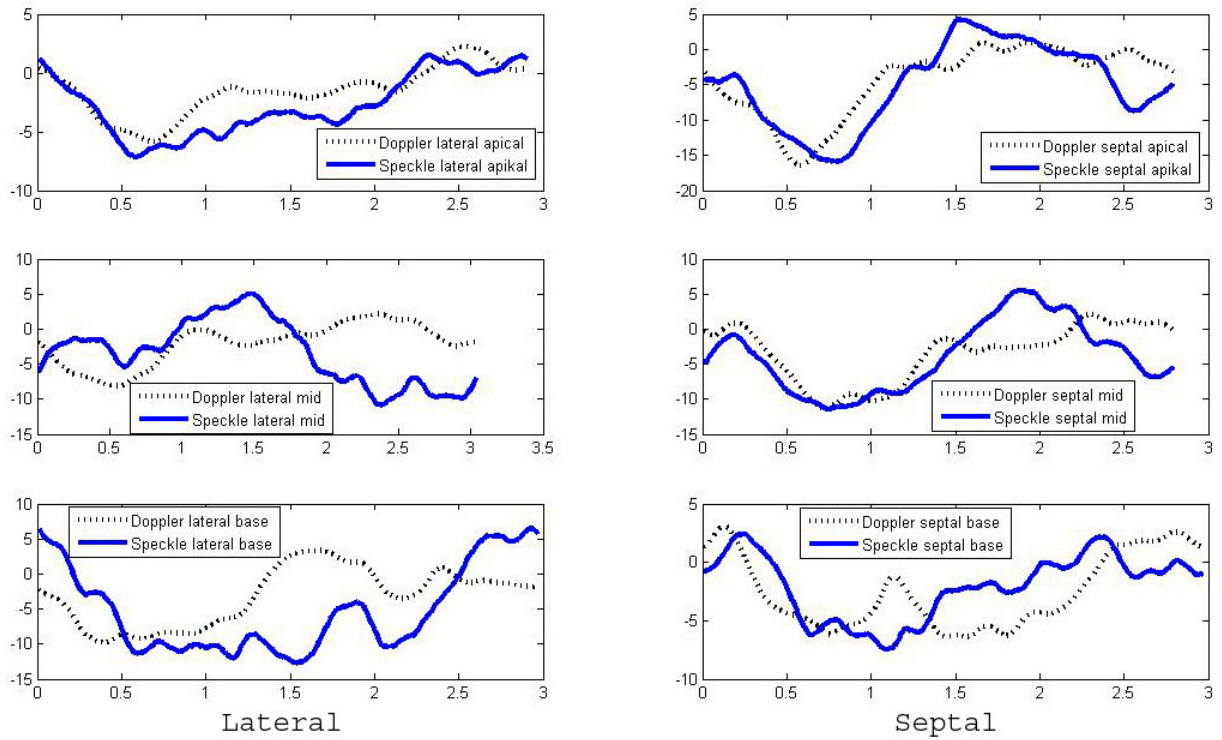


Abbildung 10: Graphische Darstellung des Strain-Vergleichs zwischen dem TDI und STI nach Interpolation der STI- Kurve im 4-Kammerblick.

In den Abbildungen 11 und 12 sind einzelne Beispiele mit einer guten Übereinstimmung der Strain-Werte zwischen dem TDI und dem STI dargestellt.

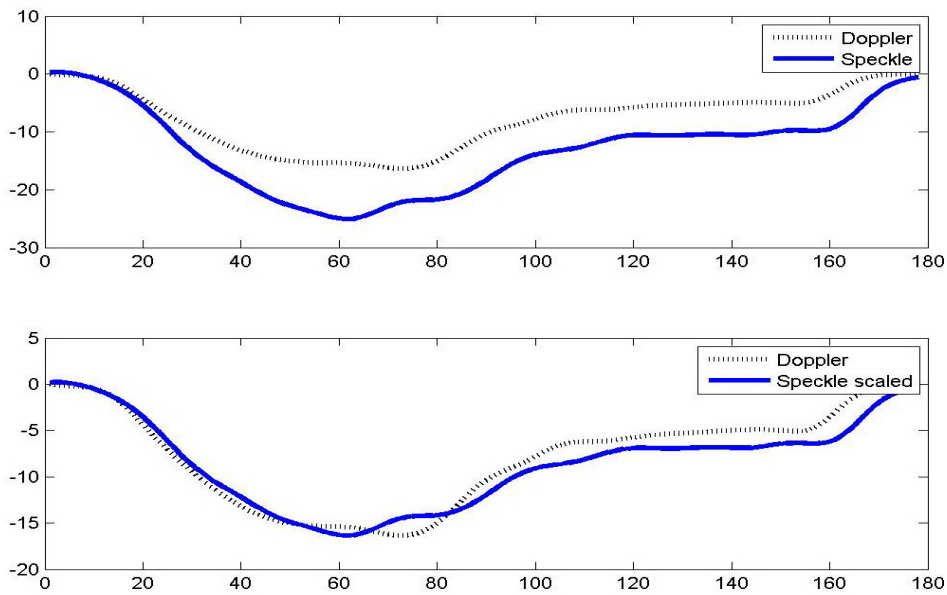


Abbildung 11: Ein Beispiel mit einer guten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und STI.

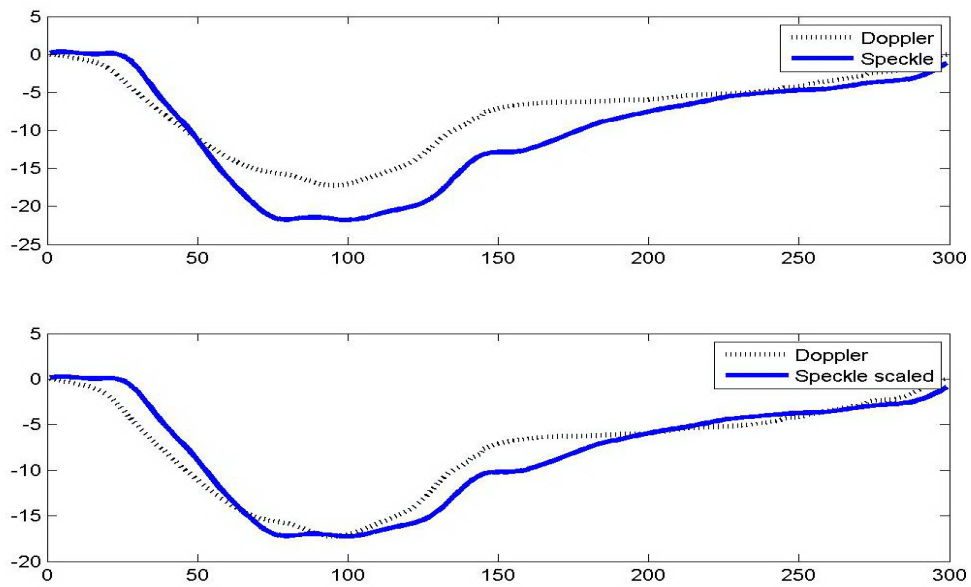


Abbildung 12: Ein Beispiel mit einer guten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und dem STI.

In den Abbildungen 13 und 14 sind Beispiele mit einer mäßigen Übereinstimmung der Strain-Werte zwischen dem TDI und dem STI abgebildet.

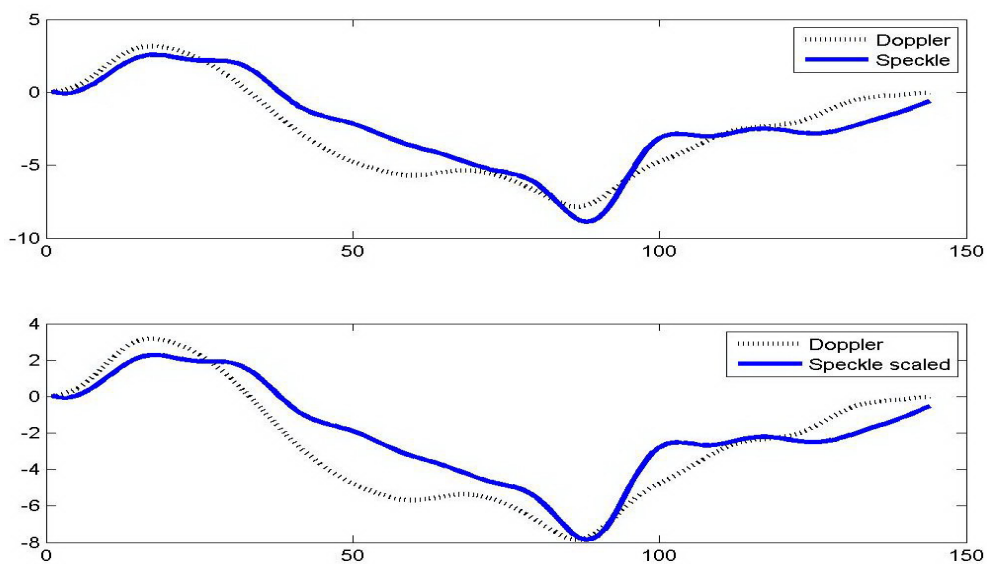


Abbildung 13: Ein Beispiel mit einer mäßigen Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und dem STI

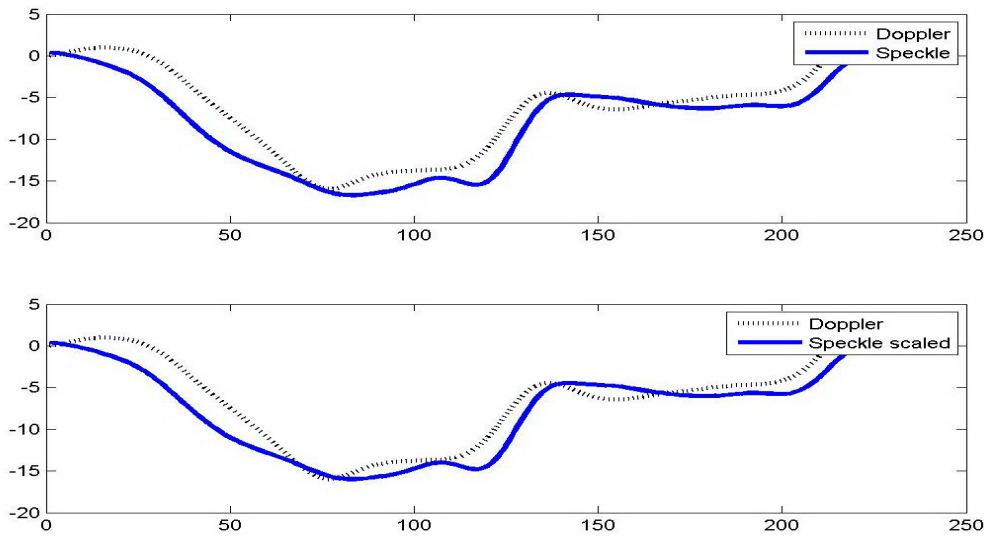


Abbildung 14: Ein Beispiel mit einer mäßigen Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und dem STI.

In den Abbildungen 15 und 16 finden sich entsprechende Beispiele für Patienten, bei denen eine schlechte Korrelation der Strain-Werte beider Methoden zu erkennen ist.

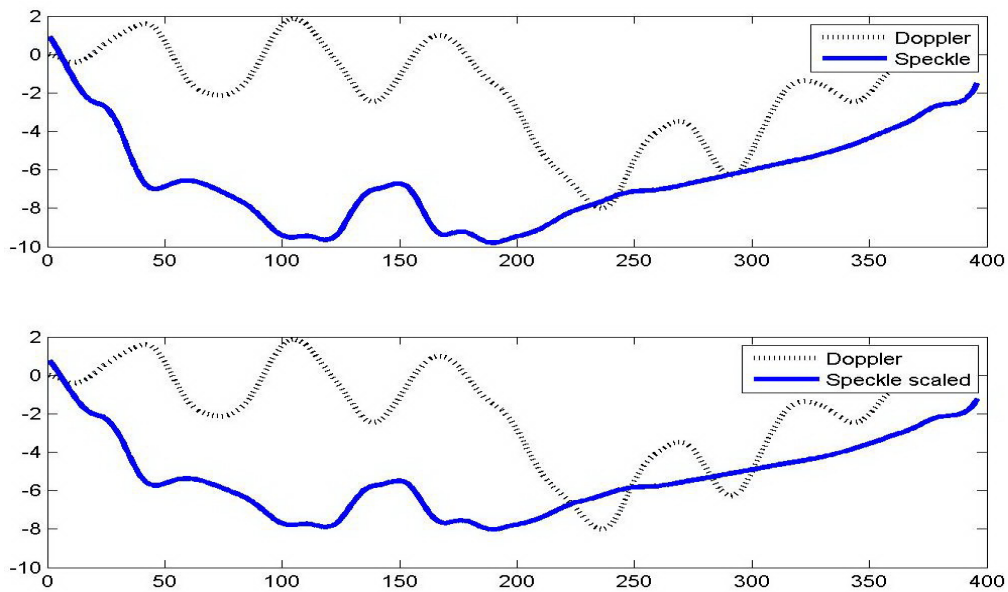


Abbildung 15: Ein Beispiel mit einer schlechten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und STI.

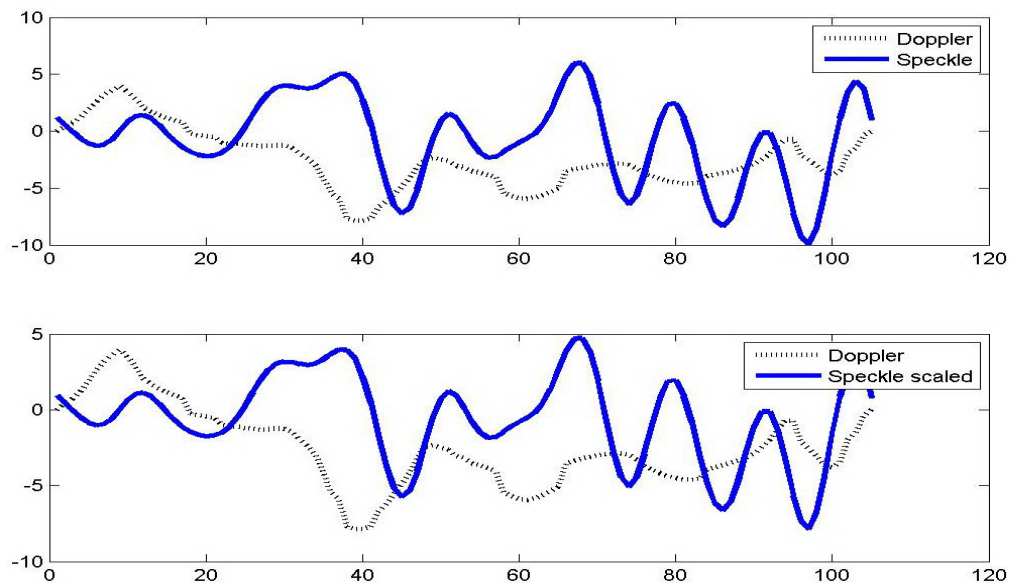


Abbildung 16: Ein Beispiel mit einer schlechten Strain-Übereinstimmung zwischen dem TDI und STI.

Wie aus den Abbildungen 11-16 hervorgeht, gibt es neben fast identischen Kurven (siehe Abbildung 11 und 12) auch extrem schlechte Übereinstimmungen (siehe Abbildung 15 und 16). Offensichtlich reagiert insbesondere das M-Line Tracking beim TDI und beim STI sehr sensitiv auf oszillatorische Bewegungen oder entsprechende Artefakte. Der Algorithmus dämpft bzw. filtert solche Bewegungen, allerdings noch nicht perfekt.

3.1 Vergleich des Tissue Doppler und dem Speckle Tracking Imaging

Die Anzahl der Datenvergleichsuntersuchungen zwischen dem TDI und dem STI, stratifiziert nach dem Wandbereich, wird in der Tabelle 2 und der Abbildung 17 aufgeführt. Wie in der Tabelle und der Abbildung ersichtlich wird, war die Anzahl von segmentalen Datenvergleichen zwischen dem TDI und dem STI im 4-Kammerblick größer als im 2-Kammerblick. Es konnten insgesamt 784 Segmente verglichen werden, davon waren 361 Segmente (46 %) im 2-Kammerblick (Anterior und Inferior) und 423 Segmente (54 %) im 4-Kammerblick.

Tabelle 2: Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI

Wand-Lokalisation		Anzahl der Segmente	Anteil in Prozent	Kumulierte Prozente
2-Kammerblick	Anterior	184	23.5	23.5
	Inferior	177	22.6	46.0
4-Kammerblick	Lateral	218	27.8	73.9
	Septal	205	26.1	100.0
Gesamt		784	100.0	

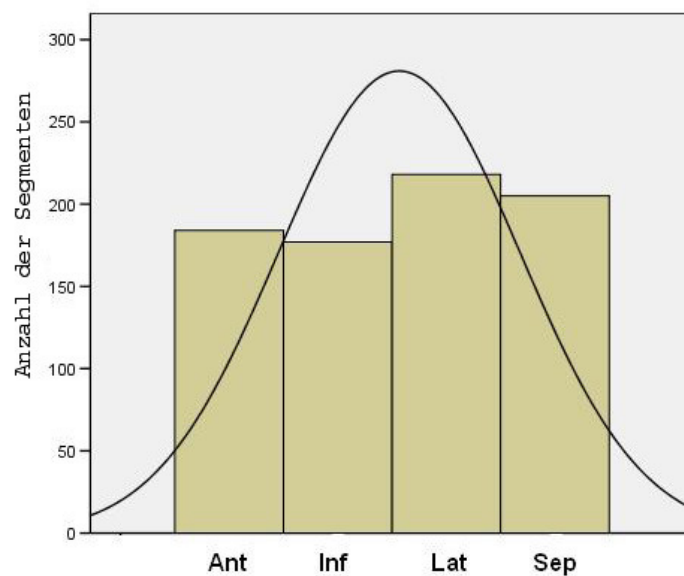


Abbildung 17: Graphische Darstellung der Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI bezogen auf auf die Wandbereiche. Ant, Anterior; Inf, Inferior; Lat, Lateral; Sep, Septal.

Die Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und STI bezogen auf die Segmentlokalisierung basal bis apikal wird in der Tabelle 3 und in der Abbildung 18. Wie in der Tabelle und der Abbildung gezeigt wird, nahm die Stichprobengröße von basal nach apikal ab.

Tabelle 3: Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI bezogen auf die Segmentlokalisierung basal bis apikal

Segmentlokalisierung	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Basal	303	38.6	38.6
Mid	254	32.4	71.0
Apikal	227	29.0	100.0
Gesamt	784	100.0	

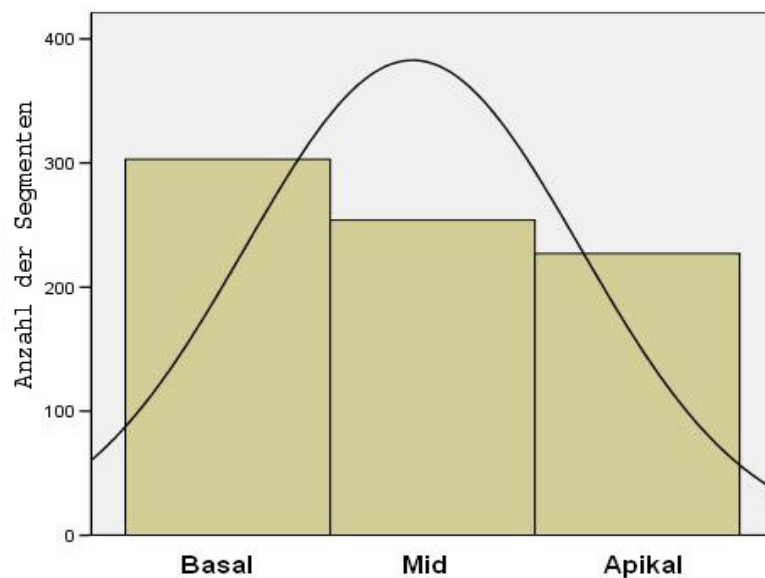


Abbildung 18: Graphische Darstellung der Stichprobengröße für den Vergleich zwischen dem TDI und dem STI bezogen auf die Segmentlokalisierung basal bis apikal.

Insgesamt gesehen sind die Stichproben aber ausreichend groß und vergleichbar. Die Trends im Unterschied ergaben sich durch eine unzureichende Analysequalität eines der beiden Verfahren. Für einen sinnvollen quantitativen Vergleich wurde als Eingangskriterium verlangt, dass zwei zu vergleichende Messkurven einen Trend (Korrelation) von $r \geq 0.5$ aufwiesen. Deshalb lag es nahe die visuelle Qualität, orientiert an der Endokardabgrenzung, mit der „Korrelationsqualität“ zu vergleichen. Aus diesem Grunde wurde daraufhin die visuelle Qualität ausgewertet.

In der Tabelle 4 und der Abbildung 19 ist die Auswertung des visuellen Qualitäts-Rating dargestellt. Nach der visuellen Klassifikation war die Anzahl der Segmenten mit einer mittleren Qualität mit 448 am größten und die mit einer schlechten Qualität mit 134 am geringsten. In 40

Segmenten (ca. 5,1 % aller Segmente) konnte keine Klassifizierung erfolgen, weil keine STI-Untersuchung durchgeführt wurde.

Tabelle 4: Visuelles Qualitäts-Rating

Qualität		Anzahl der Segmente	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	1 (gut)	162	20.7	21.8
	2 (mittlere)	448	57.1	60.2
	3 (schlecht)	134	17.1	18.0
	Gesamt	744	94.9	100.0
Fehlend	System	40	5.1	
Gesamt		784	100.0	

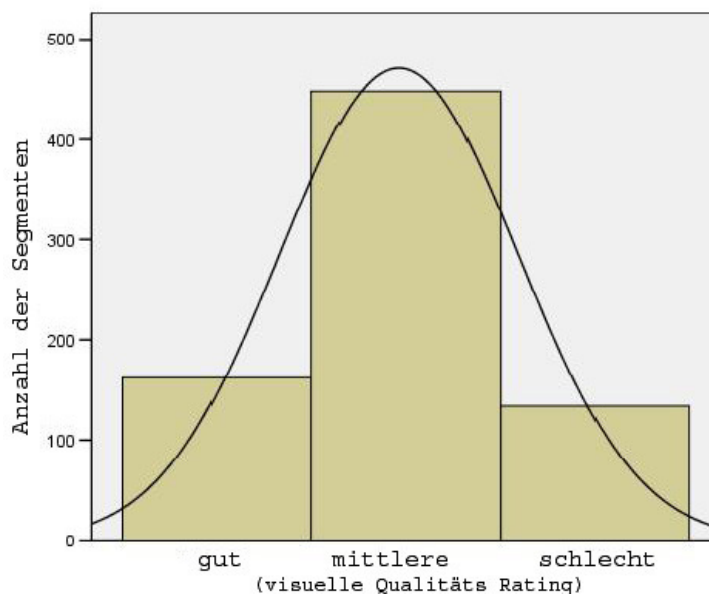


Abbildung 19: Graphische Darstellung des visuellen Qualitäts Rating

In der Tabelle 5 und der Abbildung 20 sind die entsprechenden korrelationsbasierten Qualitäts-Ratings zusammengefasst. Entsprechend dem korrelationsbasierten Qualitäts-Rating waren die Segmente mit einer guten Korrelation ($r \geq 0,75$) mit 458 am stärksten vertreten und mit einer mittleren Korrelation ($r < 0,75$ und $r \geq 0,5$) mit 135 am schwächsten vertreten. In 40 Segmenten (ca. 5,1 % aller Segmente) konnte wiederum keine Klassifizierung erfolgen, da keine STI-Untersuchung durchgeführt wurde.

Tabelle 5: Qualitäts-Rating basierend auf Korrelation

		Anzahl der Segmente	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	1 ($r \geq 0,75$)	458	58.4	61.6
	2 ($r \geq 0,5$ u. $< 0,75$)	135	17.2	18.1
	3 ($r < 0,5$)	151	19.3	20.3
	Gesamt	744	94.9	100.0
Fehlend	System	40	5.1	
Gesamt		784	100.0	

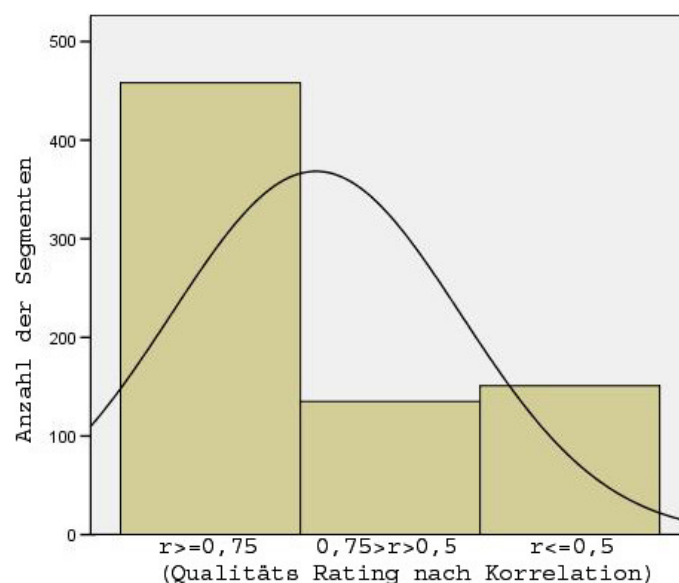


Abbildung 20: Graphische Darstellung des Qualitäts-Rating nach Korrelation

Die Ergebnisse zeigen, dass das visuelle Qualitäts-Rating keine Prognose bezüglich des Trends erlaubt. Es korreliert nicht mit einem Rating nach Korrelation (Spearman Korrelation 0,034 n.s. und Kendall's tau 0,031 n.s.). Denn die Verteilungen unterscheiden sich deutlich.

In der Tabelle 6 sind die Anzahl der Messpunkte sowie der maximale Strain im TDI und im STI anterior dargestellt. Die Anzahl der Messpunkte im TDI (Mittelwerte \pm Standardabweichung [SD] aller Messungen $164,3 \pm 52,56$) war deutlich höher als die im STI (Mittelwerte aller Messungen $45,9 \pm 13,07$). Die maximalen Strain-Werte im STI waren signifikant größer als im TDI in allen Segmenten.

Tabelle 6: Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) TDI und STI in Anterior

Segmente	N	Anzahl der Messpunkte		Strain (max.) in %	
		TDI	STI	TDI	STI
Basal	73	167,3±56,11	45,2±13,16***	13,7±5,31	16,7±6,68 ⁺⁺⁺
Mid	58	162,1±50,33	46,4±12,96***	11,5±5,15	16,1±8,31 ⁺⁺⁺
Apical	53	162,5±50,63	46,4±13,28***	10,4±6,11	15,9±7,96 ⁺⁺⁺
Gesamt	184	164,3±52,56	45,9±13,07***	12,1±5,65	16,3±7,56 ⁺⁺⁺

*** P<0,001 (Differenz von der Anzahl der Messpunkte zwischen TDI und STI)

⁺⁺⁺ P<0,001 (Differenz von maximalen Strain zwischen TDI und STI)

N, Anzahl; TDI, Tissue Doppler Imaging; STI, Speckle Tracking Imaging

In der Tabelle 7 sind die Anzahl der Messpunkte sowie der maximale Strain im TDI und im STI inferior aufgeführt. Die Anzahl der Messpunkte im TDI waren deutlich höher als die im STI. Die maximalen Strain-Werte in den basalen und mittleren Segmenten waren im STI signifikant größer (je $p<0,05$ und $p<0,001$) als im TDI. Die maximalen Strain-Werte in den apikalen Segmenten waren nicht signifikant verschieden zwischen den beiden Methoden. Aber der Mittelwert der maximalen Strain-Werte war signifikant größer ($p<0,001$) im STI als im TDI.

Tabelle 7: Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) TDI und STI in Inferior

Segmente	N	Anzahl der Messpunkte		Strain (max.) in %	
		TDI	STI	TDI	STI
Basal	68	163,6±54,20	44,9±13,63***	10,8±5,22	12,6±5,93 ⁺
Mid	58	168,1±55,27	46,7±13,52***	12,3±5,67	17,4±6,54 ⁺⁺⁺
Apical	51	168,9±55,18	47,9±13,19***	16,5±6,63	16,8±5,95
Gesamt	177	166,6±54,57	46,4±13,45***	12,9±6,23	15,4±6,49 ⁺⁺⁺

*** P<0,001 (Differenz von der Anzahl der Messpunkte zwischen TDI und STI)

⁺ P<0,05, ⁺⁺⁺ P<0,001 (Differenz von maximalem Strain zwischen TDI und STI)

N, Anzahl; TDI, Tissue Doppler Imaging; STI, Speckle Tracking Imaging

In der Tabelle 8 sind die Anzahl der Messpunkte sowie der maximale Strain im TDI und im STI lateral dargestellt. Die Anzahl der Messpunkte im TDI war signifikant höher als im STI. Die maximalen Strain-Werte in den basalen und mittleren Segmenten waren im STI signifikant größer (p<0,001) als im TDI. Der Strain-Wert im apikalen Segment war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Methoden. Aber der Mittelwert aller Messwerte war signifikant größer im STI (p<0,001) als im TDI.

Tabelle 8: Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) TDI und STI in Lateral

Segmente	N	Anzahl der Messpunkte		Strain (max.) in %	
		TDI	STI	TDI	STI
Basal	89	164,7±62,64	40,7±11,94***	13,4±5,07	20,0±6,86 ⁺⁺⁺
Mid	71	167,2±55,32	42,0±11,75***	9,65±3,89	15,2±7,26 ⁺⁺⁺
Apical	58	167,6±54,61	42,5±12,09***	9,35±5,41	11,1±5,29
Gesamt	218	166,3±58,00	41,6±11,89***	11,1±5,16	16,1±7,54 ⁺⁺⁺

*** P<0,001 (Differenz von der Anzahl der Messpunkte zwischen TDI und STI)

⁺⁺⁺ P<0,001 (Differenz von maximalem Strain zwischen TDI und STI)

N, Anzahl; TDI, Tissue Doppler Imaging; STI, Speckle Tracking Imaging

In der Tabelle 9 sind die Anzahl der Messpunkte sowie die maximalen Strain-Werte im TDI und im STI septal aufgeführt. Die Anzahl der Messpunkte im TDI war ca. 1/4 der Messpunkte im STI. Die maximalen Strain-Werte septal zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den

beiden Methoden, außer im mittleren Segment.

Tabelle 9: Die Anzahl der Messpunkte sowie Strain (max.) von TDI und STI in Septal

Segmente	N	Anzahl der Messpunkte		Strain (max.) in %	
		TDI	STI	TDI	STI
Basal	73	165,1±53,93	42,9±11,93***	16,3±7,08	17,7±5,45
Mid	67	162,7±55,12	42,6±11,89***	13,1±4,51	15,1±5,64 ⁺⁺
Apical	65	165,1±53,92	42,9±11,93***	16,3±7,08	17,7±5,45
Gesamt	205	162,4±55,30	42,4±11,95***	13,5±5,92	14,2±6,10

* P<0,05, ** P<0,01, *** P<0,001 (Differenz von der Anzahl der Messpunkte zwischen TDI und STI)

+ P<0,05, ++ P<0,01, +++ P<0,001 (Differenz von maximalem Strain zwischen TDI und STI)

N, Anzahl; TDI, Tissue Doppler Imaging; STI, Speckle Tracking Imaging

In der Tabelle 10 und der Abbildung 21 ist die Korrelation der Strain-Werte zwischen dem TDI und dem STI stratifiziert nach den Segmenten dargestellt. Das Resultat ist in der Abbildung 13 graphisch abgebildet.

Tabelle 10: Korrelation der Strain-Werte von TDI und STI

Segment		Mittelwert	95 % Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	SD
			Untergrenze	Obergrenze		
Basal	anterior	0,69	0,64	0,74	0,74	0,22
	Inferior	0,54	0,47	0,60	0,57	0,28
	lateral	0,74	0,69	0,78	0,80	0,21
	septal	0,57	0,51	0,63	0,61	0,25
Mid	anterior	0,72	0,70	0,78	0,78	0,21
	Inferior	0,78	0,72	0,84	0,86	0,22
	lateral	0,63	0,56	0,70	0,74	0,29
	septal	0,79	0,74	0,83	0,85	0,20
Apikal	anterior	0,67	0,61	0,74	0,73	0,25
	Inferior	0,80	0,75	0,85	0,86	0,18
	lateral	0,67	0,61	0,74	0,77	0,24
	septal	0,81	0,76	0,85	0,89	0,18

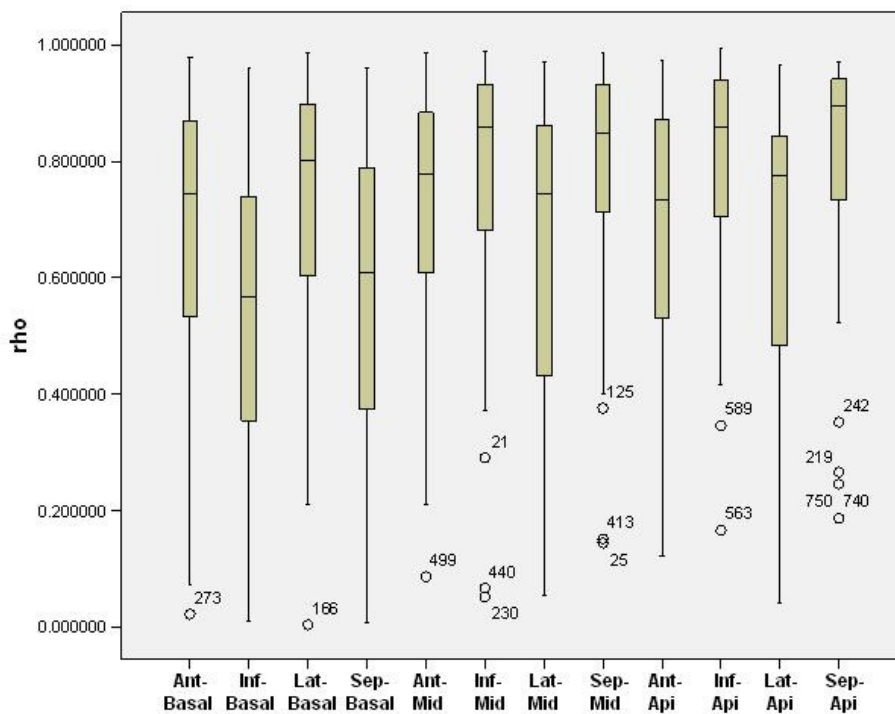


Abbildung 21: Stengel-Blatt-Diagramme der Korrelationen (RHO) der Strain-Werte zwischen dem TDI und STI (Ausreißer mit Kennziffern versehen). Ant, Anterior; Inf, Inferior; Lat, Lateral; Sep, Septal.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das visuelle Qualitäts-Rating keine Prognose bezüglich

des Trends (der Korrelation) der Messkurven erlaubt. Die maximalen Strain-Werte mittels STI waren in fast allen Segmenten signifikant erhöht als die Werte des TDI.

3.2 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI und echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv

3.2.1 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI

Die Hypothese der Studie war, dass sich im Verlauf nach einer erfolgreichen PVI ein Vorhof-Remodelling mit einer Verkleinerung des Vorhofs sowie einer Verbesserung der diastolischen Füllung zeigen würde. Da für die diastolischen Funktionsparameter mit einer A-Welle beim Vorhofflimmern kein Vergleich vor einer PVI und bei einem Rezidiv zur Verfügung standen, konnten diese Parameter bei der Verlaufsuntersuchung nicht berücksichtigt werden. Zur Beurteilung des Effekts einer erfolgreichen PVI auf die diastolische linksventrikuläre Funktion, wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt (erfolgreich ohne Rezidiv [O], mit Rezidiv [R]). Da die Rezidive zu unterschiedlichen Zeiten nach einer PVI auftraten, wäre bei einem Vergleich aller Nachuntersuchungen die Gruppierungsvariable inkonsistent. Außerdem nahm die Größe der Gruppen mit der Dauer des Nachuntersuchungszeitraums ab. Wegen der geringen Gruppenstärke wurde daher das Follow-up nach 12 Monaten nicht in die statistische Analyse einbezogen. Für alle anderen Nachuntersuchungen wurden die Messungen jeweils mit den Ausgangswerten durch einen t-Test für verbundene Stichproben für die Gruppe O und R getrennt untersucht.

Evtuelle Cox-Regressionsanalyse mit Zeiten bis zum Auftreten von Vorhofflimmern.

Die erhaltenen Ergebnisse im Verlauf nach 1 Monat zeigt die Tabelle 11. Hier sind nur die Parameter aufgelistet, bei denen signifikante Unterschiede in der Verlaufskontrolle aufgetreten sind. Die gesamten Parameter sind in Tabelle 17 im Anhang aufgeführt. Wie die Tabelle 11 verdeutlicht, werden in der Gruppe mit einem Rezidiv fast keine Veränderung beobachtet, aber in der Gruppe ohne einem Rezidiv verkleinert sich die Vorhofgröße signifikant ($p=0,002$) und die diastolische Pulmonalvenenendzelerationszeit verlängert sich ($p=0,003$). Die im PW-Doppler

gemessenen E'-Werte im 2-Kammerblick zeigten keinen signifikanten Unterschied (Siehe Tabelle 17 im Anhang). Allerdings war die Zahl der untersuchten Fälle aufgrund der Bildqualität deutlich kleiner als im 4-Kammerblick. Die E'-Werte septal und lateral nahmen im Follow-up signifikant ab, auch die E-Welle im Mitraleinstrom nahm ebenso tendenziell ab (siehe Tabelle 17 im Anhang). Dadurch nahmen die E/E'-Werte septal und lateral signifikant zu.

Tabelle 11: Ergebnisse des Vergleichs im Verlauf 1 Monat nach einer PVI

Parameter	Gruppe	Mittel vor	Mittel FU	Δ (vor PVI -FU)	t	Df	p
LA-Größe (cm ²)	O	24,4	23,0	1,37	3,309	39	0,002
	R	26,1	26,1	0,00	0,000	9	1,000
PV Diast. (cm/sec)	O	61,5	63,0	-1,51	-0,704	36	0,486
	R	54,0	68,6	-14,55	-2,859	8	0,021
PV Diast. Dezeleration (ms)	O	227,6	254,7	-27,06	-3,198	33	0,003
	R	231,1	213,3	17,77	1,225	8	0,255
Tissue E' septal (cm/sec)	O	8,23	7,09	1,136	2,426	35	0,021
	R	8,70	8,64	0,060	0,078	9	0,094
E/E' septal	O	10,63	12,04	-1,418	-2,492	35	0,018
	R	12,23	13,05	-0,718	-0,559	9	0,590
Tissue E' lateral (cm/sec)	O	12,06	9,88	2,179	3,958	37	<0.001
	R	12,79	11,84	0,950	0,716	9	0,492
E/E' lateral	O	7,54	8,67	-1,134	-3,117	37	0,004
	R	7,85	8,29	-0,435	-0,539	9	0,603

O, ohne Rezidiv; R, mit Rezidiv; FU, Follow-up; LA, Linker Vorhof;

Die Ergebnisse im Verlauf nach 3 Monaten sind in der Tabelle 12 aufgeführt. Auch hier sind nur die Parameter gelistet, die signifikante Unterschiede im Verlauf zeigten. Alle Parameter sind in Tabelle 18 im Anhang zu finden. Wie Tabelle 12 zeigt, verkleinerte sich der linke Vorhof in der Gruppe ohne Rezidive weiter. Die E-Welle im Mitraleinstrom war signifikant kleiner und die E-Dezelerationszeit blieb signifikant verlängert. Im PW-Gewebe-Doppler waren nur die E'-Werte lateral signifikant verändert. In der Gruppe mit einem Rezidiv wurden keine signifikanten Veränderungen beobachtet.

Tabelle 12: Ergebnisse des Vergleichs im Verlauf 3 Monate nach einer PVI

Parameter	Gruppe	Mittel vor	Mittel FU	Δ	t	Df	p
LA-Größe (cm ²)	O	24,4	22,6	1,742	3,017	30	0,050
	R	26,1	26,1	0,00	0,000	9	1,000
E(-Welle) (cm/sec)	O	81,3	73,0	8,32	2,268	30	0,031
	R	95,7	92,7	3,00	0,552	10	0,593
<i>E-Dezeleration</i> (ms)	O	213,9	243,6	-29,68	-2,498	30	0,018
	R	159,1	172,7	-13,64	-1,136	10	0,283
Tissue E' lateral (cm/sec)	O	11,50	9,79	1,710	2,698	29	0,012
	R	12,79	11,84	0,950	0,716	9	0,492

O; ohne Rezidiv, R; mit Rezidiv, FU; Follow-up; LA, Linker Vorhof,

Die Ergebnisse im Verlauf nach 6 Monaten sind in der Tabelle 13 zusammengefasst. Auch hier sind nur die Parameter gelistet, die signifikante Unterschiede im Verlauf aufzeigten. Alle Parameter sind in Tabelle 19 im Anhang ausführlich dargestellt. Wie die Tabelle 13 zeigt, ist die linke Vorhofgröße in der Gruppe ohne einen Rezidiv weiter gegenüber dem Ausgangswert verkleinert. Ansonsten finden sich keine signifikanten Unterschiede in den konventionellen Doppler-Parametern. Im PW-Gewebe-Doppler in der Gruppe mit einem Rezidiv wurden einige signifikante Unterschiede beobachtet, aber die geringe Gruppenstärke und die multiplen Vergleiche verbieten eine weitergehende Interpretation.

Tabelle 13: Ergebnisse des Vergleichs im Verlauf 6 Monate nach einer PVI

Parameter	Gruppe	Mittel vor	Mittel FU	Δ	t	Df	p
LA-Größe (cm ²)	O	25,4	23,1	2,286	4,947	13	<0,001
	R	27,3	28,3	-1,00	-2,739	5	0,410
Tissue E' lateral (cm/sec)	O	10,81	9,98	0,820	0,858	13	0,406
	R	11,91	13,87	-1,957	-2,382	6	0,055
E/E' lateral	O	8,72	8,66	0,056	0,088	13	0,931
	R	9,21	7,27	1,940	4,542	6	0,004

E/E' anterior	O	15,81	11,25	4,563	6,879	5	0,010
	R	15,93	7,88	8,047	1,648	2	0,241
Tissue S septal (cm/sec)	O	7,04	7,35	-0,315	-0,925	12	0,373
	R	5,51	6,01	-0,500	-2,471	6	0,048
Tissue S inferior (cm/sec)	O	8,10	7,48	0,620	3,011	4	0,040
	R	7,00	7,43	-0,433	-1,103	2	0,385

O; ohne Rezidiv, R; mit Rezidiv, FU; Follow-up; LA, Linker Vorhof

Wie die Ergebnisse zeigten, ist aus Qualitätsgründen beim TDI der 2-Kammerblick seltener analysierbar und der 4-Kammerblick wohl ausreichend.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich im Verlauf nach einer erfolgreichen PVI der Vorhof verkleinert und sich die diastolische Funktion verbessert. Allerdings sollte sich die Beurteilung der diastolischen Funktion auf mehrere Parameter stützen.

3.2.2 Echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv

Zur Identifikation von potenziellen Prädiktoren eines Vorhofflimmern-Rezidivs nach einer PVI im Echokardiographie vor PVI erfolgten 4 Analysen:

1. Schritt:

Alle Messparameter vor einer PVI wurden mit Hilfe eines t-Tests für unverbundene Stichproben Patienten mit der Gruppierungsvariable (erfolgreich ohne Rezidiv (O), Rezidiv (R)) auf signifikante Gruppenmittelwertdifferenzen untersucht. Danach wurden die relevanten Parameter ausgewählt. Dabei wurden die E-Welle, die E-Welle-Dezellerationszeit, der systolischen Pulmonalvene-Fluss, die Tissue S-Welle von septal und lateral sowie der enddiastolische Diameter im M-Mode einbezogen (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Parameter mit signifikant unterschiedlichen Mittelwerten zwischen den Gruppen

Parameter	Bewertung	Mittel O	Mittel R	Δ	t	df	p
E-Welle (cm/sec)	LA Funktion	81±19	97±19	-15	-2,7	28	<0,02
E-Wellen	LV Funktion	204±59	165±48	38	2,4	35	≤0,02

Dezelerationszeit (ms)							
PV sys. (cm/sec)	LA Funktion	58±15	44±10	14	2,5	15	<0,02
Tissue S septal (cm/sec)	LV Funktion	7,2±1,5	6,0±1,1	1,2	3	40	<0,005
Tissue S lateral (cm/sec)	LV Funktion	9,5±2,8	7,5±1,8	2,0	2,8	46	<0,01
M-Mode endiast. LA-Durchmesser (cm)	LA-Größe + Funktion	3,8±0,6	4,2±0,6	-0,45	-2,5	25	<0,05

Mittel O; Mittelwerte von Gruppe ohne Rezidiv, Mittel R; Mittelwerte von Gruppe mit Rezidiv; LA, Linker Vorhof; M-Mode, Motion Mode.

Die Patienten mit einem Rezidiv wiesen gegenüber den Patienten ohne einen Rezidiv keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich ihres Alters und ihres Geschlechts auf. Allerdings war die Rate der Patienten mit einem intermittierendem Vorhofflimmern im Gegensatz zu permanentem Vorhofflimmern signifikant höher ($\chi^2 = 20$ in Kreuztabelle, $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test) in der Gruppe mit einem Rezidiv 1,6 % (in der Gruppe ohne Rezidiv: 48,4 %). In 27,4 % bzw 22,6 % bestand ein chronisches Vorhofflimmern.

2. Schritt :

Als zweiter Schritt erfolgte eine Faktorenanalyse (Hauptkomponentenanalyse) mit folgenden Parametern; Intermittierendes Vorhofflimmern, Enddiastolischer Durchmesser des LA im M-Mode, E-Welle, E-Wellendezelerationszeit sowie systolische septale und laterale Geschwindigkeit im PW-Tissue Doppler. Die Ergebnisse zeigten, dass 3 Faktoren ca. 78 % der Gesamtvarianz erklärten. Der erste und bedeutendste Faktor war stark geladen mit Parametern der LV-Funktion, z.B. Tissue S septal und lateral (LV-Funktionsfaktor). Der 2. Faktor war stark geladen mit Parametern der LA-Funktion (LA-Funktionsfaktor). Der 3. Faktor war stark geladen mit einem intermittierendem gegenüber chronischem Vorhofflimmern und der Vorhofgröße (Remodelling-Faktor).

3. Schritt :

Es erfolgte eine Clusteranalyse. Dabei unterschieden sich die Clusterzentren am deutlichsten in folgenden Parametern; im Vorliegen eines intermittierenden oder chronischen Vorhofflimmern, im Enddiastolischen LA-Durchmesser im M-Mode (3,7 mm vs. 4,0 mm), in der E-Wellenzelerationszeit (291 ms vs. 169 ms) sowie in der systolischen septalen Geschwindigkeit im Tissue-Doppler (7,8 cm/s vs. 6,6 cm/s).

4. Schritt :

Mit den 4 in der Clusteranalyse ausgewählten Parametern wurde anschließend eine Diskriminanzanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass nach der Kreuzvalidierung 74,5 % korrekte Klassifikationen mit nachstehender Diskriminanzfunktion erfolgten (nicht standardisierte kanonische Diskriminanzfunktionskoeffizienten). Der Wert der Funktion bei den Gruppenzentroiden ist -0,462 bei Patienten ohne ein Rezidiv und 1,127 bei Patienten mit einem Vorhofflimmern-Rezidiv.

$F = 1,909 * \text{Rhythmus\#} - 0,031 * \text{LA-Diameter} - 0,002 * \text{E-Wellenzelerationszeit} - 0,302 * \text{systolische septale Geschwindigkeit} + 1,623$

1 = chronisches VHF, 0 = intermittierendes VHF

3.3 Interindividuelle Varianz

3.3.1 Interindividuelle Varianz im Speckle Tracking Imaging

Die Mittelwerte aller Werte der Untersucherdiffenzen und die Mittelwerte der maximalen Werte mit den Untersucherdiffenzen (\pm Standardabweichung) im STI sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15: Interindividueller Vergleich, Mittelwerte aller Werte der Untersucherdifferenzen und Mittelwerte der maximalen Werte mit Untersucherdifferenzen (\pm SD), STI

	Mittelwerte aller Werte \pm SD	Mittelwerte der Differenzen \pm SD
Mittlerer longitudinaler Strain (%)	-2.50 \pm 1.67	0.48 \pm 2.02
Mittlerer radialer Strain (%)	3.35 \pm 2.86	-1.50 \pm 2.67
Mean Speed (cm/s)	0.67 \pm 0.27	-0.01 \pm 0.08
Mean Velocity (cm/s)	0.01 \pm 0.02	-0.01 \pm 0.02

Eine graphische Darstellung der interindividuellen Varianz erfolgte durch einen Bland-Altman-Plot. Wie in der Methodik beschrieben, befinden sich auf der X-Achse die Mittelwerte der Messungen der beiden Untersucher und auf der Y-Achse ist die Differenz der Messungen zwischen den beiden Untersuchern aufgetragen. Als Linie eingetragen sind der jeweilige Mittelwert der Differenzen \pm der Vertrauensbereich mit der zweifachen Standardabweichung. Wie in der Tabelle 15 und Abbildung 22 gezeigt, ist die mittlere Differenz des longitudinalen Strains sehr klein (fast Null). Die Standardabweichung ist relativ groß, aber wie in Abbildung 22 dargestellt ist, ist dies zu einem großen Teil durch 3 ausgeprägte Ausreißer verursacht.

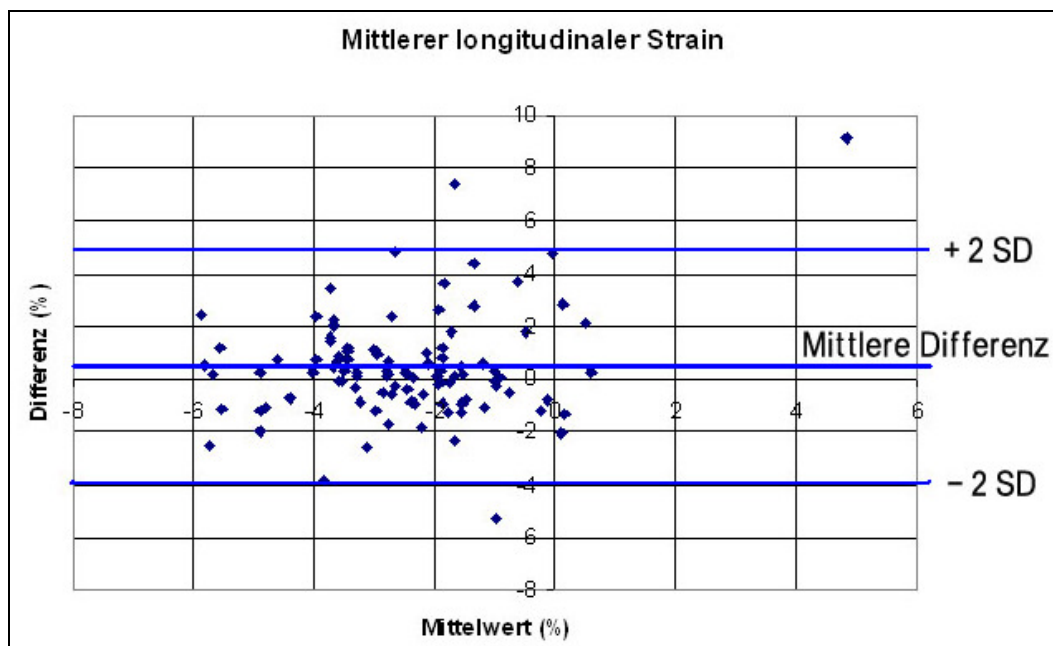


Abbildung 22: Bland-Altman-Plot des mittleren longitudinalen Strains im Speckle Tracking Imaging. SD; Standardabweichung

Wie in der Tabelle 15 und der Abbildung 23 verdeutlicht wird, ist die mittlere Differenz des radialen Strains relativ größer als des longitudinalen. Aber auch hier verteilen sich die Messpunkte, mit Ausnahme von einigen Ausreißern, relative gut um die mittlere Differenz.

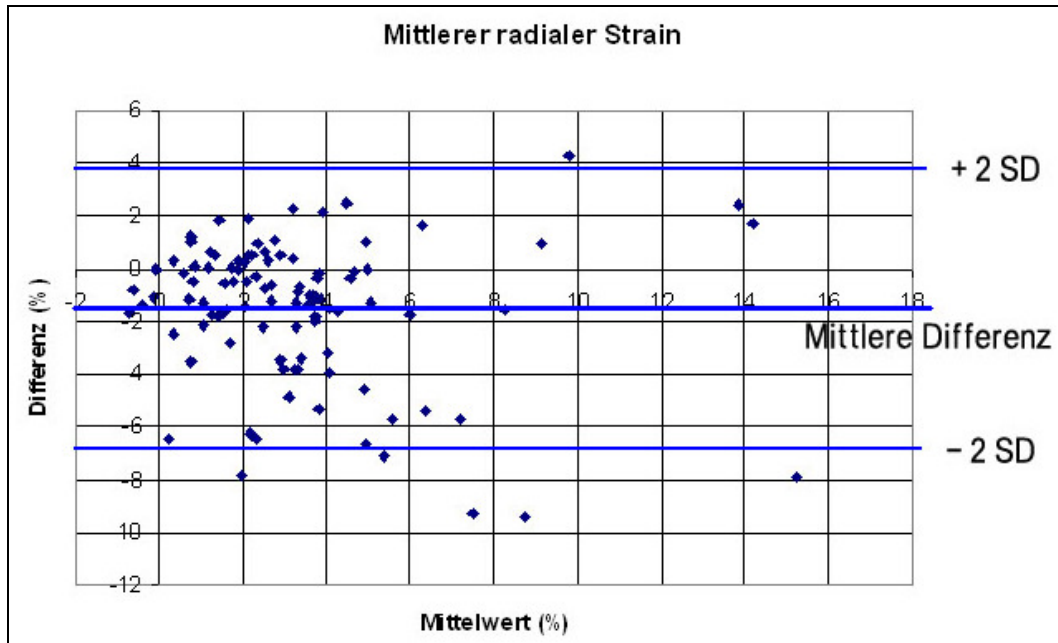


Abbildung 23: Bland-Altman-Plot des mittleren radialen Strains im STI
SD; Standardabweichung. SD, Standardabweichung.

Wie aus der Tabelle 15 und der Abbildung 24 hervorgeht, sind die mittlere Differenz und die Standardabweichung der mittleren Geschwindigkeit (Mean Speed) im STI sehr klein (fast Null) mit eng um das Mittel verteilten Messpunkten, abgesehen von ein paar extremen Ausreißern.

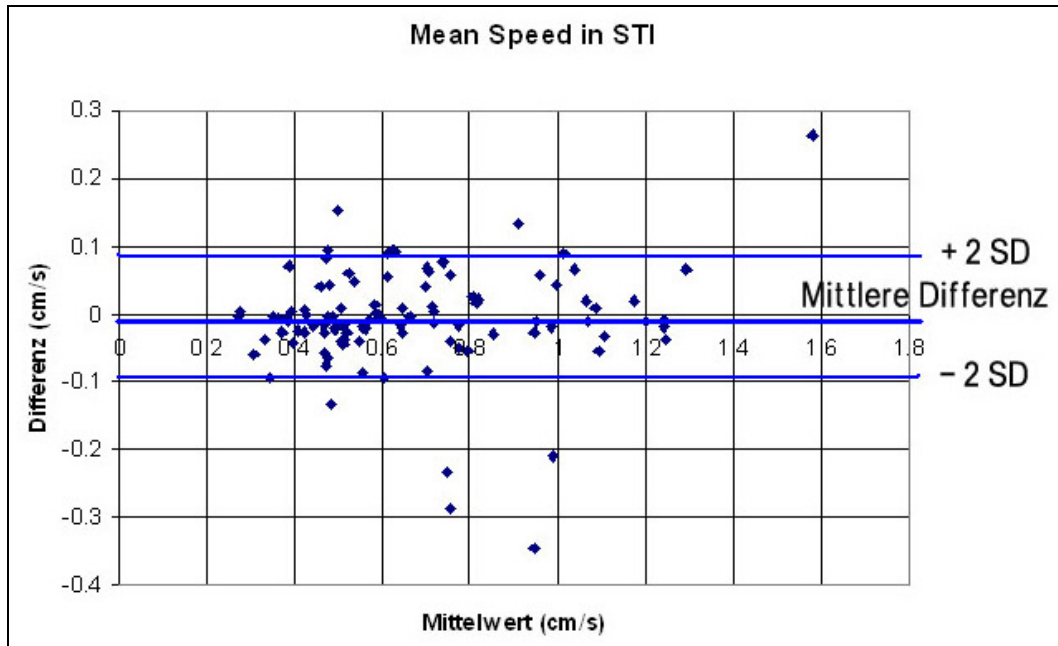


Abbildung 24: Bland-Altman-Plot der Mean Speed im STI SD; Standardabweichung

In der Tabelle 15 und der Abbildung 25 wird ersichtlich, dass die mittlere Differenz der radialen Geschwindigkeit (Velocity) größer ist als die der longitudinalen Geschwindigkeit (Speed). Auch hier verteilen sich die Messpunkte sehr nahe um das Mittel, wenn man ein paar Ausreißer vernachlässigt.

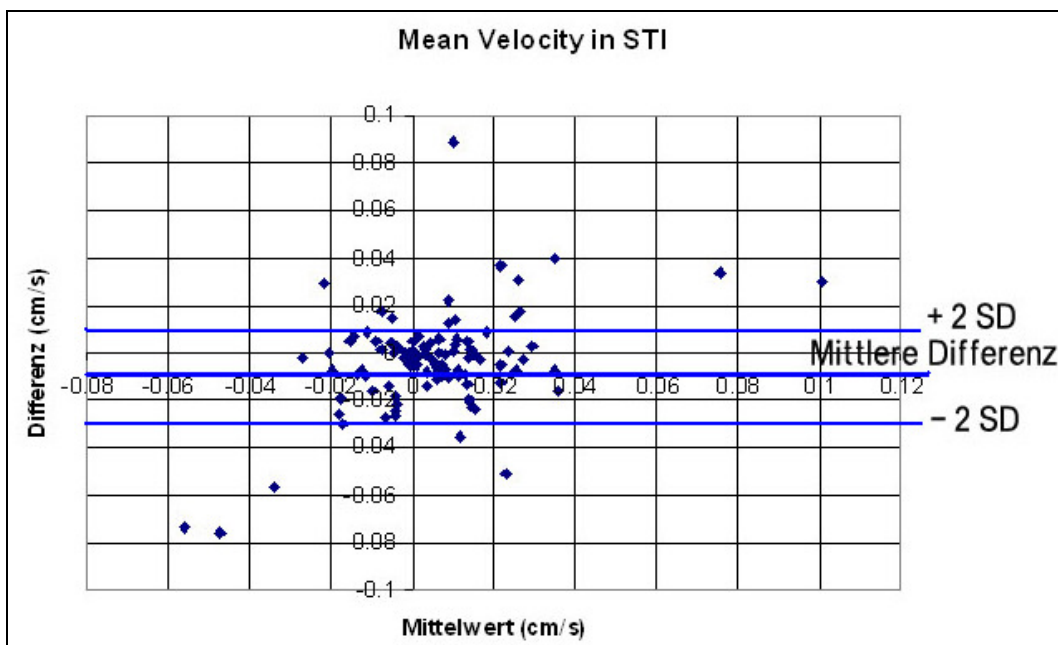


Abbildung 25: Bland-Altman-Plot der Mean Velocity im STI. SD; Standardabweichung

Zusammenfassend wurde mittels des Bland-Altman-Plot für die Interobservervariabilität der Strain- und Geschwindigkeitsmessungen im STI gezeigt, dass die Abstände der Mittelwert von der Nulllinie auf eine kleine systematische Differenz zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2 hinweisen. Dabei weist der radiale Strain eine größere mittlere Differenz auf als der longitudinale. Würden die Ausreißer nicht berücksichtigt, wären die Vertrauensbereiche akzeptabel.

3.3.2 Interindividuelle Varianz im Tissue Doppler Imaging

Die Mittelwerte aller Werte der Untersucherdifferenzen und die Mittelwerte der maximalen Werte mit den Untersucherdifferenzen (\pm Standardabweichung) im TDI, sind in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Interindividueller Vergleich, Mittelwerte aller Werte der Untersucherdifferenzen und Mittelwerte der maximalen Werte mit den Untersucherdifferenzen (\pm Standardabweichung), TDI

	Mittelwerte aller Werte \pm SD	Mittelwerte der Differenzen \pm SD
Mittlerer longitudinaler Strain (%)	-5.01 \pm 2.40	0.05 \pm 3.70
Mean Speed (cm/s)	-0.12 \pm 0.14	-0.08 \pm 1.46

Die graphische Darstellung der interindividuellen Varianz erfolgte mittels Bland-Altman-Plot. Wie in der Methodik bereits beschrieben, sind auf der X-Achse die Mittelwerte der Messungen der beiden Untersucher aufgetragen und auf der Y-Achse sind die Differenz der Messungen zwischen beiden Untersuchern zu finden. Als Linie eingetragen ist der jeweilige Mittelwert der Differenzen \pm die zweifache Standardabweichung. Wie die Tabelle 16 und Abbildung 26 zeigen, ist die mittlere Differenz des longitudinalen Strain im TDI sehr klein (fast Null). Die Varianz der Messdifferenz ist unabhängig von dem Mittelwert.

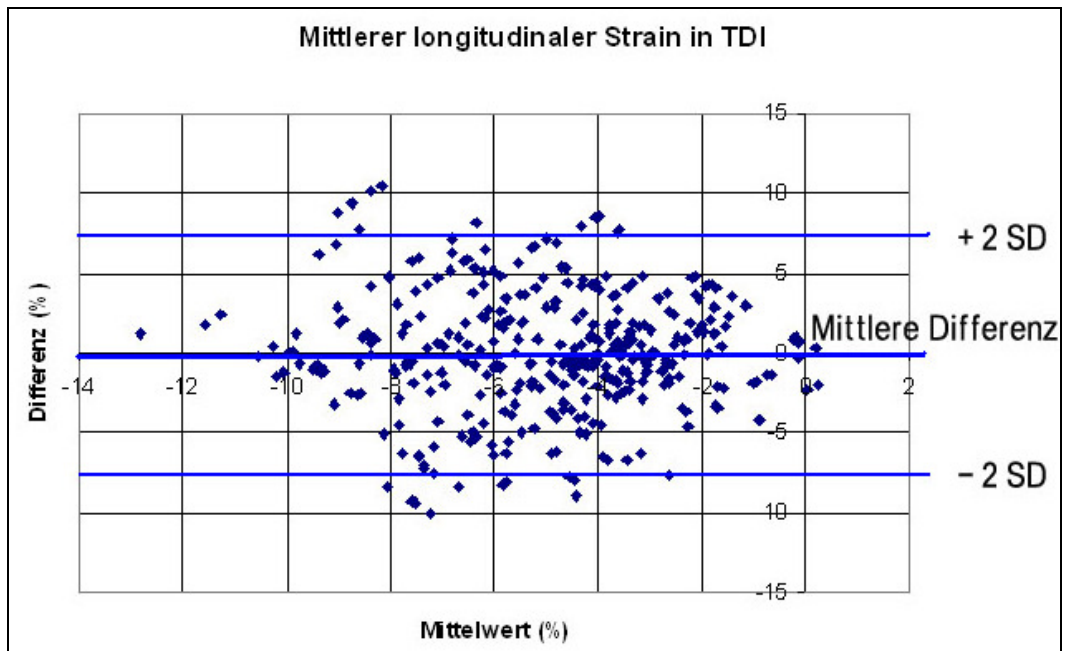


Abbildung 26: Bland-Altman-Plot des mittleren longitudinalen Strains im Tissue Doppler Imaging. SD; Standardabweichung.

Zudem zeigen die Tabelle 16 und die Abbildung 27, dass die mittlere Differenz die Mean Speed im TDI sehr klein (fast Null) ist. Die Messdifferenz ist unabhängig vom Mittelwert.

Der Bland-Altman-Plot für die Interobservervariabilität der Strain- und Geschwindigkeitsmessungen im TDI verdeutlicht, dass die Abstände der Mittelwerte von der Nulllinie auf eine kleine systematische Differenz zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2 hinweisen.

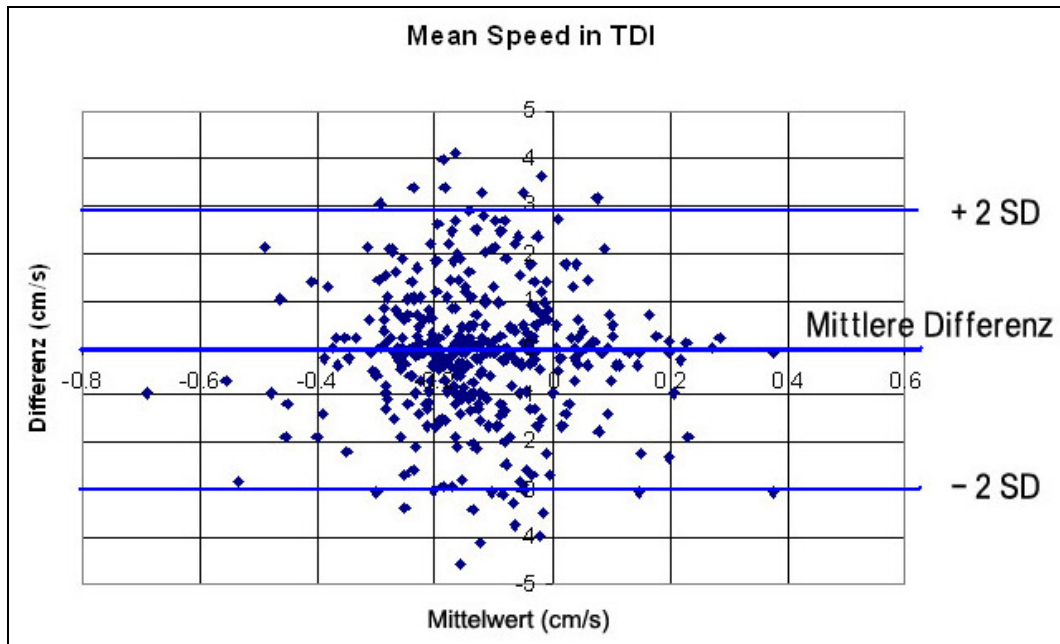


Abbildung 27: Bland-Altman-Plot der Mean Speed im TDI. SD; Standardabweichung.

4. Diskussion

Die hier vorgelegte Arbeit konzentrierte sich auf zwei Fragestellungen:

Erstens sollte ein methodischer Vergleich von Strain-Werten, die mittels TDI und STI erhoben werden und durchgeführt werden. Bisher wurden Strain und Strain-Rate mithilfe der TDI-Daten bestimmt. Wie alle anderen Doppler-Techniken ist diese Methode stark winkelabhängig. In letzter Zeit wurde allerdings die STI-Methode entwickelt, welche Winkel unabhängig Strain und Strain-Rate erheben kann, sodass longitudinale, radiale und zirkuläre Strain und Strain Rate aus einem Bilddatensatz errechnet werden können. In unserer Studie stellte sich heraus, dass beide Methoden zur Messung des Strains eine signifikante Korrelation zeigen obwohl die maximalen Strain-Werte teilweise stark differierten.

Die zweite Fragestellung sollte Unterschiede in der diastolischen und systolischen linksventrikulären Funktion bei Patienten, die sich einer PVI unterzogen haben, analysieren sowie potenziellen Prädiktoren eines Vorhofflimmern-Rezidivs bei Patienten nach PVI identifizieren. Es zeigte sich, dass sich im Verlauf nach einer erfolgreichen PVI die linksventrikuläre diastolische Funktion verbesserte und sich die Größe des linken Vorhofs verkleinerte. Als Prädiktoren eines Vorhofflimmern-Rezidives wurden der LA-Diameter, die E-Dezelerationszeit und die systolische septale Geschwindigkeit im Tissue-Doppler als echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv identifiziert. Mit den obengenannten 4 Parametern konnte eine korrekte Klassifikation in 74,5 % erfolgen.

4.1 Methodischer Vergleich von Strain-Werten zwischen Tissue Doppler Imaging und Speckle Tracking Imaging

Strain ist ein Maß für die Myokardverformung und es werden drei verschiedene Strainarten unterschieden: longitudinaler, radialer und zirkulärer Strain. Die auf der Dopplermethode basierte Technik des Strain/Rate Imaging ist winkelabhängig, daher muss die Strain-Messung mittels TDI grundsätzlich parallel zu der zu untersuchenden Verformungskomponente gemessen werden [52]. Während die mittels STI gewonnenen Daten zur Berechnung eines drei-dimensionalen Strainmodells dienen können, ermöglichen die mit der TDI gewonnenen Daten nur Aussagen für eindimensionale Strainmodelle (parallel zum Ultraschallbeam, z.B. longitudinal) [64]. Demzufolge wurde in unserer Untersuchung nur longitudinaler Strain anterior und inferior im apikalen 2-Kammerblick sowie septaler und lateraler Strain im apikalen 4-Kammerblick analysiert. Das Apexsegment im 2- und 4-Kammerblick und alle entsprechenden Segmente in der SAX-Ebene wurden daher für den Vergleich zwischen TDI und Speckle-Tracking nicht berücksichtigt.

Theoretisch kann man im Kurzachsenschnitt zirkumferentiellen Strain nur 2 Segmente (infero-septal und lateral) analysieren, weil dort die Richtung der Herzmuskelfasern parallel zum Ultraschallstrahl verlaufen. Da die Daten auch von der Länge der M-Linie (siehe Methodik) abhängig sind, liegt hier eine potentielle Fehlerquelle, die zu einer ungewollten Variabilität der STI-Daten führen kann. Aus diesem Grund haben wir nur die basalen, mittleren und apikalen Segmente des 2- und 4-Kammerblicks in unserer Studie verglichen. Die größte Anzahl von Segmenten, die für den Datenvergleich zwischen TDI und STI verwendet werden konnten, lag in den basalen Abschnitten während die apikalen Segmente am seltensten verglichen werden konnten (siehe Tabelle 3 und Abbildung 18). Normalerweise wird bei einer echokardiographischen Untersuchung der Bildfokus ungefähr in die Mitte des Bildausschnitts gelegt, sodass die basalen Segmente besser im Fokus liegen als die apikalen Segmente. Dies ist ein weiterer Grund dafür, dass die Mehrzahl der verglichenen Segmente aus den mittleren und

basalen Segmenten kommt, während die Anzahl der Segmentvergleiche apikal am geringsten war. Die Segmente konnten häufiger im 4-Kammerblick (423 Segmenten, 54 %) als im 2-Kammerblick (351 Segmenten, 46 %) (siehe Tabelle 2 und Abbildung 9) analysiert werden. Dies kann mit der Form des verwendeten Schallkopfes zusammenhängen. Ein Sektor-Schallkopf, mit dem das Herz untersucht wurde, hat normalerweise keine quadratische Form, sondern bildet eine rechteckige Form mit einer längeren und einer kürzeren Seite. Bei der Darstellung des 4-Kammerblicks ist die längere Seite des Schallkopfes parallel zu den Rippen ausgerichtet, dagegen steht sie bei der Darstellung des 2-Kammerblicks senkrecht auf den Rippen, sodass normalerweise eine bessere Schallqualität im 4-Kammerblick resultiert.

Zum methodischen Vergleich der Strain-Werte aus der TDI-Technik und aus der STI-Technik wurden die Patientenmessungen zunächst nach der visuellen Qualität und der Korrelation zwischen dem TDI und dem STI aufgeteilt. Zur Qualitätsbeurteilung wurden die Daten nach visuellen Gesichtspunkten - wie es im methodischen Teil beschrieben wurde - in 3 Gruppen aufgeteilt (gute, mittlere, und schlechte Schallqualität). Es zeigte sich, dass der Gruppe mit einer mittleren Schallqualität 448 Segmente (von insgesamt 744 Segmenten) zugeordnet werden konnte (Tabelle 4 und Abbildung 11). Zusätzlich erfolgte eine Verteilung aller Patienten auf 3 Gruppen entsprechend dem Grad der Korrelation zwischen dem TDI und dem STI ($r \geq 0,75$, $0,75 > r > 0,5$ und $r \leq 0,5$). Der ersten Gruppe ($r \geq 0,75$) wurden 458 Segmente (von insgesamt 744 Segmenten) zugeordnet (Tabelle 5 und Abbildung 20). Wie die Zahlen zeigen, wurden auf der einen Seite die meisten Segmente der Gruppe mit der mittleren Schallqualität und auf der anderen Seite der Gruppe mit guter Korrelation ($r \geq 0,75$) zugeordnet. Die visuelle Qualitätsbeurteilung korreliert jedoch nicht signifikant mit der Kategorisierung der Qualität entsprechend der Kreuzkorrelation der Messungen über den Zyklus (Spearman Korrelation 0,034 n.s. und Kendall's tau 0,031 n.s.). Eine zu untersuchende Hypothese war, dass die Gruppe mit einer guten Schallqualität eine bessere Korrelation zwischen dem TDI und dem STI zeigen würde als die Gruppe mit einer schlechten Schallqualität. Jedoch zeigten die Ergebnisse dieser

Untersuchung, dass die visuelle Qualitätseinteilung keine Aussage im Hinblick auf die Übereinstimmung der Strain-Messungen zwischen dem TDI und dem STI erlaubt.

Diese fehlende Übereinstimmung kann mehrere Gründe haben. Zunächst kann es an der Methode der Einteilung liegen. Normalerweise wird die Schallqualität bei einer echokardiographischen Untersuchung nach der Güte der Endokarddarstellung graduiert. Die hier durchgeführte Strain-Untersuchung hängt allerdings nicht nur von der Endokarddarstellung ab, sondern auch von der Darstellung der gesamten Myokardwand. Visuell können Epikard und Perikard sowie die Organe (Lunge) in der Nähe des Herzens nicht so gut differenziert werden wie es zwischen Blut und Endokard möglich ist. Dies liegt daran, dass Perikard und die Lunge akustisch höhere Impedanzen haben als Blut und Endokard. Es kann also festgehalten werden, dass die visuelle Beurteilung der Schallqualität keine sichere Aussage über die Güte der Strain-Messung treffen kann. Dieser Sachverhalt ist bisher in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

Insgesamt gab es eine mäßige Korrelation zwischen dem TDI und Speckle STI (siehe Tabelle 10 und Abbildung 21). Allerdings gab es erhebliche Unterschiede in den Trends. Auch die maximalen Strain-Werte des STI waren sehr unterschiedlich und in fast allen Segmenten signifikant höher als mit dem TDI gewonnen Werte (siehe Tabellen 6-9).

Es sind mehrere Gründe vorstellbar, die diese Unterschiede verursacht haben könnten. Bei der Messung von Strain mittels TDI mit der Q-Lab Software Version 6 der Firma Philips muss eine manuelle Korrektur der M-Linie entlang der Myokardbewegung durchgeführt werden. Dieses methodische Problem kann bereits zu einer Variabilität der Ergebnisse führen. Ein weiterer Grund könnte sein, dass das STI eine niedrigere zeitliche Auflösung hat als das TDI, bei dem die Frame-Rate höher als 250 FPS (frame per second) sein kann [65]. In dieser Studie waren die Abstraten beim TDI deutlich höher als beim STI (siehe Tabelle 6-9).

Als weiterer Punkt muss bedacht werden, dass in den echokardiographischen Untersuchungen auch Patienten mit Vorhofflimmern (vor und nach einer PVI) einbezogen wurden. Bei einem Teil

der Patienten mit Vorhofflimmern war die Herzfrequenz noch nicht optimal kontrolliert und es bestand eine Neigung zu einer tachykarder Überleitung. Dieser Umstand kann die Ergebnisse zusätzlich zu den methodischen Problemen beider Methoden (z.B. niedrige zeitliche Auflösung des STI und Winkelabhängigkeit von TDI) beeinflusst haben.

Wie bereits erwähnt kann auch das Winkelproblem eine Rolle spielen. Die Messergebnisse des TDI, wie auch bei anderen Dopplermethoden, sind winkelabhängig (zwischen Ultraschallstrahl und Myokardbewegung), Jedoch besteht keine Winkelabhängigkeit bei den Werten der STI-Messungen. Dies spielt besonders in den apikalen Abschnitten des 2- und 4-Kammerblicks eine Rolle.

In der Literatur finden sich eine Reihe von Vergleichstudien über Strain-Werte, bei denen die mit TDI und STI gemessenen Werte gut übereinstimmen [65-68]. In der Arbeit von Leitman, M., et al. [68] zeigte sich eine gute Korrelation der maximalen Strain-Werte beider Methoden sowohl in normalen als auch in Infarkt-Segmenten bei Patienten mit frischen Myokardinfarkten. Hier wurden die Herzwände, wie in unserer Studie, in basale, mediale und apikale Segmente aufgeteilt. Die maximalen Strain-Werte beider Methoden korrelierten in allen Segmenten gut. Auch bei den maximalen Strain-Werten im TDI und STI waren keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen. Im Gegensatz zu unserer Untersuchung wurde bei von Leitman et al das Ultraschallgerät Vivid 7 der Firma GE verwendet.

Cho et al., [66] führte eine Studie durch, bei der die Strain-Messung mit Hilfe von echokardiographischen Methoden (STI und TDI) und Magnetresonanztomographie (MRT) bei Patienten mit einer ischämischen koronaren Herzerkrankung (wall motion score index 1.55 ± 0.46) erfolgte. Hier wurden Strain-Werte zwischen dem STI und der MRT sowie zwischen dem TDI und der MRT verglichen. Die longitudinale Strain-Werte der echokardiographischen Methoden (STI und TDI) und der MRT korrelierten schlecht (0,51 und 0,4). Eine bessere Korrelation zeigte sich dabei zwischen dem STI und der MRT als zwischen dem TDI und der

MRT. Die maximalen longitudinalen Strain-Werte zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen dem STI ($12,0 \pm 6,0$) und dem TDI ($12,9 \pm 5,1$).

Chrzanowski und Kollegen untersuchten in ihrer Studie longitudinal Strain in 82 apikalen Segmenten des 16-Segment Modells. Dabei wurden 82 Segmenten im 2- und 4-Kammerblick mit verschiedene Wandbewegungsstörungen eingeschlossen. Insgesamt zeigte sich eine mäßige Übereinstimmung der beiden Messmethoden. Die Korrelation betrug 0,7. Die Autoren schlussfolgerten, dass trotz der Winkelabhängigkeit des TDI beim Strain Imaging der apikalen linksventrikulären Segmente, die Gesamt-Übereinstimmung zwischen dem TDI und dem STI akzeptabel ist [67].

Unsere Ergebnisse bezüglich der Korrelation zwischen dem TDI und dem STI stimmen mit den Angaben in der Literatur überein, jedoch gilt dies nicht für die Ergebnisse im Hinblick auf die maximalen Strain-Werte. Eine Ursache dafür könnte in der unterschiedlichen Methodik liegen, denn die Unterschiede in der Strain-Messung können durch die unterschiedliche verwendete firmenspezifische Software verursacht worden sein. Jede Firma liefert ihre eigene Software zur Auswertung der Strain-Imaging Daten mit. Mit dem Gerät und der Software der Firma Philips, mit dem wir unsere Studie durchgeführt haben, wurde eine Tabelle aller über den Herzzyklus gemessenen Werte abgespeichert. Alle gespeicherten Werte, nicht nur die maximalen Werte, wurden automatisch mit Hilfe eines MATLAB-Algorithmus verglichen. Im Unterschied dazu wurden in den Studien, die in der Literatur aufgeführten wurden, mit der Software der Firma GE nur die maximalen Strain-Werte in Echtzeit gemessen. Der Unterschied ergibt sich wahrscheinlich partiell daraus, dass während der Untersuchung in Echtzeit, im Gegensatz zur automatischen Bestimmung in unserer Studie, eine visuelle Kontrolle stattfindet und nur Maximalwerte verglichen werden. Dadurch führen kleine Phasendifferenzen und der Rest der Kurve zu keinem Fehler.

Die Technik des Strain Imaging wurde frühzeitig durch die Firma GE entwickelt, und danach wurden von weiteren Firmen Technik und Software zur Messung und Beurteilung von Strain-

Werten mittels Speckle Tracking und TDI entwickelt. Ein großer Teil in der Literatur beschriebenen Studien über Strain-Messungen verwendeten Untersuchungsgeräte der Firma GE [65, 66, 68]. Die hier präsentierten Daten sind, nach unserem Wissen, die erste Studie mit echokardiographischen Geräten und der Software der Firma Philips um die Strainquantifizierung mit dem TDI und dem STI zu vergleichen.

Bei der Auswertung der Strain-Kurven fanden sich zum Teil extreme Abweichungen zwischen den beiden Methoden, wie in den Abbildungen 15 und 16 dargestellt ist. Wir vermuten, dass diese Oszillationen durch die manuelle Korrektur mitverursacht wurde. Bei beiden Methoden muss im Falle einer unzureichenden Schallqualität eine nachträgliche manuelle Korrektur durchgeführt werden (Gruppe 2 und 3). Die manuelle Korrekturen werden an einem Markierungspunkt der errechneten Endokardlinien und folglich an einem bestimmten Ort zu einem bestimmten Zeitpunkt durchgeführt. Diese Veränderung löst den Punkt aus seiner Umgebung und die Interpolation mit den Nachbarpunkten in der unkorrigierten Umgebung führt zum Sprung in der Oszillation. Dadurch kommt es zu lokalen Oszillationen (siehe Abbildungen 15 und 16)

Bei der TDI-Methode liegt das Problem im Winkelfehler sowie im fehlenden automatischen Tracking des Messvolumens in unserer Untersuchung. Die Bewegung des Endokards ist in der Regel nicht parallel zum Ultraschallstrahl. Durch die zeitabhängige Ortsverschiebung des Endokards gegenüber dem Messvolumen ändern sich der Winkel und der Messort. Dadurch kommt es zu tangentialen Wandanschnitten mit orthogonalen Bewegungskomponenten, die als Oszillationen imponieren.

In Zukunft sollten Auswertungsprogramme in der Lage sein Unebenheiten der Umgebung zu glätten. Eine Interpolation zwischen manueller und automatischer Korrektur ist notwendig. Inzwischen gibt es neue und bessere Programme, bei denen dieses Problem nicht mehr oder nur noch in eingeschränktem Maße auftritt.

Obwohl weitere Verbesserungen der Strain Imaging Techniken notwendig sind, hat sich gezeigt, dass die Strain-Echokardiographie eine sinnvolle Untersuchung bei verschiedenen pathologischen Zuständen ist [64].

4.2 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI und echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv

4.2.1 Echokardiographische Parameter im Verlauf nach einer PVI

Eine weitere zu untersuchende Hypothese war, dass sich im Verlauf nach einer erfolgreichen PVI ein Vorhof-Remodelling mit einer Verkleinerung des Vorhofs und einer Verbesserung der diastolischen Füllung zeigen würde. Wie in der Methodik beschrieben, wurden zur Beurteilung des Effektes auf die linksventrikuläre und die linksatriale Funktion die Patienten in 2 Gruppen aufteilt (erfolgreich ohne ein Rezidiv und mit einem Rezidiv). Da für einige diastolische Funktionsparameter, beispielsweise eine fehlende A-Welle beim Vorhofflimmern, keine Vergleichswerte vor einer PVI und beim Auftreten eines Rezidivs zur Verfügung standen, konnten diese Parameter bei der Verlaufsuntersuchung nicht berücksichtigt werden.

Zuerst wurden die echokardiographischen Parameter im Verlauf einer PVI nach 1 Monat, 3 Monate und nach 6 Monaten zwischen den beiden Gruppe verglichen. Die Liste der verglichenen Parameter wird ausführlich im Anhang aufgeführt, die für den Vergleich relevanten Parameter sind in der Tabellen 11-13 dargestellt.

Ein Parameter, der sich im Verlauf nach einer PVI änderte war die Größe des linken Vorhofs. In der statistischen Auswertung aller Follow-Up Untersuchungen (1, 3, 6 Monate) fand sich eine signifikante Verkleinerung ($p= 0.002$, 0.050 und <0.001) der linken Vorhof-Größe in der Gruppe ohne ein Vorhofflimmern-Rezidiv, aber kein Unterschied war in der Rezidiv Gruppe erkennbar.

Vorhofflimmern verursacht signifikante Änderungen der elektrophysiologischen Eigenschaften der Vorhofmyozyten sowie in der Struktur des Vorhofgewebes. Beim Vorhofflimmern kommt es zu einer Vergrößerung des linken Vorhofs. Die Vergrößerung ist wahrscheinlich mit strukturellen und funktionellen Veränderungen im Vorhofgewebe assoziiert, dadurch wird die gestörte Impuls-Ausbreitung beim Vorhofflimmern weiter gefördert. Demzufolge kann ein vergrößerter Vorhof sowohl Ursache als auch Folge des Vorhofflimmerns sein [23, 69]. Obwohl

hämodynamische Veränderungen und Vorhofflimmern mit strukturellen Veränderungen und der Aktivierung von molekularen Mechanismen in Verbindung steht, ist es noch unklar, ob dies primäre oder sekundäre Phänomene sind [70, 71]. Die Beziehung von atrialer Hämodynamik, Vorhofvergrößerung und histologischen Veränderungen ist sehr komplex. Die aus der Framingham Kohorte gewonnenen epidemiologischen Daten weisen auf eine starke Beziehung zwischen Alter, Linksherzerkrankung und Vorhofflimmern hin [72].

Da es eine starke Beziehung zwischen dem Vorhofflimmern und der Vorhofgröße gibt, ist zu erwarten, dass sich im Verlauf nach einer Rhythmisierung bei Vorhofflimmern die Vorhofgröße wieder verkleinert.

In der Literatur gibt es viele Belege, die den Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern und der Vorhofgröße beschrieben haben [7, 23, 30, 69, 73]. Die Dilatation des linken Vorhofs beim Vorhofflimmern ist allgemein bekannt, besonders bei den Patienten mit einer Mitralklappenerkrankung, einer linksventrikulärer Dilatation und einer Hypertension [30]. Anhaltendes Vorhofflimmern kann eine weitere Zunahme der linken Vorhofgröße einleiten [69]. Nach einer erfolgreichen Kardioversion in einen Sinusrhythmus und einen anhaltendem Sinusrhythmus verkleinert sich der LA-Diameter und die mit dem PW-Doppler gemessene Vorhofffunktion verbessert sich ebenfalls [74].

Van Gelder et al berichtete, dass bei 120 Patienten mit chronischem Vorhofflimmern, die kardiovertiert wurden und bei denen der Sinusrhythmus mindestens 6 Monate bestand, es zu einer signifikanten Rückbildung der echokardiographisch bestimmten Vorhofgröße kam. Dies betraf jedoch nicht die Patienten mit einer Mitralklappenstenose [75].

Die PVI ist ein modernes Therapieverfahren. Erst 2006 wurden die ersten randomisierten Studien publiziert, die die medikamentöse Behandlung mit der Katheterablation verglichen. Sie zeigten, dass die primäre Katheterablation der medikamentösen Therapie überlegen ist [46]. Auf Grund der kurzen Beobachtungszeit dieser Therapie, fehlt jedoch noch ein ausführliches Literaturangebot.

In der vorhandenen Literatur wird gezeigt, dass sich der linke Vorhof nach einer erfolgreichen elektrischen oder pharmakologischen Kardioversion verkleinert. Diese Beobachtung stützen unsere Ergebnisse der untersuchten Patienten nach einer erfolgreichen PVI.

Eine weitere Hypothese der Studie war, dass sich die diastolische Funktion nach einer erfolgreichen PVI verbessern würde. Daher haben wir die diastolische Funktion im Verlauf nach einer PVI untersucht. Unsere gemessenen Parameter der diastolischen Funktion zeigten teilweise eine signifikante Veränderung und teilweise eine Tendenz zur Verbesserung. Nach einer erfolgreichen PVI verkleinerte sich die E-Welle und es verlängerte sich die E-Wellen Dezelerationszeit (Tabelle 12, 17 und 18), sowie die diastolische Pulmonalvenenflussdezelerationszeit (Tabelle 11, 17 und 18). Die mit dem TDI gemessene E'-Welle in septaler und lateraler Position war vermindert, sodass das E/E'-Verhältnis signifikant zunahm, obwohl der E-Wellen Mitraleinfluss tendenziell abnahm. Begründet durch die geringen Anzahl der Follow-up Untersuchungen waren diese Änderungen statistisch nicht signifikant.

Die E-Wellen Dezelerationszeit wird durch die Relaxation, die Compliance und den enddiastolischen Druck des linken Ventrikels (LVEDP) beeinflusst, und diese Beziehung ist sehr komplex. Wenn die Relaxation gestört ist, wird die E-Wellendezelerationszeit länger; wenn die Compliance reduziert und der LVEDP erhöht ist, wird sie kürzer. In dieser Studie hat sich die E-Wellen Dezelerationszeit im Verlauf nach einer erfolgreichen PVI verlängert. Das kann durch eine gestörte Relaxation und durch relativ hohe Füllungsdrücke der untersuchten Patienten verursacht worden sein. Durch die Verlängerung der Füllungsphase nach der Rhythmisierung kann sich die diastolische Füllung des linken Ventrikels verbessern. Dazu kommt noch die, bei Sinusrhythmus bestehende Vorhofkontraktion, die zu einem weiteren Absinken der Füllungsdrücke nach der Rhythmisierung führen kann. Dies hat zur Folge, dass Relaxationsstörungen demaskiert und die E-Dezelerationszeit verlängert wird. Auch eine Verlängerung der diastolischen Pulmonalvenendezelerationszeit wurde bei den in dieser Studie untersuchten Patienten beobachtet. Die pulmonalvenöse diastolische Dezelerationszeit verkürzte

sich, falls der LVEDP am Anfang erhöht war [76, 77]. Im Zusammenhang der Messwerte zeigte sich, dass unsere Patienten wahrscheinlich einen etwas erhöhten LVEDP hatten der sich im Verlauf nach einer erfolgten PVI reduzierte.

Die Abnahme der E-Welle kann durch einen veränderten Blutfluss bei der Vorhofkontraktion (A-Welle) nach der Rhythmisierung verursacht sein. Bei Vorhofflimmern fließt das Blut nur in der frühdiastolischen Phase in den Ventrikel ein, dagegen fließt das Blut bei Sinusrhythmus auch in der Phase der Vorhofkontraktion in den linken Ventrikel. Dadurch nimmt der frühdiastolische Einstrom relativ ab. Dies hat zur Folge, dass auch die E'-Werte im TDI abnehmen, weil die E'-Welle im TDI von der Vorlast abhängig ist. In einer Studie wurde während einer Herzkatheteruntersuchung eine TDI-Echokardiographie durchgeführt. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine Vorlastabhängigkeit der E'-Werte nicht sicher nachweisbar war [78]. Das bedeutet folglich, dass eine Vorlastabhängigkeit nicht ausgeschlossen werden konnte bzw. die Hypothese der Vorlastabhängigkeit weiter aufrechterhalten werden kann.

In der Literatur wird vorgeschlagen, dass E/E' zur quantitativen Abschätzung der Füllungsdrücke verwendbar ist. Nagueh et al verglich die Füllungsdrücke mittels TDI-Echokardiographie und einer invasiven Messung bei Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie während einer Herzkatheteruntersuchung. In dieser Studie konnten die linksventrikulären Füllungsdrücke mit einer vernünftigen Genauigkeit ($r=0.82$) geschätzt werden [79].

Unsere Werte zeigten, dass es in der Praxis Limitation bei der Abschätzung des LVEDP mittels E/E' gibt.

Eine an 174 konsekutiven Patienten durchgeführte Studie demonstrierte, dass der LVEDP mittels diastolischer Dezelerationszeit der Pulmonalvenen geschätzt werden kann [77].

Kinnaird, T. et al. hat bei 93 herzchirurgischen Patienten den Druck im linken Vorhof mittels Wedgedruck und die pulmonalvenen Dezelerationszeit im transösophageale Echokardiografie verglichen. Die Pulmonalvenenflussdezelerationszeit war in dieser Untersuchung genauer als der

Wedgedruck in der Einschwemm-Katheteruntersuchung [76].

Die in der Literatur erhaltenden Daten und die Ergebnisse dieser Studie weisen daraufhin, dass die diastolische Pulmonavenenflussdecelerationszeit und die E-Wellendecelerationszeit ein Maß für den linksventrikulären enddiastolischen Druck sein können, und soweit es möglich ist, bei echokardiographischen Untersuchungen gemessen werden sollten.

Da sich die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) beim Vorhofflimmern in jeder Herzperiode ändert, konnte die EF in eine statistische Analyse nicht einbezogen werden. Stattdessen haben wir die systolische Welle im TDI als systolischen Funktionsparameter einbezogen. Unsere Messungen der systolischen Funktion (Tissue S) zeigten keine relevante Veränderung im Verlauf nach einer PVI in beiden Gruppen (mit einem Rezidiv und ohne einen Rezidiv).

Wie oben geschrieben, wurde beim Vorhofflimmern eine signifikante Änderung der elektrophysiologischen Eigenschaften der Vorhofmyozyten und der Struktur des Vorhofgewebes beobachtet, aber keine direkte Änderung des Ventrikelgewebes oder der Ventrikelfunktion. Daher ist es plausibel, wenn keine Änderung der systolischen Gewebegeschwindigkeit beobachtet wurden. Allerdings berichten einige Autoren über eine tendenzielle [47], teilweise auch signifikante [80] Zunahme der LVEF. Chen, M.S., et al. verzeichneten in seiner Studie bei Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion und Vorhofflimmern eine Zunahme (4,6 %) der LVEF nach einer erfolgreichen PVI, die aber nicht signifikant war [47].

Lutomsky, B.A. und Kollegen berichteten in einer Untersuchung, in der die LV-Funktion mittels der MRT bestimmt wurde, dass sich die linksventrikuläre systolische Funktion in Patienten mit einem paroxysmalem Vorhofflimmern und einer eingeschränkten EF (<50 %) signifikant verbesserte. Bei Patienten mit einer guten LV-Funktion (EF >50 %) wurde dagegen im Verlauf nach 6 Monaten keine Verbesserung beobachtet [80]. Diese Beobachtung wird auch teilweise durch unsere Daten gestützt. Patienten mit einer guten EF zeigten keine signifikante Differenz im Verlauf nach einer PVI. Eine Aussage zu Patienten mit einer eingeschränkten LV-Funktion

konnte aufgrund der geringen Anzahl der Patienten aus diesen vorliegenden Daten nicht gezogen werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich nach einer erfolgreichen PVI der Vorhof verkleinert. Durch dieses Remodelling verbessern sich die Vorhoffunktion und die linksventrikulären diastolischen Funktionsparameter. Die Beurteilung der diastolischen Funktion sollte sich auf mehrere Parameter stützen, inkl. die diastolische Pulmonavenenflussdecelerationszeit und die E-Wellendecelerationszeit.

4.2.2 Echokardiographische Risikofaktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv

Wir haben zusätzlich versucht anhand der erhobenen echokardiographischen Daten Prädiktoren für eine erfolgreiche PVI zu identifizieren.

Eine Analyse der Daten zeigte, dass signifikante Unterschiede bei der E-Welle, der E-Wellendecelerationszeit, der S-Welle im Pulmonalvenenfluss, der Tissue S_{sep} und S_{lat} und im enddiastolischen LA-Durchmesser im M-Mode zwischen der Gruppe mit einem Rezidiv und ohne einen Rezidiv bestanden.

Nach der Diskriminanzanalyse mit 4 in der Clusteranalyse ausgewählten Parameter wurden folgende Parameter untersucht: das Vorliegen eines Vorhofflimmern, der enddiastolische LA-Diameter, die E-Wellendecelerationszeit und Tissue S_{sep} .

Die beste Voraussage bezüglich einer erfolgreichen PVI konnte mit folgender Formel gemacht werden:

$$F = 1,909 * \text{Rhythmus\#} - 0,031 * \text{LA-Diameter} - 0,002 * \text{E-Wellendecelerationszeit} - 0,302 * \text{systolische septale Geschwindigkeit} + 1,623$$

1 = chronisches VHF, 0 = intermittierendes VHF, LA-Diameter (enddiastolisch)

Nach der Kreuzvalidierung konnte in 74,5 % eine korrekte Klassifikation mit obiger

Diskriminanzfunktion erfolgen.

Abgesehen von den echokardiographischen Parametern war als weiterer Parameter nur das Vorliegen eines Vorhofflimmerns bei der ersten echokardiographischen Untersuchung relevant. Wie bereits oben beschrieben wurde beobachtet, dass je länger ein Vorhofflimmern besteht, desto mehr verkürzt sich die Refraktärzeit der Vorhofmyozyten. Da die verkürzte Refraktärzeit eine der Bedingungen für ein anhaltendes Vorhofflimmern ist, begünstigt das Vorhofflimmern sein weiteres Fortbestehen („atrial fibrillation begets atrial fibrillation“).

Wir haben in dieser Studie die LA-Fläche sowie den LA-Diameter in der Endsystole und der Enddiastole gemessen. Der enddiastolische Diameter hatte einen stärkeren Einfluss als die anderen Parameter. Er wird durch die Vorhofgröße und die diastolische LV-Funktion sowie durch andere Vorhof-Messwerte beeinflusst. Zusätzlich kann er auch abhängig von der Funktion der Vorhofkontraktion sein. Wenn die Vorhofkontraktionsfunktion niedrig ist, dann wird dies ein Vorhofflimmern-Rezidiv unterstützen.

In unserer Studie sind die LV-Funktionsparameter (E-Wellen Dezelerationszeit für die diastolische Parameter und die systolische septale Tissue Geschwindigkeit für die systolische Funktion) auch zur Prädikation eines Vorhofflimmer-Rezidivs geeignet. Die E-Wellen Dezelerationszeit war länger in der Gruppe ohne einen Rezidiv (204 ± 59 ms) als in der Gruppe mit einem Rezidiv (165 ± 48 ms). Die systolische septale Tissue Doppler Geschwindigkeit war niedriger in der Gruppe mit einem Rezidiv als in der Gruppe ohne einen Rezidiv. Bei einer eingeschränkten LV-Funktion ändert sich das Füllungsverhalten des linken Ventrikels. Je niedriger die systolische Funktion und je stärker die diastolische Funktionsstörungen ausgeprägt ist, wird dies die Neigung zu einem Rezidiv des Vorhofflimmerns unterstützen.

In der Literatur wurden einige Studien beschrieben, die die Identifikation von Prädiktoren eines Vorhofflimmern-Rezidivs nach einer PVI beleuchten sollen.

Rotter, M., et al. bewertete bei 181 Patienten mit einem Medikamenten-refraktärem

Vorhofflimmern die nicht-Induzierbarkeit von persistierendem Vorhofflimmern nach einer PVI. Es wurde eine univariate Analyse aller erhobenen Variablen durchgeführt und anschließend erfolgte eine multivariate Analyse. Diese zeigte, dass kurze Vorhofflimmern Episoden unabhängige Prädiktoren für ein Vorhofflimmern-Rezidiv nach einer PVI waren [81].

In verschiedenen Case-Control Studien wurde der echokardiographische Parameter die LA-Größe zur Aufklärung der Beziehungen zwischen Vorhof-Dilatation und dem Vorhandensein eines Vorhofflimmerns in verschiedene Patientengruppen untersucht [82-84].

Henry et al. hat in einer Studie mit 265 Patienten mit vereinzelt Mitral- oder Aortenklappen- oder asymmetrischer Septum-Hypertrophie heraus gefunden, dass Vorhofflimmern bei einem LA-Diameter über 40 mm häufiger auftrat und unter 40 mm eher selten war. Durch eine Messung der LA-Diameter bei dem Übergang von Sinusrhythmus zu Vorhofflimmern konnte zudem gezeigt werden, dass Vorhofflimmern sekundär auf eine LA-Dilatation folgte [82].

Eine Studie von Takahashi et al [84] hat mit 164 Patienten mit Koronarer Herzerkrankung, rheumatischer Herzerkrankung und Hypertonie sowie Keren et al [83] mit Mitralklappen durchgeföhrt. Sie konnten ebenfalls bei der Zunahme der LA-Größe unter einem Sinusrhythmus ein gehäuftes Auftreten von Vorhofflimmern beobachten.

Jiang und Kollegen haben eine Untersuchung an 108 Patienten mit einer segmentalen PVI bei paroxysmalem Vorhofflimmern und der Abwesenheit einer strukturellen Herzerkrankung durchgeföhrt. Die univariate Analyse zeigte, dass sich der linke Vorhof Diameter ($p = 0.004$), das Alter ($p = 0.024$) und die P-Welle Dispersion ($p = 0.045$) signifikant mit einem frühen Rezidiv von Vorhofflimmern vergesellschaftet waren. Die logistische Regressionsanalyse offenbarte, dass die LA-Dilatation der einzige unabhängige Prädiktor für ein frühes Vorhofflimmern-Rezidiv war [85].

In der Literatur wurde bereits auch die Beziehungen zwischen dem Vorhofflimmern und der systolischer LV-Funktion untersucht. In einer Studie von Chen, M.S., et al. wurde gezeigt, dass die Rate für ein erneutes Auftreten von Vorhofflimmern nach einer initialen und erfolgreichen

PVI in Patienten mit einer niedrigen EF höher war als mit bei Patienten mit einer normalen EF [47]. Folglich ist eine eingeschränkte LV-Funktion bei einer ischämischen koronaren Herzerkrankung assoziiert mit einer Zunahme des Auftreten von Vorhofflimmern [86].

4.3 Interindividuelle Varianz

Es wurde die interindividuelle Varianz zwischen zwei unabhängigen Untersuchern bestimmt. Der Bland-Altman-Plot für die Interobservervariabilität der Geschwindigkeit und des Strains zeigte eine insgesamt akzeptable interindividuelle Übereinstimmung. Die mittlere Differenz der Messwerte weist auf eine sehr geringe systematische Differenz bei der Bestimmung des longitudinalen Strains zwischen dem Untersucher 1 und dem Untersucher 2 hin. Diese systematische Differenz war ausgeprägter für den radialen Strain. Somit wurde als Ergebnis festgestellt, dass systematische Messunterschiede bei Querschnitten ausgeprägter sind als bei Längsschnitten. Der Strain im Querschnitt entspricht der Myokard-Verdickungsrate zwischen dem Endokard und dem Epikard, wohingegen im Längsschnitt die Verkürzungsraten zwischen den basalen und den apikalen Segmenten gemessen werden. Die Messung der Endokardbewegung ist schwieriger und anfälliger für Fehler als die Messung der longitudinalen Verkürzung. Im TDI sind Messungen des radialen Strains nicht möglich, da die Radialbewegung senkrecht zur Schallrichtung erfolgt.

Laut der Angaben in der Literatur sind 2D Strain Echokardiographie Daten hoch reproduzierbar. Die Interobserver-Variabilität der Messungen war klein (7,3 [SD 2,5 %]) [87]. Allerdings wurden in dieser Studie Segmente mit schlechter Tracking-Qualität durch eine zweistufige Qualitätskontrolle herausgefiltert. In einem ersten Schritt wurden systematisch Segmente basierend auf einem Gerät ermittelten Qualitätsindex verworfen und in einem zweiten Schritt erfolgte eine visuelle Qualitätskontrolle. Somit sind die Daten mit unseren erfassten Daten nicht vergleichbar.

5. Zusammenfassung

Hauptziel der Arbeit war potenzielle Prädiktoren eines Vorhofflimmern-Rezidivs nach einer Pulmonalvenenisolation (PVI) in einer vor der PVI durchgeführten Echokardiographie zu identifizieren. Weiterhin wurden die Unterschiede der diastolischen und systolischen linksventrikulären Funktion bei Patienten mit einer PVI mit einer mittelfristig erfolgreichen Konversion in einen Sinusrhythmus gegenüber Patienten mit einem erneuten Auftreten von Vorhofflimmern nach einer PVI erfasst. In diesem Zusammenhang erfolgte insbesondere ein methodischer Vergleich von Strain-Werten, die mittels des Tissue Doppler Imaging (TDI) und des Speckle Tracking Imaging (STI) bestimmt wurden. Die Datenakquisition erfolgte mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie mit einem IE 33 Gerät der Firma Philips. Anschließend wurden mit der Q-LAB™-Software das TDI und das STI im linken Ventrikel analysiert. Die Auswertung erfolgte mit einem halbautomatischen Konturierungsprogramm. Zusätzlich bestand auch die Option der manuellen Korrektur. Die berechneten Datensätze wurden zur statistischen Analyse in Form einer Excel-Tabelle exportiert. Der Vergleich der erhaltenen Daten des TDI und des STI wurden mit einer Scriptsprache (MATLAB™ Version 7.3.0) durchgeführt. Dabei mussten die TDI und STI-Messungen auf eine gemeinsame zeitliche Auflösung transformiert und in dieselbe Richtung ausgerichtet werden. Zum Vergleich der Strain-Werte des TDI und des STI wurden zuerst die maximale Strain-Werte beider Methoden gegenüber gestellt, danach erfolgte die Korrelation der entsprechenden Kurvenpaare. Die Ergebnisse belegten, dass eine signifikante Differenz der maximalen Strain-Werte zwischen TDI und STI besteht. Beide Methoden zeigten nur eine mäßige Korrelation. Die Strain-Analyse mit beiden Methoden erfolgte halbautomatisch und die Endokardkontur musste partiell manuell korrigiert werden. Dieser Korrekturvorgang könnte die Differenz der maximalen Werte mit verursacht haben. Darüber hinaus wurde deutlich, dass in der Zukunft die Software zur Auswertung der Strain Imaging-Technik weiter entwickelt werden muss. Gegenwärtig ist eine genaue

Myokardkonturanalyse noch nicht ausreichend robust.

Zur Erfassung der Unterschieden in der diastolischen und systolischen linksventrikulären Funktion bei Patienten, bei denen eine PVI mit einer mittelfristig erfolgreichen Konversion in einen Sinusrhythmus gegenüber Patienten mit einem erneutem Auftreten von Vorhofflimmern, haben wir die Patienten im Verlauf nach 1, 3 und 6 Monaten nach einer PVI untersucht. In diese Analyse wurden mehrere systolische und diastolische Funktionsparameter einbezogen. Dabei konnte die A-Welle im Mitral-Einfluss bei der Verlaufsuntersuchung nicht berücksichtigt werden, weil für die A-Welle beim Vorhofflimmern kein Pendant zur Verfügung steht. Die Ergebnisse zeigten, dass nach einer erfolgreichen PVI sich der Vorhof verkleinert und sich die diastolische Funktion des linken Ventrikels verbessert. Die Beurteilung der diastolischen Funktion sollte sich auf mehrere Parameter stützen. Soweit möglich sollte die diastolische Pulmonalvenenflussdecelerationszeit und die E-Wellendecelerationszeit des Mitral-Einflusses gemessen werden. Zur Identifizierung von potenziellen Prädiktoren eines Vorhofflimmern-Rezidivs nach einer PVI wurden alle echokardiographischen Messparameter vor einer PVI mit einem t-Test für unverbundene Stichproben auf signifikante Gruppenmittelwertdifferenzen hin untersucht. Danach erfolgten eine Faktorenanalyse mit den relevanten Parametern und eine Clusteranalyse. Des Weiteren wurde eine Diskriminanzanalyse mit den 4 in der Clusteranalyse ausgewählten Parametern durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass nach der Kreuzvalidierung in 74,5 % eine korrekte Klassifikation bezüglich eines Vorhofflimmern-Rezidivs erfolgen kann.

6. Literaturverzeichnis

1. Fazekas, T., et al., *History of atrial fibrillation*. Z. Kardiol., 2003. **92**(2): p. 122-127.
2. Einthoven, W., *Le Telecardiogramme*. Arch Internat Physiol, 1906. **4**: p. 132-164.
3. Fuster, V., et al., *ACC/AHA/ESC 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 and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology*. JACC, 2001. **38**(4): p. 1266i-Ixx.
4. Petersen, P., et al., *Silent cerebral infarction in chronic atrial fibrillation*. Stroke, 1987. **18**(6): p. 1098-100.
5. Levy, S., et al., *for the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology: Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management*. Eur Heart J, 1998. **19**(9): p. 1294–320.
6. Fuster, V., R.W. Alexander, and R. O'Rourke, *Hurst's The Heart, 11th Edition*. McGraw-Hill Companies Inc.. 2004.
7. Neuzner, J. and H. Pitschner, *Vorhofflimmern, Vorhofflattern, Aktuelle Diagnostik und Therapie*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2000.
8. Le Heuzey, J., O. Piziaud, and O. Piot, *Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study*. Am Heart J, 2004. **147**: p. 121-126.
9. Stewart, S., N. Murphy, and A. Walker, *Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK*. Heart, 2004. **90**: p. 286-292.
10. Gersh, B., et al., *The changing epidemiology of non-valvular atrial fibrillation: the role of novel risk factors*. Eur Heart J, 2005. **7** (Supp C): p. C5-11.
11. Tsang, T. and B. Gersh, *Atrial fibrillation: an old disease, a new epidemic*. Am J Cardiol. , 2002. **113**(5): p. 432-435.
12. Ostranderld, J., et al., *Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community, Tecumseh, Michigan*. Circulation, 1965. **31**: p. 888-889.
13. Flegel, K., M. Shipley, and G. Rose, *Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation*. Lancet, 1987. **7**(1): p. 526-9.
14. Furberg, C., B. Psaty, and T. Manolio, *Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study)*. Am J Cardiol 1994. **74**: p. 236-241.
15. Wolf, P., R. Abbott, and W. Kannel, *Atrial fibrillation as an independent risk factor for*

- stroke: the Framingham Study*. Stroke, 1991. **22**(8): p. 983-8.
16. Brand, F., et al., *Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study*. JAMA, 1985. **254**: p. 3449–3453.
 17. Evans, W. and P. Swann, *Lone auricular fibrillation*. Br Heart J. **16**: p. 194.
 18. Kopecky, S., B. Gersh, and M. McGoon, *The natural history of lone atrial fibrillation. A populationbased study over three decades*. N Engl J Med, 1987. **317**: p. 669-674.
 19. Wattigney, W., G. Mensah, and J. Croft, *Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention*. Circulation, 2003. **108**: p. 711-716.
 20. Krahn, A., et al., *The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study*. Am J Med, 1995. **95**(5): p. 476-84.
 21. Dries, D., et al., *Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. Studies of Left Ventricular Dysfunction*. J Am Coll Cardiol, 1998. **32**(3): p. 695-703.
 22. Allessie, M., et al., *Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation*. Circulation, 2001. **103**(5): p. 769-77.
 23. Thamilarasan, M. and A. Klein, *Factors relating to left atrial enlargement in atrial fibrillation: "chicken or the egg" hypothesis*. Am Heart J, 1999. **137**(3): p. 381-3.
 24. Dupont, E., et al., *The gap-junctional protein connexin40 is elevated in patients susceptible to postoperative atrial fibrillation*. Circulation, 2001 Feb 13. **103**(6): p. 842-9.
 25. Wahr, J., et al., JAMA, 1999 Jun 16. **281**(23): p. 2203-10.
 26. Brugada, R., et al., *Identification of a Genetic Locus for Familial Atrial Fibrillation*. N Engl J Med, 1997. **336**(13): p. 905-11.
 27. Moe, G., *On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation*. Arch Int. Pharmacodyn Ther, 1962. **140**: p. 183-188.
 28. Wijffels, M., et al., *Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats*. Circulation, 1995. **92**(7): p. 1954-68.
 29. Haissaguerre, M., et al., *Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins*. N Engl J Med, 1998. **339**(10): p. 659-66.
 30. Dittrich, H., et al., *Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: An echocardiographic study. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. Am Heart J, 1999. **137**(3): p. 494-9.

31. Ih, S. and S. Saitoh, *The histopathological substratum for atrial fibrillation in man*. Acta Pathol Jpn, 1982. **32**(2): p. 183-91.
32. Hays, J., J. Gilman, and B. Rubal, *Effect of magnesium sulfate on ventricular rate control in atrial fibrillation*. Ann Emerg Med, 1994. **24**(1): p. 61-64.
33. Jenkins, L., et al., *Quality of life in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study*. Am Heart J, 2005. **149**(1): p. 112-20.
34. Jung, W. and B. Lüderitz, *Quality of life in patients with atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol, 1998. **9**(8 Suppl): p. S 177-86.
35. Carlsson, J., et al., *Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(10): p. 1690-6.
36. Hohnloser, S., K. Kuck, and J. Lilienthal, *Rhythm or rate control in atrial fibrillation. Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial*. Lancet, 2000. **356**(Nov 25): p. 1789-94.
37. Van Gelder, I., et al., *Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group: A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2002. **347**(23): p. 1834-40.
38. Wyse, D., et al., *Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators: Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation*. N Engl J Med, 2002. **347**(Dec 5): p. 1825-1833.
39. Touboul, P., et al., *Dronedarone for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study*. Eur Heart J, 2003 Aug; **24**(16): p. 1481-7.
40. Kathofer, S., D. Thomas, and C. Karle, *The novel antiarrhythmic drug dronedarone: comparison with amiodarone*. Cardiovasc Drug Rev, 2005. **23**(3): p. 217-30.
41. Hylek, E., et al., *Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2003. **349**: p. 1019-26.
42. Fihn, S., et al., *The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. The National Consortium of Anticoagulation Clinics*. Ann Intern Med, 1997. **126**(8): p. 660-1.
43. Pappone, C., *Pulmonary vein stenosis after catheter ablation for atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2003. **14**: p. 165-7.
44. Shah, D., *Curative Ablation for Atrial Fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2003. **14**(S48-S51).

45. Pappone, C. and S. Rosanio, *Evolution of non-pharmacological curative therapy for atrial fibrillation. Where do we stand today?* . Int J Cardiol. , 2003. **88**(2-3): p. 135-142
46. Ernst, S. and K.-H. Kuck, *Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern, Medikamentöse Therapie oder kurative Katheterablation?* Clin Res Cardiol 2006. **Suppl 1**: p. 123–132.
47. Chen, M.S., et al., *Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function.* J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(6): p. 1004-9.
48. Bhargava, M., et al., *Impact of age on the outcome of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using circular mapping technique and cooled-tip ablation catheter.* J Cardiovasc Electrophysiol, 2004. **15**(1): p. 8-13.
49. Heimdal, A., et al., *Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound* J Am Soc Echocardiogr, 1998. **11**: p. 1013-9.
50. Strotmann, J., B. Janerot-Sjöberg, and P. Kimme, *The combined effect of acute betablockade and pacing induced heart rate variation on normal longitudinal and circumferencial regional myocardial function - A cardiac Ultrasound study.* Eur J Echocardiogr, 2001. **1**: p. 184-95.
51. Weidemann, F., F. Jamal, and Kowalski, *Can strain rate and strain quantify changes in regional systolic function during Dobutamine infusion, β -blockade, and atrial pacing - implications for quantitative stress echocardiography.* J Am Soc Echocardiogr, 2002. **15**: p. 416-24.
52. Castro, P., et al., *Potencial pitfalls of strain rate imaging: angle dependency.* Biomed Sci Instrum, 2000. **36**: p. 197-202.
53. Edvardsen, T., et al., *Quantitative Assessment of Intrinsic Regional Myocardial Deformation by Doppler Strain Rate Echocardiography in Humans: Validation Against Three-Dimensional Tagged Magnetic Resonance Imaging.* Circulation, 2002. **106**: p. 50-56.
54. Voigt, J. and F. Flachskampf, *Strain and strain rate: new and critically relevant echo parameters of regional myocardial function.* Z Kardiol, 2004. **93**: p. 249-58.
55. Korinek, J., et al., *Two-Dimensional Strain-A Doppler-Independent Ultrasound Method for Quantitation of Regional Deformation: Validation In Vitro and In Vivo.* Journal of the American Society of Echocardiography, 2005. **18**: p. 1247-1253.
56. Edvardsen, T., et al., *Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain doppler echocardiography.* J Am Coll Cardiol, 2001. **37**: p. 726-730.
57. Fang, Z., J. Prins, and T. Marwick, *Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications.* Endocr Rev, 2004. **25**: p. 543-67.

58. Wong, C., et al., *Alteration of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity*. *Circulation*, 2004. **110**: p. 3081-7.
59. Voigt, J., U. Nixdorff, and R. Bogdan, *Comparison of deformation imaging and velocity imaging for detecting regional inducible ischemia during dobutamine stress echocardiography*. *Eur Heart J*, 2004. **25**: p. 1517-25.
60. Serri, K., et al., *Global and regional myocardial function by two-dimensional strain application in hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol*, 2006. **47**: p. 1175-1181.
61. kato, T., et al., *Discremination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue doppler ultrasonography*. *Circulation*, 2004. **110**: p. 3808-3814.
62. Palka, P., et al., *Differentiation between restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis by early diastolic doppler myocardial velocity gradient at the posterior wall*. *Circulation*, 2000. **102**: p. 655-662.
63. Lindqvist, P., et al., *Pulsed tissue Doppler and strain imaging discloses early signs of infiltrative cardiac disease: a study on patients with familial amyloidotic polyneuropathy*. *Eur J Echocardiogr*, 2006. **7**: p. 22-30.
64. Marwick, T., *Measurement of Strain and Strain Rate by Echocardiography: Ready for Prime Time?*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. **47**: p. 1313-1327.
65. Hanekom, L., et al., *Comparison of two-dimensional speckle and tissue Doppler strain measurement during dobutamine stress echocardiography: an angiographic correlation*. *Eur Heart J*, 2007. **28**(14): p. 1765-1772.
66. Cho, G., et al., *Comparison of Two-Dimensional Speckle and Tissue Velocity Based Strain and Validation With Harmonic Phase Magnetic Resonance Imaging*. *The American Journal of Cardiology*, 2006. **97**: p. 1661-1666.
67. Chrzanowski, L., et al, *Comparison of apical left ventricular segments strain imaging by tissue Doppler and speckle tracking echocardiography*. *Kardiol Pol*, 2008. **66**(4): p. 388-95.
68. Leitman, M., et al., *Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2004. **17**: p. 1021-1029.
69. Sanfilippo, A., et al., *Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study*. *Circulation*, 1990. **82**(3): p. 792-7.
70. Andersen, J., H. Egeblad, and U. Abildgaard, *Atrial Fibrillation and left atrial enlargement: Cause or effect?* *J Intern Med*, 1991. **229**(3): p. 253-256.

71. Boyden, P., L. Tilley, and T. Pham, *Effects of left atrial enlargement on atrial transmembrane potentials and structure in dogs with mitral valve fibrosis*. Am J Cardiol, 1982. **49**(8): p. 1896-1908.
72. Benjamin, E., D. Levy, and S. Vaziri, *Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study*. JAMA, 1994. **271**(11): p. 840-844.
73. Welikovitsh, L., et al., Can J Cardiol, 1994 Dec. **10**(10): p. 993-996.
74. Manning, W., et al., *Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation*. J Am Coll Cardiol 1989 Mar 1. **13**(3): p. 617-23.
75. Van Gelder, I., H. Crijns, and W. Van Gilst, *Decrease of right and left atrial sizes after direct current electrical cardioversion in chronic atrial fibrillation*. Am J Cardiol, 1991. **67**(1): p. 93.
76. Kinnaird, T., C. Thompson, and B. Munt, *The Deceleration Time of Pulmonary Venous Diastolic Flow Is More Accurate Than the Pulmonary Artery Occlusion Pressure in Predicting Left Atrial Pressure*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**: p. 2025-30.
77. Olariu, A., et al., *Non-invasive Estimation of Left Ventricular End-diastolic Pressure by Pulmonary Venous Flow Deceleration Time*. Eur J Echocardiogr, 2003. **4**: p. 162–168.
78. Sohn, D., et al., *Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function*. J Am Coll Cardiol, 1997Aug. **30**(2): p. 474-80.
79. Nagueh, S., et al., *Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. Circulation, 1999 Jan 19. **99**(2): p. 254-61.
80. Lutomskey, B.A., et al., *Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation improves cardiac function: a prospective study on the impact of atrial fibrillation ablation on left ventricular function assessed by magnetic resonance imaging*. Europace, 2008. **10**(5): p. 593-9.
81. Rotter, M., et al., *Clinical predictors of noninducibility of sustained atrial fibrillation after pulmonary vein isolation*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005. **16**(12): p. 1298-303.
82. Henry, W., et al., *Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation*. Circulation, 1976. **53**: p. 273-279.
83. Keren, G., et al., *Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis*. Am Heart J, 1987. **114**: p. 1146-1155.
84. Takahashi, N., et al., *Left atrial enlargement in patients with paroxysmal atrial*

- fibrillation*. Jpn Heart J, 1982. **23**: p. 677-683.
85. Jiang, H., et al., *Predictors of early recurrence and delayed cure after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation without structural heart disease*. J Interv Card Electrophysiol, 2006. **15**(3): p. 157-63.
 86. Mann, B., et al., *Atrial fibrillation in congestive cardiomyopathy: echocardiographic and hemodynamic correlates*. Cath Cardiovasc Diag, 1981. **7**: p. 387-395.
 87. Becker, M., et al., *Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function*. Heart 2006. **92**: p. 1102-1108.

Anhang

Tabelle 17: Ergebnisse Vergleich im Verlauf 1 Monat nach einer PVI

Parameter	Gruppe	Mittel vor	Mittel FU	Δ (vor PVI -FU)	t	df	p
Vorhofgröße und diastolische Funktion							
LA-Größe	O	24,4	23,0	1,37	3,309	39	0,002
	R	26,1	26,1	0,00	0,000	9	1,000
LA-Diameter Enddiastole	O	3,79	3,86	-0,703	-1,207	36	0,235
	R	4,27	4,35	-0,727	-0,475	10	0,645
E(-Welle)	O	81,8	78,2	3,65	1,406	39	0,168
	R	95,7	92,7	3,00	0,552	10	0,593
<i>E-Dezeleration</i>	O	203,0	221,0	-18,00	-1,933	39	0,060
	R	159,1	172,7	-13,60	-1,136	10	0,283
IVRT	O	114,4	118,3	-3,89	-1,022	35	0,314
	R	111,8	110,0	1,82	0,239	10	0,816
PV Sys.	O	59,0	60,2	-1,22	-0,505	26	0,618
	R	40,3	40,0	0,25	0,067	3	0,951
PV Diast.	O	61,5	63,0	-1,51	-0,704	36	0,486
	R	54,0	68,6	-14,55	<u>-2,859</u>	<u>8</u>	<u>0,021</u>
PV Diast. Dezeleration	O	227,6	254,7	-27,06	-3,198	33	0,003
	R	231,1	213,3	17,77	1,225	8	0,255
Tissue E' septal	O	8,23	7,09	1,136	2,426	35	0,021
	R	8,70	8,64	0,060	0,078	9	0,094
E/E' septal	O	10,63	12,04	-1,418	-2,492	35	0,018
	R	12,23	13,05	-0,718	-0,559	9	0,590
Tissue E' lateral	O	12,06	9,88	2,179	3,958	37	<0,001
	R	12,79	11,84	0,950	0,716	9	0,492
E/E' lateral	O	7,54	8,67	-1,134	-3,117	37	0,004
	R	7,85	8,29	-0,435	-0,539	9	0,603
Tissue E' inferior	O	9,40	7,94	1,457	1,507	18	0,149
	R	13,37	10,67	2,700	1,863	5	0,122
E/E' inferior	O	9,90	10,58	-0,672	-0,827	18	0,419
	R	8,15	10,94	-2,791	-1,051	5	0,341
Tissue E' anterior	O	8,67	7,23	1,439	1,833	17	0,084
	R	9,40	9,88	-0,483	-0,367	5	0,728
E/E' anterior	O	11,35	12,26	-0,905	-1,179	17	0,255

	R	13,90	11,40	2,485	1,131	5	0,309
Systolische Funktion							
Tissue	O	7,24	7,28	-0,047	-0,192	35	0,849
S septal	R	6,32	6,68	-0,360	-1,075	9	0,310
Tissue	O	9,50	9,13	0,366	0,831	37	0,411
S lateral	R	8,01	7,82	0,190	0,252	9	0,807
Tissue	O	8,06	7,92	0,137	0,430	18	0,149
S inferior	R	7,50	6,87	0,633	0,845	5	0,436
Tissue	O	7,14	7,14	0,000	0,000	17	1,000
S anterior	R	6,63	7,20	-0,567	-1,245	5	0,268

Tabelle 18: Ergebnisse Vergleich im Verlauf 3 Monate nach einer PVI

Parameter	Gruppe	Mittel vor	Mittel FU	Δ	t	df	p
Vorhofgröße und diastolische Funktion							
LA-Größe	O	24,4	22,6	1,742	3,017	30	0,050
	R	26,1	26,1	0,00	0,000	9	1,000
LA-Diameter Enddiastole	O	3,73	3,69	0,041	0,512	26	0,613
	R	4,28	4,35	-0,073	-0,475	10	0,645
E(-Welle)	O	81,3	73,0	8,32	2,268	30	0,031
	R	95,7	92,7	3,00	0,552	10	0,593
<i>E-Dezeleration</i>	O	213,9	243,6	-29,68	-2,498	30	0,018
	R	159,1	172,7	-13,64	-1,136	10	0,283
IVRT	O	117,7	124,7	-7,00	-1,684	29	0,103
	R	111,8	110,0	1,82	0,239	10	0,816
PV Sys	O	58,5	60,9	-2,39	-0,753	22	0,459
	R	40,3	40,0	0,25	0,067	3	0,951
PV Diast	O	60,1	60,2	-0,071	-0,029	27	0,977
	R	54,0	68,6	-14,56	-2,859	8	0,21
PV Diast. Dezeleration	O	238,5	263,9	-25,38	-1,949	25	0,063
	R	231,1	213,3	17,78	1,225	8	0,255
Tissue E' septal	O	8,13	7,40	0,732	1,465	27	0,154
	R	8,70	8,64	0,060	0,078	9	0,940
E/E' septal	O	10,85	10,77	0,070	0,153	27	0,879
	R	12,33	13,05	-0,722	-0,559	9	0,590
Tissue	O	11,50	9,79	1,710	2,698	29	0,012

E' lateral	R	12,79	11,84	0,950	0,716	9	0,492
E/E' lateral	O	8,04	7,87	1,642	0,435	29	0,667
	R	7,85	8,29	-4,350	-0,539	9	0,436
Tissue E' inferior	O	8,64	8,09	0,544	0,777	15	0,449
	R	13,37	10,67	2,700	1,863	5	0,122
E/E' inferior	O	10,52	10,48	0,042	0,052	15	0,959
	R	8,15	10,94	-2,791	-1,051	5	0,341
Tissue E' anterior	O	7,89	8,31	-0,412	-0,52	15	0,611
	R	9,40	9,88	-0,483	-0,367	5	0,728
E/E' anterior	O	11,99	10,45	1,549	1,772	15	0,097
	R	13,92	11,43	2,485	1,131	5	0,309
Systolische Funktion							
Tissue S septal	O	7,44	7,37	0,067	0,215	27	0,831
	R	6,32	6,68	-0,360	-1,075	9	0,310
Tissue S lateral	O	9,62	8,88	0,074	1,888	29	0,069
	R	8,01	7,82	0,190	-0,539	9	0,603
Tissue S inferior	O	8,14	8,03	0,119	0,308	15	0,762
	R	7,50	6,87	0,633	0,845	5	0,436
Tissue S anterior	O	6,92	6,86	0,063	0,128	15	0,899
	R	6,63	7,20	-0,567	-1,245	5	0,268

Tabelle 19: Ergebnisse Vergleich im Verlauf 6 Monate nach einer PVI

Parameter	Gruppe	Mittel vor	Mittel FU	Δ	t	df	p
Vorhofgröße und diastolische Funktion							
LA-Größe	O	25,4	23,1	2,286	4,947	13	<0,001
	R	27,3	28,3	-1,00	-2,739	5	0,410
LA-Diameter Enddiastole	O	3,98	3,82	0,154	1,910	12	0,800
	R	4,09	4,26	-0,171	-1,373	6	0,219
E(-Welle)	O	85,4	78,0	7,43	1,915	13	0,780
	R	106,4	95,3	11,14	1,884	6	0,109
<i>E-Dezeleration</i>	O	220,7	239,4	-18,57	-2,135	13	0,520
	R	165,7	191,4	-25,71	-1,759	6	0,129
IVRT	O	117,7	116,2	1,54	0,284	12	0,781
	R	102,9	101,4	1,43	0,281	6	0,788
PV Sys.	O	58,7	63,3	-4,62	-0,938	12	0,367
	R	48,0	40,3	7,75	1,303	3	0,284
PV Diast.	O	62,3	63,5	-0,85	-0,213	12	0,835
	R	63,7	70,5	-6,83	-2,249	5	0,074
PV Diast. Dezeleration	O	233,9	254,6	-20,77	-1,258	12	0,232
	R	212,9	203,6	9,29	0,734	6	0,491
Tissue E' septal	O	7,12	6,79	0,338	0,960	12	0,356
	R	8,74	8,43	0,3143	0,759	6	0,477
E/E' septal	O	12,13	12,66	-0,540	-0,631	12	0,540
	R	13,77	12,41	1,369	1,001	6	0,355
Tissue E' lateral	O	10,81	9,98	0,820	0,858	13	0,406
	R	11,91	13,87	-1,957	-2,382	6	0,055
E/E' lateral	O	8,72	8,66	0,056	0,088	13	0,931
	R	9,21	7,27	1,940	4,542	6	0,004
Tissue E' inferior	O	8,88	7,18	1,700	1,950	4	0,123
	R	12,07	11,47	0,600	10,392	2	0,009
E/E' inferior	O	10,67	13,94	-0,326	-1,252	4	0,279
	R	8,93	7,83	1,069	1,677	2	0,235
Tissue E' anterior	O	6,10	8,35	-2,250	-4,123	5	0,090
	R	7,40	10,60	-0,320	-3,195	2	0,086
E/E' anterior	O	15,81	11,25	4,563	6,879	5	0,010
	R	15,93	7,88	8,047	1,648	2	0,241

Systolische Funktion							
Tissue	O	7,04	7,35	-0,315	-0,925	12	0,373
S septal	R	5,51	6,01	-0,500	-2,471	6	0,048
Tissue	O	8,29	8,58	-0,286	-0,536	13	0,601
S lateral	R	7,14	7,71	-0,571	-1,385	6	0,215
Tissue	O	8,10	7,48	0,620	3,011	4	0,040
S inferior	R	7,00	7,43	-0,433	-1,103	2	0,385
Tissue	O	6,07	6,88	-0,817	-0,949	5	0,386
S anterior	R	6,43	8,00	-1,567	-1,999	2	0,184

PVI, Pulmonalvenenisolation; FU, Follow-up; LA, Linker Vorhof; IVRT, Isovolumische Relaxationszeit; E, Geschwindigkeit der frühdiaistolischen Welle; Diast., Diastole; Sys., Systole; S, maximale systolische Geschwindigkeit; PV, Pulmonalvene.

Publikationsliste

1. Kim TW, Wellnhofer E, Gräfe M, Kriatselis C, Gerds-Li JH, Fleck E.

Titel:Erfolgs- und Verlaufsbeurteilung nach Pulmonalvenisolation mittels echokardiographischer Analyse der diastolischen Funktion.

Tagung:75. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung.

Tagungsort:Mannheim, Datum:16.-18.4.2009.

Zeitschrift:Clinical Research in Cardiology Jahr:2009; Ausgabe:98(Suppl 1): Seiten:P1360.

2. Wellnhofer E, Kim T, Kriatselis CH, Gerds-Li JH, Fleck E, Graefe M.

Titel:Evaluation of prognostic echocardiographic predictors of success of pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation.

Tagung:ESC Congress 2009.

Tagungsort:Barcelona, Spain, Datum:29.8.-2.9.2009.

Zeitschrift:European Heart Journal Jahr:2009; Ausgabe:30(Abstract-Suppl): Seiten:412.

3. Kim TW, Hwang SI

Titel: The measurement of longitudinal myocardial velocity in normal subjects by pulsed tissue Doppler imaging

Zeitschrift: The Journal of Internal Medicine:2002; Ausgabe 12: Seiten 45. (auf koreanisch)

4. Kim TW, Choe KB, Kang KS

Titel: The Assessment of left ventricular diastolic function disturbance in hypertensive patients with colour M-mode of mitral inflow

Zeitschrift: The Journal of Korean Medicine:2004; Ausgabe 9: Seiten 36. (auf koreanisch)

5. Kim TW, Hwang SI, Pak HC

Titel: The change of pulmonary venous flow with pulsed wave Doppler in patients with left ventricular diastolic dysfunction

Zeitschrift: The Journal of Internal Medicine:2010; Ausgabe 20: Seiten 74. (auf koreanisch)

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich bedanke mich sehr herzlich Herrn Dr. med. E. Wellnhofer für die engagierte Betreuung der Arbeit. Ich habe mich in schwierigen Phasen der Arbeit immer unterstützt gefühlt und gelernt.

Sehr herzlich bedanke ich mich bei Herrn PD. Dr. med. M. Gräfe für die Unterstützung bei der Arbeit und die Durchführung der Untersuchung.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. E. Fleck für die freundliche Überlassung des Themas und die Gewährleistung des Projektes.

Frau Fränzi Voß bin ich für die Durchsicht des Texts im Hinblick auf Deutsche Rechtschreibung und Grammatik verbunden.

Erklärung

„Ich, [Tu-Won Kim], erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: [Echokardiographische Prädiktoren eines Vorhofflimmerrezidives und atriales Remodeling nach Pulmonalvenenisolation mit einem methodischen Vergleich von Strainmessungen mit Tissue Doppler Imaging und Speckle Tracking Imaging] selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Tu-Won Kim