

Die Schlaganfall Risiko Analyse (SRA)

**Prävention von Schlaganfall und vaskulärer Demenz
durch
Screening auf paroxysmales Vorhofflimmern und andere
Herzrhythmusstörungen**

**Identifizierung von Patienten mit Anzeichen von paroxysmalem
Vorhofflimmern auch außerhalb von Flimmerepisoden.**

Die Schlaganfall Risiko Analyse (SRA)

Wissenschaftliche Basis

Zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen der letzten 20 Jahre haben gezeigt, dass in der Dynamik des Herzschlages (definitionsgemäß: Dynamik der RR-Intervalle) wesentlich mehr Informationen über die Funktionalität und Zustandsbilder des Herzens verborgen sind, als nur die Herzrate.

Allerdings zeigen die Arbeiten mit den Methoden der Herzratenvariabilität (HRV) nur begrenzten Erfolg, wenn es um die Risikovorhersage geht. Ein entscheidender Grund hierfür ist die rein lineare Betrachtungsweise, um die es sich bei den Methoden der klassischen HRV handelt. In einem komplexen System wie dem Herzen sind unzählige Rückkopplungskreise vorhanden, deren gegenseitige Wechselwirkungen nur unter Einbeziehung nichtlinearer Betrachtung beschrieben werden können (1).

Das SRA-Verfahren

Ausgangspunkt der SRA ist ein Zweikanal-EKG über mindestens 1 Stunde. Die Information über ein eventuell vorhandenes Vorhofflimmern ist in der Herzrattendynamik verborgen. Ein Algorithmus entdeckt bestimmte atypische Muster in der Herzrattendynamik, die auf ein Vorhofflimmern – aktuell oder zeitlich weiter zurückliegend – hinweisen. Der Vorteil dieser Analyseform liegt darin, dass akutes Flimmern und ein Risiko für Vorhofflimmern mit hoher Wahrscheinlichkeit auch ohne das akute Auftreten von Flimmerepisoden gefunden werden kann (1,2,3).

Graphische Repräsentation des EKG zur Visualisierung der Herzrattendynamik

Um die Muster in der Herzrattendynamik mathematisch analysieren zu können, muss die Herzrate (R-R Intervalle) in eine Form gebracht werden, die einer mathematischen Beschreibung zugänglich ist. Eine von mehreren Möglichkeiten ist die Darstellung in einem so genannten Lorenzplot, in der medizinischen Literatur oft auch als Poincaré-Plot bezeichnet. In den SRA Reports wird der Ausdruck Lorenzplot verwendet, weshalb im Folgenden auch nur vom Lorenzplot gesprochen wird. Hierfür werden aus einer klassischen kontinuierlichen EKG-Aufzeichnung aufeinander folgende RR-Intervalle in einem Koordinatensystem aufgetragen: das erste Intervall auf der y-Achse, das zweite auf der x-Achse usw., wie in Abbildung 1 skizziert.



Abb. 1 Konstruktion eines Lorenz Plots aus einem EKG

Für ein einstündiges EKG entstehen dann Punktwolken wie in Abbildung 2 zu sehen.

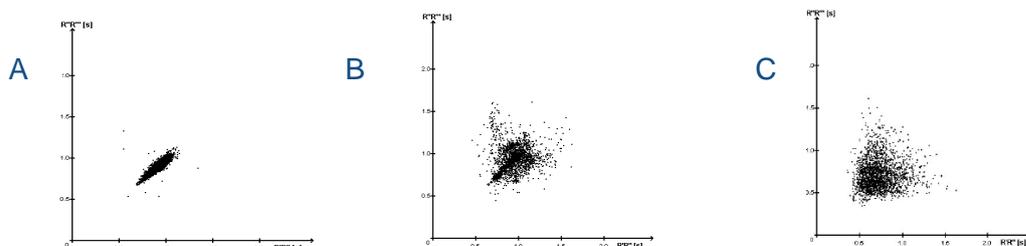


Abb. 2 Lorenz Plots von einstündigen EKG Aufzeichnungen. A stammt von einem Gesunden, B von einem Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und C von einem Patienten mit akutem Vorhofflimmern.

Vorhofflimmern wird im klassischen EKG normalerweise an der auftretenden absoluten Arrhythmie, möglichen Flimmerwellen und am Fehlen der P-Welle erkannt.

In einer Reihe von Publikationen konnte gezeigt werden, dass Spuren der absoluten Arrhythmie, die sich in einer veränderten Herzrhythmusdynamik zeigen, auch ohne das Auftreten von Flimmerepisoden zu finden sind. Das Erkennen dieser Spuren mit ausreichender Sensitivität und Spezifität ist nur unter Einbeziehung nicht linearer mathematischer Verfahren möglich. Aus einer Kombination von sechs Parametern zur Beschreibung dieser Muster und dem Vergleich mit einem Kollektiv gesunder Probanden konnten mit der SRA Veränderungen der Herzschlagdynamik, die in Zusammenhang mit paroxysmalem Vorhofflimmern stehen, mit hoher Sensitivität nachgewiesen werden. In der vollkommen automatisierten SRA wird das EKG-Signal vor der eigentlichen Berechnung von Artefakten bereinigt und eventuell vorhandene ventrikuläre Extrasystolen (VES) werden identifiziert, da sie nicht in die Berechnung des Risikos für Vorhofflimmern eingehen dürfen. Gleichzeitig kann damit zwischen Herzrhythmusstörungen im Zusammenhang mit Vorhofflimmern und anderen Herzrhythmusstörungen unterschieden werden (siehe Abbildung 3).

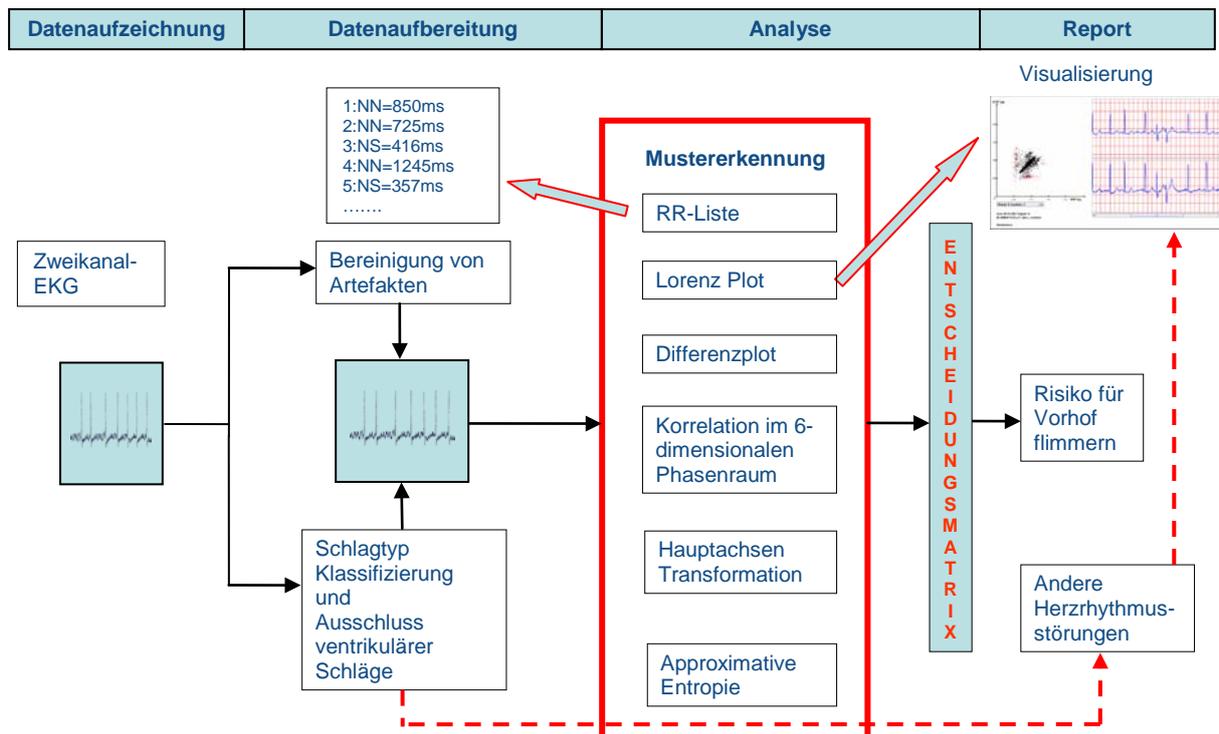


Abb. 3 Ablauf der Analyse einer EKG-Analyse mit dem SRA - Verfahren

SRA findet Patienten mit Anzeichen für paroxysmales Vorhofflimmern außerhalb von Flimmerepisoden.

Atriale ektopische Aktivität als Trigger von Vorhofflimmern

Auslöser von Vorhofflimmern ist in der Regel die atriale ektopische Aktivität. Umgekehrt könnte man daraus folgern, dass übermäßige atriale Rhythmusstörungen ein Marker für Vorhofflimmern sind. Die Erfassung atrialer Rhythmusstörungen könnte also als diagnostisches Instrument genutzt werden, das somit auch außerhalb von Flimmerepisoden die Identifikation von Patienten mit Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern erlaubt. Dabei reicht es nicht aus, nur die Anzahl der SVES zu bestimmen, wie es in allen Holter Analysen gemacht wird. Das gibt zwar einen Hinweis, ist aber zu unspezifisch.

Mathematische Analyse der Dynamik der atrialen ektopischen Aktivität

Die Analyse der R-R Intervalldynamik in Verbindung mit nichtlinearen mathematischen Verfahren bietet eine weitaus sensitivere und tiefer gehende Möglichkeit zur Erfassung der ektopischen Aktivität. Bleibt nur noch zu zeigen, dass dies mit Vorhofflimmern korreliert.

Hierzu wurde eine retrospektive Analyse mit Holter Langzeit-EKGs von Patienten mit klinisch gesichertem paroxysmalem Vorhofflimmern und von Patienten ohne eine solche Diagnose durchgeführt. Es kamen dabei mehrere in der Literatur beschriebene mathematische Verfahren zur Anwendung. Darunter sind u. A. die Berechnung der approximativen Entropie (ein Maß für die Komplexität einer Schlagabfolge), eine Korrelation von sechs aufeinander folgenden QRS Komplexen und die Analyse der Differenzen zweier benachbarter Schläge. Mit der Kombination und unterschiedlicher Wichtung dieser Parameter lässt sich paroxysmales Vorhofflimmern auch außerhalb von Flimmerepisoden prognostizieren. Das heißt, es kann eine Wahrscheinlichkeit angegeben werden, mit der ein EKG ohne Flimmerepisoden zu einem Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern gehört.

6-fach höhere Sensitivität bei der Identifikation von Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern mittels Analyse der Dynamik atrialer Rhythmusstörungen

Die mathematische Analyse zeigt, dass im Vergleich zur reinen Erfassung von Flimmerepisoden im EKG eine 6-fach höhere Sensitivität bei der Identifizierung von Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern zu erzielen ist. Bei 90% der pVHF Gruppe wurde mittels SRA ein Risiko erkannt. Um auch den prospektiven Beweis zu führen, startet in Kürze eine multizentrische Studie in Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz Vorhofflimmern.

Wie ist das Analyseergebnis zu werten?

Neben den Stufen Sinusrhythmus und andere Herzrhythmusstörungen (überwiegend VES) ist die Risikobewertung für ein vorhandenes Vorhofflimmern in 3 Stufen eingeteilt (Beispielreport siehe Anhang 3). Die höchste Stufe 4 - signifikante Anzeichen für akutes Vorhofflimmern - bedeutet, dass in der einstündigen Aufzeichnung höchstwahrscheinlich Flimmerepisoden vorhanden sind. Mit dem Viewer können diese Stellen im EKG begutachtet werden. Die Stufe Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern, also Ergebnisse von Aufzeichnungen in denen keine Flimmerepisoden vorhanden sind, aber ein Risiko angezeigt wird, wurde in zwei Stufen unterteilt. Stufe 3 – „signifikante Anzeichen für paroxysmales Vorhofflimmern“ – und Stufe 2 – „atriale Herzrhythmusstörungen“. Diese Unterscheidung wurde getroffen, da auf Grund des Studienergebnisses Patienten mit dieser Risikostufe 2 sowohl in der Kontrollgruppe als auch in den Risikogruppen gefunden wurden. Nach der aktuellen Datenlage kann noch nicht unterschieden werden, ob es sich bei diesen Patienten um unerkanntes paroxysmales Vorhofflimmern handelt oder andere physiologische Prozesse das Ergebnis erzeugt haben (z.B. Veränderungen im AV Knoten, respiratorische Sinusarrhythmie oder Ähnliches). Allerdings haben alle Studien auch gezeigt, dass ein Übergang ins Flimmern aus allen Stufen geschehen kann, auch aus dem Sinusrhythmus. So gab es ebenfalls eine Patientenpopulation von ca. 10 % die nachweislich paroxysmales Vorhofflimmern hatte, kein Flimmerereignis während der EKG Aufnahme zeigte und in der Analyse nicht auffällig war. Ob das mit der Krankheitsdauer und den damit verbundenen Veränderungen elektrischer und struktureller Natur einhergeht, kann zur Zeit nur spekuliert werden (für eine Zusammenfassung der Studienergebnisse siehe Anhang 1).

Das Analyseergebnis kann ebenfalls durch die Medikation mit Antiarrhythmika wesentlich beeinflusst werden. Bei richtiger Einstellung des Antiarrhythmikums sollte eher kein Risiko für Vorhofflimmern errechnet werden. Wird beim Patienten dennoch ein Risiko angezeigt, kann das heißen, dass die Medikation nicht ausreichend ist oder ein Compliance Problem besteht. Die SRA Untersuchung kann also auch zur Therapiekontrolle genutzt werden.

Das SRA – Verfahren in der Praxis

EKG Aufnahme und Analyse Report

Zum Einsatz des SRA Verfahrens als Screening Instrument ist lediglich ein 1-stündiges EKG notwendig. Das EKG wird nach Speicherung auf dem Computer in der Praxis via Internet auf den Analyseserver von apoplex medical technologies gesandt. Nach der vollautomatischen Analyse wird innerhalb von wenigen Minuten der Report als E-Mail in die Praxis gesendet. Ein Beispiel ist im Anhang 3 beigefügt.

Die Viewer - Funktion

Mit dem SRA-Viewer steht dem Anwender eine Funktion zur Verfügung, die es ermöglicht, auf alle Details der Original-EKG-Aufzeichnung einfach und schnell zu zugreifen. Dahinter verbirgt sich die Möglichkeit entscheidende EKG Passagen mit Hilfe des Lorenz Plots schnell zu beurteilen.

Durch das Anklicken eines beliebigen Punktes im Lorenz Plot, erscheint auf der rechten Seite der dazugehörige EKG-Abschnitt, welcher diesen Punkt erzeugt hat (siehe Beschreibung Lorenz Plot). In Abbildung 4 ist ein Beispiel gezeigt. Der ausgewählte Punkt liegt in dem blauen Kreis des Lorenz Plots.

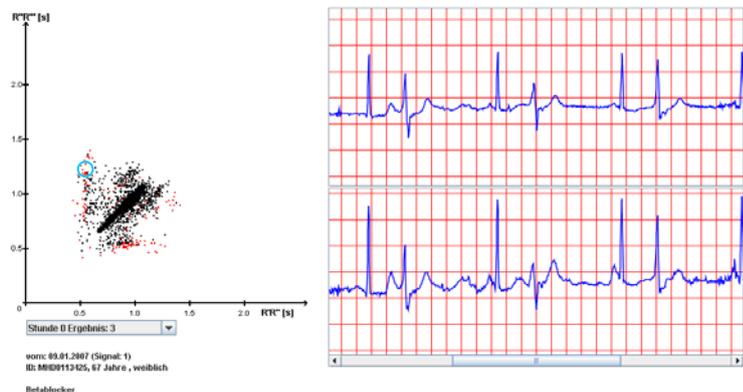


Abb. 4 Anklicken eines roten Punktes (ventrikuläre Rhythmusstörungen) zeigt einen Bigeminus

In diesem Falle wurde ein roter Punkt ausgewählt. Rote Punkte markieren ventrikuläre Rhythmusstörungen. Es lässt sich sofort eine höhergradige Rhythmusstörung, ein so genannter Bigeminus, identifizieren. Auf diese Art und Weise lässt sich schnell und hervorragender Überblick über die vorhandenen Herzrhythmusstörungen verschaffen. Schneller als mit jedem anderen Analysesystem und ohne kostspielige Hard – und Software.

Sollte sich im EKG ein Flimmerereignis zeigen, kann auch das gefunden werden, wie in Abbildung 5 demonstriert

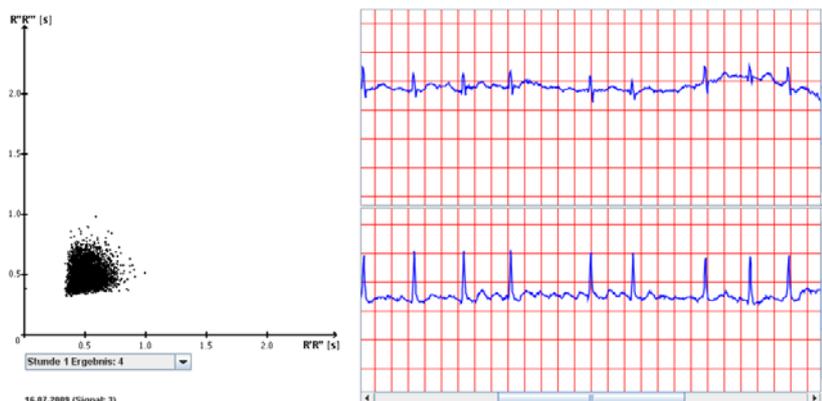


Abb. 5 Anklicken eines schwarzen zeigt ein Flimmerereignis im Vorhof.

Literaturauswahl

1. G. Schmidt, G. E. Morfill
Complexity Diagnostics in Cardiology: Fundamental Consideration
PACE (1994), 17,1174-1177
2. G. Schmidt, G. E. Morfill
Complexity Diagnostics in Cardiology: Methods
PACE (1994), 17,2336-2341
3. A. Pathak, P. Harwardt, R. Reinhardt, S. Arrenbrecht, J.M. Senard, M. Galinier
Prognostic value for cardiac death of a novel micro-time-domain heart rate variability parameter compactness alone and in conjunction with conventional HRV parameters in CHF patients
European Heart Journal (2004), 25; Suppl.1,P3361
4. A.J.E. Seely, P. T. Macklem
Complex Systems and technology of variability analysis
Critical Care (2004);8:R367-R384
5. R. Acharya U, A. Kumar, P. S. Bhat, C. M. Lim, S.S. Iyengar, N. Kannathal, S. M. Krishnan
Classification of cardiac abnormalities using heart rate signals
Med.Biol.Eng.Comput.,(2004)42,288-293
6. M. Costa, A. L. Goldberger, C.-K. Peng
Multiscale entropy analysis of biological signals
Physical Review E (2005) 71, 021906
7. M. Marks, R. Reinhardt, T. Hepp, H. Heuer
Stroke prevention by an improved identification of paroxysmal atrial fibrillation with a new algorithm from a one hour ECG recording
European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (2006);13,Suppl.1,S68
8. T. Duning, P Kirchhof, M. Marks, H. Wersching, T. Hepp, R. Reinhardt, H. Heuer, S. Knecht
Improved identification of patients with paroxysmal atrial fibrillation by analysis of electrocardiographic R-R dynamics. A preliminary observational study
submitted

Anhang 1

Abstract

Verbessertes Identifizieren von Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern: Analyse elektrokardiographischer R-R-Intervall-Dynamik

Thomas Duning¹, Thomas Hepp², Roland Reinhardt²,
Hubertus Heuer³, Stefan Knecht¹



¹ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster

² Apoplex Medical Technologies GmbH, 66953 Pirmasens

³ Klinik für Innere Medizin I, Kardiologie, St. Johannes Hospital Dortmund



Einführung:

Vorhofflimmern (VHF) ist einer der häufigsten Gründe für ischämische Hirninfarkte und ihr führender einzelner Risikofaktor mit einem relativen Risiko zwischen 5 und 17. Das Rauchen (Relatives Risiko 1,5) oder der Bluthochdruck (3 – 5) treten dagegen noch in den Hintergrund. Mit der oralen Antikoagulation der VHF-Patienten existiert eine hocheffektive Primär – und Sekundärprävention mit einer Risikoreduktion zwischen 47 % und 71 %; somit ist die Detektion des VHF essentiell.

Da das VHF oft asymptomatisch bleibt und häufig intermittierend auftritt, wird die Diagnose in > 50 % der Fälle versäumt, womit eine adäquate Therapie dieser Patienten unterbleibt. Im Vergleich zum Standard-EKG verdoppelt sich zwar mit dem 24-Stunden-Langzeit-EKG die Detektionsrate, verfehlt aber weiterhin etwa 35% der Fälle, die sich in späteren 7-Tage-EKG-Monitoring diagnostizieren lassen oder 44% der Fälle, die sich in anschließenden Auswertungen von Event-Rekordern zeigen. Dabei ist die Diagnose auch des intermittierenden VHF wesentlich, da sich das Schlaganfallrisiko hier nicht vom chronischen VHF unterscheidet.

Da auch kurze Episoden von Vorhofflimmern strukturelle und elektrische myokardiale Veränderungen induzieren, führt dieses zu einer erhöhten Variabilität elektrischer Erregungsmuster auch *außerhalb* von Flimmerepisoden. Dieses Phänomen kann sich als erhöhte R-R-Intervall-Dynamik im EKG manifestieren (Abb. 1).

In dieser Studie untersuchten wir EKG-Daten von Patienten mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko aufgrund der etablierten Diagnose eines paroxysmalen VHF (pVHF), um zu klären, ob eine R-R-Intervall-Analyse zu höheren Identifizierungsraten führen kann.

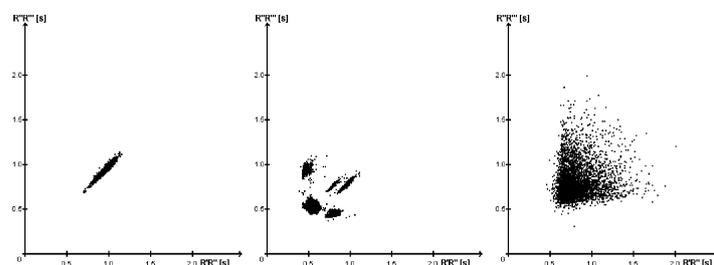


Abb. 1: Beispiel von Zeitreihenanalysen von R-R-Intervallen

Der Plot eines gesunden Probanden (A) zeigt die typische Baseballschläger-artige Form; die errechnete Risikostufe ist hier 0. Die disseminierten Cluster eines pVHF-Patienten (B) weist auf eine vermehrte R-R-Intervall-Dynamik hin (Risikostufe 1). Weit gestreuten R-R-Intervalle in Patienten mit chronischem VHF indizieren ein Maximum an Variabilität (C). Das errechnete Risiko ist hier 2.

Methoden:

Bei 29 Patienten mit der etablierten Diagnose eines paroxysmalem VHF wurden konventionelle 24-Stunden-EKG ausgewertet. Zudem wurden die EKG-Daten einer vollständig automatisierten R-R-Intervall-Analyse zugeführt. 9 Patienten mit chronischem VHF dienten als Positivkontrolle, 21 gesunde Probanden als negative Kontrollen.

Für das Ergebnis der R-R-Zeitreihenanalyse wurde das Langzeit-EKG in stündliche Intervalle eingeteilt und jeder Stunde ein Risiko, an einem VHF zu leiden, zugeordnet:

Risiko 0: Sinusrhythmus

Risiko 1: Abweichungen vom Verteilungsmuster eines Sinusrhythmus,

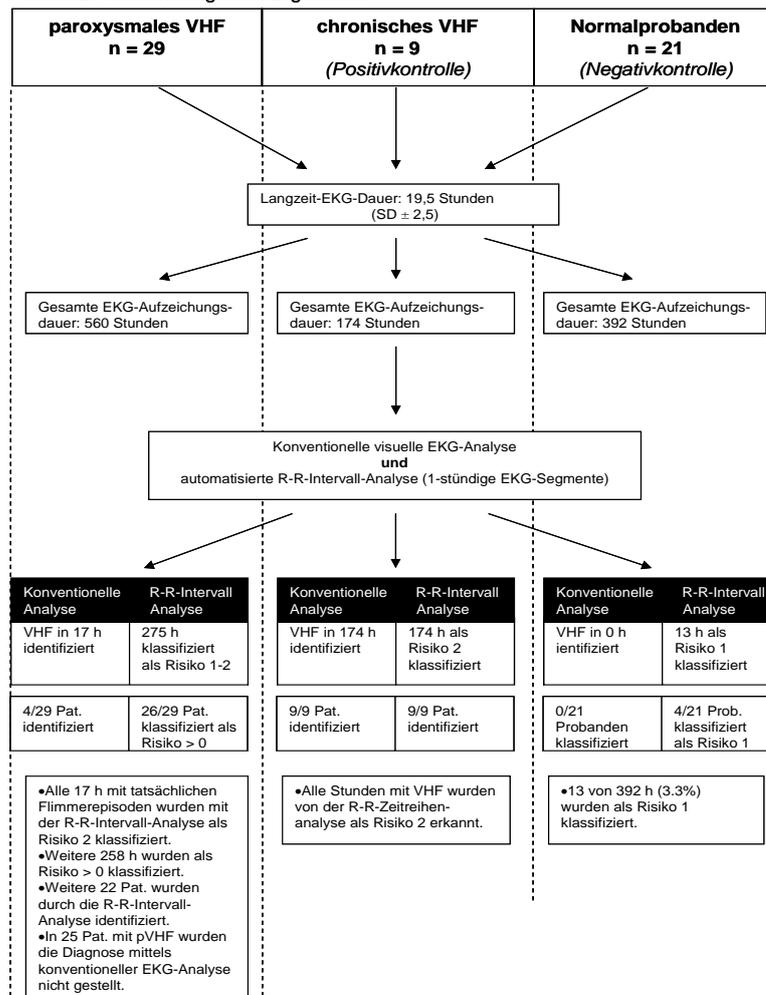
Hinweis auf ein pVHF

Risiko 2: Manifestes VHF

Ergebnisse:

Die konventionelle EKG-Auswertung identifizierte 4 der 29 (14%) Patienten mit pVHF, die automatisierte R-R-Intervall Analyse 26 Patienten (90%). 17 von 560 (3%) Stunden zeigten VHF und wurden von beiden Methoden erkannt, weitere 258 (46%) Stunden außerhalb von Flimmerepisoden wurden durch die Analyse der R-R-Intervall Dynamik als Risiko, an pVHF zu leiden, identifiziert (Abb. 2).

Abb. 2: Studiendesign und Ergebnisse



Schlussfolgerung:

Der Anteil identifizierter Patienten mit etablierter Diagnose eines paroxysmalen VHF war mit der Analyse der R-R-Intervall Dynamik mehr als 6-mal höher als bei konventioneller 24-Stunden EKG-Analyse. Da der Analysealgorithmus vollständig automatisiert und die Hardware einfach an die EKG-Monitore adaptierbar ist, erlaubt die R-R-Intervall Analyse ein effektives Screening von Schlaganfallpatienten auf der Stroke-Unit. Bei Patienten mit einem erhöhten VHF-Risiko auch außerhalb von Flimmerepisoden könnte dann eine erweiterte Diagnostik erfolgen (z.B. 7-Tage EKG-Monitoring). Zusammenfassend verspricht diese Methode ein effektiveres Nutzen diagnostischer Ressourcen (Abb. 3).

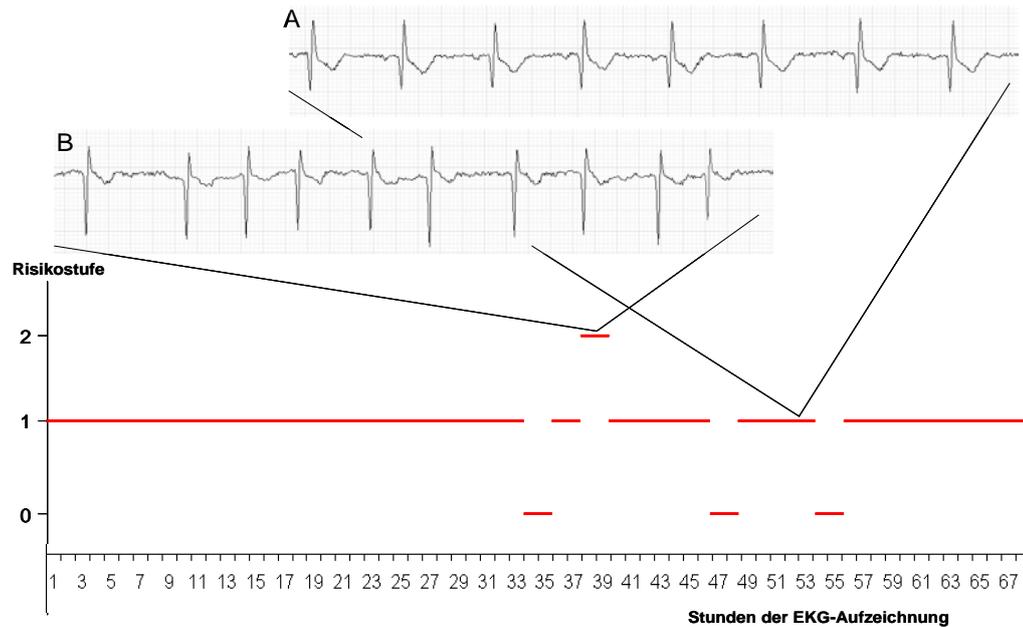


Abb. 3: Beispiel einer 68h-Langzeit-EKG-Analyse eines Schlaganfallpatienten mit ungeklärter Infarktätologie. Da in nur 2 Stunden VHF vorliegt, wäre die konventionelle EKG-Analyse mit hoher Wahrscheinlichkeit (in 66 von 68 h) falsch negativ gewertet worden, wohingegen die R-R-Intervall-Analyse 62 der 66 Stunden des Sinusrhythmus als Risiko eines vorhandenen pVHF klassifizierte. Zudem wurden die 2 Stunden mit vorliegendem AF richtig erkannt (Risiko 2).

Anhang 2

Literatur

Weitere Literaturbeispiele

Grundsätzliches:

Wie das komplexe System „Herz“ mit nichtlinearer Dynamik beschrieben werden kann, ist in dem Beitrag von Schmidt und Morfill geschildert.

Georg Schmidt, Gregor Morfill

Complexity Diagnostics in Cardiology: Fundamental Considerations
Pacing and Clinical Electrophysiology, (1994)17, 6, 1174-1177

Ein Sonderheft von „Cardiovascular Research“ ist dem Thema der nichtlinearen Dynamik des kardiovaskulären Systems gewidmet.

Cardiovascular Research 31 (1996) 331-433
www.elsevier.com

Spezielles zum Vorhofflimmern und nichtlineare Dynamik:

Vikman et al. finden vor dem Einsetzen des Vorhofflimmerns eine Reduktion der Komplexität der R-R Dynamik und Veränderungen in den fraktalen Eigenschaften.

Saila Vikman, et al.

Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation
Circulation, 1999; 100:2079-2084

Altered Complexity and Correlation Properties of R-R Interval Dynamics Before the Spontaneous Onset of Paroxysmal Atrial Fibrillation

Saila Vikman, MD; Timo H. Mäkikallio, MD; Sinikka Yli-Mäyry, MD; Sirku Pikkujäämsä, MD;
Anna-Maija Koivisto, BSc; Pekka Reinikainen, MD;
K.E. Juhani Airaksinen, MD; Heikki V. Huikuri, MD

Background—Trigger mechanisms for the onset of paroxysmal atrial fibrillation (AF) in patients without structural heart disease are not well established. New analysis methods of heart rate (HR) variability based on nonlinear system theory may reveal features and abnormalities in R-R interval behavior that are not detectable by traditional analysis methods. The purpose of this study was to reveal possible alterations in the dynamics of R-R intervals before the spontaneous onset of paroxysmal AF.

Methods and Results—Traditional time and frequency domain HR variability indices, along with the short-term scaling exponent α_1 and approximate entropy (ApEn), were analyzed in 20-minute intervals before 92 episodes of spontaneous, paroxysmal AF in 22 patients without structural heart disease. Traditional HR variability measures showed no significant changes before the onset of AF. A progressive decrease occurred both in ApEn (1.09 ± 0.26 120 to 100 minutes before AF; 0.88 ± 0.24 20 to 0 minutes before AF; $P < 0.001$) and in α_1 (1.01 ± 0.28 120 to 100 minutes before AF; 0.89 ± 0.28 20 to 0 minutes before AF; $P < 0.05$) before the AF episodes. Both ApEn (0.89 ± 0.27 versus 1.02 ± 0.30 ; $P < 0.05$) and α_1 (0.91 ± 0.28 versus 1.27 ± 0.21 ; $P < 0.001$) were also lower before the onset of AF compared with values obtained from matched healthy control subjects.

Conclusions—A decrease in the complexity of R-R intervals and altered fractal properties in short-term R-R interval dynamics precede the spontaneous onset of AF in patients with no structural heart disease. Further studies are needed to determine the physiological correlates of these new, nonlinear HR variability measures. (*Circulation*, 1999;100:2079-2084.)

Veränderungen im EKG vor dem Einsetzen von Vorhofflimmern finden Hnatkova et al. Eine Zunahme der atrialen ektopischen Aktivität und veränderte Muster in der R-R Dynamik, die aber noch nicht eindeutig zugeordnet werden konnten.

Katerina Hnatkova, et al.

Analysis of the cardiac rhythm preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation

Am Heart J 1998;135:1010-9

Analysis of the cardiac rhythm preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation

Katerina Hnatkova, PhD, Johan E.P. Waktare, MD, Francis D. Murgatroyd, MD, Xiaohua Guo, MD, Xie Baiyan, PhD, A. John Camm, MD, and Marek Malik, PhD London, United Kingdom

Aims This study seeks to elucidate whether there was a common mode of initiation of paroxysmal atrial fibrillation (PAF) episodes that might suggest new therapies.

Methods A library of 177 digitized and analyzed 24-hour Holter recordings from PAF pharmacotherapy trials was studied. All noise-free PAF episodes ≥ 0.5 minutes were identified. PAF episodes and the preceding 2 minutes of sinus rhythm were printed as tachograms and visually inspected. Heart rate and ectopic beat behavior were used to characterize modes of PAF onset by comparing half-minute segments of the final 2 minutes of sinus rhythm.

Results Thirty-four recordings (from 19 patients, aged 61.7 ± 11.5 years) provided 231 PAF episodes suitable for analysis. No patients had a consistent mode of PAF onset. This was confirmed by systematic analysis of the five patients with the most episodes. Overall, a highly significant increase in ectopic beats, from 1.34 to 6.52 min^{-1} ($p < 0.001$) was found, but heart rate did not significantly change (mean heart rate at onset = 64 beats/min). PAF was initiated by a solitary ectopic beat in more than half of the cases. No consistent evidence for short-long-short sequences, seen in ventricular arrhythmias, was found.

Conclusion The mode of onset of atrial fibrillation is inconsistent, both across a population with PAF and within individuals. This has implications for understanding the mechanisms of atrial fibrillation onset in human beings and for the treatment of the disorder. (Am Heart J 1998;135:1010-9.)

Veränderungen in der R-R Dynamik im Zusammenhang mit paroxysmalem Vorhofflimmern finden auch Krstacic et al. Weitere Informationen finden Sie auf der Internetseite: www.irb.hr.

G. Krstacic et al.

Some important R-R interval based paroxysmal atrial fibrillation predictors

In press and personal communications

Abstract

Atrial fibrillation is the most common sustained cardiac arrhythmia. The result of series of machine learning experiments is detection of some promising paroxysmal atrial fibrillation predictors. Based on ratio of short and long R-R intervals there is a possibility to generate rules for PAF screening and predicting. For PAF screening the calculated ratio were 2.00 for successive R-R intervals. The problem of imminent PAF prediction is much more difficult and the concept of normalisation had to be implemented. The optimal seems to be ratio between the shortest and the longest R-R interval, which was at least 1.75 times larger than ratio during the normalisation time for the same patient. Also it was detected that maximal distance of the longest and the shortest R-R intervals should be up to six R-R intervals.

Die Fragestellung nach Veränderungen in der R-R Dynamik vor dem Einsetzen von Flimmern in Patienten mit paroxysmale Vorhofflimmern wurde von Moody et al. bearbeitet. Die beste Vorhersage wurde mit einer Kombination aus frühzeitiger atrialer Erregung und P-Wellen Variabilität erreicht.

GB Moody et al.

Predicting the onset of paroxysmal atrial fibrillation:

The computers in cardiology Challenge 2001, Computers in Cardiology 2001;28:113116

Abstract

The advent of pacing techniques for preventing the onset of atrial arrhythmias motivates the development of accurate predictors of these arrhythmias, and of paroxysmal atrial fibrillation (PAF) in particular. The goals of the second annual Computers in Cardiology Challenge were to determine if segments of ECG that do not include PAF contain information sufficient (1) to distinguish subjects at risk of PAF from others not at risk, and (2) to predict imminent PAF in at-risk subjects. Via PhysioNet, 18 teams of participants studied training and test databases containing two half-hour ECG recordings from each of 100 subjects (of whom 53 experienced PAF immediately following one of the two recordings). Results indicate that roughly 80% of the subjects can be correctly classified (as at-risk or not), and that imminent PAF can be predicted in roughly 80% of subjects at risk. The most successful approaches were based on analysis of the incidence of premature atrial complexes (PACs) and P-wave variability.

In folgender Veröffentlichung gelingt es den Autoren, nur über die R-R Dynamik mit Hilfe nichtlinearer Methoden acht verschiedene kardiologische Abnormalitäten mit mehr als 80%-iger Sicherheit nachzuweisen. Unter ihnen Vorhofflimmern, Linksschenkelblock und dilatative Kardiomyopathie.

R. Acharya U et al.

Classification of cardiac abnormalities using heart rate signals

Med. Biol. Eng. Comp., 2004,42,288-293

Classification of cardiac abnormalities using heart rate signals

R. Acharya U¹ A. Kumar¹ P. S. Bhat² C. M. Lim¹ S. S. Iyengar³
N. Kannathal¹ S. M. Krishnan⁴

¹Department of ECE, Ngee Ann Polytechnic, Singapore

²Department of ECE, National Institute of Technology Karnataka, Surathkal, India

³Department of Computer Science, Louisiana State University, Baton Rouge, USA

⁴Biomedical Engineering Research Centre, Nanyang Technological University, Singapore

Abstract—The heart rate is a non-stationary signal, and its variation can contain indicators of current disease or warnings about impending cardiac diseases. The indicators can be present at all times or can occur at random, during certain intervals of the day. However, to study and pinpoint abnormalities in large quantities of data collected over several hours is strenuous and time consuming. Hence, heart rate variation measurement (instantaneous heart rate against time) has become a popular, non-invasive tool for assessing the autonomic nervous system. Computer-based analytical tools for the in-depth study and classification of data over day-long intervals can be very useful in diagnostics. The paper deals with the classification of cardiac rhythms using an artificial neural network and fuzzy relationships. The results indicate a high level of efficacy of the tools used, with an accuracy level of 80–85%

Keywords—Neural networks, Heart rate variability, Lyapunov exponent, Correlation function, Fuzzy equivalence relationship

Med. Biol. Eng. Comput., 2004, 42, 288–293

Einfluss vaskulärer Faktoren auf die Entwicklung von Demenz; wurde von Prof. Knecht und Dr. Berger im Deutschen Ärzteblatt Jg. 101 Heft 31-32 am 02.08.2004 beschrieben.

M E D I Z I N

Einfluss vaskulärer Faktoren auf die Entwicklung einer Demenz

Stefan Knecht¹, Klaus Berger²

Zusammenfassung

Erkrankungen, die höhere, integrative Leistungen des Gehirns beeinträchtigen, können zu einer Demenz führen. Die Ursachen sind unterschiedlich (degenerativ, vaskulär, entzündlich) und wirken additiv. So können vaskuläre Erkrankungen nicht nur die primäre Ursache einer Demenz sein, sondern auch demenzielle Entwicklungen anderer Genese beschleunigen. Dabei sind akute vaskuläre Erkrankungen wie Schlaganfälle nur die Spitze eines Eisberges. Fünfmal häufiger sind unbemerkte ischämische Hirnläsionen, die als radiologischer Zufallsbefund oder in Bevölkerungsstudien auffallen und die Wahrscheinlichkeit, eine Demenz zu entwickeln, verdoppeln. Da Demenzen vor allem zum Lebensende hin auftreten, könnte eine Erkrankungsverzögerung von zwei Jahren die Gesamtzahl von einer Million Betroffenen in Deutschland um ein Viertel verringern. Die

Identifikation und Behandlung vaskulärer Risikofaktoren dürfte wegen des vaskulären Beitrags zur Desintegration neuronaler Funktion derzeit noch einer der effektivsten Wege sein, die Entwicklung einer Demenz zu verlangsamen und damit die Prävalenz von Demenz zu senken.

Schlüsselwörter: Demenz, Morbus Alzheimer, Schlaganfall, Risikostratifizierung, Geriatrie

Summary

Vascular Factors Contributing to the Development of Dementia

Dementia can be conceptualized as the final common pathway of diseases that disintegrate information processing in the brain. The underlying causes differ (e. g. degenerative, vascular, and inflammatory processes) and act cumula-

tively. Thus, cerebrovascular disease may be a primary cause of dementia or contribute to dementing processes based on other pathologies. Symptomatic brain infarcts are only the tip of the iceberg. Silent brain infarcts are five times more prevalent than symptomatic strokes. Such clinically unrecognized infarcts are usually diagnosed by coincidence or in radiological cohort studies and double the risk for dementia. Since dementia primarily affects the elderly, a delay in onset of two years would considerably reduce the total number of patients. Because cerebrovascular disease accelerates brain disintegration, prevention of symptomatic and silent brain infarcts by identification and treatment of cerebrovascular risk factors seems one of the most promising ways to lower the prevalence of dementia in the general population.

Key words: dementia, Alzheimer's disease, stroke, risk assessment, geriatrics

Anhang 3

SRA - Analysereport

Screening auf Vorhofflimmern und andere Herzrhythmusstörungen

Internistische Gemeinschaftspraxis

Dres. Musterfrau und Mustermann

Hauptstraße 4

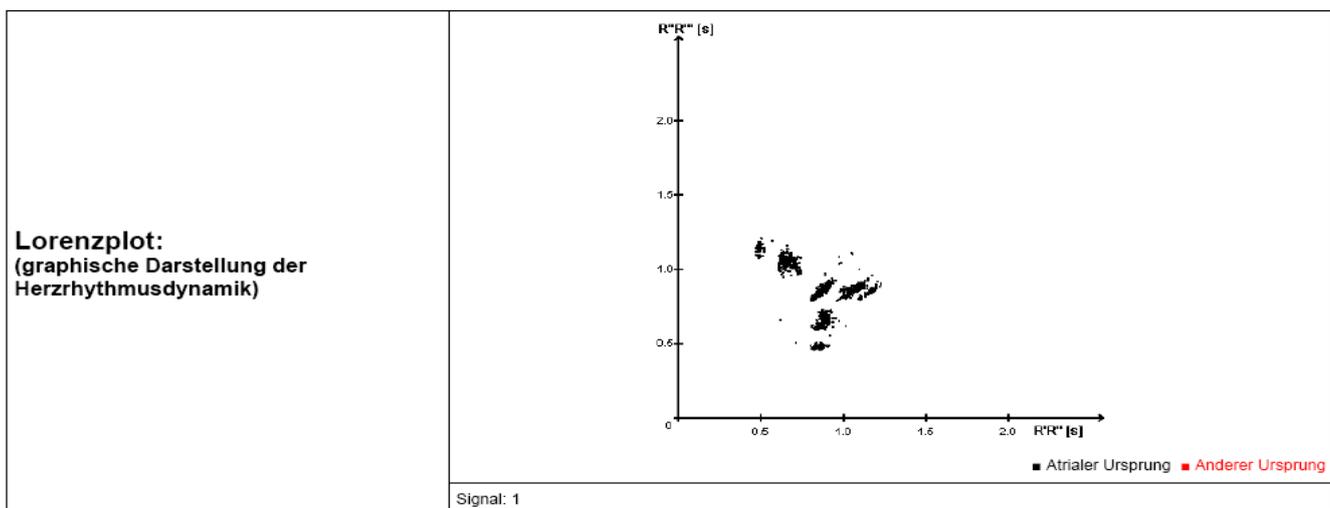
12345 Musterstadt

www.internisten_in_musterstadt.de

Report erstellt am: 10.10.2006 um 11:04
 Untersuchungsdatum: 10.10.2006

Patientenname:	
Patientennummer:	1234
Geburtsdatum / Alter:	51 Jahre
Geschlecht:	männlich
Kommentar:	mein Kommentar

SRA - Analyseergebnis:		Sinusrhythmus
		Atriale Herzrhythmusstörungen Überprüfung auf paroxysmales Vorhofflimmern erforderlich.
		Andere Herzrhythmusstörungen
	x	Signifikante Anzeichen für paroxysmales Vorhofflimmern
		Signifikante Anzeichen für akutes Vorhofflimmern



Anhang 4

Klinische Studien

Abgeschlossene und laufende Studien

1. Die retrospektive Validierungsstudie mit der SRA ist abgeschlossen und zur Publikation eingereicht. Die wichtigsten Ergebnisse wurden auf der 24. Arbeitstagung für Neurologische Intensiv- und Notfallmedizin im Januar 2007 in Chemnitz veröffentlicht. Ergebnisse entnehmen Sie bitte dem Anhang 1.
2. Im Rahmen der Gesundheitsstudie im Kompetenznetz Vorhofflimmern an der neurologischen Klinik Münster (Prof. Knecht) wird die SRA ebenfalls eingesetzt. Ziele und Umfang der Studie entnehmen Sie bitte dem Anhang 2. Es wurden bisher mehr als 800 von geplanten 1000 Patienten eingeschlossen. Ergebnisse der Studie sind nach einem einjährigen Follow up verfügbar.
3. Eine weitere Studie in der Stroke Unit der Neurologie an der Universitätsklinik Münster (Prof. Knecht) befasst sich mit der besseren Identifizierung von paroxysmalem Vorhofflimmern (PVF) bei Patienten mit frischem Schlaganfall. Bei 20% bis 40% der Schlaganfälle kann die Ursache nicht geklärt werden. PVF wird in vielen Fällen vermutet. Die Studie soll zeigen, dass der Einsatz der SRA hier eine Verbesserung des Nachweises von PVF bringt. EKG Aufzeichnungen bis zu 72 Stunden werden mit der SRA untersucht und mit der konventionellen Analyse verglichen. Ein Beispiel ist im Anhang 1 gezeigt.
4. Der Einsatz der SRA bei Patienten mit Vorhofflimmern nach pharmakologischer oder elektrischer Kardioversion wird in einer Studie am Klinikum in Melsungen untersucht (Dr. Claus). In dieser Studie werden zwei Fragestellungen geprüft. Zum Einen soll untersucht werden, ob sich die SRA zur Kontrolle nach Kardioversion besser eignet als die alleinige Kontrolle mit dem Langzeit EKG, zum Anderen werden pharmakologische Therapiestrategien zur Rezidiv Reduktion überprüft. Inzwischen sind über 80 von 100 geplanten Patienten eingeschlossen.
5. Eine retrospektive Studie mit 10 Stunden EKGs von 1700 im so genannten OSA (obstruktive Schlaf Apnoe) Screening wurde begonnen. Hier wird der Frage nachgegangen, ob sich mit der SRA paroxysmales Vorhofflimmern im Zusammenhang mit Schlafapnoe besser identifizieren lässt.
6. Eine prospektive Validierungsstudie der SRA wird zur Zeit in Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz Vorhofflimmern (Prof. Breithardt, Prof. Ringelstein, Prof Knecht, Prof. Kirchhof) im Rahmen des IGV-Vertrages der KKH-Allianz gestartet.

