Aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universitätsmedizin Rostock
Abteilung für Kardiologie
Rhythmologie und klinische Elektrophysiologie
Leiterin: Prof. Dr. med. Jasmin Ortak

Effektivität und Sicherheit strahlungsfreier Katheterablationen von Rhythmusstörungen aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt unter Verwendung von elektroanatomischem Mapping und Anpressdruckmessung

Inauguraldissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)
der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von
Marianne Nadja Gäbler
geboren am 20.09.1997 in Dresden

Rostock, den 13.11.2024

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005111

Gutachter

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Jasmin Ortak
Abteilung für Kardiologie - Rhythmologie und klinische Elektrophysiologie
Universitätsmedizin Rostock

2. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. habil. Paul Stoll
Abteilung für Pneumologie und Interdisziplinäre Internistische Intensivmedizin
Universitätsmedizin Rostock

3. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Ibrahim Akin
Sektion Invasive Kardiologie und Elektrophysiologie
Universitätsmedizin Mannheim

Datum der Einreichung: 13.11.2024
Datum der Verteidigung: 19.11.2025

Für meine
Eltern und Großeltern.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis VII

Tabellenverzeichnis VIII

Abkürzungsverzeichnis IX

Gender-Hinweis XI

1 Einleitung 1

1.1 Definition ventrikulärer Extrasystolen und ventrikulärer Tachykardien 1

1.2 Rhythmusstörungen mit Ursprung im rechtsventrikulären Ausflusstrakt 1

1.2.1 Anatomie und Elektroanatomie des rechtsventrikulären Ausflusstraktes 1

1.2.2 Ätiologie und Epidemiologie 1

1.2.3 Symptomatik 2

1.2.4 Diagnostik 2

1.2.5 Therapie 3

1.3 Katheterablation zur Behandlung von Rhythmusstörungen 5

1.3.1 Historische Entwicklung der Katheterablation 5

1.3.2 Funktionsprinzip der konventionellen Katheterablation 5

1.3.3 Einflussfaktoren auf die Effektivität und Sicherheit der Katheterablation 6

1.3.4 Komplikationen der Katheterablation im rechtsventrikulären Ausflusstrakt 6

1.3.5 Grundlagen elektroanatomischer Mappingverfahren 7

1.4 Anwendung der Fluoroskopie in der Behandlung von Rhythmusstörungen 8

1.4.1 Strahlenbelastung und Strahleneffekte 8

1.4.2 Risiken durch ionisierende Strahlung für Patienten und medizinisches Personal 8

1.4.3 Gesetzliche Anforderungen und Empfehlungen zum Strahlenschutz 9

2 Zielsetzung der Arbeit 11

3 Patienten, Material und Methoden 12

3.1 Studiendesign 12

3.2 Studienpopulation 12

3.2.1 Einschlusskriterien 12

3.2.2 Ausschlusskriterien 12

3.2.3 Abbruchkriterien 13

3.3 Datenerhebung 13

3.3.1 Einverständniserklärung und ethische, rechtliche Basis 13

3.3.2 Erfasste Merkmale 13

3.3.3 Definitionen und Kategorien 14

3.4 Ablauf der Behandlung ... 16
3.4.1 Indikationsstellung ... 16
3.4.2 Voruntersuchungen ... 17
3.4.3 Katheterablation ... 17
3.4.4 Nachsorgeuntersuchungen ... 20
3.5 Statistische Analyse ... 20
3.6 Systematische Literaturrecherche zur Identifikation potenzieller Confounder ... 22
4 Ergebnisse ... 28
4.1 Studienkollektiv ... 28
4.2 Test auf Normalverteilung metrischer Größen ... 29
4.3 Basischarakteristika des Patientenkollektivs ... 29
4.3.1 Alter und Geschlecht ... 31
4.3.2 Größe, Gewicht, Body-Mass-Index und Gewichtskategorie ... 31
4.3.3 Kardiale und nicht-kardiale Vorerkrankungen ... 31
4.4 Prozedurassoziierte Angaben ... 32
4.4.1 Hauptindikation ... 34
4.4.2 Untersucher ... 34
4.4.3 Ablationsorte ... 35
4.4.4 Durchschnittlicher Anpressdruck ... 35
4.4.5 Frühste lokale Aktivierungszeit, PaSo®-Score und substratbasierte Ablation ... 36
4.4.6 Ablationszeit ... 36
4.5 Ergebnisse der Prozedur ... 36
4.5.1 Primäre Studienendpunkte ... 36
4.5.2 Sekundäre Studienendpunkte ... 41
4.6 Ergebnisse der Voruntersuchung und der Nachsorgeuntersuchung ... 43
4.6.1 Voruntersuchung ... 43
4.6.2 Nachsorgeuntersuchung ... 44
4.7 Untersuchung der Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe ... 44
4.7.1 Untersuchung der Nichtunterlegenheit mittels Binomialtest ... 44
4.7.2 Untersuchung der Nichtunterlegenheit durch Vergleich von Konfidenzintervallen mit Nichtunterlegenheitsbereichen ... 45
4.8 Einfluss von Gruppenzugehörigkeit und potenziellen Confoundern auf die Zielvariablen ... 48
4.8.1 Multikollinearität ... 48
4.8.2 Einfluss auf metrische Zielvariablen (Dosisflächenprodukt, Prozedurdauer) ... 50
4.8.3 Einfluss auf kategoriale Zielvariablen (Prozedurerfolg, Komplikationen, Rückfall, Symptomverbesserung) ... 51

5 Diskussion 54

5.1 Ergebnisse der Katheterablation 54

5.1.1 Primäre Studienendpunkte 54

5.1.2 Sekundäre Studienendpunkte 58

5.2 Nichtunterlegenheit 61

5.3 Potenzielle Confounder 63

5.3.1 Allgemeine Hinweise zur Interpretation der Modelle 63

5.3.2 Spezielle Interpretation der mehrfaktoriellen Varianzanalysen 64

5.3.3 Spezielle Interpretation der binär logistischen Regressionen 65

5.4 Chancen strahlungsfreier Katheterablationen 67

5.5 Limitationen der Studie 69

5.6 Fazit und Ausblick 70

6 Zusammenfassung 72

7 Thesen der Dissertation 74

8 Literaturverzeichnis 75

Danksagung i

Eidesstattliche Erklärung ii

Lebenslauf iii

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm der systematischen Literaturrecherche 25
Abbildung 2: Ein- und ausgeschlossene Fälle 28
Abbildung 3: Geschlecht 31
Abbildung 4: Kardiale Vorerkrankungen 32
Abbildung 5: Nicht-kardiale Vorerkrankungen 32
Abbildung 6: Relevanz der Ablationsorte für Komplikationen 35
Abbildung 7: Durchschnittlicher Anpressdruck 35
Abbildung 8: Beste(r) PaSo®-Score/LAT 36
Abbildung 9: Gesamtdurchleuchtungszeit 38
Abbildung 10: Dosisflächenprodukt 39
Abbildung 11: Prozedurdauer 39
Abbildung 12: Prozedurerfolg 40
Abbildung 13: Komplikationen 40
Abbildung 14: Art aufgetretener Komplikationen 41
Abbildung 15: Rückfall 42
Abbildung 16: Symptomverbesserung 42
Abbildung 17: Vergleich von Konfidenzintervallen mit Nichtunterlegenheitsbereichen 47

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eingeschlossene Studien (identifiziert durch systematische Literaturrecherche)..... 23
Tabelle 2: Ein- und ausgeschlossene Confounder..... 26
Tabelle 3: Ein- und ausgeschlossene Fälle 28
Tabelle 4: Ergebnisse im Test auf Normalverteilung nach Shapiro-Wilk 29
Tabelle 5: Basischarakteristika des Patientenkollektivs..... 30
Tabelle 6: Prozedurassoziierte Angaben..... 33
Tabelle 7: Kurzfristige Ergebnisse der Katheterablationen..... 37
Tabelle 8: Langfristige Ergebnisse der Katheterablationen 41
Tabelle 9: Ergebnisse der Vor- und Nachsorgeuntersuchung..... 43
Tabelle 10: Test auf Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe..... 46
Tabelle 11: Multikollinearität..... 49
Tabelle 12: Ergebnisse der mehrfaktoriellen Varianzanalysen 50
Tabelle 13: Ergebnisse der binär logistischen Regressionen 53

Abkürzungsverzeichnis

3D ..... dreidimensional
ALARA ..... Akronym für engl. „As Low As Reasonably Achievable", dt. so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar
AV-Block ..... atrioventrikulärer Block
AV-Knoten ..... Atrioventrikularknoten
AVNRT ..... engl. atrioventricular nodal reentrant tachycardia, dt. AV-Knoten-Reentrytachykardie
BMI ..... Body-Mass-Index
dt. ..... deutsch
EKG ..... Elektrokardiogramm
EKV ..... elektrische Kardioversion
engl. ..... englisch
EPU ..... elektrophysiologische Untersuchung
ESC ..... engl. European Society of Cardiology, dt. Europäische Gesellschaft für Kardiologie
f ..... Exakter Test nach Fisher beziehungsweise nach Fisher-Freeman-Halton
H_0 ..... Nullhypothese
H_1 ..... Alternativhypothese
ICM ..... engl. ischemic cardiomyopathy, dt. ischämische Kardiomyopathie
KI ..... Konfidenzintervall
ko ..... konventionelle Gruppe
LAD ..... engl. left anterior descending coronary artery, dt. Ramus interventricularis anterior
LAT ..... engl. local activation time, dt. lokale Aktivierungszeit beziehungsweise maximale Vorzeitigkeit
LCA ..... engl. left coronary artery, dt. linke Koronararterie
LV ..... linker Ventrikel beziehungsweise linksventrikulär
LVOT ..... engl. left ventricular outflow tract, dt. linksventrikulärer Ausflusstrakt
LZ-EKG ..... Langzeit-Elektrokardiogramm
m ..... Mann-Whitney-U-Test
Max ..... Maximum
Min ..... Minimum
MW ..... Mittelwert, arithmetisches Mittel
n. a. ..... nicht auswertbar
nf ..... eng. non-fluoroscopic group, dt. strahlungsfreie Gruppe
NICM ..... engl. nonischemic cardiomyopathy, dt. nicht-ischämische Kardiomyopathie
NUG ..... Nichtunterlegenheitsgrenze
PaSo® ..... engl. pace-mapping software, dt. Modul des CARTO®-Systems (Biosense Webster) zur Lokalisation des Ursprungsortes von Arrhythmien
RF ..... Radiofrequenz
RV ..... rechter Ventrikel beziehungsweise rechtsventrikulär
RVOT ..... engl. right ventricular outflow tract, dt. rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
SHD ..... engl. structural heart disease, dt. strukturelle Herzerkrankung

SNH ..... strukturell normales Herz

StD ..... engl. standard deviation, dt. Standardabweichung

StrlSchG..... Strahlenschutzgesetz, Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung

t..... ungepaarter t-Test nach Student

VA ..... ventrikuläre Arrhythmie

VES ..... ventrikuläre Extrasystole

vs..... versus

VT..... ventrikuläre Tachykardie

Gender-Hinweis

Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Dissertationsschrift für Personenbezeichnungen das generische Maskulinum verwendet. Dieser Ausdruck schließt, sofern nicht anders deklariert, ausdrücklich alle Geschlechter ein und beinhaltet keine Wertung.

1 Einleitung

1.1 Definition ventrikulärer Extrasystolen und ventrikulärer Tachykardien

Eine ventrikuläre Extrasystole (VES) bezeichnet den vorzeitigen Einfall eines abnormalen, meist ≥ 120 ms verbreiterten QRS-Komplexes. Dabei werden monomorphe/unifokale VES von polymorphen/multifokalen VES unterschieden [1].
Als ventrikuläre Tachykardie (VT) wird eine Folge von ≥ 3 aufeinanderfolgenden, von der atrialen oder atrioventrikular-nodalen Erregungsleitung unabhängigen Schlägen ventrikulären Ursprungs mit einer Frequenz von > 100 Schlägen pro Minute bezeichnet. Auch sie werden anhand ihrer Morphologie in monomorphe/unifokale VT und polymorphe/multifokale VT eingeteilt. Nicht-anhaltende VT dauern bis zu 30 Sekunden an, wohingegen anhaltende VT länger als 30 Sekunden fortwähren oder einer terminierenden Intervention bedürfen [1].

1.2 Rhythmusstörungen mit Ursprung im rechtsventrikulären Ausflusstrakt

1.2.1 Anatomie und Elektroanatomie des rechtsventrikulären Ausflusstraktes

Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt (englisch (engl.) right ventricular outflow tract, RVOT) liegt im anterioren Anteil des Herzens [2]. Als konische Struktur stellt er den Übergang des rechten Ventrikels in den Truncus pulmonalis dar [3]. Die Wand des rechten Ventrikels (RV) kann circa 2-7 Millimeter dick [4], aber auch nur papierdünn sein [5]. Während die freie Wand des RVOT nach anterior ausgerichtet ist, grenzt der RVOT mit seiner septalen Wand dorsal an den linksventrikulären Ausflusstrakt (engl. left ventricular outflow tract, LVOT), den er anterior überkreuzt [2]. Der RVOT liegt in unmittelbarer Nähe zur Aortenklappe [3], zur rechten und linken Koronararterie (engl. left coronary artery, LCA) [6] sowie zum Ramus interventricularis anterior (engl. left anterior descending coronary artery, LAD) [7]. Das His-Bündel verläuft im membranösen Teil des Interventrikularseptums [2] und grenzt somit auch an den RVOT.
Der elektrische Impuls zur Erregung des Herzens wird normalerweise im Sinusknoten gebildet. Anschließend erfolgt die Weiterleitung über den Atrioventrikularknoten (AV-Knoten) und das His-Purkinje-System zum ventrikulären Myokard, das zur Kontraktion angeregt wird [5].

1.2.2 Ätiologie und Epidemiologie

Idiopathische VT sind meist katecholaminabhängig [8]. Auslöser von Tachykardien sind häufig körperliche Aktivität oder psychischer Stress [2, 9], aber auch Koffein und, insbesondere bei Frauen, hormonelle Schwankungen [10]. Als ursächlicher Mechanismus für idiopathische Ausflusstrakt-Tachykardien wird eine durch cyclisches Adenosinmonophosphat vermittelte getriggerte Aktivität vermutet [11]. Im Vergleich zu Kardiomyozyten des rechtsventrikulären Apex zeigen Kardiomyozyten des RVOT eine längere Aktionspotenzialdauer und einen höheren Calciumgehalt, was zur höheren Arrhythmogenität der Zellen des RVOT beitragen könnte [12].
Der RVOT entwickelt sich aus dem embryonalen Ausflusstrakt. Der primitive Herzschlauch ist mit embryonalem Myokard ausgekleidet. Während sich im Laufe der Entwicklung im Großteil

des Herzens das ventrikuläre Arbeitsmyokard differenziert, behält das Myokard direkt unterhalb der Klappen seinen primären Phänotyp bei [13]. Die Überreste des embryonalen Ausflusstraktes könnten die erhöhte Anfälligkeit des RV für Arrhythmien bedingen [14]. Selten können auch bis in die Pulmonalarterie oder die Aortenwurzel reichende Ausläufer ventrikulären Myokards Substrat für Ausflusstrakt-VT sein [15]. Auch sie verbleiben möglicherweise als Überrest nach unvollständiger Rückbildung embryonalen Myokards [16].
Da VT häufig erst im Erwachsenenalter auftreten, könnte auch ein erst im Laufe des Lebens voranschreitender pathologischer Prozess ursächlich für ihre Entstehung sein [13]. So könnte die Ausbildung einer Fibrose infolge einer Inflammation des Herzens, beispielsweise einer subklinischen Myokarditis, eine abnorme Impulsbildung begünstigen [2]. Globits et al. zeigten, dass Orte erfolgreicher Ablationen im RVOT mit Regionen struktureller Veränderungen, wie Fettgewebseinlagerungen, Wandverdünnungen oder fokalen Dilatationen, korrelierten [17].
Ventrikulären Tachykardien liegt oft eine strukturelle Herzerkrankung (engl. structural heart disease, SHD) zugrunde [18], das heißt eine ischämische Herzerkrankung, eine Kardiomyopathie, eine Klappenerkrankung oder ein angeborener Herzfehler [19]. Jedoch sind circa 10 % aller VT idiopathischer Natur [20]. Ihr Ursprung ist meist fokal und liegt im Ausflusstrakt [2]. Bis zu 90 % aller Ausflusstrakt-Tachykardien entspringen dem RVOT [9, 21]. Dort liegt ihr Ursprung meist an der septalen Wand direkt unterhalb der Pulmonalklappe [22] beziehungsweise mid- oder links-posterior im RVOT [3]. Nur etwa 10 % der RVOT-Arrhythmien entspringen der freien Wand [3]. Idiopathische RVOT-Tachykardien treten im Verhältnis 2:1 häufiger bei Frauen als bei Männern auf und manifestieren sich meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr [23]. Ventrikuläre Extrasystolen sind weit verbreitet und kommen mit zunehmendem Alter häufiger vor [19].

1.2.3 Symptomatik

Ventrikuläre Extrasystolen können sowohl asymptomatisch als auch symptomatisch sein [24]. Typische Symptome von VES oder VT sind Palpitationen (48-80 %), Erschöpfung, Benommenheit (25-50 %), Synkopen (10 %) [2], Dyspnoe, Brustschmerzen [25], Präsynkopen (50 %) und selten ein plötzlicher Herztod [9]. Des Weiteren kann eine hohe VES-Last mit einer linksventrikulären (LV) Dysfunktion einhergehen [26] und insbesondere bei einer VES-Last von > 24 % mit einer VES-induzierten Kardiomyopathie vergesellschaftet sein [27]. Die kritische VES-Last zur Ausbildung einer Kardiomyopathie beziehungsweise einer LV-Dysfunktion ist jedoch individuell unterschiedlich [24, 27]. Als begünstigende Faktoren für die Ausbildung einer Kardiomyopathie werden sowohl eine genetische Prädisposition [28] als auch ein höheres Lebensalter [29] diskutiert.

1.2.4 Diagnostik

Zur Diagnosestellung ventrikulärer Arrhythmien aus dem RVOT können eine detaillierte Anamnese, die Familienanamnese, ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG), Belastungstests und eine kardiale Bildgebung herangezogen werden [11, 25]. Das EKG liefert dabei Hinweise auf zugrundeliegende Herzerkrankungen und den Ursprungsort der Arrhythmie [8, 25, 30].

Aufgrund der anterioren Position des RVOT zeigen Arrhythmien, die dort entspringen, im EKG meist einen Linksschenkelblock [30] und wegen des von anterior nach posterior gerichteten Aktivierungsvektors eine rS- oder QS-Konfiguration in der Ableitung V1 [3]. Außerdem ist eine Abweichung der Herzachse nach inferior typisch; die Ableitungen II, III und aVF sind positiv [30]. Auch Ursprungsorte innerhalb des RVOTs (freie Wand versus (vs.) septal; links vs. rechts) können anhand der präkordialen Transition [8], einer Einkerbung im absteigenden Schenkel der R-Zacke (engl. QRS-Notching, deutsch (dt.) J-Welle), der Breite der QRS-Komplexe und der Polarität in den Ableitungen I und aVL [3, 31] voneinander abgegrenzt werden.
Die korrekte Lokalisation des Ursprungsortes mithilfe des EKGs setzt jedoch die exakte Platzierung der Elektroden voraus [32]. Des Weiteren kann die Unterscheidung des Ursprungsortes von anatomisch nah beieinander liegenden Strukturen, beispielsweise dem RVOT und der Aortenklappe (siehe Kapitel 1.2.1), schwierig sein [2, 30]. Daher kommen für die exakte Bestimmung des Ursprungsortes auch invasive Mapping-Methoden zum Einsatz [2]. Zudem werden in der Literatur verschiedene nicht-invasive Mappingverfahren beschrieben, beispielsweise das Mapping mittels einer Multielektroden-Weste [33] oder mithilfe des VIVO („View into Ventricular Onset“)-Systems, das auf einer Computertomografie oder einer Magnetresonanztomografie, einem dreidimensionalen (3D) Bild des Thorax und einem 12-Kanal-EKG basiert [34].

1.2.5 Therapie

Die Indikation zur Therapie einer VES oder VT wird anhand der Häufigkeit ihres Auftretens sowie der Schwere der Symptomatik und der LV-Funktion des Patienten gestellt [1, 2]. Das Ziel der Therapie ist neben der Milderung der Symptome gegebenenfalls auch die Verbesserung der meist reversiblen VES-induzierten Kardiomyopathie [8].
Empfehlungen zur Therapie ventrikulärer Arrhythmien (VA) sind in der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (engl. European Society of Cardiology, ESC) zur Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und zur Prävention des plötzlichen Herztodes aus dem Jahr 2022 [1] beschrieben.

1.2.5.1 Akute Therapie

Die ESC-Leitlinie aus dem Jahr 2022 [1] empfiehlt zur akuten Therapie von regelmäßigen Breitkomplextachykardien folgende Vorgehensweisen:
Für Patienten, die unter der VT hämodynamisch instabil sind oder bei tolerierter VT nur ein geringes Anästhesie-Risiko aufweisen, wird als Erstlinientherapie eine Kardioversion empfohlen (Klasse-I-Empfehlung). Hämodynamisch stabile Patienten mit einer idiopathischen RVOT-Tachykardie sollten intravenös Betablocker erhalten (Klasse-I-Empfehlung) und gegebenenfalls anschließend einer Kardioversion zugeführt werden (Klasse-I-Empfehlung).

1.2.5.2 Langfristige Therapie

Neben der Behandlung reversibler Ursachen beschreibt die ESC-Leitlinie aus dem Jahr 2022 [1] die Pharmako-, Device- und interventionelle Therapie als mögliche langfristige Therapieoptionen ventrikulärer Arrhythmien.

Antiarrhythmika können als medikamentöse Therapieoption, insbesondere bei symptomatischen Patienten, zum Einsatz kommen. Bisher konnte nur für Betablocker eine Reduktion der Gesamtmortalität gezeigt werden. Jedoch weisen alle Medikamente das Risiko für Nebenwirkungen auf [1]. Dazu zählen neben Hypotension, Müdigkeit, kalten Extremitäten, Kopfschmerzen und Ödemen [35] auch proarrhythmische Effekte, die beispielsweise eine Verlängerung der QT-Zeit, die Provokation von Torsade-de-Pointes-Tachykardien oder Bradykardien zur Folge haben können [1, 36]. Zudem weist die medikamentöse Therapie mit Betablockern wie Metoprolol und Propafenon mit einer 1-Jahres-Rezidivrate von 88,6 % [35] nur eine moderate Effektivität auf.

Im Rahmen der Device-Therapie sind unter anderem implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren von Bedeutung. Sie werden laut aktueller Leitlinie zur primären Prävention des plötzlichen Herztodes bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, mit symptomatischer Herzinsuffizienz und mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion ≤ 35 % trotz dreimonatiger medikamentöser Therapie empfohlen (Klasse-I-Empfehlung). Aber auch zur sekundären Prävention des plötzlichen Herztodes bei Patienten mit dokumentiertem Kammerflimmern oder hämodynamisch nicht tolerierter VT ohne reversible Ursachen sollen Cardioverter-Defibrillatoren eingesetzt werden (Klasse-I-Empfehlung). Zu berücksichtigen sind jedoch die hohen Kosten, mögliche geräteassoziierte Komplikationen und die hohe „number needed to treat“ zur primären Verhinderung eines plötzlichen Herztodes [1].

Die Katheterablation kommt als interventionelle Therapieoption sowohl bei idiopathischen als auch bei strukturell bedingten VES und VT zum Einsatz [1]. Katheterablationen idiopathischer VT sind durch eine hohe Erfolgsrate von 80-95 % [25] sowie durch eine geringe Komplikationsrate gekennzeichnet und sind der medikamentösen Therapie überlegen [24]. Die Radiofrequenz (RF)-Ablation ventrikulärer Extrasystolen aus dem RVOT zeigt eine geringere 1-Jahres-Rezidivrate als die medikamentöse Therapie (19,4 % vs. 88,6 %) [35]. Im Vergleich zu anderen Ablationsorten weisen Katheterablationen idiopathischer VES im RVOT eine kürzere Prozedur- und Fluoroskopiedauer, höhere Erfolgsraten [37] und eine besonders geringe Komplikationsrate [38] auf.

Nach der VES-Reduktion durch eine Ablation kann häufig eine Verbesserung der Ejektionsfraktion, eine Verringerung des linksventrikulären Durchmessers [27] und eine vollständige Rückbildung Ektopie-induzierter Kardiomyopathien [29] beobachtet werden. Auch wenn eine vollständige Eliminierung der VES durch die Ablation angestrebt wird, können bereits Teilerfolge zur Verbesserung einer eingeschränkten LV-Funktion beitragen [28, 39, 40]. Dennoch kann die Indikation zur Katheterablation idiopathischer VA meist nur durch Patientenbeschwerden gerechtfertigt werden, da die Erkrankung auch ohne Therapie meist benigne verläuft [24, 41].

1.3 Katheterablation zur Behandlung von Rhythmusstörungen

1.3.1 Historische Entwicklung der Katheterablation

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden VT vor allem chirurgisch therapiert [42], indem beispielsweise der arrhythmogene Fokus durch die Exzision eines ventrikulären Aneurysmas entfernt [43] oder geschädigtes Gewebe durch die umkreisende, endokardiale Ventrikulotomie von gesundem Myokard separiert wurde [44]. 1977 wurde während einer Elektrokardioversion an einem Patienten versehentlich ein permanenter atrioventrikulärer Block (AV-Block) induziert, da während der Defibrillation ein bipolarer Katheter in Kontakt mit dem His-Bündel stand [45]. Nach demselben Prinzip wurde Anfang der 1980er Jahre Gleichstrom gezielt eingesetzt, um die Erregungsleitung bei Patienten mit supraventrikulären Tachykardien [46], aber auch mit VT [47] zu unterbinden. Die Notwendigkeit einer Narkose und der gegebenenfalls nur zeitweise andauernde antiarrhythmische Effekt der Gleichstromapplikationen gaben Anlass zur Entwicklung weiterer Ablationstechniken. So wurde 1987 erstmals die Hochfrequenzablation mit Wechselstrom am Menschen durchgeführt [48], die bei Katheterablationen bis heute als Standardverfahren Anwendung findet [42].
Um 1980 wurden unterschiedliche Methoden zur Lokalisation des Ursprungsortes der VT entwickelt, darunter das Aktivierungs-Mapping [49], die Interpretation des 12-Kanal-EKGs [50] und das Pace-Mapping [51]. Einen historischen Meilenstein in der Entwicklung der Katheterablation stellt die Erfindung des elektroanatomischen Mappings dar, das erstmals die Darstellung elektrophysiologischer und anatomischer Informationen des Herzens in einer farbkodierten, dreidimensionalen Karte ermöglichte [52]. Die substratbasierte Ablation wurde erstmals im Jahr 2000 erfolgreich durchgeführt [53].

1.3.2 Funktionsprinzip der konventionellen Katheterablation

Die kardiale RF-Katheterablation ist eine der am weitesten verbreiteten Therapien in der Elektrophysiologie [54]. Ziel dieser Methode ist es, potenziell arrhythmogene Myokardzellen zu veröden und damit funktionsunfähig zu machen, um die Auslösung und Weiterleitung von Arrhythmien zu verhindern [55]. Die unipolare Applikation von Wechselstrom mit Frequenzen von circa 500-750 Hz erlaubt eine effektive Übertragung auf das Gewebe ohne die Stimulation des Myokards oder umliegender Nerven, die Arrhythmien oder Schmerzen auslösen könnte. Die Zerstörung der arrhythmogenen Zellen erfolgt durch die sogenannte Widerstandserwärmung (engl. „resistive heating“). Der Großteil der läsionsbildenden Gewebeerwärmung ist auf die thermische Konduktion der entstandenen Hitze in tiefer gelegene Schichten zurückzuführen [54]. Sie hält noch bis zu einige Sekunden nach Unterbrechung der RF-Zufuhr an. Diese sogenannte „thermale Latenz“ kann in Folge der resultierenden Temperaturerhöhung auch noch nach Beendigung der RF-Zufuhr zu gewollten und ungewollten, klinisch relevanten Ablationseffekten führen [56].

1.3.3 Einflussfaktoren auf die Effektivität und Sicherheit der Katheterablation

Die Effektivität und Sicherheit der Katheterablation hängt von einer Vielzahl an Faktoren ab [54]. Der Ablationserfolg wird maßgeblich davon beeinflusst, ob die VA zum Zeitpunkt der Ablation vorliegt [25], ob sie induziert und somit gemappt werden kann und ob der Fokus der Arrhythmie durch den Katheter zugänglich ist [19]. Für eine effektive Läsionsbildung sollte die Katheterelektrode direkten Gewebekontakt haben [57] und sich während der Stromapplikation nah genug am für die Arrhythmie verantwortlichen Substrat befinden [54]. Erfolgreiche Ablationsorte sind mit einer hohen Übereinstimmung der EKG-Morphologien während der VT und des Pace-Mappings assoziiert [58]. Bei Patienten mit polymorphen VES zeigt die Ablation eine geringere Effektivität [39]. Der Erfolg einer Ablation hängt jedoch auch von anderen Faktoren ab, beispielsweise von der Zusammensetzung des zugrundeliegenden Gewebes [54, 59], dem Elektrodenmaterial [60], der Geometrie der Elektrode [61], der Dauer der RF-Applikation [57], der applizierten Leistung und der Impedanz des Stromkreises [54]. Ein höherer Anpressdruck kann die Läsionsbildung durch einen stabileren Katheterkontakt, eine größere Kontaktfläche zum Gewebe und einen geringeren Wärmeverlust durch konvektive Kühlung durch den umgebenden Blutfluss beeinflussen [54, 57]. Auch die Gewebetemperatur ist bedeutsam, da es erst ab circa 46-49 °C zu einer irreversiblen Gewebeschädigung kommt [62], sich jedoch ab circa 100 °C Koagula mit dem Risiko von Embolien bilden und durch das Kochen und Verdampfen des Wassers im Gewebe „Plopp“-Geräusche (engl. „audible popping“ oder „steam pops“) hörbar werden können [63, 64]. Um das Risiko der Überhitzung und folgender thromboembolischer Komplikationen gering zu halten, wird der Effekt der Kühlung genutzt, wobei offene Kühlsysteme in der Regel bevorzugt eingesetzt werden [54, 64]. Obwohl die Größe der Katheterelektrode linear mit dem Radius der induzierten Läsion korreliert [62], sind größere Elektroden (8 mm) den kleineren Elektroden (4 mm) in der klinischen Anwendung, vermutlich aufgrund eines unbeständigeren Katheter-Gewebe-Kontakts, nicht überlegen [65].

1.3.4 Komplikationen der Katheterablation im rechtsventrikulären Ausflusstrakt

Zu den Komplikationen, die im Rahmen von Katheterablationen im Herzen auftreten können, gehören unter anderem Gefäßverletzungen durch den vaskulären Zugang, eine Perikarditis [66], eine Luftembolie [25], Klappenverletzungen, myokardiale Ischämien und, insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter LV-Funktion, eine akute hämodynamische Dekompensation [24]. Außerdem kann es zur Bildung von Koagula und zu Thromboembolien kommen [66]. Durch die mechanische Manipulation mit dem Katheter oder durch sogenannte „steam pops“ kann die Herzwand perforiert werden [24], was eine Herzbeuteltamponade zur Folge haben kann. Dafür ist vor allem die freie Wand des RVOT gefährdet, die eine besonders dünne Wandstärke aufweist [66]. Zudem können Strukturen verletzt werden, die in enger anatomischer Nähe zum RVOT liegen, darunter Gefäße wie die LCA und LAD [6, 11, 25]. Auch das His-Bündel kann geschädigt werden, wodurch ein Leitungsblock verursacht werden kann [11]. Durch die Bewegung der Pulmonalklappe kann die Aufrechterhaltung eines stabilen Katheterkontaktes erschwert sein [5], was die Präzision der Ablation einschränken kann.

1.3.5 Grundlagen elektroanatomischer Mappingverfahren

1.3.5.1 Elektroanatomisches Mapping mit dem CARTO®-System

Die Navigation der Ablationskatheter für Herzkatheterablationen erfolgt üblicherweise fluoroskopisch. Mithilfe dreidimensionaler Mapping-Systeme wie dem CARTO®-System (Biosense Webster; Inc., Diamond Bar, California, USA) kann die Katheterspitze jedoch auch ohne die Zuhilfenahme von Fluoroskopie navigiert werden. Sie ermöglichen neben verringerten Durchleuchtungszeiten auch geringere Komplikationsraten [55].

Das CARTO®-System basiert auf drei magnetischen Wechselfeldern [67], die mithilfe eines sogenannten Lokalisationspads aufgebaut werden [55]. Durch Katheterbewegungen werden Spannungsänderungen induziert, die über einen Sensor in der Katheterspitze registriert werden. Daraus kann zu jeder Zeit die Lokalisation der Katheterspitze berechnet werden [67]. Die Herzhöhle wird endokardial Punkt für Punkt mit der Katheterspitze abgetastet. Neben Informationen zur Position der Katheterspitze werden auch lokale Elektrogramme in Echtzeit aufgezeichnet. Diese Daten werden rekonstruiert und farblich codiert in einer dreidimensionalen, elektroanatomischen Karte dargestellt [55, 67].

Zusätzlich erlaubt das CARTO®-System mithilfe spezieller Katheter, wie dem Katheter ThermoCool® Smarttouch®, die Anpressdruck-Messung [68] und bietet weitere Module. Mit dem PaSo® (engl. pace-mapping software)-Modul können die Morphologien der adressierten Arrhythmie und der durch Pace-Mapping induzierten QRS-Komplexe verglichen und ein Korrelationskoeffizient berechnet werden [69], der sogenannte PaSo®-Score. Das im CARTO PRIME®-System enthaltene „Coherent Mapping“ erlaubt die Darstellung der lokalen Aktivierungszeit (engl. local activation time, LAT), der Vektordaten und der Weiterleitungswahrscheinlichkeit zur Charakterisierung des zugrundeliegenden Substrats. Außerdem kann mithilfe der Funktion „LAT Hybrid“ die Lokalisation des Katheters während des Sinusrhythmus mit der LAT während der VES korreliert werden [70]. Dies ist relevant, da die markierten Punkte in der Karte während der Arrhythmie und im Sinusrhythmus zum Teil stark voneinander abweichen [2].

1.3.5.2 Arten des elektroanatomischen Mappings

Die folgenden Mappingverfahren sind alle im Rahmen des CARTO®-Systems verfügbar und werden bei Katheterablationen im RVOT meist in Kombination angewandt.

Das **Aktivierungs-Mapping** wird am häufigsten verwendet, setzt jedoch das gegebenenfalls provozierte Auftreten der Arrhythmie während des Mappings voraus. Ziel des Aktivierungs-Mappings ist es, den Ort der frühsten endokardialen Erregung beziehungsweise die Erregungsausbreitung während der Tachykardie darzustellen [71], um den vermeintlichen Ursprungsort der Arrhythmie zu identifizieren. Die Vorzeitigkeit der Erregung wird als LAT aufgezeichnet.

Das **Pace-Mapping** ist meist weniger präzise als das Aktivierungs-Mapping. Da die VA während des Mappings jedoch nicht zwingend präsent sein muss, ist es insbesondere bei nicht auslösbaren oder schlecht tolerierbaren VA vorteilhaft. Die Stimulation des Endokards mit der

Katheterspitze nahe dem Fokus der VA löst ein endokardiales Signal aus, dessen Morphologie der spontanen Arrhythmie ähnelt. An der Stelle der besten morphologischen Übereinstimmung liegt der vermeintliche Ursprungsort der VA [71]. Im CARTO®-System wird die Ähnlichkeit der Morphologien mithilfe des PaSo®-Moduls beurteilt [69] und als PaSo®-Score angegeben.
Mithilfe des **Voltage-Mappings** können unterschiedliche Spannungen der örtlichen Elektrogramme farbcodiert dargestellt werden. Dadurch ist eine Differenzierung von Narbenarealen, deren Randzonen und gesundem Myokard möglich, sodass eine substratorientierte Ablation erfolgen kann [53, 67].
Zudem gibt es weitere Mappingverfahren, beispielsweise das Entrainment-Mapping, das vor allem bei der Diagnostik von Reentry-Tachykardien eingesetzt wird [71].

1.4 Anwendung der Fluoroskopie in der Behandlung von Rhythmusstörungen

1.4.1 Strahlenbelastung und Strahleneffekte

Die mittlere effektive Dosis der Strahlenexposition einer Person in Deutschland beträgt 3,8 mSv pro Jahr, wovon circa 2,1 mSv auf die natürliche Strahlenexposition und circa 1,7 mSv auf die zivilisatorische Strahlenexposition zurückzuführen sind. Dabei wird die zivilisatorische Strahlenexposition fast ausschließlich durch den Einsatz ionisierender Strahlung in der Medizin verursacht [72].
Für die Effekte ionisierender Strahlung wird eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung angenommen [73]. Es werden deterministische und stochastische Strahleneffekte voneinander unterschieden [74]. Deterministische Strahleneffekte treten erst ab einer Schwellendosis auf, wobei eine höhere Dosis mit einer stärkeren Reaktion einhergeht [75]. Dazu gehören beispielsweise Gewebeschäden wie strahlungsinduzierte Hautreaktionen [74]. Stochastische Strahleneffekte, wie die Karzinogenese oder genetische Effekte, besitzen keine Schwellendosis. Mit steigender Dosis steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines stochastischen Strahleneffektes, jedoch nicht die Schwere der Schädigung [75].

1.4.2 Risiken durch ionisierende Strahlung für Patienten und medizinisches Personal

Da Katheterablationen häufiger, komplexer und länger werden [76], steigt auch das mit ihnen verbundene Risiko strahlungsassoziierter Schäden [66]. Zu den besonders vulnerablen Personengruppen zählen unter anderem Kinder [77, 78], Embryonen und Feten [75], adipöse Menschen [79, 80] sowie Menschen mit Desoxyribonukleinsäure-Reparaturdefekten [81]. Anfällig für eine hohe kumulative Strahlenbelastung ist vor allem das medizinische Personal des Herzkatheterlabors, das beruflich bedingt wiederholt ionisierender Strahlung ausgesetzt ist [82]. Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung geht mit einem erhöhten Risiko sowohl für solide Tumore als auch für nicht-kanzerösere Erkrankungen einher. Zu letzteren gehören beispielsweise kardiale, gastrointestinale oder respiratorische Erkrankungen, Schlaganfälle [73] und verschiedene Gewebereaktionen wie Erytheme [83]. Interventionelle Kardiologen haben ein erhöhtes Risiko, eine posteriore subkapsuläre Katarakt zu entwickeln, die mit der Exposition

gegenüber ionisierender Strahlung vereinbar ist [84]. Des Weiteren gibt es Berichte über das Auftreten von möglicherweise strahlungsbedingten, linksseitig prädominanten Hirn- und Nackentumoren bei interventionell tätigen Ärzten [85]. Zum Schutz des Personals vor Strahleneffekten wird die Verwendung von Schutzkleidung empfohlen [86]. Jedoch wird unter anderem das Tragen schwerer Bleischürzen zum Strahlenschutz als Ursache für Rücken- und Nackenbeschwerden bei interventionell tätigen Kardiologen diskutiert [87, 88]. Auch interventionell tätige Elektrophysiologen zeigen im Vergleich zu Kontrollpersonen höhere Prävalenzen von Spondylosen, insbesondere im Bereich der zervikalen Wirbelsäule [89].
Prozeduren mit Strahlenexposition könnten für das Personal auch ein weniger komfortables Arbeiten bedeuten, da das Tragen von Bleischürzen anstrengend und bewegungseinschränkend sein kann. Zudem ist vorstellbar, dass Arbeitsabläufe durch die Notwendigkeit für Absprachen zwischen Untersucher und Pflegepersonal bezüglich unterschiedlicher Sicherheitsaspekte der Strahlenapplikation weniger flüssig gestaltet werden können.

1.4.3 Gesetzliche Anforderungen und Empfehlungen zum Strahlenschutz

Die Grundlage für Sicherheitsnormen im Umgang mit ionisierender Strahlung bildet in Europa die EURATOM-Richtlinie 2013/59 [90]. Darauf basierend sind grundlegende Forderungen zum Umgang mit Strahlung in Deutschland im „Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung“ (Strahlenschutzgesetz, StrlSchG) festgeschrieben. Dessen Umsetzung wird in der „Verordnung zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung“ (Strahlenschutzverordnung) geregelt.
Die folgenden drei Grundsätze des Strahlenschutzes sind in Artikel 5 der EURATOM-Richtlinie 2013/59 [90], aber auch im Strahlenschutzgesetz verankert:
Das Prinzip der **Optimierung** fordert die bestmögliche Reduktion von Individualdosen, der Expositionswahrscheinlichkeit und der Anzahl exponierter Personen, wobei technische, wirtschaftliche und gesellschaftliche Faktoren sinnvoll berücksichtigt werden müssen [90]. Auf internationaler Ebene gilt diesbezüglich das ALARA-Prinzip. Das Akronym „ALARA“ steht dabei für „As Low As Reasonably Achievable” und meint die Anwendung von Strahlung in einem möglichst geringen Ausmaß, das jedoch für den Zweck hinreichend ist [74]. Im Strahlenschutzgesetz wird die Vermeidung jeder unnötigen Strahlenexposition in § 8 (1) StrlSchG gefordert.
Nach dem Prinzip der **Dosisbegrenzung**, das auch in § 9 StrlSchG aufgegriffen wird, dürfen festgelegte Dosisgrenzwerte nicht überschritten werden [90]. Doch auch unterhalb dieser Limits sollte die Exposition möglichst gering gehalten werden (§ 8 (2) StrlSchG). Der Grenzwert für die Strahlenexposition durch bestimmte Tätigkeiten beträgt für Einzelpersonen 1 mSv pro Jahr (§ 80 StrlSchG), wobei die medizinische Exposition davon ausgenommen ist. Für beruflich exponierte Personen darf die effektive Dosis im Berufsleben in Summe maximal 400 mSv (§ 77 StrlSchG) und dabei jährlich maximal 20 mSv (§ 78 (1) StrlSchG) betragen. Dabei gelten für besonders gefährdete Personengruppen, beispielsweise für Minderjährige und ungeborene Kinder, niedrigere Grenzwerte (§ 78 (3) StrlSchG und § 78 (4) StrlSchG).

Das Prinzip der **Rechtfertigung** besagt, dass der Nutzen einer strahlungsassoziierten Tätigkeit die möglicherweise durch sie entstehenden Schäden überwiegen muss [90]. Laut § 83 (3) StrlSchG ist für jede Strahlenanwendung eine „rechtfertigende Indikation“ durch einen Arzt oder Zahnarzt zu stellen.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie gibt in der „Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren“ [86] Hinweise zu Ansprüchen an ein Herzkatheterlabor, um den geltenden gesetzlichen Anforderungen bestmöglich zu entsprechen. Im Untersuchungsprotokoll einer elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) müssen neben wichtigen Befunden auch Parameter zur applizierten Strahlung dokumentiert werden [91]. Zudem sollte medizinisches Personal sowohl im Hinblick auf klinische Fertigkeiten als auch auf Strahlenschutzmaßnahmen gut aus- und weitergebildet werden [25, 76].

Grundlegende Maßnahmen, um die Strahlenbelastung möglichst gering zu halten, sind die Minimierung der Dauer und Dosis der Strahlenapplikation, die Vergrößerung des Abstandes zur Strahlenquelle, die Reduktion von Streustrahlung [74], das Tragen von Schutzkleidung, die Verwendung von Abschirmungen und die Optimierung bildgebender Parameter [86]. Technische Funktionen, beispielsweise die gepulste Durchleuchtung oder der „last image run“, und der Einsatz moderner Bildempfänger- und Bildwiedergabesysteme [92] sind neben Kursprogrammen für interventionelle Kardiologen [93] weitere Möglichkeiten, die Strahlendosis zu minimieren.

Ventrikuläre Tachykardien und andere komplexe Arrhythmien werden standardmäßig unter Verwendung eines 3D-Mapping-Systems abladiert, da dadurch die Durchleuchtungsdosis und die Durchleuchtungsdauer erheblich reduziert werden können [86]. Mehrere Studien zeigen, dass die Katheterablation supraventrikulärer Arrhythmien, darunter AV-Knoten-Reentrytachykardien (engl. atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVNRT), Vorhofflattern und zusätzliche Leitungsbahnen, sicher und effektiv strahlungsfrei möglich ist [94–97]. Strahlungsarme Katheterablationen supraventrikulärer Arrhythmien gehen mit einer im Vergleich zu konventionellen Methoden signifikanten Reduktion der Strahlenbelastung für Patienten und Personal einher. Daraus konnten eine Verringerung geschätzter Krebsinzidenzen und Krebsmortalitäten um 96 % sowie eine Reduktion der „verlorenen Lebensjahre“ und der „beeinträchtigten Lebensjahre“ abgeleitet werden [94].

2 Zielsetzung der Arbeit

Herzkatheterablationen erfolgen üblicherweise unter fluoroskopischer Kontrolle [55]. Im Sinne des ALARA-Prinzips sollte die Applikation ionisierender Strahlung jedoch möglichst gering gehalten werden [74], um Patienten und Personal vor strahlungsassoziierten Risiken zu schützen. Dass strahlungsfreie Katheterablationen supraventrikulärer Arrhythmien sicher und effektiv durchgeführt werden können, wurde bereits in mehreren Studien gezeigt [94–97].

Auch der RVOT scheint für strahlungsfreie Katheterablationen geeignet zu sein, da Katheterablationen dort eine geringere Komplikationsrate und eine höhere Erfolgsrate als Ablationen an anderen Ablationsorten erwarten lassen [37, 38]. Zudem betreffen ventrikuläre Arrhythmien aus dem RVOT meist jüngere Patienten [23], die aufgrund ihrer hohen noch zu erwartenden Lebenszeit ein erhöhtes Risiko für strahlungsbedingte Malignitäten haben könnten [77]. Wären strahlungsfreie Ablationsmethoden im RVOT mindestens genauso sicher und effektiv wie die konventionelle Methode mit Strahlenapplikation, wäre ihre Etablierung als Standardverfahren sinnvoll, denn davon würden im Sinne des Strahlenschutzes sowohl die Patienten als auch das behandelnde Personal profitieren. Dennoch ist die Datenlage für komplett strahlungsfreie Katheterablationen im RVOT rar.

Deshalb wurden in der vorliegenden Studie die Effektivität und die Sicherheit strahlungsfreier Katheterablationen ventrikulärer Rhythmusstörungen aus dem RVOT untersucht. Dabei wurde eine strahlungsfreie Ablationsmethode mit einer konventionellen Ablationsmethode, bei der ionisierende Strahlung appliziert wurde, verglichen.

Primäres Studienziel war es, die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Methode gegenüber der konventionellen Methode hinsichtlich der Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Komplikationen“ zu prüfen.

Als **sekundäres Studienziel** wurde zudem die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Methode gegenüber der konventionellen Methode im Hinblick auf die Langzeitergebnisse bei der ersten Nachsorgeuntersuchung, das heißt bezüglich der Zielvariablen „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“, untersucht.

Um störende Einflüsse in zukünftigen Studien zu verhindern und um abzuschätzen, welche Patientengruppen besonders stark von der strahlungsfreien Methode profitieren könnten, wurden potenzielle Störvariablen (Confounder) durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert. Anschließend wurde deren Einfluss auf die oben genannten Zielvariablen im Sinne eines **tertiären Studienziels** analysiert.

Die vorliegende Studie basiert auf einer retrospektiven Datenanalyse von Katheterablationen im RVOT aus den Jahren 2015 bis 2021.

3 Patienten, Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Im Rahmen einer retrospektiven Beobachtungsstudie wurden die Effektivität und Sicherheit strahlungsfreier Katheterablationen im RVOT im Vergleich zu konventionell durchgeführten Katheterablationen im RVOT untersucht. In der konventionellen Gruppe wurde während der Prozedur ein 3D-Mapping-System verwendet und zusätzlich Röntgenstrahlung zur Lokalisation der Katheter eingesetzt, wohingegen in der strahlungsfreien Gruppe ausschließlich das 3D-Mapping-System, jedoch keine ionisierende Strahlung angewandt wurde. Ziel der Studie war es, die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe hinsichtlich der Gesamtdurchleuchtungszeit, des Dosisflächenproduktes, der Prozedurdauer, des Ablationserfolges, sowie der Komplikations-, Rückfall- und Symptomverbesserungsrate zu untersuchen. Weiterhin sollten für diesen Zusammenhang mögliche Störvariablen (Confounder) identifiziert und ihr Einfluss auf die genannten Variablen analysiert werden.

3.2 Studienpopulation

3.2.1 Einschlusskriterien

In die Studie wurden konsekutiv alle Katheterablationen im RVOT eingeschlossen, die im Zeitraum von November 2015 bis November 2021 in der Abteilung für Elektrophysiologie eines spezialisierten kardiovaskulären Zentrums in Norddeutschland durchgeführt worden waren. Ablationen wurden nur eingeschlossen, falls die entsprechenden Patienten unter VES oder VT litten, deren Fokus nach Analyse der morphologischen Kriterien des EKGs im RVOT vermutet worden war.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Die Auswahl des elektroanatomischen Mapping-Systems richtet sich nach der Kapazität der Einrichtung und den Präferenzen des Untersuchers. Das kardiovaskuläre Zentrum, in dem die Daten für die vorliegende Studie erhoben wurden, verwendet als elektroanatomisches Mapping-System in der Regel das CARTO®-System (Biosense Webster; Inc., Diamond Bar, California, USA). Nur in seltenen Fällen wird aus kapazitiven Gründen auf das 3D-Mapping-System EnSite NavX™ (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, Minnesota, USA; heute: Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois, USA) zurückgegriffen. Mit dem Ziel einer besseren Vergleichbarkeit wurden die Fälle, bei denen zum Mapping nicht das CARTO®-System verwendet wurde, ausgeschlossen. Bei einigen Prozeduren stellte sich während der Untersuchung heraus, dass der Fokus der VES beziehungsweise VT nicht im RVOT lag, wie es im Rahmen der EKG-Analyse erwartet worden war. Auch diese Fälle wurden ausgeschlossen. Um die Homogenität der Untersuchungstechnik zwischen den Patienten beizubehalten, wurden auch Fälle mit einem zusätzlichen Ablationsort im linken Ventrikel (LV) ausgeschlossen.

3.2.3 Abbruchkriterien

Die Patienten wurden vor der EPU bis zu 30 Minuten lang am EKG-Monitor beobachtet. Waren in dieser Zeit trotz verschiedener Provokationsmanöver weniger als eine VES pro Minute auslösbar, wurde die Prozedur auf einen späteren Termin verschoben. Traten während der Prozedur Komplikationen auf, die nach Einschätzung des verantwortlichen Untersuchers den Abbruch der Prozedur zur Folge haben sollten, so wurde die Prozedur vorzeitig abgebrochen.

3.3 Datenerhebung

Die Daten zu den Patienten und zur Prozedur wurden retrospektiv aus Patientenakten, EPU-Protokollen, Arztbriefen und ambulanten Vor- sowie Nachsorgebefunden erhoben und mit dem Computerprogramm Excel (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA) dokumentiert. Die Verarbeitung der Daten erfolgte pseudo- beziehungsweise anonymisiert.

3.3.1 Einverständniserklärung und ethische, rechtliche Basis

Die schriftliche Einwilligung zur Katheterablation sowie zur damit assoziierten Diagnostik und Therapie war von allen Patienten erfolgt. Befunde ambulanter Vor- und Nachsorgeuntersuchungen standen dem Krankenhaus nach Einverständnis der Patienten zur Verfügung. Das Votum der Ethikkommission der Universitätsmedizin Rostock liegt vom 09.09.2020 vor.

3.3.2 Erfasste Merkmale

Als Basischarakteristika wurden das Alter, das Geschlecht, die Größe und das Gewicht der Patienten als soziodemographische Faktoren erhoben. Der Body-Mass-Index (BMI) wurde aus Größe und Gewicht der Patienten berechnet. Orientiert an der BMI-Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation [98] erfolgte die Zuteilung der Patienten in eine Gewichtskategorie. Zudem wurden die kardialen und nicht-kardialen Vorerkrankungen der Patienten erfasst.

Als prozedurassoziierte Daten wurden die Indikation zur Ablation, das verwendete elektroanatomische Mapping-System, die Untersucher, der Ablationsort, der applizierte Anpressdruck, die LAT, der beste PaSo®-Score und die Ablationszeit erhoben. Zudem wurde notiert, ob die Ablation substratbasiert erfolgt war. Die prozedurassoziierten Daten, insbesondere der Ablationsort, der mittlere Anpressdruck, die LAT und der PaSo®-Score, wurden von einem erfahrenen Elektrophysiologen mit den Daten im CARTO®-Programm auf Ungenauigkeiten überprüft und gegebenenfalls nachgetragen oder korrigiert.

Im Hinblick auf die Strahlenexposition der Patienten wurden die Gesamtdurchleuchtungszeit und das Dosisflächenprodukt der applizierten Strahlung erhoben. Als Ergebnisse der Prozedur wurden weiterhin die Prozedurdauer sowie der Ablationserfolg erfasst und vermerkt, ob und, falls ja, welche Komplikationen im Rahmen der Prozedur aufgetreten waren. Zur Berechnung der Rückfallrate und der Symptomverbesserungsrate wurden die Befunde der Vor- und

Nachsorgeuntersuchungen erhoben. Dabei wurde der zeitliche Abstand der Untersuchung zur Ablation notiert. Außerdem wurden nach Beurteilung der Langzeit-Elektrokardiogramme (LZ-EKG) die absolute und relative Häufigkeit von VES sowie das Vorliegen von VT vor und nach der Ablation vermerkt. Für Berechnungen wurde aufgrund der besseren Vergleichbarkeit die relative Häufigkeit von VES herangezogen. Die Reduktion der relativen VES-Häufigkeit wurde aus den Befunden der Vor- und Nachsorgeuntersuchung bestimmt.

3.3.3 Definitionen und Kategorien

Jede Prozedur wurde als eigenständiger Fall betrachtet, auch wenn aufgrund eines Rezidivs oder eines weiteren Fokus mehrere Prozeduren an einem Patienten durchgeführt worden waren.
Die Einteilung der **Gruppen** erfolgte danach, ob die Prozedur konventionell oder strahlungsfrei geplant worden war. In der konventionellen Gruppe (ko) wurde zusätzlich zur Verwendung des 3D-Mapping-Systems CARTO® ionisierende Strahlung eingesetzt. In der strahlungsfreien Gruppe (engl. non-fluoroscopic group, nf) sollte die Ablation auch unter Verwendung des 3D-Mapping-Systems CARTO®, jedoch ohne zusätzliche Strahlenapplikation erfolgen. Da alle strahlungsfrei geplanten Prozeduren auch tatsächlich ohne die Applikation von Strahlung durchgeführt worden waren, unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich des applizierten Dosisflächenprodukts (nf: 0 $cGycm^2$; ko: > 0 $cGycm^2$).
Die **kardialen Vorerkrankungen** der Patienten wurden anhand der Version 2022 der ICD-10-GM (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification) [99] eingeteilt. Als „ischämische Herzkrankheit“ galten die in Kapitel IX der ICD-10-GM unter Nummer I20 bis I25 gelisteten Krankheiten. Als „sonstige Formen der Herzkrankheit“ galten die in Kapitel IX der ICD-10-GM unter Nummer I30 bis I52 gelisteten Krankheiten. Hatte ein Patient sowohl ischämische als auch sonstige Formen der Herzkrankheit, oder waren, abgesehen von den behandlungsbedürftigen VES beziehungsweise VT, keine kardialen Erkrankungen bekannt, wurde auch das vermerkt.
Die **nicht-kardialen Vorerkrankungen** der Patienten wurden in Gruppen zusammengefasst:

- Herzkreislauferkrankungen: arterielle Hypertonie, Gefäßerkrankungen (periphere arterielle Verschlusskrankheit, Varikosis, Lymphödem), Zustand nach Apoplex, Nikotinabusus
- Stoffwechselstörungen/Schilddrüsenerkrankungen: Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m^2), Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie (Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie), Cholezystolithiasis, Hypothyreose, Hyperthyreose, Struma
- Rheumatologische, atopische und allergische Erkrankungen: rheumatologische Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis), Asthma bronchiale, Neurodermitis, Allergien/Medikamentenunverträglichkeiten
- Sonstige: muskuloskelettale Erkrankungen (Coxarthrose, Gonarthrose, Spondylose, Muskeldystrophie), neurologische Erkrankungen (Parkinson-Syndrom, Multiple Sklerose, Zustand nach Hirnblutung), Nierenzyste, Mamma-Karzinom, Glaukom.

Für die Berechnung der Anzahl nicht-kardialer Vorerkrankungen wurden sehr ähnliche Erkrankungen, beispielsweise Gonarthrose und Coxarthrose, nur einfach gezählt.

Die **Indikation** für die Prozedur wurde in „monomorphe VES“, „polymorphe VES“, „nicht näher bezeichnete VES“ und „VT“ untergliedert. War ein Patient sowohl wegen einer VT als auch wegen VES abladiert worden, so wurde die VT als Hauptindikation angesehen.
Wenn im EPU-Protokoll mehrere **Untersucher** gelistet waren, galt der erstgenannte Untersucher als hauptverantwortlicher Untersucher.
Der **Ablationsort** bezeichnet den Ort, an dem der Untersucher den vermeintlichen Ursprung der Arrhythmie abladierte. Das entsprach dem Ort der frühsten Erregung, das heißt der zeitigsten LAT, oder dem Ort mit dem besten PaSo®-Score. Waren beide Verfahren insuffizient, erfolgte die Ablation substratbasiert.
Die **LAT** wurde je nach Untersucher entweder manuell oder automatisch vom Beginn der VES bis zum bipolaren Signal am Ablationskatheter gemessen. Innerhalb einer Prozedur erfolgte die Messung jedoch stets nach derselben Methode.
Sowohl der PaSo®-Score als auch die LAT weisen Limitationen auf. Der PaSo®-Score ist beispielsweise in Narbengewebe weniger sensitiv, da die stimulierte Erregung gegebenenfalls aufgrund des geringeren Widerstandes eher über das umliegende, gesunde Myokard fortgeleitet wird, anstatt die adressierte Arrhythmie nachzuahmen. Die LAT kann hingegen nicht bestimmt werden, wenn die Arrhythmie während der Ablation weder auftritt noch provoziert werden kann [71]. Aus diesen Gründen konnte nicht für alle Patienten sowohl der PaSo®-Score als auch die LAT erhoben werden. Da aber beide Variablen Hinweise auf die Nähe zum Ursprungsort der VES/VT geben [69, 71], wurden die beiden Variablen zur Variable **beste(r) PaSo®-Score/LAT** zusammengefasst. Dabei wurden Patienten mit einem PaSo®-Score von ≥ 95 % und/oder einer LAT von ≥ 35 ms als „sehr gute(r) PaSo®-Score/LAT“ eingestuft. Die restlichen Patienten mit einem PaSo®-Score von ≥ 90 %, aber < 95 %, und/oder einer LAT von ≥ 24 ms, aber < 35 ms, wurden hingegen als „gute(r) PaSo®-Score/LAT“ kategorisiert. Die Einteilung der LAT wurde aus den von Im et al. [100] ermittelten Ergebnissen zum Langzeiterfolg von VES-Ablationen abgeleitet. Für den PaSo®-Score sind in der Literatur keine einheitlichen Grenzwerte beschrieben. Deshalb wurden die Werte des PaSo®-Scores entsprechend den von den Untersuchern angestrebten Zielwerten empirisch eingeteilt.
Für den Parameter **Prozedurdauer** wurde das Zeitintervall zwischen der Punktion zum Einsetzen der Schleuse für den Katheter bis zum Entfernen der Schleuse definiert.
Komplikationen waren Ereignisse, die während der Ablation oder bis zur Entlassung des Patienten auftraten und auf die Prozedur hätten zurückgeführt werden können. Als Komplikation von Katheterablationen im RVOT galt im Allgemeinen das unvorhergesehene Auftreten eines Apoplex oder einer transitorischen ischämischen Attacke, eines Perikardergusses, einer Herzbeuteltamponade, eines kompletten atrioventrikulären Blocks (AV-Block III°), einer Klappenverletzung, eines Myokardinfarkts, einer Femoralgefäßverletzung oder des prozedurassoziierten Todes. Des Weiteren wurde die Induktion einer mit einer elektrischen Kardioversion (EKV) behandlungsbedürftigen Herzrhythmusstörung als Komplikationen gewertet. Außerdem wurde das Auftreten anästhesiologischer Komplikationen wie einer anhaltenden Kreislaufinstabilität, die den Abbruch der Prozedur zur Folge hatte, als Komplikation vermerkt. Es wurde differenziert, ob die Komplikation eine therapeutische

Konsequenz zur Folge hatte oder nicht. In der vorliegenden Studie wurden der Prozedurabbruch und die Durchführung einer Perikardiozentese als therapeutische Konsequenz gewertet.

Der **Ablationserfolg** war gegeben, wenn innerhalb des zwanzigminütigen Beobachtungsintervalls nach der Ablation oder gegebenenfalls im zwanzigminütigen Beobachtungsintervall nach einer einmaligen Nachablation (siehe Kapitel 3.4.3.1.4) keine VES mit derselben Morphologie wie der adressierten VES mehr auftrat beziehungsweise keine VT mehr induzierbar war. Traten die adressierten Rhythmusstörungen innerhalb des zwanzigminütigen Beobachtungsintervalls sowohl nach der Ablation als auch nach der darauffolgenden Nachablation immer noch auf oder war auch dann noch eine VT induzierbar, so galt die Ablation als Misserfolg. Bei einem vorzeitigen Prozedurabbruch aufgrund einer Komplikation konnte der Ablationserfolg nicht beurteilt werden, weshalb diese Prozeduren in der Variable „Ablationserfolg“ als fehlend definiert wurden. Für die Erstellung eines Modells zur Beurteilung des Einflusses potenzieller Confounder wurden diese fehlenden Fälle in der Variable „**Prozedurerfolg**“ als Misserfolg gewertet.

Langfristiger Erfolg war gegeben, wenn kein Rückfall aufgetreten war, das heißt wenn die Häufigkeit von VES im LZ-EKG zur Nachsorgeuntersuchung nur noch maximal 20 % des Ausgangswertes vor der Ablation betrug (bei Patienten mit VES als Indikation) beziehungsweise wenn weder anamnestisch noch im LZ-EKG eine VT aufgetreten war (bei Patienten mit VT als Indikation). Das Gegenteil wurde als **Rückfall** definiert.

Symptomverbesserung lag vor, wenn der Patient zur Nachsorgeuntersuchung von einer gebesserten Symptomatik oder Beschwerdefreiheit berichtete oder bei objektivem langfristigem Erfolg keine gegensätzlichen Angaben zur Symptomatik gefunden wurden.

Als **Voruntersuchung** wurden die aktuellen Befunde, das heißt die Befunde der letzten Untersuchung vor der Ablation, gewertet. Als **Nachsorgeuntersuchung** gingen die Befunde der ersten Untersuchung nach der Ablation in die Auswertung ein. Zur besseren Vergleichbarkeit der LZ-EKG über 48 Stunden mit den LZ-EKG über 24 Stunden wurde die absolute VES-Anzahl aus den 48h-LZ-EKG durch zwei dividiert. Waren im LZ-EKG Intervalle, beispielsweise „VES < 1 %“, für die VES-Häufigkeit angegeben, wurde der jeweilige Grenzwert als absolute oder relative Häufigkeit notiert.

3.4 Ablauf der Behandlung

3.4.1 Indikationsstellung

Die Indikation zur Ablation wurde gestellt, wenn der Patient unter symptomatischen VES/VT litt, die medikamentös nicht zufriedenstellend therapiert werden konnten. Außerdem wurden Patienten mittels Katheterablation behandelt, die eine absolute VES-Last von ≥ 10.000 VES/24h oder einen relativen VES-Anteil von ≥ 10 % der Gesamtschläge aufwiesen. Auch bei asymptomatischen Patienten mit einer LV-Dysfunktion (Ejektionsfraktion < 50 %), die mutmaßlich auf die vorherrschenden VES/VT zurückzuführen war, war die Katheterablation zur Verbesserung der LV-Funktion indiziert. Für Schwangere, für Minderjährige (Alter < 18 Jahre) und für Patienten mit hochgradig eingeschränkter Herzfunktion wurde keine Indikation gestellt.

3.4.2 Voruntersuchungen

In der Regel wurden die Patienten von ihrem Hausarzt oder ihrem ambulanten Kardiologen zur Diagnostik und gegebenenfalls zur indizierten Therapie der VES/VT an das kardiovaskuläre Zentrum, in dem die Daten für die vorliegende Studie erhoben wurden, überwiesen. Nur selten kamen die Patienten direkt von der Station dieses kardiovaskulären Zentrums.
Die Diagnostik vor der Ablation umfasste die Anamnese, die klinische Untersuchung, ein Ruhe-EKG, ein LZ-EKG und eine Ergometrie. Außerdem wurde bei allen Patienten eine transthorakale Echokardiografie zum Ausschluss einer akuten Ischämie, zum Ausschluss oder Nachweis von Klappenvitien und anderen strukturellen Herzerkrankungen sowie zur Beurteilung der LV-Funktion durchgeführt. Im Hinblick auf diese Fragestellungen wurde gegebenenfalls zusätzlich eine Koronarangiografie, eine Computertomografie und/oder eine Magnetresonanztomografie durchgeführt.
Im Anschluss an die Diagnostik wurde mit jedem Patienten ein Aufklärungsgespräch über die Katheterablation geführt und ein Termin für die Prozedur vereinbart, sofern der Patient sein Einverständnis zur Prozedur gab.

3.4.3 Katheterablation

3.4.3.1 Konventionelle Methode

Im Folgenden wird die konventionelle Prozedur entsprechend der klinischen Routine des kardiovaskulären Zentrums, in dem die Daten für die vorliegende Studie erhoben wurden, beschrieben. Während der gesamten Prozedur konnte der Untersucher nach eigenem Ermessen, jedoch unter Berücksichtigung des ALARA-Prinzips, Strahlung zur besseren Lokalisation des Katheters applizieren. Dazu kam das Fluoroskopie-System Allura Xper FD10 (Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, Niederlande) zum Einsatz.

3.4.3.1.1 Vorbereitung

Vor der Prozedur wurde der Patient vorbereitet und an einen EKG-Monitor angeschlossen. Die Prozedur wurde nur begonnen, falls innerhalb eines bis zu dreißigminütigen Beobachtungsintervalls unmittelbar vor der EPU mindestens eine VES pro Minute auftrat. Falls die VES nicht spontan auftraten, wurde der Patient zur Hyperventilation ermutigt oder es erfolgte die Verabreichung von ß1-Sympathomimetika (Isoprenalin oder Orciprenalin), um ausreichend VES zu provozieren. Andernfalls wurde die Prozedur auf einen späteren Termin verschoben.
Die Katheterablation wurde unter tiefer Sedierung mittels Propofol (1 %) durchgeführt. Gegebenenfalls erfolgte eine zusätzliche Sedierung mit Midazolam. Zudem wurde der Patient durch die Gabe von Fentanyl analgosediert. Außerdem erhielten alle Patienten Heparin als Thromboseprophylaxe. Einigen Patienten wurden während der Prozedur weitere Medikamente verabreicht, darunter Amiodaron, Noradrenalin, Rubinol, Solu-Decortin, Adenosin und Protamin.

3.4.3.1.2 Kathetervorschub und Mapping

Mit dem Ziel, die Effektivität und Sicherheit der Prozedur zu erhöhen, erfolgte sie unter Einsatz des elektroanatomischen Mapping-Systems CARTO® sowie unter der Verwendung von Anpressdruckmessung.

Zu Beginn der Prozedur erfolgte die Punktion der Vena femoralis in der rechten Leiste. Der Diagnostikkatheter wurde mithilfe der Seldinger-Technik in das Gefäß eingeführt. Als Diagnostikkatheter wurde meist der zehnpolige Katheter IBI/Inquiry™ (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, Minnesota, USA; heute: Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois, USA) verwendet, bei nur drei Patienten der quadripolare 4F-Katheter Supreme™ (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, Minnesota, USA; heute: Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois, USA).

Der Vorschub des Katheters erfolgte ohne Röntgendurchleuchtung auf Basis der in der 3D-Karte gewonnenen Anatomie (virtuelle Venografie), bis elektrische Signale an der Katheterspitze wahrgenommen wurden. Signale werden registriert, wenn sich die Katheterspitze am Übergang der Vena cava inferior zum rechten Atrium befindet [82]. Anschließend wurde der Katheter, unterstützt durch eine orientierende, anatomische Karte des rechten Atriums, durch die Trikuspidalklappe in den RV und anschließend in den RVOT geführt. Durch vorsichtiges Drehen sowie Vor- und Zurückziehen der Katheterspitze konnten Probleme beim Vorschub des Katheters überwunden werden.

Anschließend erfolgte mithilfe des elektroanatomischen Mapping-Systems CARTO® Punkt für Punkt die Erstellung einer dreidimensionalen anatomischen Karte des RVOT und der supravalvulären Anteile des Truncus pulmonalis. Die an der Katheterspitze wahrgenommenen elektrischen Informationen wurden in die dreidimensionale Karte des RVOT integriert und wichtige anatomische Landmarken, beispielsweise die Pulmonalklappe und das His-Bündel, markiert.

Als Nächstes erfolgte die Identifikation des Ursprungsortes der VA. Trat die VA spontan auf, wurde dazu das Aktivierungs-Mapping verwendet. Bei unzureichender Häufigkeit der VA wurde sie durch die Gabe von Orciprenalin oder Isoprenalin oder durch Frequenzstimulation provoziert. Waren die VA dennoch nicht in ausreichender Anzahl auslösbar, erfolgte die Identifikation des Ursprungsortes mittels Pace-Mapping. Dabei wurde durch die Untersucher ein PaSo®-Score von mindestens 95 % angestrebt. Areale mit niedrigen Amplituden (< 0,5 mV) wurden mithilfe des Voltage-Mappings in der bipolaren Karte als Narben dargestellt, die gegebenenfalls einen Anhaltspunkt für eine substratbasierte Ablation darstellen [53, 67]. Seit 2020 wurde auch das CARTO PRIME®-System mit dem darin enthaltenen „Coherent Mapping“ und der Funktion „LAT Hybrid“ verwendet.

3.4.3.1.3 Ablation

Nachdem der vermeintliche Ursprungsort der VA lokalisiert wurde, erfolgte die Katheterablation. Als Ablationskatheter dienten der ThermoCool® Smarttouch® (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, California, USA) oder der ThermoCool® Smarttouch ® SF (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, California, USA), die beide über die Anpressdruckmessung und ein

offenes Kühlsystem verfügen. Außerdem hat die DF-Katheterspitze eine Katheterelektrode mit einem Durchmesser von 3,5 mm und kann bidirektional mit einer Kurvengröße von 64 mm (D) und 76 mm (F) bewegt werden.
Die Ablation erfolgte temperaturkontrolliert (maximal 55-60 °C), leistungskontrolliert (30-35 W) und impedanzkontrolliert. An komplikationsträchtigen Ablationsorten, wozu beispielsweise die parahisäre Region zählt [11], wurde eine geringere Leistung (10-15 W) appliziert. Bei einem Impedanzanstieg von ≥ 10 % schaltete sich der Katheter automatisch ab, weil eine Zunahme der Impedanz mit der Bildung von Koagula [63] beziehungsweise Thromben [66] assoziiert ist. Da ein höherer Anpressdruck eine effizientere Energieübertragung auf das Gewebe gewährleistet [54], kardiovaskuläre Strukturen jedoch auch durch den Katheter verletzt werden könnten [96], wurde der Untersucher durch ein visuelles Signal gewarnt, wenn der Anpressdruck unter 5 g oder über 30 g betrug. Mithilfe des CARTO VISATAG™-Moduls wurde dem Untersucher außerdem der Ablationsindex, der aus Anpressdruck, Zeit und Leistung berechnet wurde, angezeigt. Lag der Index außerhalb der individuell festgelegten Range von 380-450, wurde der Untersucher gewarnt, sodass er mit der Katheterspitze gegebenenfalls mehr oder weniger Druck auf das Gewebe ausüben konnte. Bei Überschreiten eines grenzwertigen Ablationsindex wurde die Applikation des RF-Stroms unterbrochen.
Grundsätzlich wurde der RF-Strom für bis zu 60 Sekunden aufrechterhalten. Hinweise auf eine erfolgreiche Ablation sind die Akzeleration der VES beziehungsweise der VT am Ursprungsort und die frühzeitige Beendigung einer laufenden VT [2]. War dies nicht der Fall, wurde die Ablation an einem anderen Ort mit frühzeitiger Aktivierung beziehungsweise gutem PaSo®-Score fortgesetzt.

3.4.3.1.4 Nachbereitung

Einer primär erfolgreichen Ablation schloss sich ein zwanzigminütiges Kontrollintervall an. Patienten, die von vornherein nur wenige VES gezeigt hatten, erhielten innerhalb dieser Zeitspanne ß1-Sympathomimetika wie Isoprenalin oder Orciprenalin, um die Herzfrequenz um mindestens 30 % anzuheben und dadurch VES zu provozieren. Bei Patienten, die von vornherein viele VES gezeigt hatten, wurde das Neuauftreten dieser ohne weitere Interventionen abgewartet. Falls während des Kontrollintervalls keine VA mehr auftraten, wurde die Prozedur beendet. Traten die Arrhythmien während des Kontrollintervalls noch einmal auf, wurde erneut abladiert („Nachablation“) und im Anschluss ein weiteres zwanzigminütiges Kontrollintervall abgewartet. Danach wurde die Prozedur unabhängig vom Vorliegen der VA beendet. Nach Beendigung der Prozedur wurde der Ablationserfolg überprüft.
Nach der Intervention wurde die Sedierung ausgeleitet. Der Patient wurde anschließend auf eine Station verlegt, wo er unter kontinuierlichem Monitoring überwacht wurde. Sechs bis acht Stunden nach der Prozedur erfolgte entsprechend der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie [24] eine Echokardiografie zum Ausschluss oder Nachweis eines Perikardergusses. Im Falle von Komplikationen wurden diese therapiert. Traten keine Komplikationen auf, wurde der Patient am nächsten Morgen entlassen.

Sofern noch nicht durch die persönliche Hausmedikation abgedeckt, wurde allen Patienten als Entlassmedikation einmal täglich 100 mg Acetylsalicylsäure für einen Monat und Patienten mit struktureller Herzerkrankung zusätzlich ein Betablocker verschrieben.

3.4.3.2 Strahlungsfreie Methode

Die Prozedur in der strahlungsfreien Gruppe erfolgte wie die konventionelle Katheterablation, jedoch wurde während der Prozedur keine Durchleuchtung angewandt.
Die Ablation erfolgte meist als Single-Katheter-Ablation mit dem Katheter ThermoCool® Smarttouch® (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, California, USA) oder dem Katheter ThermoCool® Smarttouch ® SF (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, California, USA). Bei einem Patienten wurde eine intrakardiale Echokardiografie durchgeführt, wofür der ViewFlex™ Xtra ICE Catheter (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, Minnesota, USA; heute: Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois, USA) verwendet wurde.

3.4.4 Nachsorgeuntersuchungen

Im EPU-Protokoll und im Entlassungsbrief wurden Empfehlungen für weiterführende Untersuchungen nach der Ablation aufgeführt. Empfohlen wurden ambulante Kontrolluntersuchungen nach 3, 6, 12 und 24 Monaten mit klinischer Untersuchung, EKG sowie gegebenenfalls LZ-EKG und transthorakaler Echokardiografie. Zudem wurde eine Rücküberweisung und Wiedervorstellung bei noch bestehender oder rezidivierter Symptomatik beziehungsweise bei verbliebenen Extrasystolen im (LZ-)EKG erbeten.

3.5 Statistische Analyse

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS® Statistics, Version 27 (IBM® Corporation, Armonk, New York, USA). Grundlage der statistischen Analyse waren die Prozeduren zur Katheterablation. Jede Prozedur wurde als einzelner Fall betrachtet.
Im Rahmen der deskriptiven Analyse wurden für metrische Daten der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (engl. standard deviation, StD), der Median, die Spannweite sowie das Minimum (Min) und das Maximum (Max) bestimmt. Für nicht-metrische Größen wurden die absolute und die relative Häufigkeit berechnet.
Metrische Daten wurden mit dem Test nach Shapiro-Wilk auf Normalverteilung überprüft. Das Signifikanzniveau für diesen Test wurde auf 0,05 festgelegt. Im Falle der Ablehnung der Normalverteilungsannahme durch einen signifikanten Test wurde für den Vergleich zwischen zwei Gruppen der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Andernfalls wurde eine Normalverteilung der Daten angenommen und zum Vergleich zwischen zwei Gruppen der t-Test nach Student für unverbundene Stichproben herangezogen.
Für die Analyse nominaler Größen wurde der exakte Test nach Fisher beziehungsweise nach Fisher-Freeman-Halton verwendet. Der Test auf Unterschiede zwischen zwei Gruppen hinsichtlich ordinaler Merkmale wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Zur Bestimmung der Nichtunterlegenheitsgrenzen (NUG) wurde das in der konventionellen Gruppe ermittelte Ergebnis für die Zielvariablen, das heißt der Mittelwert metrischer Variablen oder die relative Häufigkeit binär ausgeprägter Variablen, für die 10 %-NUG mit dem Faktor 0,9 oder 1,1 und für die 5 %-NUG mit dem Faktor 0,95 oder 1,05 multipliziert.

Zur Untersuchung der Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe wurde für binär ausgeprägte Zielvariablen ein Binomialtest durchgeführt. Mit diesem wurden die Ergebnisse für die relative Häufigkeit der binär ausgeprägten Zielvariablen in der strahlungsfreien Gruppe gegen die 10 %-NUG beziehungsweise die 5 %-NUG getestet. Die Nullhypothese H_0 entsprach dabei der Gleichheit zwischen der relativen Häufigkeit der binär ausgeprägten Zielvariablen in der strahlungsfreien Gruppe und der jeweiligen NUG. Die Alternativhypothese H_1 hingegen postulierte einen Unterschied, hier die Überlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der NUG.

Für die metrischen Zielvariablen wurde auf die Untersuchung der Nichtunterlegenheit durch Testen gegen die NUG verzichtet, da einerseits die Normalverteilungsannahme der zugrundeliegenden Daten als Voraussetzung für einen t-Test nicht gegeben war (siehe Kapitel 4.2) und andererseits das Testen gegen einen Referenzwert mit nicht-parametrischen Tests aus statistischer Sicht nicht sinnvoll ist.

Jedoch wurden die 95 %-Konfidenzintervalle (KI) der Ergebnisse in der strahlungsfreien Gruppe für die metrischen und die kategorialen Zielvariablen mit den der 10 %-NUG beziehungsweise der 5 %-NUG entsprechenden Nichtunterlegenheitsbereichen verglichen. Für metrische Zielvariablen wurden dazu die 95 %-KI der Mittelwerte in der strahlungsfreien Gruppe berechnet. Für kategoriale Variablen wurden die 95 %-KI der relativen Häufigkeiten in der strahlungsfreien Gruppe mittels „Bootstrap“ mit 10.000 Teilstichproben ermittelt.

Zudem wurde der Einfluss potenzieller Confounder und der Ablationsgruppe auf die Zielvariablen untersucht. Die Variablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“ und „Dosisflächenprodukt“ wurden dabei unter dem Begriff „Strahlenexposition“ zusammengefasst. Die Identifikation der für die Analyse herangezogenen unabhängigen Variablen wird in Kapitel 3.6 erläutert. Mittels bivariater Korrelationen wurden die in die Analyse eingeschlossenen unabhängigen Variablen auf Multikollinearität getestet. Dazu wurden nominale Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen in binäre Dummy-Variablen umcodiert. Bei einem Korrelationskoeffizienten nach Pearson von > 0,8 wurde Multikollinearität angenommen [101].

Nach Ausschluss der Multikollinearität wurde zur Bestimmung des Einflusses der einzelnen Confounder für metrische Zielvariablen eine mehrfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Für das Modell zur Strahlenexposition wurde das Dosisflächenprodukt zugrunde gelegt, da es zur Beurteilung der Strahlenexposition aussagekräftiger als die Gesamtdurchleuchtungszeit ist [78].

Zur Überprüfung der Varianzgleichheit als Voraussetzung für die mehrfaktorielle Varianzanalyse wurde der Levene-Test durchgeführt. Dazu wurde der Levene-Test basierend auf dem Median herangezogen, da dieser im Allgemeinen als robuster als andere Varianten angesehen wird [102].

Für kategoriale Zielvariablen wurde zur Bestimmung des Einflusses der einzelnen Confounder eine binär logistische Regression durchgeführt. Aufgrund der geringen Fallzahl wurden die Interaktionseffekte der unabhängigen Variablen miteinander nicht in die Modelle

eingeschlossen. Da die Variable Ablationserfolg konstant war, war die Erstellung eines Modells mittels einer binär logistischen Regression für sie nicht sinnvoll. Um den Einfluss potenzieller Confounder auf den Erfolg der Ablation dennoch näherungsweise beurteilen zu können, wurde stattdessen ein Modell basierend auf der Variable „Prozedurerfolg“ erstellt. Unter der Annahme, dass unvollständig durchgeführte Prozeduren noch nicht erfolgreich waren, wurden vorzeitig abgebrochene Prozeduren in dieser Variable als Misserfolg bewertet.
Das Signifikanzniveau wurde für alle statistischen Tests auf 0,05 festgelegt.

3.6 Systematische Literaturrecherche zur Identifikation potenzieller Confounder

Zur Identifikation potenzieller Störvariablen (Confounder), die den Zusammenhang zwischen der Ablationsgruppe und den Zielvariablen beeinflussen könnten, wurde am 01.03.2024 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Dazu wurden in der Literaturdatenbank PubMed® Artikel zur Fragestellung gesucht. Der Suchterm setzte sich aus den folgenden Komponenten zusammen: Katheterablation & VES/VT & Zielvariable & Confounder.
Um ausschließlich Artikel zu identifizieren, die sich primär mit der Identifikation von potenziellen Confoundern auseinandergesetzt hatten, wurden die Suchbegriffe ausschließlich im Titel der Veröffentlichungen gesucht. Die Suche erfolgte mit englischen Begriffen, da anzunehmen ist, dass auch anderssprachige Veröffentlichungen unter englischem Titel und Abstract gelistet sind. Der folgende Suchterm wurde verwendet:

((ABLATION* [TITLE]) AND (CATHETER [TITLE] OR RADIOFREQUENCY [TITLE] OR RADIO [TITLE])) **AND** (PREMATURE VENTRICULAR COMPLEX* [TITLE] OR PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTION* [TITLE] OR VENTRICULAR PREMATURE BEAT* [TITLE] OR VENTRICULAR ARRHYTHMIA* [TITLE] OR VENTRICULAR TACHYCARDIA* [TITLE] OR CARDIAC ARRHYTHMIA* [TITLE]) **AND** (OUTCOME* [TITLE] OR SUCCESS [TITLE] OR SAFETY [TITLE] OR COMPLICATION* [TITLE] OR FAILURE* [TITLE] OR RECURRENCE* [TITLE] OR EFFICACY [TITLE] OR PROGNOS* [TITLE] OR FREE* SYMPTOM* [TITLE] OR DEVOID SYMPTOM* [TITLE] OR IMPROV* SYMPTOM* [TITLE] OR LESS SYMPTOM* [TITLE] OR PROCEDURE DURATION [TITLE] OR FLUOROSKOPY TIME [TITLE] OR RADIATION TIME [TITLE] OR RADIOFRQUENCY TIME [TITLE] OR RADIATION DOSE [TITLE]) **AND** (CONFOUNDER* [TITLE] OR PREDICTOR* [TITLE] OR RISK FACTOR* [TITLE] OR IMPACT* [TITLE] OR RELAT* [TITLE] OR ASSOCIAT* [TITLE] OR IMPROV* [TITLE] OR IMPORT* [TITLE] OR RELEVAN* [TITLE])

Die 54 angezeigten Ergebnisse wurden nach Sprache (Deutsch oder Englisch), untersuchter Spezies (Mensch), Alter (Erwachsene ≥ 19 Jahre) und Veröffentlichungsdatum (ab 2014) gefiltert. Die verbliebenen Artikel wurden anhand ihres Abstracts auf die Erfüllung von zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Es wurden Studien eingeschlossen, die dem Abstract nach, die Untersuchung potenzieller Confounder für die Endpunkte „Strahlenexposition“ (Gesamtdurchleuchtungszeit oder Dosisflächenprodukt), „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ (beziehungsweise „langfristiger Erfolg“) und/oder „Symptomverbesserung“ mit einer Vergleichsgruppe vermuten ließen und eine Studienpopulation von mindestens 30 Patienten aufwiesen. Ausgeschlossen wurden Studien, deren Methodik relevante Abweichungen von der im Kapitel 3.4.3

beschriebenen Prozedur zeigten und/oder ausschließlich Patienten mit einer speziellen Grunderkrankung behandelten. Anschließend erfolgte anhand derselben Kriterien die Bewertung der Studien durch Lesen der Volltexte. Danach verblieben 9 Studien, die nach ihrem Erscheinungsjahr sortiert in aufsteigender Reihenfolge in Tabelle 1 aufgelistet sind.

Tabelle 1: Eingeschlossene Studien (identifiziert durch systematische Literaturrecherche)

Quelle	Autoren	Jahr	Titel	Studiendesign	Fallzahl
[40]	Baser et al.	2014	Predictors of outcome after catheter ablation of premature ventricular complexes.	Beobachtungsstudie	50
[103]	Yu et al.	2015	Catheter ablation of scar-based ventricular tachycardia: Relationship of procedure duration to outcomes and hospital mortality.	retrospektive Beobachtungsstudie	148
[104]	Tilz et al.	2018	Ablation Outcomes and Predictors of Mortality Following Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia: Data From the German Multicenter Ablation Registry.	multizentrische, prospektive Registrierung	334
[105]	Romero et al.	2018	Impact of Number of Oral Antiarrhythmic Drug Failures Before Referral on Outcomes Following Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia.	retrospektive Beobachtungsstudie	669
[106]	Cheung et al.	2018	Outcomes, Costs, and 30-Day Readmissions After Catheter Ablation of Myocardial Infarct-Associated Ventricular Tachycardia in the Real World: Nationwide Readmissions Database 2010 to 2015.	retrospektive Beobachtungsstudie basierend auf nationaler Datenbank	4109
[107]	Sharma et al.	2020	Short-term outcomes associated with inpatient ventricular tachycardia catheter ablation.	retrospektive Beobachtungsstudie basierend auf nationaler Datenbank	11725
[108]	Di Biase et al.	2021	Catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic cardiomyopathy: Impact of concomitant amiodarone therapy on short- and long-term clinical outcomes.	Beobachtungsstudie	134
[100]	Im et al.	2021	Predictors of long-term success after catheter ablation of premature ventricular complexes.	retrospektive Beobachtungsstudie	241
[80]	Schenker et al.	2022	Impact of obesity on acute complications of catheter ablation for cardiac arrhythmia.	retrospektive Beobachtungsstudie	1000

In diesen 9 Studien wurden mehrere potenzielle Confounder für die Endpunkte „Strahlenexposition“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ (beziehungsweise „langfristiger Erfolg“) und „Symptomverbesserung“ identifiziert. Grundlage für die Identifikation eines potenziellen Confounders waren entweder die Ergebnisse einer Studie (Signifikanz, numerische Tendenz, Assoziation) und/oder Erläuterungen in der Diskussion einer Studie, die für einen Einfluss des Confounders auf eine der Zielvariablen sprachen. Neben Confoundern, die durch die systematische Literaturrecherche identifiziert wurden, wurden nach sachlichen Überlegungen weitere Faktoren als zusätzliche potenzielle Confounder erwogen, sofern für ihren Einfluss eine plausible Begründung zugrunde gelegt werden konnte.
Zur Beurteilung, ob ein potenzieller Confounder in die Analyse eingeschlossen wurde, wurden folgende zuvor definierte Einschlusskriterien herangezogen:

1. ausreichende Signifikanz ($p < 0,05$) in der den Confounder identifizierenden Studie
   a) in univariater Analyse signifikant
   b) über gesamtes Patientenkollektiv signifikant, nicht nur in Subgruppe
   c) in multivariater Analyse signifikant
2. ausreichende Datenerhebung in der vorliegenden Studie
3. Varianz in Variablenausprägung in der vorliegenden Studie
4. mögliche Erklärung für Einfluss vorhanden

Traf eines der genannten Kriterien nicht zu, ohne dass dies durch die Autoren der Studie relativiert wurde, so wurde die Variable von der Analyse ausgeschlossen. Schlussendlich wurden die Confounder von 7 Studien in die Analyse eingeschlossen (siehe Abbildung 1).

Die in die Analyse eingeschlossenen und die von der Analyse ausgeschlossenen Confounder/Faktoren sind in Tabelle 2 aufgelistet. Um den Effekt der Gruppenzugehörigkeit auf die Zielvariable zu überprüfen, wurde außerdem die Ablationsgruppe als Faktor beziehungsweise als unabhängige Variable in die Analyse eingeschlossen.

Überlegungen, ob auch der Untersucher Einfluss auf die untersuchten Zielvariablen haben könnte, wurden angestellt. Es wurde angenommen, dass alle Untersucher einen ähnlichen Ausbildungsstand hatten, da spezielle Therapien wie die Herzkatheterablation in der Regel nur von erfahrenen Elektrophysiologen durchgeführt werden. Außerdem wird davon ausgegangen, dass alle Untersucher bemüht waren, die Ablation erfolgreich, zügig und unter Gewährleistung der bestmöglichen Patientensicherheit durchzuführen. Zudem wurden in die Analyse Confounder eingeschlossen, die selbst bereits mit den Untersuchern assoziiert sind, zum Beispiel der/die beste PaSo®-Score/LAT und der Anpressdruck, sodass der separate Einschluss des Untersuchers inhaltlich nicht begründet war. Des Weiteren führte nicht jeder Untersucher beide Methoden in für eine sinnvolle Analyse ausreichender Anzahl durch. Die Hypothese, dass der Untersucher keinen zusätzlichen Confounder darstellt, hätte mithilfe einer Sensitivitätsanalyse für Untersucher 1 überprüft werden können, da er Ablationen sowohl in der konventionellen als auch der strahlungsfreien Gruppe und insgesamt die meisten Ablationen durchgeführt hatte. Dennoch wurde in der vorliegenden Studie auf eine Sensitivitätsanalyse verzichtet, da aufgrund der geringen Fallzahl nach Ausschluss der Patienten, die von anderen Untersuchern behandelt worden waren, keine validen Aussagen erwartbar waren.

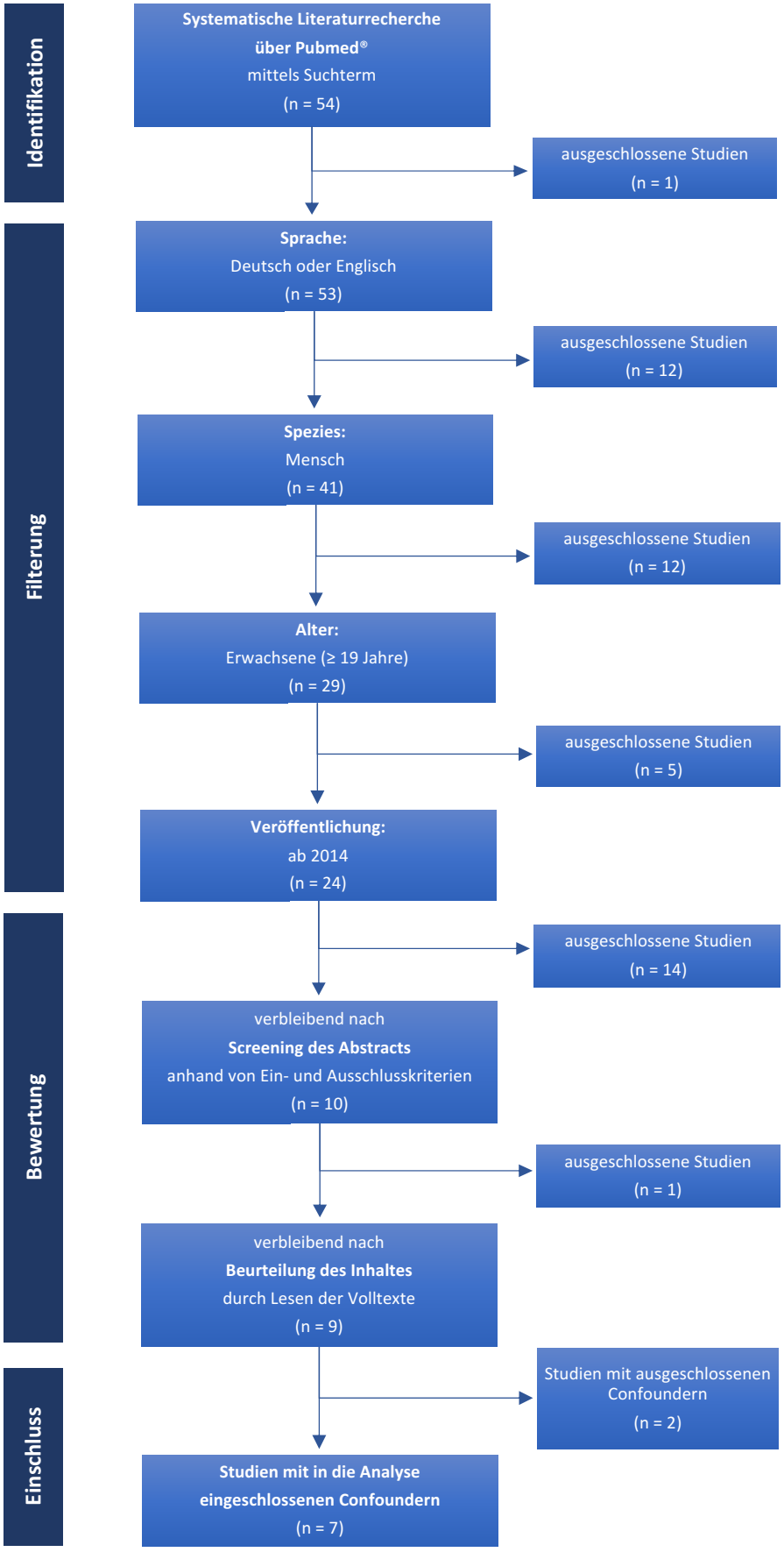

Abbildung 1: Flussdiagramm der systematischen Literaturrecherche
Schematische Darstellung der Vorgehensweise zur Auswahl der Studien mit in die Analyse eingeschlossenen Confoundern durch Filterung und Bewertung der über Pubmed® identifizierten Studien.

Tabelle 2: Ein- und ausgeschlossene Confounder

Zielvariable	Confounder/Faktor	Tendenz	Identifikation	Einschlusskriterien						mögliche Erklärung für Einfluss	Ein/Aus
				1a	1b	1c	2	3	4		
Strahlenexposition	kardiale Vorerkrankung	↑↑	S [104]	✓	✓	-	✓	✓	✓	bei SHD komplexeres Substrat [104] -> schwieriger zu adressieren	Ein
	BMI	↑↑	S [80]	✓	✓	-	✓	✓	✓	mehr zu durchdringendes Gewebe	Ein
	geplante Strahlenapplikation	↑↑	B	-	-	-	✓	✓	✓	in strahlungsfreier Gruppe keine Strahlenapplikation, also auch keine Exposition	Ein
Prozedurdauer	kardiale Vorerkrankungen	↑↑	S [104]	✓	✓	-	✓	✓	✓	bei SHD komplexeres Substrat [104] -> schwieriger zu adressieren	Ein
	PaSo®-Score, LAT (Vorzeitigkeit)	↑↑	B	-	-	-	✓	✓	✓	höherer Zeitaufwand zum Aufsuchen des optimalen Ablationsortes	Ein
	BMI	↑↑	S [80]	✓	✓	-	✓	✓	×	-	Aus
	Zugang kombiniert epi- und endokardial	↑↑	S [103]	✓	✓	-	✓	×	✓	komplexerer Zugang ist zeitaufwändiger	Aus
	mehrfache Medikamentenresistenz	↑↑	S [105]	✓	×	-	×	-	✓	könnte Marker für fortgeschrittene Erkrankung mit komplexerem, schwieriger zu behandelndem Substrat oder für spätere Zuweisung sein [105]	Aus
	Amiodaron während Ablation	↑↓	S [108]	✓	✓	-	×	-	✓	VT durch antiarrhythmischen Effekt maskiert [108] -> Prozedur früher beendet	Aus
Ablationserfolg	Anpressdruck	↑↑	B & D [104]	-	-	-	✓	✓	✓	unzureichende Läsionen bei zu geringem Anpressdruck möglich [109]	Ein
	kardiale Vorerkrankung	↑↓	S & D [104]	*	*	-	✓	✓	✓	bei SHD komplexeres Substrat und Limitierung durch prozedurale Faktoren [104]; bei ischämischer Herzkrankheit Substrat entlang stenosierter Arterien verteilt [104]; ICM und NICM zeigen unterschiedliche natürliche Verläufe und Ergebnisse [105]	Ein
	PaSo®-Score, LAT (Vorzeitigkeit)	↑↑	B	-	-	-	✓	✓	✓	geben Hinweis auf Nähe zum Ursprungsort der Arrhythmie [69, 71]	Ein
	Amiodaron während Ablation	↑↑	D [108]	-	-	-	×	-	✓	erschwerte Induzierbarkeit der VT durch antiarrhythmischen Effekt [108]	Aus
Komplikationen	kardiale Vorerkrankung	↑↑	S [103] S [106] S [107]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Volumengabe und längere hämodynamische Instabilität während Prozedur können zu Exazerbation einer Herzinsuffizienz beitragen [106]; höheres Komplikationsrisiko durch ischämische oder strukturelle Herzerkrankung [107]	Ein
	weitere Vorerkrankung	↑↑	S [106] S [107]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	höhere Anfälligkeit für Komplikationen durch geringere Reserven vorerkrankter Patienten	Ein
	Anpressdruck	↑↑	B	-	-	-	✓	✓	✓	bei hohem Anpressdruck höheres Perforationsrisiko -> Perikarderguss oder Perikardtamponade möglich [24]	Ein
	Ablationsort im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (parahisär, freie Wand)	↑↑	B	-	-	-	✓	✓	✓	Risiko für atrioventrikulären Block bei parahisärer Ablation [11]; geringe Wanddicke an freier Wand [66] -> erhöhte Perforationsgefahr	Ein
	Lehr-Krankenhaus	↑↑	S [107]	✓	✓	✓	✓	×	✓	geringere Erfahrung der Auszubildenden	Aus
	Anzahl zuvor erfolgloser Ablationen	↑↑	A [103]	-	✓	×	×	-	✓	Ursprungsort schwieriger erreichbar	Aus
	chirurgischer epikardialer Zugang	↑↑	S [103]	-	✓	✓	✓	×	✓	invasiverer Eingriff	Aus
	Anzahl induzierter VT	↑↑	S [103]	-	✓	✓	×	-	✓	hämodynamische Belastung während Ablation	Aus
	intraoperative Komplikationen	↑↑	A [103]	-	✓	×	×	-	✓	intraoperative Komplikationen ziehen weitere Komplikationen nach sich	Aus
	Wiederholungs-Prozedur	↑↑	S [104]	✓	✓	-	×	-	✓	Gewebe vorgeschädigt	Aus
	kleines Krankenhaus	↑↑	D [106]	×	×	×	✓	×	✓	weniger Ausstattung und Personal, um Komplikationen zu reduzieren [106]	Aus
	intraaortale Ballonpumpe, perkutanes ventrikuläres Unterstützungssystem, Rehabilitation/Pflegeeinrichtung	↑↑	S [107]	✓	✓	✓	×	-	✓	Hinweis auf kränkeres Patientenkollektiv	Aus
	BMI	↑↑	T [80]	×	×	×	✓	✓	×	-	Aus
	mehrfache Medikamentenresistenz	↑↑	T [105]	×	×	-	×	-	✓	könnte Marker für fortgeschrittene Erkrankung sein [105] -> geringere Reserven zur Tolerierung der Ablation	Aus

Fortsetzung siehe nächste Seite

Tabelle 2: Ein- und ausgeschlossene Confounder (Fortsetzung)

Zielvariable	Confounder/Faktor	Ten-denz	Identifi-kation	Einschlusskriterien						mögliche Erklärung für Einfluss	Ein/ Aus
				1a	1b	1c	2	3	4		
Rückfall	kardiale Vorerkrankung	↑↑	D [104]	*	*	*	✓	✓	✓	bei SHD komplexeres Substrat [104] -> schwieriger zu adressieren	Ein
	LAT (Vorzeitigkeit)	↑↓	S [100]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Hinweis auf Nähe zum Ursprungsort der Arrhythmie [71]	Ein
	Pace-Map-Match	↑↓	S [100]	✓	✓	-	✓	✓	✓	Hinweis auf Nähe zum Ursprungsort der Arrhythmie [71]	Ein
	Geschlecht (männlich)	↑↑	S [100]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	ähnliche Tendenz bei VES-induzierter Kardiomyopathie beobachtet [37]	Ein
	Anpressdruck	↑↓	B	-	-	-	✓	✓	✓	unzureichende Läsionen bei zu geringem Anpressdruck möglich [109]	Ein
	Alter, Diabetes mellitus	↑↑	S [100]	✓	✓	×	✓	✓	×	-	Aus
	Ablationszeit	↑↑	S [100]	✓	✓	×	✓	✓	×	-	Aus
	Alkohol	↑↑	S [100]	✓	✓	×	×	-	×	-	Aus
	Ablation im rechten Ventrikel	↑↓	S [100]	✓	✓	×	✓	×	×	-	Aus
	Ursprungsort der VES	**	S [100]	✓	✓	-	✓	×	×	-	Aus
	Angiotensin-converting-enzyme-Inhibitor, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Diuretika	↑↑	S [100]	✓	✓	-	×	-	×	-	Aus
	Anzahl Ablationen am Ort der frühsten Erregung, VES-Last nach Ablation	↑↑	S [100]	✓	✓	-	×	-	✓	Hinweis auf unzureichende Zerstörung arrhythmogenen Gewebes durch Ablation	Aus
	Fluoroskopiezeit	↑↑	S [100]	✓	✓	-	✓	✓	×	-	Aus
	Prozedurdauer	↑↑	A [100]	-	-	-	✓	✓	×	-	Aus
	Morphologie (polymorph)	↑↑	S [100]	✓	✓	✓	×	✓	✓	eventuell falscher Fokus adressiert, nicht prädominante VES-Fokusse verbleiben und bedingen Fortbestehen der Symptomatik	Aus
		↑↑	S [40]	✓	✓	-	×	✓	✓		
	akuter Erfolg	↑↓	S [104]	✓	✓	✓	✓	×	✓	langfristiger Erfolg bedingt durch Substratmodifikation an arrhythmogenen Fokussen	Aus
	Vorliegen der VES 12h nach Ablation	↑↑	S [40]	✓	✓	-	×	-	✓	sehr frühe Rückfälle verfälschen Prognose für langfristige Rückfallrate	Aus
	Dyslipidämie	↑↑	S [108]	✓	✓	✓	✓	✓	×	-	Aus
	mehrfache Medikamentenresistenz	↑↑	S [105]	✓	×	✓	×	-	✓	könnte Marker für fortgeschrittene Erkrankung mit komplexerem, schwieriger zu behandelndem Substrat oder für spätere Zuweisung sein [105]	Aus
	Amiodaron-Versagen	↑↑	S [105]	✓	×	×	×	-	×	-	Aus
	Amiodaron während Ablation	↑↑	S [108]	✓	✓	✓	×	-	✓	VT durch antiarrhythmischen Effekt maskiert [108] -> unzureichende Ablation	Aus
Symptom-verbesserung	Rückfall	↑↓	B	-	-	-	✓	✓	✓	Rückfall kann Symptomatik bedingen	Ein
	Introzeption und Stresslevel des Patienten	↑↓	B	-	-	-	×	-	✓	intensivere Wahrnehmung der Symptome	Aus

Erläuterungen

- Einschlusskriterien:
  1. ausreichende Signifikanz ($p < 0,05$) a) in univariater Analyse signifikant b) über gesamtes Patientenkollektiv signifikant, nicht nur in Subgruppe c) in multivariater Analyse signifikant
  2. ausreichende Datenerhebung
  3. Varianz in Variablenausprägung
  4. mögliche Erklärung für Einfluss vorhanden
- Abkürzungen: A – Assoziation; Aus – Ausschluss von Analyse; B – plausible Begründung; BMI – Body-Mass-Index; D – Diskussion; Ein – Einschluss in Analyse; ICM – ischämische Kardiomyopathie (engl. ischemic cardiomyopathy); LAT – lokale Aktivierungszeit (engl. local activation time); NICM – nicht-ischämische Kardiomyopathie (engl. nonischemic cardiomyopathy); PaSo® – Modul des CARTO-Systems (engl. pace-mapping-software); S – Signifikanz; SHD – strukturelle Herzerkrankung (engl. structural heart disease); T – numerische Tendenz; VES – ventrikuläre Extrasystole; VT – ventrikuläre Tachykardie.
- Symbole: ✓– zutreffend; × – nicht zutreffend; * – nicht zutreffend, jedoch durch Autoren relativiert; - – nicht beurteilbar; ↑↑ – gleichsinnige Tendenz; ↑↓ – gegensinnige Tendenz; ** – abhängig vom Ursprungsort (↑↑ im/am linksventrikulären Ausflusstrakt, linksventrikulären Summit, linksventrikulären Papillarmuskel, epikardial; ↑↓ im/am rechtsventrikulären Ausflusstrakt, Mitralanulus, linksventrikulären Apex); [Zahl] – Quelle.

4 Ergebnisse

4.1 Studienkollektiv

Von 61 Fällen wurden 52 Fälle (85,2 %) in die Studie eingeschlossen. Die eingeschlossenen Prozeduren waren an 46 Patienten durchgeführt worden, wobei im Rahmen der Studie zwei Patienten zweimal und zwei Patienten dreimal durch eine Ablation im RVOT therapiert worden waren. Von den 52 eingeschlossenen Prozeduren gehörten 28 Fälle der strahlungsfreien Gruppe und 24 Fälle der konventionellen Gruppe an.

Die übrigen 9 der 61 Fälle (14,8 %) wurden von der Studie ausgeschlossen. In 5 Fällen (55,6 %) erfolgte der Ausschluss aufgrund des Ablationsortes, da der tatsächliche Ablationsort nicht im RVOT lag oder zusätzlich im LVOT abladiert worden war. Die restlichen 4 Fälle (44,4 %) wurden aufgrund des eingesetzten Mapping-Systems ausgeschlossen, da während der Ablation nicht das CARTO®-System verwendet wurde. Die Verteilung der ein- und ausgeschlossenen Fälle ist in Tabelle 3 und in Abbildung 2 dargestellt.

Tabelle 3: Ein- und ausgeschlossene Fälle

Fälle	n (%)
Fälle gesamt	**61 (100)**
eingeschlossen	**52 (85,2)**
strahlungsfreie Gruppe	28 (53,8)
konventionelle Gruppe	24 (46,2)
ausgeschlossen	**9 (14,8)**
Grund: Ablationsort	5 (55,6)
Grund: Mapping-System	4 (44,4)

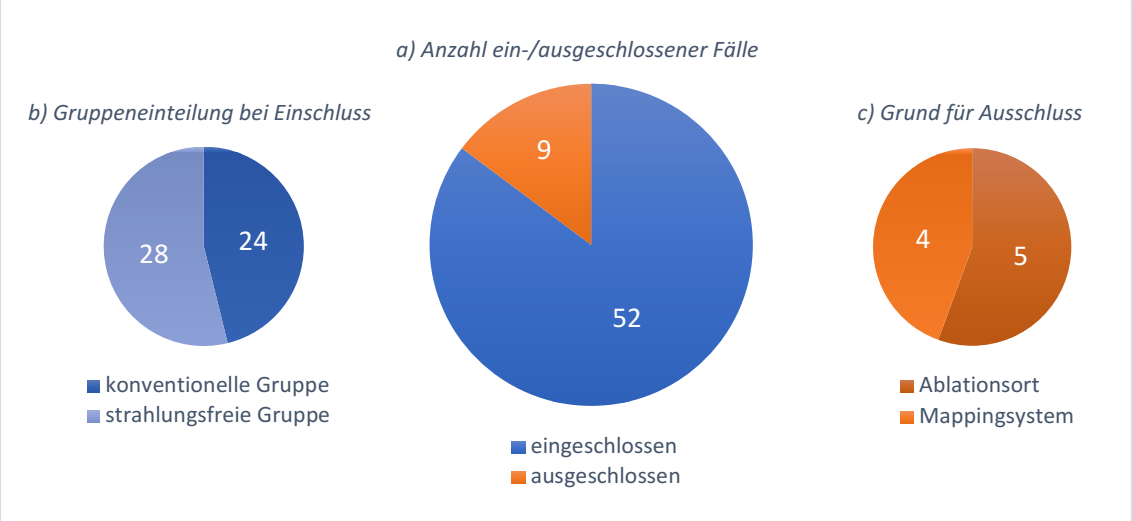

Abbildung 2: Ein- und ausgeschlossene Fälle (N = 61)
Darstellung der absoluten Häufigkeiten ein- und ausgeschlossener Fälle sowie deren Anteil an der Gesamtzahl der Fälle (a). Unterteilung eingeschlossener Fälle nach Gruppenzugehörigkeit (b) sowie ausgeschlossener Fälle nach Ausschlussgrund (c).

4.2 Test auf Normalverteilung metrischer Größen

Metrische Größen wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung überprüft. Dessen Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt. Für die Variablen „Größe“, „Gewicht“ und „BMI“ wurde die Nullhypothese des Shapiro-Wilk-Tests beibehalten, sodass für diese Variablen von einer Normalverteilung ausgegangen wurde. Alle anderen metrischen Variablen zeigten einen signifikanten p-Wert und waren somit den Ergebnissen des Shapiro-Wilk-Tests nach nicht normalverteilt.

Tabelle 4: Ergebnisse im Test auf Normalverteilung nach Shapiro-Wilk

Variable	p-Wert	Verteilung
Ablationszeit	**< 0,001**	nicht normalverteilt
Abstand der Nachsorgeuntersuchung zur Ablation	**< 0,001**	nicht normalverteilt
Abstand der Voruntersuchung zur Ablation	**< 0,001**	nicht normalverteilt
Alter	**0,028**	nicht normalverteilt
Anpressdruck	**0,018**	nicht normalverteilt
Anzahl nicht-kardialer Vorerkrankungen	**< 0,001**	nicht normalverteilt
BMI	0,284	normalverteilt
Dosisflächenprodukt	**< 0,001**	nicht normalverteilt
Gesamtdurchleuchtungszeit	**< 0,001**	nicht normalverteilt
Gewicht	0,081	normalverteilt
Größe	0,128	normalverteilt
lokale Aktivierungszeit	**0,004**	nicht normalverteilt
PaSo®-Score	**< 0,001**	nicht normalverteilt
Prozedurdauer	**0,001**	nicht normalverteilt
Reduktion der relativen Häufigkeit der VES	**0,009**	nicht normalverteilt
relative Häufigkeit der VES bei Nachsorgeuntersuchung	**< 0,001**	nicht normalverteilt
relative Häufigkeit der VES bei Voruntersuchung	**0,020**	nicht normalverteilt

Erläuterungen:
Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$
fett hervorgehoben: signifikanter p-Wert
BMI Body-Mass-Index
PaSo® engl. pace-mapping software, dt. Modul des CARTO®-Systems (Biosense Webster) zur Lokalisation des Ursprungsortes von Arrhythmien
VES ventrikuläre Extrasystole

4.3 Basischarakteristika des Patientenkollektivs

Die Basischarakteristika des Patientenkollektivs sind in Tabelle 5 aufgelistet. Die strahlungsfreie und die konventionelle Gruppe unterschieden sich hinsichtlich des Alters, des Geschlechts, der Größe, des Gewichts, des BMIs, der Gewichtskategorie, der kardialen Vorerkrankungen sowie der Anzahl und der Art nicht-kardialer Vorerkrankungen der Patienten statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$).

Tabelle 5: Basischarakteristika des Patientenkollektivs

Variable	gesamt (N = 52)	konventionelle Gruppe (N = 24)	strahlungsfreie Gruppe (N = 28)	p-Wert Test
Alter (a)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,229 *m*
MW (StD)	57,3 (15,4)	54,6 (16,0)	59,5 (14,8)	
Median	59,5	55,5	64,5	
Spannweite (Min-Max)	59 (21-80)	58 (22-80)	59 (21-80)	
Geschlecht, n (%)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,263 *f*
männlich	23 (44,2)	13 (54,2)	10 (35,7)	
weiblich	29 (55,8)	11 (45,8)	18 (64,3)	
Größe (m)	analysiert: N = 50	analysiert: N = 23	analysiert: N = 27	0,196 *t*
MW (StD)	1,739 (0,092)	1,757 (0,107)	1,723 (0,076)	
Median	1,725	1,750	1,710	
Spannweite (Min-Max)	0,49 (1,56-2,05)	0,47 (1,58-2,05)	0,31 (1,56-1,87)	
Gewicht (kg)	analysiert: N = 50	analysiert: N = 23	analysiert: N = 27	0,814 *t*
MW (StD)	77,0 (17,8)	77,7 (19,2)	76,4 (16,9)	
Median	77,5	76,0	78,0	
Spannweite (Min-Max)	73 (50-123)	68 (52-120)	73 (50-123)	
BMI (kg/m²)	analysiert: N = 50	analysiert: N = 23	analysiert: N = 27	0,561 *t*
MW (StD)	25,3 (4,8)	24,9 (4,4)	25,7 (5,1)	
Median	24,6	24,3	25,0	
Spannweite (Min-Max)	21,3 (16,7-38,0)	17,6 (18,3-36,0)*	21,3 (16,7-38,0)	
Gewichtskategorie, n (%)	analysiert: N = 50	analysiert: N = 23	analysiert: N = 27	0,408 *m*
Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m²)	4 (8,0)	2 (8,7)	2 (7,4)	
Normalgewicht (BMI 18,5-24,9 kg/m²)	22 (44,0)	11 (47,8)	11 (40,7)	
Übergewicht (BMI 25,0-29,9 kg/m²)	16 (32,0)	8 (34,8)	8 (29,6)	
Adipositas I° (BMI 30,0-34,9 kg/m²)	5 (10,0)	1 (4,3)	4 (14,8)	
Adipositas II° (BMI 35,0-39,9 kg/m²)	3 (6,0)	1 (4,3)	2 (7,4)	
Adipositas III° (BMI ≥ 40,0 kg/m²)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
kardiale Vorerkrankungen, n (%)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,222 *f*
kardiale Vorerkrankungen bekannt	27 (51,9)*	12 (50,0)	15 (53,6)	
nur ischämische Herzkrankheit	3 (5,8)	3 (12,5)	0 (0,0)	
nur sonstige Formen der Herzkrankheit	13 (25,0)	4 (16,7)	9 (32,1)	
sowohl ischämische als auch sonstige Formen der Herzkrankheit	11 (21,2)	5 (20,8)	6 (21,4)	
keine kardialen Vorerkrankungen bekannt	25 (48,1)	12 (50,0)	13 (46,4)	
Anzahl nicht-kardialer Vorerkrankungen	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,844 *m*
MW (StD)	1,6 (1,5)	1,5 (1,3)	1,6 (1,7)	
Median	1,0	1,5	1,0	
Spannweite (Min-Max)	8 (0-8)	4 (0-4)	8 (0-8)	
Art nicht-kardialer Vorerkrankungen, n (%)**	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	
Herzkreislauferkrankungen	22 (42,3)	11 (45,8)	11 (39,3)	0,779 *f*
Stoffwechsel-/Schilddrüsenerkrankungen	20 (38,5)	9 (37,5)	11 (39,3)	1,000 *f*
rheumatologische, atopische und allergische Erkrankungen	10 (19,2)	5 (20,8)	5 (17,9)	1,000 *f*
sonstige Vorerkrankungen	11 (21,2)	5 (20,8)	6 (21,4)	1,000 *f*

Erläuterungen:
Tabelle zeigt zweiseitige p-Werte (exakte p-Werte, falls verfügbar)
Signifikanzniveau: α = 0,05

*	Abweichungen sind auf Rundung zurückzuführen
**	Mehrfachnennung möglich
BMI	Body-Mass-Index
f	Exakter Test nach Fisher bzw. nach Fisher-Freeman-Halton
m	Mann-Whitney-U-Test
Max	Maximum
Min	Minimum
MW	Mittelwert, arithmetisches Mittel
StD	engl. standard deviation, dt. Standardabweichung
t	ungepaarter t-Test nach Student

4.3.1 Alter und Geschlecht

Das Alter der Patienten betrug im Mittel 57,3 Jahre (StD = 15,4), wobei der Mittelwert der strahlungsfreien Gruppe über dem Mittelwert der konventionellen Gruppe lag. Der jüngste Patient war 21 Jahre und der älteste Patient 80 Jahre alt (siehe Tabelle 5).
Es wurden 29 Frauen (55,8 %) und 23 Männer (44,2 %) untersucht. In der konventionellen Gruppe lag der Anteil der Frauen bei 45,8 % und der Anteil der Männer bei 54,2 %, wohingegen in der strahlungsfreien Gruppe 64,3 % der Patienten weiblich und 35,7 % der Patienten männlich waren (siehe Tabelle 5 und Abbildung 3).

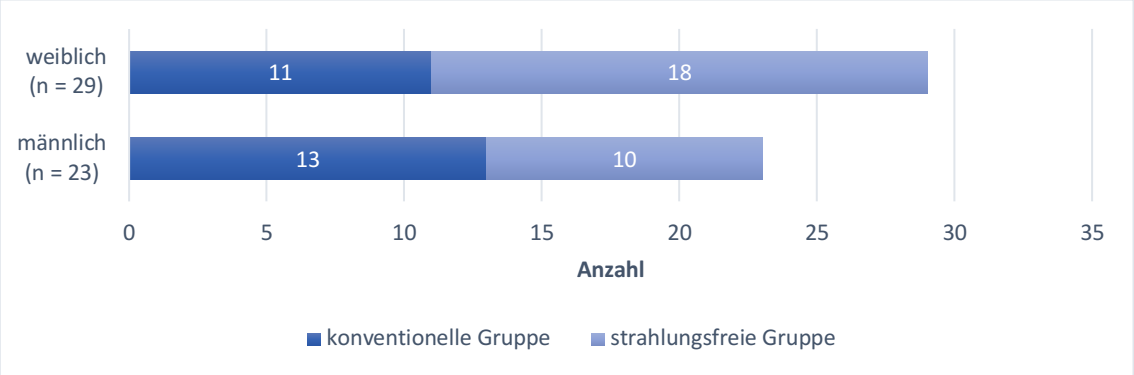

Abbildung 3: Geschlecht (N = 52)
Darstellung der absoluten Häufigkeiten weiblicher und männlicher Patienten unterteilt nach Gruppenzugehörigkeit.

4.3.2 Größe, Gewicht, Body-Mass-Index und Gewichtskategorie

Bei 50 Patienten lagen Angaben zu Körpergröße und Körpergewicht vor. Die Patienten waren durchschnittlich 1,74 m (StD = 0,092) groß. Die Spannweite der Körpergröße betrug 0,49 m (Min = 1,56 m, Max = 2,05 m). Der Mittelwert des Körpergewichts belief sich auf 77 kg (StD = 17,8). Das Gewicht der Patienten lag zwischen 50 kg und 123 kg und erstreckte sich somit über eine Spannweite von 73 kg (siehe Tabelle 5).
Aus der Größe und dem Gewicht der Patienten wurde ihr BMI berechnet. Der BMI erstreckte sich von einem Minimum von 16,7 kg/m^2 bis zu einem Maximum von 38,0 kg/m^2. Der Mittelwert des BMIs betrug 25,3 kg/m^2 (StD = 4,8) und der Median 24,6 kg/m^2, sodass beide Werte in etwa an der Grenze vom Normal- zum Übergewicht (25,0 kg/m^2) lagen. Orientiert an der BMI-Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation [98] erfolgte eine Zuteilung der Patienten zu Gewichtskategorien. Demnach waren 4 Patienten (8 %) untergewichtig (BMI < 18,5 kg/m^2), 22 Patienten (44 %) normalgewichtig (BMI 18,5-24,9 kg/m^2), 16 Patienten (32 %) übergewichtig (BMI 25,0-29,9 kg/m^2) und 8 Patienten (16 %) adipös (BMI ≥ 30,0 kg/m^2; siehe Tabelle 5).

4.3.3 Kardiale und nicht-kardiale Vorerkrankungen

Abgesehen von den behandlungsbedürftigen VES beziehungsweise VT hatten 27 Patienten (51,9 %) weitere kardiale Vorerkrankungen. Von ihnen hatten 3 Patienten nur eine ischämische Herzkrankheit, 13 Patienten nur sonstige Formen der Herzkrankheit und 11 Patienten sowohl eine ischämische als auch sonstige Formen der Herzkrankheit. Für 25 Patienten (48,1 %) waren

keine weiteren kardialen Vorerkrankungen dokumentiert (siehe Tabelle 5 und Abbildung 4). Im Mittel waren pro Patient 1,6 (StD = 1,5) nicht-kardiale Vorerkrankungen vermerkt. Die Spannweite erstreckte sich von 0 bis 8 nicht-kardiale Vorerkrankungen pro Patient. Die meisten der Patienten hatten Herzkreislauferkrankungen (22 Patienten, 42,3 %) und/oder fielen in die Kategorie „Stoffwechsel-/Schilddrüsenerkrankungen“ (20 Patienten, 38,5 %; siehe Tabelle 5 und Abbildung 5).

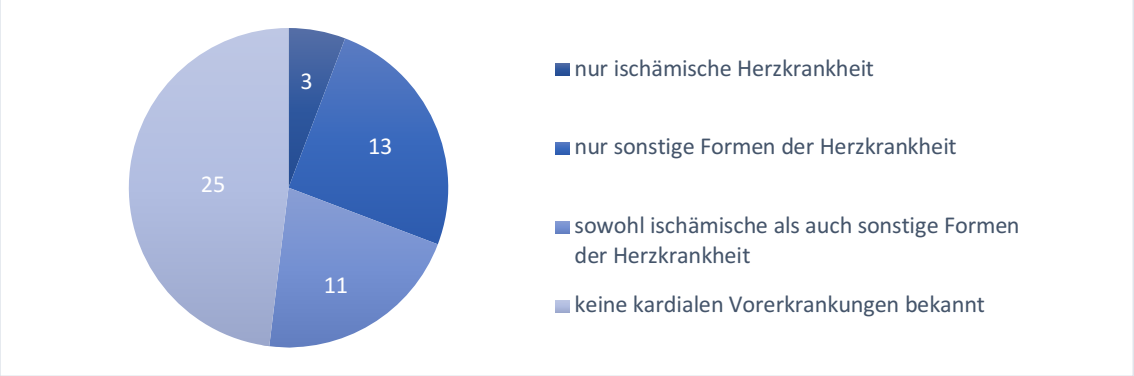

Abbildung 4: Kardiale Vorerkrankungen (N = 52)
Darstellung der absoluten Häufigkeiten der Patienten in den Subklassen kardialer Vorerkrankungen sowie deren Anteil an der Gesamtzahl analysierter Fälle.

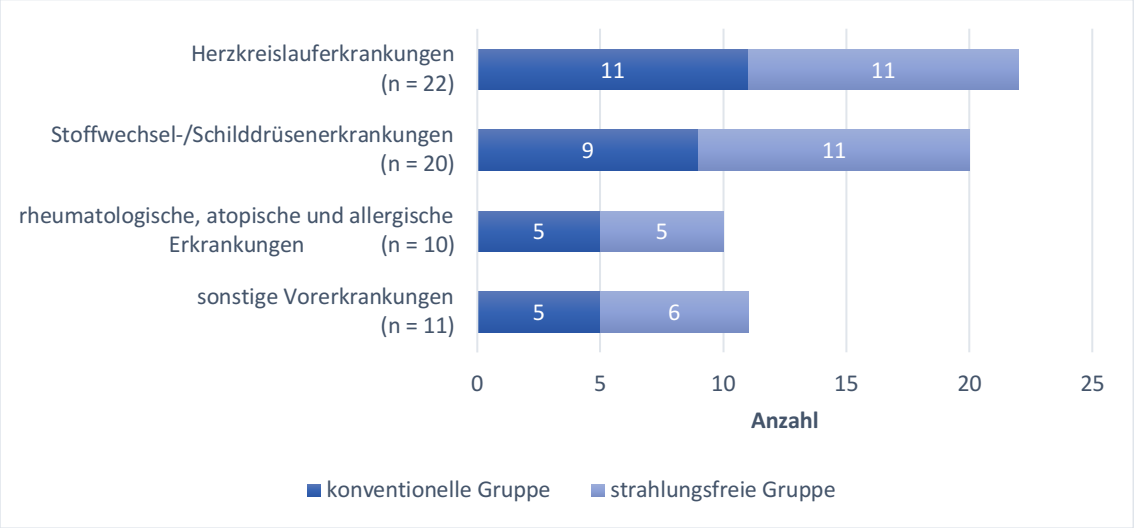

Abbildung 5: Nicht-kardiale Vorerkrankungen (N = 52, Mehrfachnennung möglich)
Darstellung der absoluten Häufigkeiten der Patienten in den Subklassen nicht-kardialer Vorerkrankungen unterteilt nach Gruppenzugehörigkeit.

4.4 Prozedurassoziierte Angaben

Die prozedurassoziierten Angaben zu den Katheterablationen sind in Tabelle 6 dargestellt. Die strahlungsfreie und die konventionelle Gruppe unterschieden sich hinsichtlich der Hauptindikation ($p = 0{,}008$) und der Untersucher ($p < 0{,}001$) statistisch signifikant. Im Hinblick auf die Anzahl, die Relevanz für Komplikationen und die Lokalisation der Ablationsorte sowie auf den durchschnittlichen Anpressdruck, die LAT, den PaSo®-Score, den/die beste(n) PaSo®-Score/LAT, die Häufigkeit substratbasierter Ablationen und die Ablationszeit lagen zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor ($p \geq 0{,}05$).

Tabelle 6: Prozedurassoziierte Angaben

Variable	gesamt (N = 52)	konventionelle Gruppe (N = 24)	strahlungsfreie Gruppe (N = 28)	p-Wert Test
Hauptindikation, n (%)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	**0,008** f
VES gesamt	30 (57,7)	8 (33,3)*	22 (78,6)	
VES monomorph	12 (23,1)	4 (16,7)	8 (28,6)	
VES polymorph	4 (7,7)	1 (4,2)	3 (10,7)	
VES nicht näher bezeichnet	14 (26,9)	3 (12,5)	11 (39,3)	
VT	22 (42,3)	16 (66,7)	6 (21,4)	
Untersucher, n (%)	analysiert: N = 51	analysiert: N = 24	analysiert: N = 27	**< 0,001** f
1	31 (60,8)	11 (45,8)	20 (74,1)	
2	4 (7,8)	0 (0,0)	4 (14,8)	
3	13 (25,5)	12 (50,0)	1 (3,7)	
4	3 (5,9)	1 (4,2)	2 (7,4)	
Anzahl der Ablationsorte, n (%)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,736 f
1	42 (80,8)	20 (83,3)	22 (78,6)	
2	10 (19,2)	4 (16,7)	6 (21,4)	
Relevanz und Lokalisation der Ablationsorte, n (%)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	Relevanz: 1,000 f
relevant für Komplikationen	3 (5,8)*	1 (4,2)	2 (7,1)*	Lokalisation: 0,291 f
parahisär	2 (3,8)	1 (4,2)	1 (3,6)	
freie Wand (lateral)	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (3,6)	
nicht relevant für Komplikationen	49 (94,2)*	23 (95,8)*	26 (92,9)*	
anterior	8 (15,4)	1 (4,2)	7 (25,0)	
antero-septal	10 (19,2)	7 (29,2)	3 (10,7)	
septal	4 (7,7)	1 (4,2)	3 (10,7)	
postero-septal	12 (23,1)	7 (29,2)	5 (17,9)	
posterior	3 (5,8)	2 (8,3)	1 (3,6)	
postero-lateral	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
antero-lateral	2 (3,8)	1 (4,2)	1 (3,6)	
anterior & antero-septal	3 (5,8)	2 (8,3)	1 (3,6)	
anterior & septal	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (3,6)	
anterior & posterior	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (3,6)	
antero-septal & septal	1 (1,9)	1 (4,2)	0 (0,0)	
antero-septal & supravalvulär**	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (3,6)	
septal & inferior**	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (3,6)	
postero-septal & posterior	1 (1,9)	1 (4,2)	0 (0,0)	
posterior & epikardial**	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (3,6)	
durchschnittlicher Anpressdruck (g)	analysiert: N = 48	analysiert: N = 21	analysiert: N = 27	0,365 m
MW (StD)	13,1 (5,0)	12,3 (4,3)	13,7 (5,5)	
Median	12,0	12,0	13,0	
Spannweite (Min-Max)	24 (5-29)	16 (6-22)	24 (5-29)	
frühste lokale Aktivierungszeit - LAT (ms)	analysiert: N = 38	analysiert: N = 18	analysiert: N = 20	0,528 m
MW (StD)	36,0 (8,4)	35,9 (10,7)	36,1 (5,9)	
Median	34,0	34,0	35,0	
Spannweite (Min-Max)	43 (23-66)	43 (23-66)	25 (27-52)	
PaSo®-Score (%)	analysiert: N = 43	analysiert: N = 19	analysiert: N = 24	0,207 m
MW (StD)	96,1 (2,9)	95,8 (2,8)	96,4 (3,1)	
Median	97,1	97,0	97,5	
Spannweite (Min-Max)	13,0 (86,0-99,0)	10,5 (88,0-98,5)	13,0 (86,0-99,0)	
beste(r) PaSo®-Score/LAT, n (%)	analysiert: N = 51	analysiert: N = 24	analysiert: N = 27	1,000 f
sehr gut (PaSo®-Score ≥ 95 % und/oder LAT ≥ 35 ms)	40 (78,4)	19 (79,2)	21 (77,8)	
gut (PaSo®-Score ≥ 90 % aber < 95 % und/oder LAT ≥ 24 ms aber < 35 ms)	11 (21,6)	5 (20,8)	6 (22,2)	

Fortsetzung siehe nächste Seite

Tabelle 6: Prozedurassoziierte Angaben (Fortsetzung)

Variable	gesamt (N = 52)	konventionelle Gruppe (N = 24)	strahlungsfreie Gruppe (N = 28)	p-Wert *Test*
substratbasierte Ablation, n (%)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	1,000 *f*
substratbasiert	3 (5,8)	1 (4,2)	2 (7,1)	
nicht substratbasiert	49 (94,2)	23 (95,8)	26 (92,9)	
Ablationszeit (s)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,600 *m*
MW (StD)	374,0 (300,1)	402,2 (383,4)	349,9 (208,7)	
Median	292,5	270,0	309,0	
Spannweite (Min-Max)	1740 (60-1800)	1718 (82-1800)	960 (60-1020)	

Erläuterungen:

Tabelle zeigt exakte zweiseitige p-Werte
Signifikanzniveau: α = 0,05
fett hervorgehoben: signifikanter p-Wert

*	Abweichungen sind auf Rundung zurückzuführen
**	Lokalisation am rechten Herzen bzw. Truncus pulmonalis, jedoch außerhalb des RVOT
f	Exakter Test nach Fisher bzw. nach Fisher-Freeman-Halton
LAT	engl. local activation time, dt. lokale Aktivierungszeit
m	Mann-Whitney-U-Test
Max	Maximum
Min	Minimum
MW	Mittelwert, arithmetisches Mittel
PaSo®	engl. pace-mapping software, dt. Modul des CARTO®-Systems (Biosense Webster) zur Lokalisation des Ursprungsortes von Arrhythmien
StD	engl. standard deviation, dt. Standardabweichung
VES	ventrikuläre Extrasystole
VT	ventrikuläre Tachykardie

4.4.1 Hauptindikation

30 Patienten (57,7 %) hatten VES als Hauptindikation für die Katheterablation. Bei 12 dieser Patienten waren die VES als monomorph und bei 4 dieser Patienten als polymorph klassifiziert. 14 Patienten hatten VES, deren Morphologie nicht näher bezeichnet war. 22 Patienten (42,3 %) hatten hingegen eine VT als Hauptindikation für die Katheterablation. Ventrikuläre Extrasystolen waren in der strahlungsfreien Gruppe häufiger als in der konventionellen Gruppe die Hauptindikation für die Ablation (78,6 % vs. 33,3 %; siehe Tabelle 6). Ventrikuläre Tachykardien waren in der strahlungsfreien Gruppe entsprechend seltener als in der konventionellen Gruppe vertreten (21,4 % vs. 66,7 %; siehe Tabelle 6).

4.4.2 Untersucher

An den Prozeduren der vorliegenden Studie waren vier verschiedene Untersucher als hauptverantwortliche Untersucher beteiligt. Die meisten Ablationen (60,8 %) wurden von Untersucher 1 durchgeführt. Er war für 20 Ablationen in der strahlungsfreien Gruppe und für 11 Ablationen in der konventionellen Gruppe verantwortlich. Untersucher 3 führte 12 Ablationen in der konventionellen Gruppe sowie eine Ablation in der strahlungsfreien Gruppe und somit 25,5 % aller Ablationen durch. Untersucher 2 (7,8 %) und Untersucher 4 (5,9 %) waren beide für weniger Ablationen der Studie verantwortlich (siehe Tabelle 6).

4.4.3 Ablationsorte

Der Großteil der Ablationen (80,8 %, 42 Ablationen) erfolgte an nur einem Ablationsort. Für 10 Ablationen (19,2 %) war ein zusätzlicher Ablationsort angegeben. Die häufigsten Ablationsorte waren der antero-septale, der anteriore und der postero-septale RVOT. Eine der Ablationen wurde lateral durchgeführt, das heißt an der freien Wand des RVOT. Zwei weitere Ablationen erfolgten parahisär. Somit wurden insgesamt 3 Ablationen (5,8 %) an einem für Komplikationen als relevant eingestuften Ablationsort im RVOT durchgeführt (siehe Tabelle 6 und Abbildung 6).

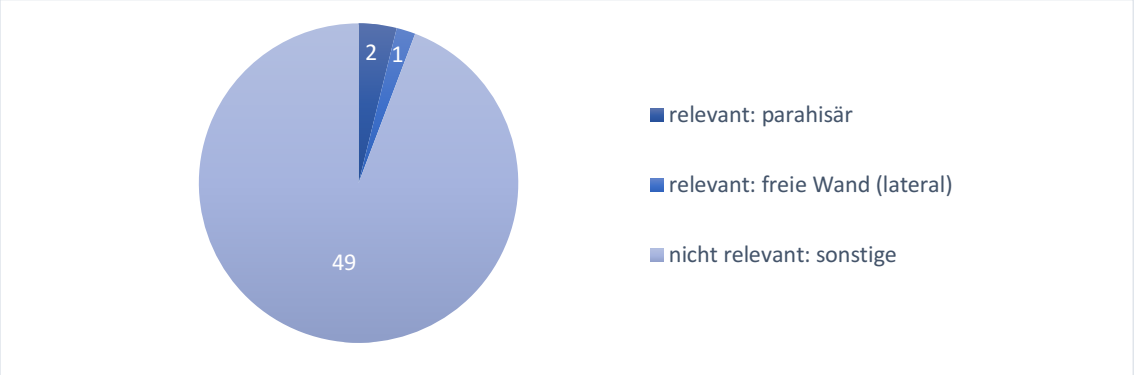

Abbildung 6: Relevanz der Ablationsorte für Komplikationen (N = 52)
Darstellung der absoluten Häufigkeiten der für Komplikationen relevanten und nicht relevanten Ablationsorte sowie deren Anteil an der Gesamtzahl analysierter Fälle.

4.4.4 Durchschnittlicher Anpressdruck

Das arithmetische Mittel des durchschnittlichen Anpressdrucks lag bei 13,1 g (StD = 5,0), die Spannweite bei 24 g, das Minimum bei 5 g und das Maximum bei 29 g. Der Mittelwert der strahlungsfreien Gruppe lag mit 13,7 g (StD = 5,5) über dem Mittelwert der konventionellen Gruppe, der 12,3 g (StD = 4,3) betrug (siehe Tabelle 6 und Abbildung 7).

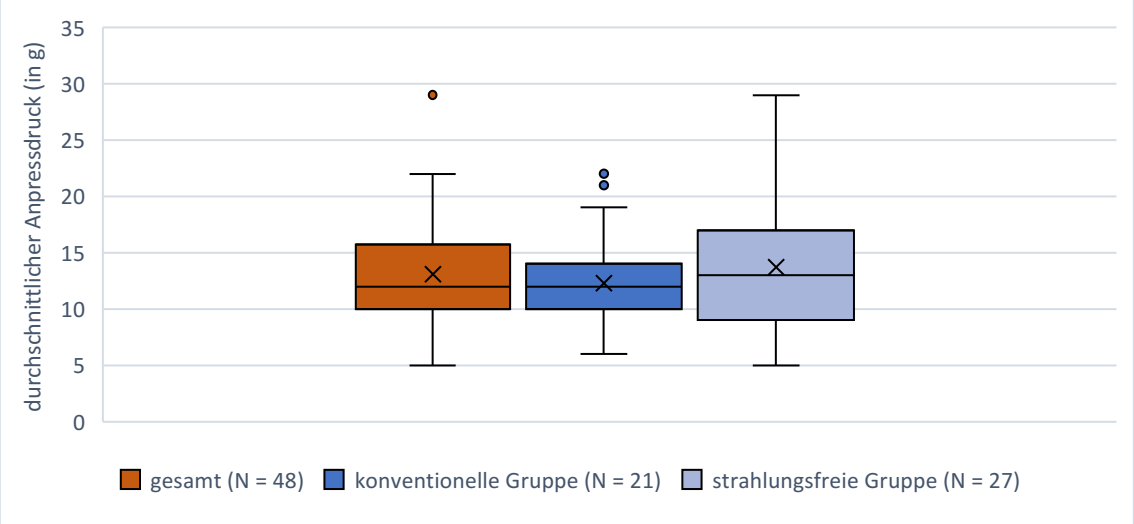

Abbildung 7: Durchschnittlicher Anpressdruck (N = 48)
Darstellung des durchschnittlichen Anpressdrucks während der Katheterablation für das gesamte Patientenkollektiv, die Patienten der konventionellen Gruppe und die Patienten der strahlungsfreien Gruppe in Form je eines Boxplots.

4.4.5 Frühste lokale Aktivierungszeit, PaSo®-Score und substratbasierte Ablation

Die LAT konnte für 38 Patienten erhoben werden. Die Spannweite der LAT erstrecke sich über 43 ms (Min = 23 ms, Max = 66 ms). Das arithmetische Mittel der LAT betrug 36,0 ms (StD = 8,4), wobei der Mittelwert in der strahlungsfreien Gruppe bei 36,1 ms (StD = 5,9) und in der konventionellen Gruppe bei 35,9 ms (StD = 10,7) lag (siehe Tabelle 6).
Der PaSo®-Score wurde für 43 Patienten erhoben und hatte eine Spannweite von 13,0 % (Min = 86,0 %, Max = 99,0 %). Das arithmetische Mittel des PaSo®-Scores belief sich im gesamten Patientenkollektiv auf 96,1 % (StD = 2,9) und war in der strahlungsfreien Gruppe (96,4 %, StD = 3,1) höher als in der konventionellen Gruppe (95,8 %, StD = 2,8; siehe Tabelle 6).
Für 40 Patienten (78,4 %) konnte ein sehr guter PaSo®-Score von ≥ 95 % und/oder eine sehr gute LAT von ≥ 35 ms erzielt werden. Für 11 Patienten (21,6 %) wurde ein guter PaSo®-Score von ≥ 90 % aber < 95 % und/oder eine gute LAT von ≥ 24 ms aber < 35 ms erreicht (siehe Tabelle 6 und Abbildung 8). Für einen Patienten waren weder Angaben zum PaSo®-Score noch zur LAT vermerkt. Bei 3 der 52 Prozeduren (5,8 %) waren sowohl der PaSo®-Score als auch die LAT insuffizient, sodass die Ablation substratbasiert erfolgte (siehe Tabelle 6).

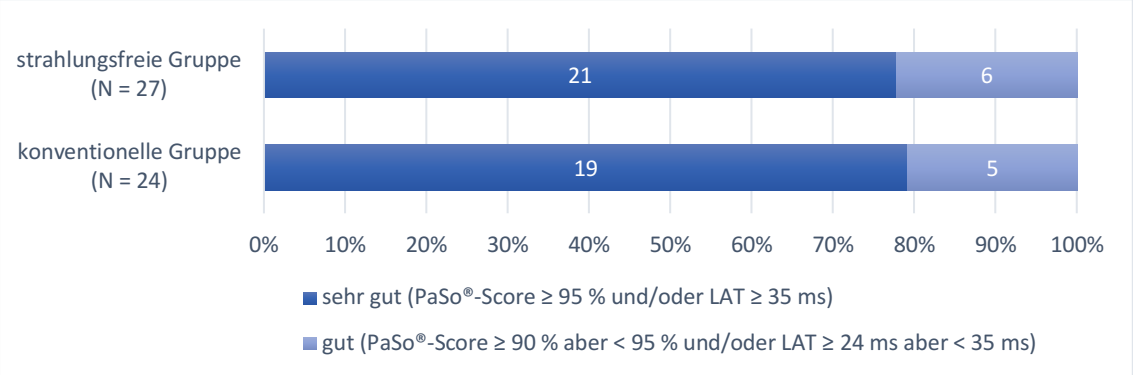

Abbildung 8: Beste(r) PaSo®-Score/LAT (N = 51)
Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Patienten mit gutem/r PaSo®-Score/LAT und/oder sehr gutem/r PaSo®-Score/LAT in der strahlungsfreien Gruppe und in der konventionellen Gruppe.

4.4.6 Ablationszeit

Das arithmetische Mittel der Ablationszeit betrug 374,0 s (StD = 300,1) und der Median 292,5 s. Die Ablationszeit zeigte eine Spannbreite von 1740 s (Min = 60 s, Max = 1800 s). Der Mittelwert der konventionellen Gruppe (402,2 s; StD = 383,4) war höher als der Mittelwert der strahlungsfreien Gruppe (349,9 s; StD = 208,7), wobei der Median der konventionellen Gruppe unter dem Median der strahlungsfreien Gruppe lag (270,0 s vs. 309,0 s). Die beiden Gruppen wiesen unterschiedliche Spannweiten (ko: 1718 s vs. nf: 960 s) auf, wobei sich insbesondere die Maximalwerte (ko: 1800 s vs. nf: 1020 s) unterschieden (siehe Tabelle 6).

4.5 Ergebnisse der Prozedur

4.5.1 Primäre Studienendpunkte

Die kurzfristigen Ergebnisse der Katheterablationen hinsichtlich der primären Studienendpunkte sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Kurzfristige Ergebnisse der Katheterablationen

Variable	gesamt (N = 52)	konventionelle Gruppe (N = 24)	strahlungsfreie Gruppe (N = 28)	p-Wert *Test*
Gesamtdurchleuchtungszeit (s)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	**< 0,001** *m*
MW (StD)	111,1 (246,1)	240,8 (319,0)	0,0 (0,0)	
Median	0,0	153,0	0,0	
Spannweite (Min-Max)	1611 (0-1611)	1601 (10-1611)	0 (0-0)	
Dosisflächenprodukt (cGycm²)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	**< 0,001** *m*
MW (StD)	77,2 (228,3)	167,2 (316,0)	0,0 (0,0)	
Median	0,0	80,0	0,0	
Spannweite (Min-Max)	1588 (0-1588)	1579 (9-1588)	0 (0-0)	
Prozedurdauer (min)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,165 *m*
MW (StD)	78,2 (32,1)	86,5 (39,0)	71,1 (23,2)	
Median	70,0	74,5	67,0	
Spannweite (Min-Max)	153 (27-180)	153 (27-180)	90 (32-122)	
Ablationserfolg, n (%)	analysiert: N = 49	analysiert: N = 22	analysiert: N = 27	**
Erfolg	49 (100,0)	22 (100,0)	27 (100,0)	
Misserfolg	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
→ **Prozedurerfolg, n (%)**	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	0,590 *f*
Erfolg	49 (94,2)	22 (91,7)	27 (96,4)	
Misserfolg (vorzeitiger Prozedurabbruch)	3 (5,8)	2 (8,3)	1 (3,6)	
Komplikationen, n (%)	analysiert: N = 52	analysiert: N = 24	analysiert: N = 28	1,000 *f*
keine Komplikation	44 (84,6)	20 (83,3)	24 (85,7)	
Komplikation	8 (15,4)	4 (16,7)*	4 (14,3)*	
mit therapeutischer Konsequenz***	4 (7,7)	2 (8,3)	2 (7,1)	
ohne therapeutische Konsequenz	4 (7,7)	2 (8,3)	2 (7,1)	
→ **Art aufgetretener Komplikationen, n (%)**	analysiert: N = 8	analysiert: N = 4	analysiert: N = 4	1,000 *f*
Perikarderguss	5 (62,5)	2 (50,0)	3 (75,0)	
ohne therapeutische Konsequenz	2 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	
mit Prozedurabbruch	2 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	
mit Perikardiozentese	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (25,0)	
Rhythmusstörung mit EKV-Notwendigkeit	2 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	
Kreislaufinstabilität mit Prozedurabbruch	1 (12,5)	1 (25,0)	0 (0,0)	
Apoplex/transitorische ischämische Attacke	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Herzbeuteltamponade	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
AV-Block III°	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Klappenverletzung	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Myokardinfarkt	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Femoralarterienverletzung	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tod	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Erläuterungen:
Tabelle zeigt exakte zweiseitige p-Werte
Signifikanzniveau: α = 0,05
fett hervorgehoben: signifikanter p-Wert

→	Darstellung der zuvor genannten Variable in modifizierter Form
*	Abweichung ist auf Rundung zurückzuführen
**	Berechnung nicht möglich, da Variable "Ablationserfolg" konstant ist
***	therapeutische Konsequenz: Prozedurabbruch oder Perikardiozentese
AV-Block	atrioventrikulärer Block
EKV	Elektrokardioversion
f	Exakter Test nach Fisher bzw. nach Fisher-Freeman-Halton
m	Mann-Whitney-U-Test
Max	Maximum
Min	Minimum
MW	Mittelwert, arithmetisches Mittel
StD	engl. standard deviation, dt. Standardabweichung

4.5.1.1 Strahlenexposition (Gesamtdurchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt)

Alle Prozeduren, die ohne die Applikation von Strahlung geplant worden waren und somit der strahlungsfreien Gruppe angehörten, konnten strahlungsfrei durchgeführt werden. Also wurde bei keiner der strahlungsfrei geplanten Prozeduren zur konventionellen Methode gewechselt.
Hinsichtlich der Gesamtdurchleuchtungszeit zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0{,}001$) zwischen den beiden Gruppen. Da in der strahlungsfreien Gruppe während der Prozedur keine ionisierende Strahlung appliziert wurde, belief sich die Gesamtdurchleuchtungszeit in dieser Gruppe für alle Patienten auf 0,0 s, weshalb auch der Mittelwert 0,0 s (StD = 0,0) betrug. In der konventionellen Gruppe lag das arithmetische Mittel der Gesamtdurchleuchtungszeit bei 240,8 s (StD = 319,0) und der Median lag bei 153,0 s. Die Spannweite der Gesamtdurchleuchtungszeit erstreckte sich in der konventionellen Gruppe über 1601 s (Min = 10 s, Max = 1611 s; siehe Tabelle 7). Abgesehen von einem Ausreißer betrug die Gesamtdurchleuchtungszeit für alle Patienten in der konventionellen Gruppe ≤ 447 s (siehe Abbildung 9).

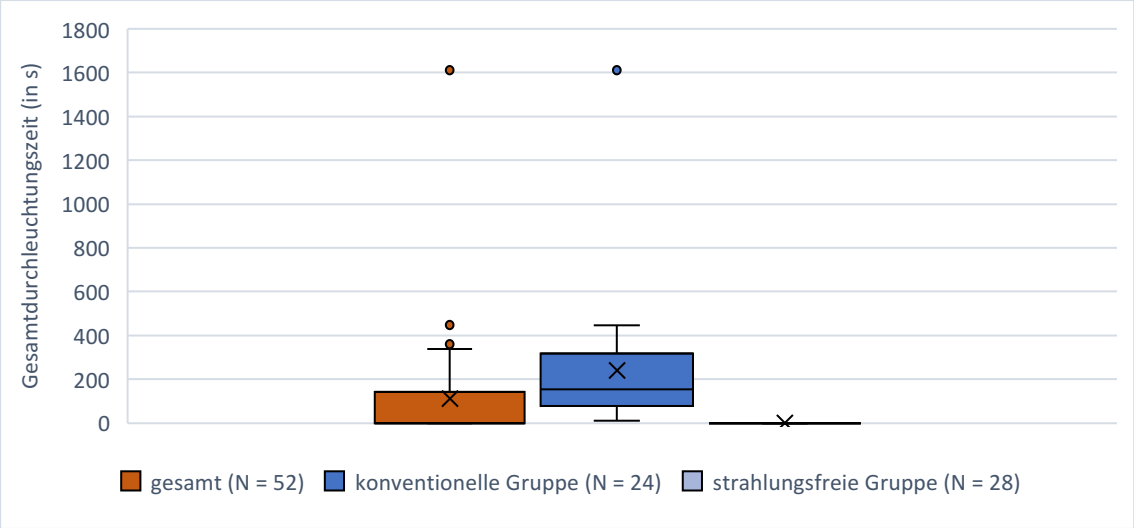

Abbildung 9: Gesamtdurchleuchtungszeit (N = 52)
Darstellung der Gesamtdurchleuchtungszeit während der Katheterablation für das gesamte Patientenkollektiv, die Patienten der konventionellen Gruppe und die Patienten der strahlungsfreien Gruppe in Form je eines Boxplots.

Die strahlungsfreie und die konventionelle Gruppe unterschieden sich in Bezug auf das Dosisflächenprodukt der während der Ablation applizierten Strahlung statistisch signifikant ($p < 0{,}001$). Da in der strahlungsfreien Gruppe keine ionisierende Strahlung appliziert wurde, lag das Dosisflächenprodukt in dieser Gruppe für alle Patienten bei 0,0 cGycm^2, sodass auch der Mittelwert des Dosisflächenproduktes in der strahlungsfreien Gruppe 0,0 cGycm^2 (StD = 0,0) betrug. In der konventionellen Gruppe beliefen sich das arithmetische Mittel des Dosisflächenproduktes auf 167,2 cGycm^2 (StD = 316,0) und der Median auf 80,0 cGycm^2. Die Spannweite von 1579 cGycm^2 ergab sich in der konventionellen Gruppe aus dem Minimum von 9 cGycm^2 und dem Maximum von 1588 cGycm^2 (siehe Tabelle 7). Abgesehen von einem Ausreißer betrug das Dosisflächenprodukt für alle Patienten in der konventionellen Gruppe ≤ 314 cGycm2 (siehe Abbildung 10).

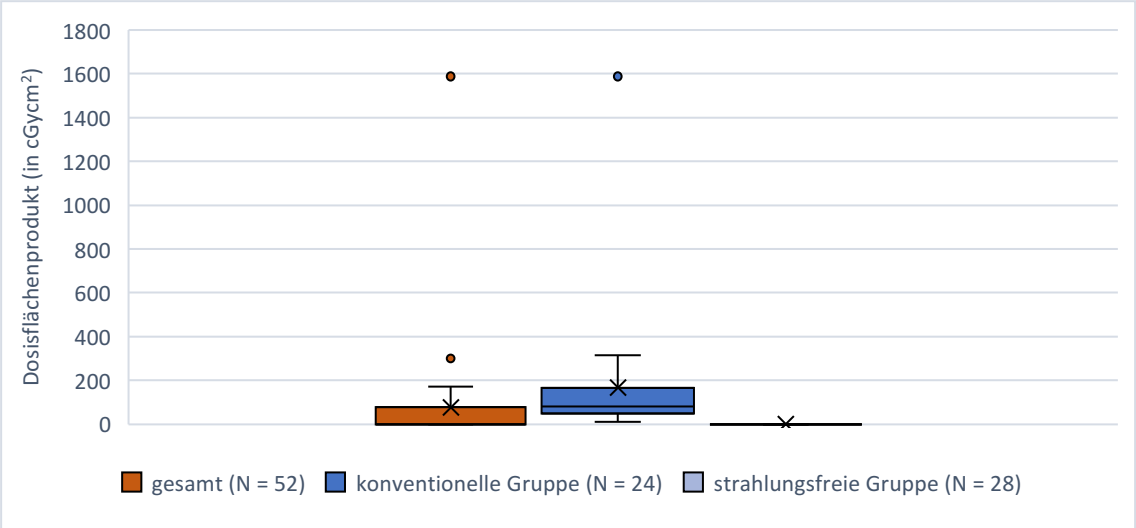

Abbildung 10: Dosisflächenprodukt (N = 52)
Darstellung des während der Katheterablation applizierten Dosisflächenprodukts für das gesamte Patientenkollektiv, die Patienten der konventionellen Gruppe und die Patienten der strahlungsfreien Gruppe in Form je eines Boxplots.

4.5.1.2 Prozedurdauer

Die Prozedurdauer wies ein arithmetisches Mittel von 78,2 min (StD = 32,1) und eine Spannweite von 153 min (Min = 27 min, Max = 180 min) auf. Der Mittelwert der Prozedurdauer war in der konventionellen Gruppe (86,5 min, StD = 39,0) höher als in der strahlungsfreien Gruppe (71,1 min, StD = 23,2; siehe Abbildung 11), wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war (p = 0,165; siehe Tabelle 7).

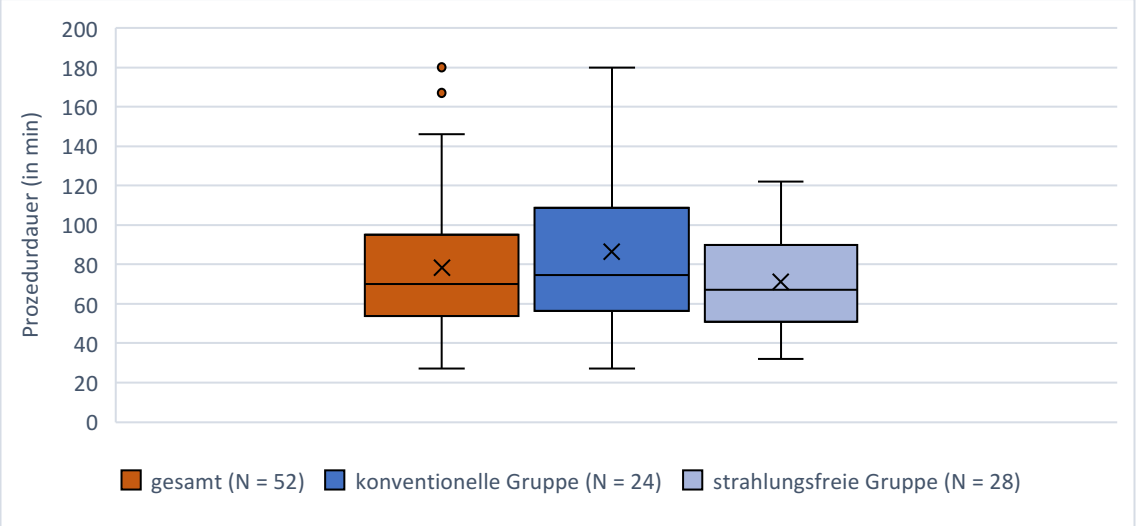

Abbildung 11: Prozedurdauer (N = 52)
Darstellung der Prozedurdauer für das gesamte Patientenkollektiv, die Patienten der konventionellen Gruppe und die Patienten der strahlungsfreien Gruppe in Form je eines Boxplots.

4.5.1.3 Erfolgsraten

Bei 49 der 52 Prozeduren wurde nach der Prozedur der Ablationserfolg überprüft. Alle dieser vollständig durchgeführten Prozeduren wurden als Erfolg gewertet. Misserfolge wurden nicht verzeichnet. Demnach lag die relative Häufigkeit des Ablationserfolges sowohl in der

strahlungsfreien als auch in der konventionellen Gruppe bei 100,0 % (siehe Tabelle 7). Jedoch konnte der Ablationserfolg bei einem Patienten in der strahlungsfreien Gruppe und bei zwei Patienten in der konventionellen Gruppe nicht beurteilt werden, da diese Prozeduren aufgrund einer Komplikation vorzeitig abgebrochen werden mussten. Unter Berücksichtigung dieser Prozeduren als Misserfolge betrug die relative Häufigkeit des Prozedurerfolges 94,2 %. In der strahlungsfreien Gruppe war sie höher als in der konventionellen Gruppe (96,4 % vs. 91,7 %), jedoch ohne statistische Signifikanz (p = 0,590; siehe Tabelle 7 und Abbildung 12).

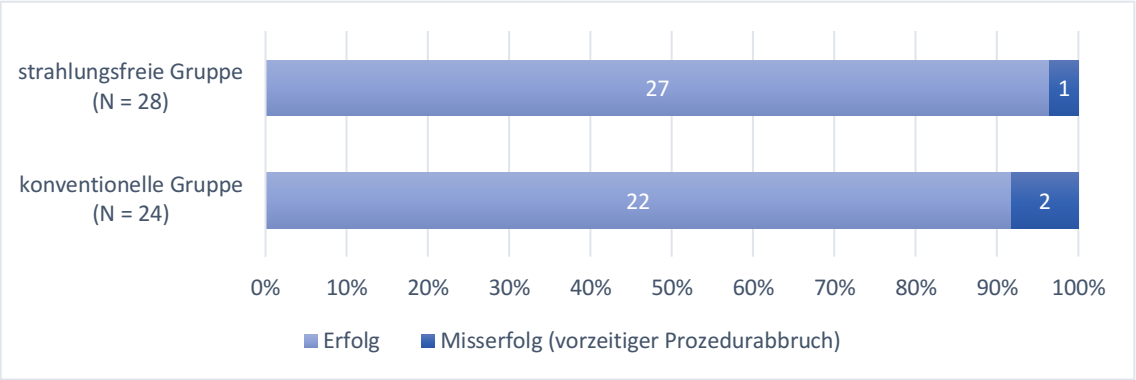

Abbildung 12: Prozedurerfolg (N = 52)
Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Patienten mit Prozedurerfolg und mit Prozedurmisserfolg in Form eines vorzeitigen Prozedurabbruchs in der strahlungsfreien Gruppe und in der konventionellen Gruppe.

4.5.1.4 Komplikationen

Bei 44 der 52 Patienten (84,6 %) traten während der Prozedur und bis zur Entlassung des Patienten keine Komplikationen auf. Die Komplikationsrate betrug in der strahlungsfreien Gruppe 14,3 % und in der konventionellen Gruppe 16,7 % (siehe Tabelle 7 und Abbildung 13). Hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen (p = 1,000) und der Art der Komplikationen (p = 1,000) unterschieden sich die beiden Gruppen statistisch nicht signifikant (siehe Tabelle 7).

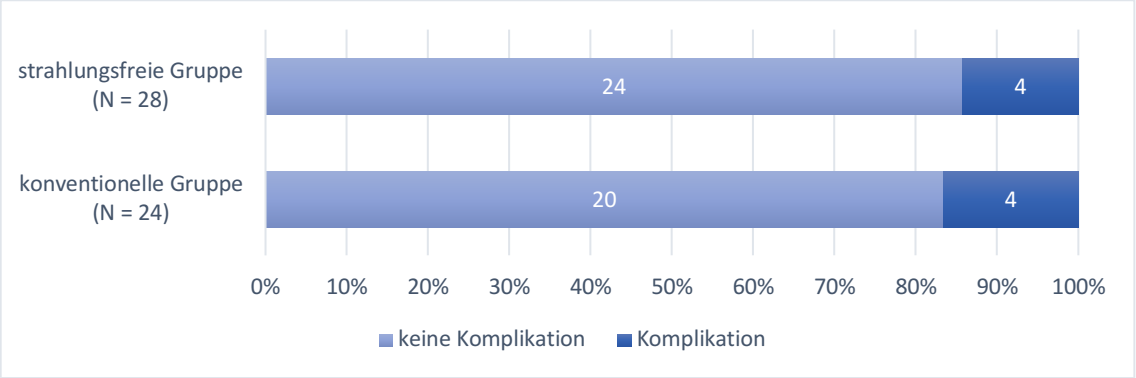

Abbildung 13: Komplikationen (N = 52)
Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Patienten ohne Komplikation und mit Komplikation in der strahlungsfreien Gruppe und in der konventionellen Gruppe.

Komplikationen waren für insgesamt 8 Prozeduren (15,4 %) verzeichnet worden, wovon 4 Prozeduren (7,7 %) eine therapeutische Konsequenz in Form eines Prozedurabbruchs oder einer Perikardiozentese zur Folge hatten.

Die häufigste aller verzeichneten Komplikationen war das Auftreten eines Perikardergusses, das während beziehungsweise nach 5 Prozeduren festgestellt wurde.

In der konventionellen Gruppe traten 2 Perikardergüsse auf, wovon einer keine hämodynamische Relevanz und keine therapeutische Konsequenz hatte und der andere bei hämodynamisch stabilem Patienten zum Prozedurabbruch führte. Zudem ereigneten sich in der konventionellen Gruppe eine Rhythmusstörung mit EKV-Notwendigkeit und eine Kreislaufinstabilität mit darauffolgendem Prozedurabbruch. In der strahlungsfreien Gruppe wurden 3 Perikardergüsse erkannt, wobei alle betroffenen Patienten hämodynamisch stabil waren. Einer dieser Perikardergüsse hatte keine therapeutische Konsequenz, ein anderer führte zum Prozedurabbruch und ein weiterer wurde mittels einer unkomplizierten Perikardiozentese therapiert, bei der 200 ml Blut entfernt wurden. Außerdem wurde in der strahlungsfreien Gruppe eine Rhythmusstörung, die einer EKV bedurfte, verzeichnet. Abbildung 14 zeigt die Art der aufgetretenen Komplikationen.

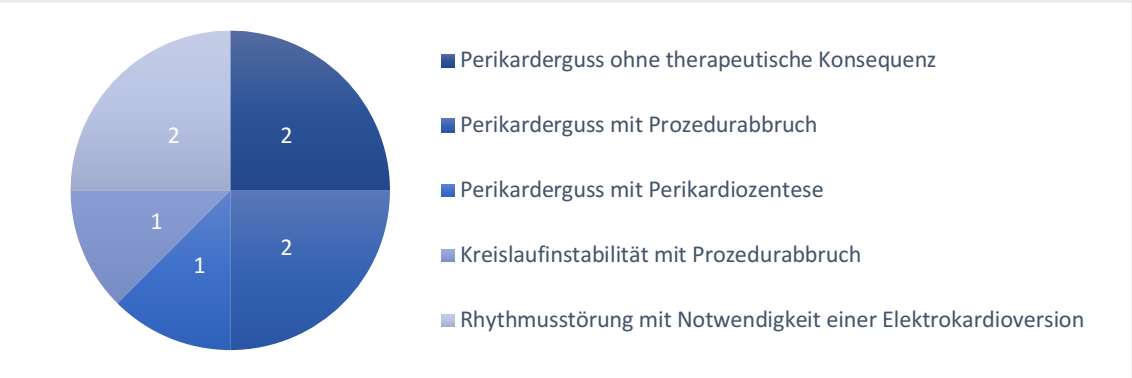

Abbildung 14: Art aufgetretener Komplikationen (N = 8)
Darstellung der absoluten Häufigkeiten aufgetretener Komplikationen unterteilt nach Art der Komplikation und therapeutischer Konsequenz sowie deren Anteil an der Gesamtzahl aufgetretener Komplikationen.

4.5.2 Sekundäre Studienendpunkte

Tabelle 8 zeigt die langfristigen Ablationsergebnisse hinsichtlich der sekundären Studienendpunkte.

Tabelle 8: Langfristige Ergebnisse der Katheterablationen

Variable	gesamt (N = 52)	konventionelle Gruppe (N = 24)	strahlungsfreie Gruppe (N = 28)	p-Wert ^{Test}
Rückfall, n (%)	analysiert: N = 43	analysiert: N = 21	analysiert: N = 22	0,310 ^{f}
Rückfall	11 (25,6)	7 (33,3)	4 (18,2)	
kein Rückfall	32 (74,4)	14 (66,7)	18 (81,8)	
Symptomverbesserung, n (%)	analysiert: N = 43	analysiert: N = 21	analysiert: N = 22	1,000 ^{f}
Symptomatik unverändert	5 (11,6)	2 (9,5)	3 (13,6)	
Symptomverbesserung	38 (88,4)	19 (90,5)	19 (86,4)*	
Symptomatik gebessert	8 (18,6)	3 (14,3)	5 (22,7)	
beschwerdefrei	30 (69,8)	16 (76,2)	14 (63,6)	

Erläuterungen:
Tabelle zeigt exakte zweiseitige p-Werte
Signifikanzniveau: α = 0,05
* Abweichung ist auf Rundung zurückzuführen
f Exakter Test nach Fisher bzw. nach Fisher-Freeman-Halton

4.5.2.1 Rückfall

Für 43 Prozeduren waren Aussagen über das Vorliegen eines Rückfalls der Arrhythmie zur ersten Nachsorgeuntersuchung nach der Ablation möglich. Nach 11 der 43 Prozeduren (25,6 %) war bis zur ersten Nachsorgeuntersuchung nach der Ablation ein Rückfall aufgetreten. In 32 Fällen (74,4 %) wurde bei der ersten Nachsorgeuntersuchung kein Rezidiv festgestellt. Der zeitliche Abstand zwischen der Ablation und der Nachsorgeuntersuchung war dabei nicht einheitlich (siehe Tabelle 9 und Kapitel 4.6.2). In der konventionellen Gruppe traten Rückfälle häufiger als in der strahlungsfreien Gruppe auf (33,3 % vs. 18,2 %; siehe Abbildung 15). Der Unterschied zwischen den Gruppen war jedoch statistisch nicht signifikant (p = 0,310; siehe Tabelle 8).

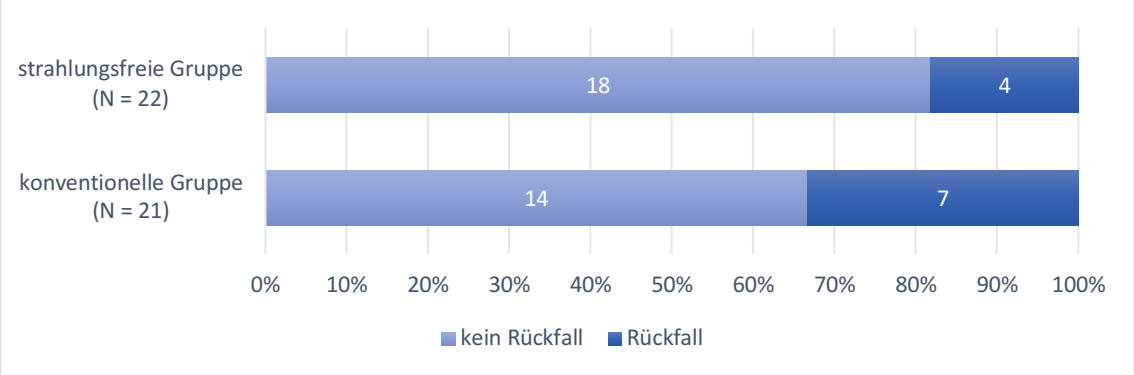

Abbildung 15: Rückfall (N = 43)
Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Patienten ohne Rückfall und mit Rückfall bei der ersten Nachsorgeuntersuchung in der strahlungsfreien Gruppe und in der konventionellen Gruppe.

4.5.2.2 Symptomverbesserung

Angaben über die subjektive Symptombewertung wurden für 43 Patienten erhoben. Bei 38 Patienten (88,4 %) lag nach der Ablation eine Symptomverbesserung vor. Nach der Ablation hatte sich die Symptomatik bei 8 dieser Patienten gebessert und 30 dieser Patienten galten als beschwerdefrei. 5 Patienten (11,6 %) gaben nach der Ablation eine im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Ablation unveränderte Symptomatik an. In der strahlungsfreien Gruppe war die relative Häufigkeit der Symptomverbesserung geringer als in der konventionellen Gruppe (86,4 % vs. 90,5 %; siehe Abbildung 16), jedoch ohne statistische Signifikanz (p = 1,000; siehe Tabelle 8).

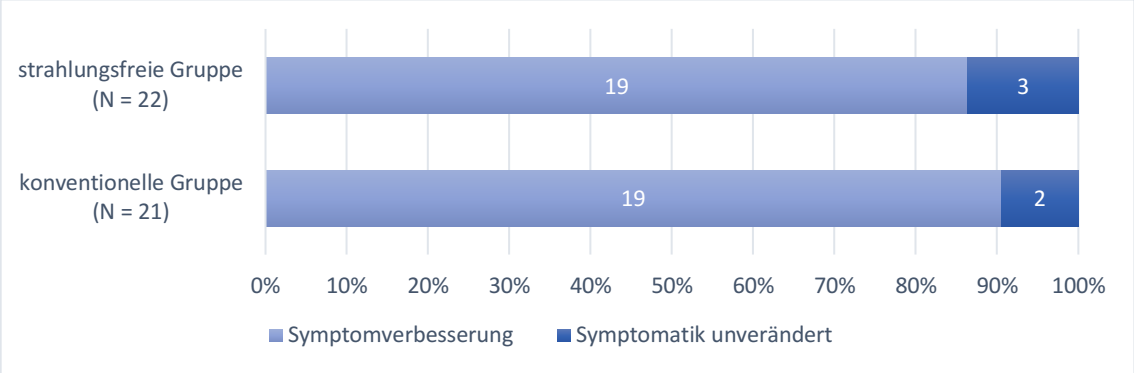

Abbildung 16: Symptomverbesserung (N = 43)
Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Patienten mit Symptomverbesserung und mit unveränderter Symptomatik bei der ersten Nachsorgeuntersuchung in der strahlungsfreien Gruppe und in der konventionellen Gruppe.

4.6 Ergebnisse der Voruntersuchung und der Nachsorgeuntersuchung

Das Datum und die Befunde der Vor- und Nachsorgeuntersuchungen konnten nur für einen Teil der Patienten erhoben werden. Die Ergebnisse der dokumentierten Vor- und Nachsorgeuntersuchungen sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Ergebnisse der Vor- und Nachsorgeuntersuchung

Variable	gesamt (N = 52)	konventionelle Gruppe (N = 24)	strahlungsfreie Gruppe (N = 28)	p-Wert *Test*
Abstand der Voruntersuchung zur Ablation (d)	analysiert: N = 27	analysiert: N = 11	analysiert: N = 16	0,336 *m*
MW (StD)	56,9 (55,7)	64,3 (51,2)	51,8 (59,8)	
Median	35,0	55,0	32,0	
Spannweite (Min-Max)	220 (4-224)	160 (8-168)	220 (4-224)	
relative Häufigkeit der VES im 24h-EKG bei der Voruntersuchung (%)	analysiert: N = 40	analysiert: N = 18	analysiert: N = 22	0,096 *m*
MW (StD)	19,85 (13,58)	15,55 (11,48)	23,37 (14,38)	
Median	17,86	16,15	18,26	
Spannweite (Min-Max)	49,00 (1,00-50,00)	34,90 (1,00-35,90)	47,27 (2,73-50,00)	
Abstand der Nachsorgeuntersuchung zur Ablation (d)	analysiert: N = 36	analysiert: N = 18	analysiert: N = 18	0,154 *m*
MW (StD)	169,2 (270,2)	87,6 (101,0)	250,8 (354,9)	
Median	82,0	58,5	106,0	
Spannweite (Min-Max)	1265 (0-1265)	452 (0-452)	1244 (21-1265)	
relative Häufigkeit der VES im 24h-EKG bei der Nachsorgeuntersuchung (%)	analysiert: N = 34	analysiert: N = 15	analysiert: N = 19	0,965 *m*
MW (StD)	4,14 (7,28)	4,67 (7,83)	3,73 (7,00)	
Median	1,00	0,03	1,00	
Spannweite (Min-Max)	27,40 (0,00-27,40)	27,40 (0,00-27,40)	25,20 (0,00-25,20)	
Reduktion der relativen Häufigkeit der VES (%)	analysiert: N = 30	analysiert: N = 15	analysiert: N = 15	0,280 *m*
MW (StD)	15,99 (11,64)	13,08 (9,85)	18,91 (12,86)	
Median	12,69	12,30	12,90	
Spannweite (Min-Max)	40,87 (0,70-41,57)	31,20 (0,70-31,90)	39,48 (1,73-41,57)	

Erläuterungen:
Tabelle zeigt exakte zweiseitige p-Werte
Signifikanzniveau: α = 0,05
EKG Elektrokardiogramm
m Mann-Whitney-U-Test
Max Maximum
Min Minimum
MW Mittelwert, arithmetisches Mittel
StD engl. standard deviation, dt. Standardabweichung
VES ventrikuläre Extrasystolen

4.6.1 Voruntersuchung

Die Voruntersuchung wurde im Mittel 56,9 Tage (StD = 55,7) vor der Ablation durchgeführt. Der Median des Abstandes der Voruntersuchung zur Ablation lag bei 35,0 Tagen und die Spannweite erstreckte sich über 220 Tage (Min = 4 d, Max = 224 d).

Vor der Ablation betrug die relative Häufigkeit der VES im 24h-EKG im Mittel 19,85 % (StD = 13,58), wobei der Mittelwert in der strahlungsfreien Gruppe höher als in der konventionellen Gruppe war (23,37 %, StD = 14,38 vs. 15,55 %, StD = 11,48). Der Median der relativen VES-Häufigkeit vor der Ablation lag bei 17,86 % und die Spannweite erstreckte sich über 49 % (Min = 1 %, Max = 50 %). Im Hinblick auf den Abstand der Voruntersuchung zur Ablation (p = 0,336) und die relative Häufigkeit der VES im 24h-EKG vor der Ablation (p = 0,096) unterschieden sich die beiden Gruppen statistisch nicht signifikant (siehe Tabelle 9).

4.6.2 Nachsorgeuntersuchung

Die Nachsorgeuntersuchung fand im Mittel 169,2 Tage (StD = 270,2) nach der Ablation statt. Dabei war der Mittelwert des Abstandes der Ablation zur Nachsorgeuntersuchung in der strahlungsfreien Gruppe größer als in der konventionellen Gruppe (250,8 d, StD = 354,9 vs. 87,6 d, StD = 101,0). Die relative Häufigkeit der VES im 24h-EKG konnte im Mittel um 15,99 % (StD = 11,64) auf 4,14 % (StD = 7,28) reduziert werden, wobei in der strahlungsfreien Gruppe eine stärkere Reduktion als in der konventionellen Gruppe erzielt wurde. Aber der Unterschied zwischen den Gruppen war hinsichtlich des Abstandes der Ablation zur Nachsorgeuntersuchung ($p = 0,154$), der Reduktion der relativen Häufigkeit der VES ($p = 0,280$) und der erzielten relativen Häufigkeit der VES im 24h-EKG nach der Ablation ($p = 0,965$) nicht signifikant (siehe Tabelle 9).

4.7 Untersuchung der Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe

4.7.1 Untersuchung der Nichtunterlegenheit mittels Binomialtest

Die 10 %-NUG und die 5 %-NUG wurden für die metrischen Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“ und „Prozedurdauer“, sowie für die binär ausgeprägten Zielvariablen „Ablationserfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ berechnet.

Zur Überprüfung der Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Methode gegenüber der konventionellen Methode wurde anschließend für die binär ausgeprägten Zielvariablen mittels eines Binomialtests geprüft, ob ein Unterschied zwischen der Häufigkeit des Auftretens der Zielvariablen in der strahlungsfreien Gruppe und der jeweiligen NUG bestand. Bei einem $p \geq 0,05$ wurde die Nullhypothese H_0 beibehalten. Sie entsprach der Gleichheit zwischen der relativen Häufigkeit der binär ausgeprägten Zielvariablen in der strahlungsfreien Gruppe und der NUG. Bei einem $p < 0,05$ wurde die Alternativhypothese H_1 angenommen, die einen Unterschied, hier die Überlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der NUG, postuliert. Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse des Binomialtests.

Die Zielvariable „Rückfall“ ($p = 0,027$) zeigte im Binomialtest einen signifikanten p-Wert für die 10 %-NUG, weshalb die Alternativhypothese H_1 angenommen wurde. Das bedeutet, dass die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe für diese Zielvariable der Alternativhypothese H_1 nach signifikant besser als die 10 %-NUG und somit der konventionellen Gruppe nicht unterlegen waren, falls eine Toleranz von bis zu 10 % akzeptiert wird.

Der p-Wert für die Zielvariable „Ablationserfolg“ war für die 10 %-NUG knapp nicht signifikant ($p = 0,058$) und auch für die Zielvariablen „Komplikationen“ ($p = 0,135$) und „Symptomverbesserung“ ($p = 0,396$) wurde die Nullhypothese H_0 für die 10 %-NUG beibehalten. Demnach konnte die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe in Hinblick auf diese drei Zielvariablen auf dem Niveau der 10 %-NUG nicht gezeigt werden.

Für die 5 %-NUG zeigte in der strahlungsfreien Gruppe keine der geprüften Zielvariablen einen signifikanten p-Wert im Binomialtest, wobei die Zielvariable „Rückfall“ ($p = 0,053$) nur knapp nicht signifikant war. Somit wurde in Bezug auf die 5 %-NUG für alle Zielvariablen die

Nullhypothese H_0 beibehalten. Der Binomialtest gab demnach für keine der untersuchten Zielvariablen einen Hinweis auf die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe, falls eine Toleranz von maximal 5 % angenommen wird.
Für die metrischen Zielvariablen wurde auf die Untersuchung der Nichtunterlegenheit durch Testen gegen die NUG verzichtet, da einerseits die Normalverteilungsannahme der zugrundeliegenden Daten als Voraussetzung für einen t-Test nicht gegeben war (siehe Kapitel 4.2) und andererseits das Testen gegen einen Referenzwert mit nicht-parametrischen Tests aus statistischer Sicht nicht sinnvoll ist.

4.7.2 Untersuchung der Nichtunterlegenheit durch Vergleich von Konfidenzintervallen mit Nichtunterlegenheitsbereichen

Aus der 10 %-NUG und der 5 %-NUG der jeweiligen Zielvariablen wurden Nichtunterlegenheitsbereiche abgeleitet, die einer Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe bei einer Toleranz von 10 % beziehungsweise 5 % entsprechen. Außerdem wurde das 95 %-KI für die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe für die jeweiligen Zielvariablen ermittelt. Im Anschluss wurde für alle primären und sekundären Zielvariablen das jeweilige KI mit den zugehörigen Nichtunterlegenheitsbereichen für die 10 %- und die 5 %-Nichtunterlegenheit verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 und in Abbildung 17 dargestellt.
Für die Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Rückfall“ lag das 95 %-KI des Ergebnisses der strahlungsfreien Gruppe sowohl vollständig im 10 %-Nichtunterlegenheitsbereich als auch vollständig im 5 %-Nichtunterlegenheitsbereich. Das bedeutet, dass die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe für die Gesamtdurchleuchtungszeit, das Dosisflächenprodukt und die Prozedurdauer mit einer Wahrscheinlichkeit von ≥ 95 % unterhalb und die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe hinsichtlich des Ablationserfolges und der Rezidivfreiheit mit einer Wahrscheinlichkeit von ≥ 95 % oberhalb der 10 %-NUG beziehungsweise der 5 %-NUG liegen. Demnach kann angenommen werden, dass die strahlungsfreie Gruppe im Hinblick auf die Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Rückfall“ der konventionellen Gruppe nicht unterlegen ist, falls eine zehnprozentige oder eine fünfprozentige Toleranz akzeptiert wird.
Für die Zielvariablen „Komplikationen“ und „Symptomverbesserung“ lag das 95 %-KI der strahlungsfreien Gruppe weder vollständig im 10 %-Nichtunterlegenheitsbereich noch vollständig im 5 %-Nichtunterlegenheitsbereich. Demzufolge erbrachte das Verfahren unter der Annahme einer zehnprozentigen beziehungsweise fünfprozentigen Toleranz keine Hinweise für die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe im Hinblick auf die Komplikationsrate und die Symptomverbesserung. Dabei waren die Komplikationsrate und die Rate an Symptomverbesserungen in der strahlungsfreien Gruppe geringer als in der konventionellen Gruppe.

Tabelle 10: Test auf Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe

Ergebnisse der Katheterablation				Test der Ergebnisse der nf gegen die NUG						Vergleich von KI und Nichtunterlegenheitsbereich			
				10%-Nichtunterlegenheit			5%-Nichtunterlegenheit			10%-Nichtunterlegenheit		5%-Nichtunterlegenheit	
metrische Variable	**Mittelwert in der ko**	**Mittelwert in der nf**	**95%-KI des Mittelwertes in der nf**	**NUG**	**p-Wert**	**Interpretation**	**NUG**	**p-Wert**	**Interpretation**	**Nichtunterlegenheitsbereich**	**Interpretation**	**Nichtunterlegenheitsbereich**	**Interpretation**
Gesamtdurchleuchtungszeit (s)	240,8	0,0	[0,00; 0,00]	264,88	n. a.**	n. a.	252,84	n. a.**	n. a.	**[0,00; 264,88]**	✓	**[0,000; 252,840]**	✓
Dosisflächenprodukt (cGycm²)	167,2	0,0	[0,00; 0,00]	183,92	n. a.**	n. a.	175,56	n. a.**	n. a.	**[0,00; 183,92]**	✓	**[0,000; 175,560]**	✓
Prozedurdauer (min)	86,5	71,1	[62,06; 80,08]	95,15	n. a.**	n. a.	90,825	n. a.**	n. a.	**[0,00; 95,15]**	✓	**[0,000; 90,825]**	✓
binär ausgeprägte Variable	**relative Häufigkeit in der ko (%)**	**relative Häufigkeit in der nf (%)**	**95%-KI der relativen Häufigkeit in der nf (%)***	**NUG (%)**	**p-Wert im Binomialtest**	**Interpretation**	**NUG (%)**	**p-Wert im Binomialtest**	**Interpretation**	**Nichtunterlegenheitsbereich (%)**	**Interpretation**	**Nichtunterlegenheitsbereich (%)**	**Interpretation**
Ablationserfolg	100,0 (Erfolg)	100,0 (Erfolg)	[100,0; 100,0]	90,00	0,058 [a]	×	95,000	0,250 [a]	×	**[90,00; 100,00]**	✓	**[95,000; 100,000]**	✓
Komplikationen	83,3 (keine Komplikation)	85,7 (keine Komplikation)	[71,4; 96,7]	74,97	0,135 [a]	×	79,135	0,276 [a]	×	[74,97; 100,00]	×	[79,135;100,000]	×
Rückfall	66,7 (kein Rückfall)	81,8 (kein Rückfall)	[64,7; 95,8]	60,03	**0,027** [a]	✓	63,365	0,053 [a]	×	**[60,03; 100,00]**	✓	**[63,365; 100,000]**	✓
Symptomverbesserung	90,5 (Symptomverbesserung)	86,4 (Symptomverbesserung)	[70,0; 100,0]	81,45	0,396 [a]	×	85,975	0,627 [a]	×	[81,45; 100,00]	×	[85,975; 100,000]	×

Erläuterungen:

Nichtunterlegenheit: Die Ergebnisse der strahlungsfreien Methode dürfen maximal 10% beziehungsweise 5% schlechter als die Ergebnisse der konventionellen Methode sein.

Binomialtest: Testen der Ergebnisse (relative Häufigkeit binär ausgeprägter Variablen) der strahlungsfreien Gruppe gegen die 10 %- bzw. 5 %-Nichtunterlegenheitsgrenze (NUG)
Nullhypothese H_0: Die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe entsprechen der NUG und sind demnach 10% bzw. 5% schlechter als die Ergebnisse der konventionellen Gruppe.
Alternativhypothese H_1: Die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe entsprechen nicht der NUG.

Tabelle zeigt exakte einseitige p-Werte

Signifikanzniveau: $\alpha = 0{,}05$

fett hervorgehoben: signifikanter p-Wert beziehungsweise Nichtunterlegenheitsbereich, der Konfidenzintervall einschließt

* ermittelt mittels „Bootstrap" mit 10.000 Teilstichproben

** Variable ist metrisch und nicht normalverteilt -> Test gegen einen Referenzwert nicht möglich

✓ Die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe wird angenommen.

× Die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe konnte nicht gezeigt werden.

a Nach der Alternativhypothese wäre der Anteil in der strahlungsfreien Gruppe höher als die 10 %- beziehungsweise 5 %-Nichtunterlegenheitsgrenze

KI Konfidenzintervall

ko konventionelle Gruppe

n. a. nicht auswertbar

nf engl. non-fluoroscopic group, dt. strahlungsfreie Gruppe

NUG Nichtunterlegenheitsgrenze

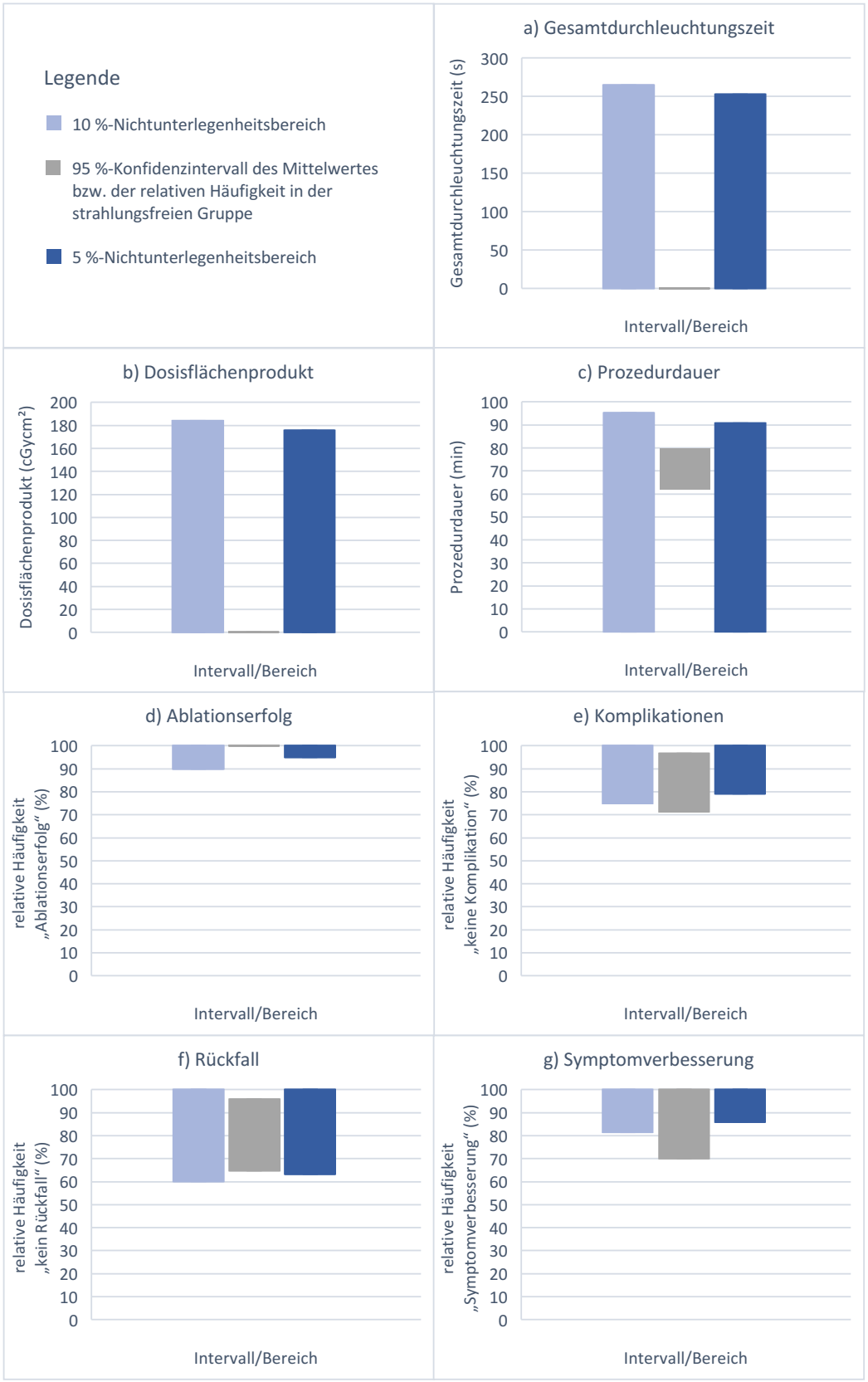

Abbildung 17: Vergleich von Konfidenzintervallen mit Nichtunterlegenheitsbereichen
Darstellung der 95 %-Konfidenzintervalle des Mittelwertes in der strahlungsfreien Gruppe (bei metrischen Variablen) beziehungsweise der relativen Häufigkeit in der strahlungsfreien Gruppe (bei binären Variablen) sowie der 10 %- und 5 %-Nichtunterlegenheitsbereiche für die Zielvariablen Gesamtdurchleuchtungszeit (a), Dosisflächenprodukt (b), Prozedurdauer (c), Ablationserfolg (d), Komplikationen (e), Rückfall (f) und Symptomverbesserung (g). Liegt das jeweilige 95 %-Konfidenzintervall vollständig im zugehörigen 10 %- und/oder 5 %-Nichtunterlegenheitsbereich, wird die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe für diese Zielvariable angenommen. Die numerischen Grenzen der dargestellten Intervalle/Bereiche sind in Tabelle 10 aufgeführt.

4.8 Einfluss von Gruppenzugehörigkeit und potenziellen Confoundern auf die Zielvariablen

Durch eine systematische Literaturrecherche wurden potenzielle Störvariablen (Confounder) identifiziert (siehe Kapitel 3.6 und Tabelle 2), die Einfluss auf die Zielvariablen „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ haben könnten und somit die vorliegenden Ergebnisse verzerren könnten. Mithilfe einer mehrfaktoriellen Varianzanalyse oder einer binär logistischen Regression wurden Modelle erstellt, um den Einfluss der identifizierten potenziellen Confounder und der Gruppenzugehörigkeit auf die Zielvariablen zu bestimmen.

Da die Variable „Ablationserfolg“ konstant war (immer „Erfolg“, nie „Misserfolg“, siehe Tabelle 7), war die Erstellung eines Modells mittels einer binär logistischen Regression für sie nicht sinnvoll. Stattdessen wurde ein Modell basierend auf der Variable „Prozedurerfolg“ erstellt, um den Einfluss potenzieller Confounder auf den Erfolg der Ablation beurteilen zu können. Unter der Annahme, dass die Ablation bei einem vorzeitigen Prozedurabbruch noch nicht zum Erfolg geführt hatte, wurden vorzeitig abgebrochene Prozeduren dabei als Misserfolg gewertet.

4.8.1 Multikollinearität

Die unabhängigen Variablen (Gruppe und potenzielle Confounder), deren Einfluss auf die Zielvariablen „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Prozedurerfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ untersucht werden sollte, wurden mittels bivariater Korrelationen auf Multikollinearität überprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt. Keiner der für zwei verschiedene unabhängige Variablen ermittelten Korrelationskoeffizienten nach Pearson überstieg den von Stevens [101] abgeleiteten Grenzwert von 0,8. Das zeigt, dass eine Verzerrung der Analysen durch Multikollinearität unwahrscheinlich ist.

Tabelle 11: Multikollinearität

eingeschlossene Confounder		Gruppe	Anpressdruck	kardiale Vorerkrankung			Gewichts-kategorie	beste(r) PaSo®-Score/LAT	Anzahl weiterer Vorerkrankungen	Ablationsort[z]	Geschlecht
				ischämisch	nur nicht-ischämisch	keine					
Gruppe		1,000	0,142 (0,334)	-0,134 (0,344)	0,178 (0,206)	-0,036 (0,802)	0,134 (0,354)	0,017 (0,907)	0,022 (0,879)	0,064 (0,654)	0,185 (0,189)
Anpressdruck		0,142 (0,334)	1,000	0,147 (0,319)	**-0,380 (0,008)**	0,196 (0,182)	0,284 (0,056)	-0,203 (0,172)	-0,143 (0,334)	-0,039 (0,791)	0,117 (0,428)
kardiale Vorerkrankung	**ischämisch**	-0,134 (0,344)	0,147 (0,319)	1,000	**-0,350 (0,011)**	**-0,584 (<0,001)**	0,151 (0,294)	-0,002 (0,988)	**0,313 (0,024)**	0,222 (0,114)	**-0,507 (<0,001)**
	nur nicht-ischämisch	0,178 (0,206)	**-0,380 (0,008)**	**-0,350 (0,011)**	1,000	**-0,556 (<0,001)**	-0,021 (0,884)	-0,066 (0,645)	0,044 (0,756)	-0,143 (0,312)	-0,022 (0,875)
	keine	-0,036 (0,802)	0,196 (0,182)	**-0,584 (<0,001)**	**-0,556 (<0,001)**	1,000	-0,118 (0,415)	0,058 (0,686)	**-0,316 (0,022)**	-0,073 (0,607)	**0,469 (<0,001)**
Gewichtskategorie		0,134 (0,354)	0,284 (0,056)	0,151 (0,294)	-0,021 (0,884)	-0,118 (0,415)	1,000	-0,068 (0,641)	**0,399 (0,004)**	0,184 (0,200)	-0,180 (0,212)
beste(r) PaSo®-Score/LAT		0,017 (0,907)	-0,203 (0,172)	-0,002 (0,988)	-0,066 (0,645)	0,058 (0,686)	-0,068 (0,641)	1,000	-0,053 (0,710)	0,072 (0,618)	-0,004 (0,979)
Anzahl weiterer Vorerkrankungen		0,022 (0,879)	-0,143 (0,334)	**0,313 (0,024)**	0,044 (0,756)	**-0,316 (0,022)**	**0,399 (0,004)**	-0,053 (0,710)	1,000	0,069 (0,625)	-0,147 (0,299)
Ablationsort[z]		0,064 (0,654)	-0,039 (0,791)	0,222 (0,114)	-0,143 (0,312)	-0,073 (0,607)	0,184 (0,200)	0,072 (0,618)	0,069 (0,625)	1,000	-0,112 (0,430)
Geschlecht		0,185 (0,189)	0,117 (0,428)	**-0,507 (<0,001)**	-0,022 (0,875)	**0,469 (<0,001)**	-0,180 (0,212)	-0,004 (0,979)	-0,147 (0,299)	-0,112 (0,430)	1,000

Erläuterungen:

Tabelle zeigt Korrelationskoeffizienten nach Pearson und zugehörige zweiseitige p-Werte in Klammern
Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$
fett hervorgehoben: zweiseitig signifikante Korrelation
kardiale Vorerkrankungen codiert als Dummy-Variablen: ischämische vs. nur nicht-ischämische vs. keine kardialen Vorerkrankungen
LAT engl. local activation time, dt. lokale Aktivierungszeit
PaSo® engl. pace-mapping software, dt. Modul des CARTO®-Systems (Biosense Webster) zur Lokalisation des Ursprungsortes von Arrhythmien
z Variable zusammengefasst: Ablationsort -> relevant (parahisär, freie Wand) vs. nicht relevant für Komplikationen

4.8.2 Einfluss auf metrische Zielvariablen (Dosisflächenprodukt, Prozedurdauer)

Die Auswirkungen der Gruppenzugehörigkeit und der potenziellen Confounder auf die metrischen Zielvariablen „Dosisflächenprodukt“ und „Prozedurdauer“ wurden mithilfe einer mehrfaktoriellen Varianzanalyse untersucht. Für beide Zielvariablen wurde Varianzgleichheit als Voraussetzung für die mehrfaktorielle Varianzanalyse angenommen, da der Levene-Test jeweils nicht signifikant ($p \geq 0,05$) war.

Der Einfluss auf das Dosisflächenprodukt sollte für die Ablationsgruppe und die potenziellen Confounder „kardiale Vorerkrankungen“ und „Gewichtskategorie“ untersucht werden, sodass diese Variablen als Faktoren in die mehrfaktorielle Varianzanalyse eingeschlossen wurden. In der mehrfaktoriellen Varianzanalyse zum Einfluss auf die Prozedurdauer wurden hingegen neben der Ablationsgruppe die potenziellen Confounder „kardiale Vorerkrankungen“ und „beste(r) PaSo®-Score/LAT“ als Faktoren berücksichtigt.

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der mehrfaktoriellen Varianzanalysen.

Tabelle 12: Ergebnisse der mehrfaktoriellen Varianzanalysen

abhängige Variable (Zielvariable)	Modellzusammenfassung			Faktor/Interaktionsterm	p-Wert	Inter-pretation
	einbezogene Fälle, N (%)	p-Wert im Levene-Test*	p-Wert des Modells			
Dosisflächen-produkt	50 (96,2)	0,145	0,165	Gruppe	0,077	Einfluss nicht signifikant
				kardiale Vorerkrankungen[z]	0,368	
				Gewichtskategorie	0,661	
				Gruppe & kardiale Vorerkrankungen[z]	0,228	
				Gruppe & Gewichtskategorie	0,501	
				kardiale Vorerkrankungen[z] & Gewichtskategorie	0,594	
				Gruppe & kardiale Vorerkrankungen[z] & Gewichtskategorie	0,261	
Prozedur-dauer	51 (98,1)	0,411	0,347	Gruppe	0,202	Einfluss nicht signifikant
				kardiale Vorerkrankungen[z]	0,258	
				beste(r) PaSo®-Score/LAT	0,531	
				Gruppe & kardiale Vorerkrankungen[z]	0,482	
				Gruppe & beste(r) PaSo®-Score/LAT	0,817	
				kardiale Vorerkrankungen[z] & beste(r) PaSo®-Score/LAT	0,995	
				Gruppe & kardiale Vorerkrankungen[z] & beste(r) PaSo®-Score/LAT	0,686	

Erläuterungen:

Signifikanzniveau: α=0,05

*	basierend auf dem Median
LAT	engl. local activation time, dt. lokale Aktivierungszeit
PaSo®	engl. pace-mapping software, dt. Modul des CARTO®-Systems (Biosense Webster) zur Lokalisation des Ursprungsortes von Arrhythmien
z	Variable zusammengefasst: kardiale Vorerkrankungen -> ischämische vs. nur nicht-ischämische vs. keine

Weder das Modell für das Dosisflächenprodukt ($p = 0,165$) noch das Modell für die Prozedurdauer ($p = 0,347$) zeigten statistische Signifikanz. Da in beiden Modellen sowohl die Haupt- als auch die Interaktionseffekte der eingeschlossenen Faktoren statistisch nicht

signifikant waren ($p \geq 0,05$), bedingte weder der Faktor „Gruppe“ noch einer der eingeschlossenen potenziellen Confounder noch einer der Interaktionsterme einen signifikanten Unterschied der Mittelwerte in den jeweiligen Stichproben. Somit konnte für keinen der ins Modell eingeschlossenen Faktoren ein signifikanter Einfluss auf das Dosisflächenprodukt oder die Prozedurdauer gezeigt werden. Da keine signifikanten Effekte nachgewiesen wurden, wurden keine Post-hoc-Tests durchgeführt.

4.8.3 Einfluss auf kategoriale Zielvariablen (Prozedurerfolg, Komplikationen, Rückfall, Symptomverbesserung)

Für die kategorialen Zielvariablen „Prozedurerfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ wurde mittels einer binär logistischen Regression je ein Regressionsmodell erstellt und der Einfluss der Gruppenzugehörigkeit und der potenziellen Confounder auf die Zielvariablen untersucht. Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse dieser Analysen.
Keines der erstellten Regressionsmodelle war im Omnibustest statistisch signifikant ($p \geq 0,05$), sodass keine signifikante Vorhersage durch die Modelle zu erwarten ist. Das Nagelkerkes R^2 lag für alle Modelle zwischen 0,131 und 0,375. Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikationen war in allen Modellen mit den unabhängigen Variablen genauso hoch wie in den Baseline-Modellen ohne die unabhängigen Variablen. Das zeigt, dass die Klassifikationsleistung der Regressionsmodelle durch den Einschluss der unabhängigen Variablen nicht verbessert werden konnte. Zudem betrug in allen Modellen entweder die Sensitivität oder die Spezifität des Modells 0 %.
Die Konfidenzintervalle aller Odds schlossen die Zahl 1 ein. Außerdem zeigten die Regressionskoeffizienten aller eingeschlossenen unabhängigen Variablen keine statistische Signifikanz ($p \geq 0,05$), auch wenn der Regressionskoeffizient des potenziellen Confounders „Rückfall“ im Modell der „Symptomverbesserung“ nur knapp nicht signifikant war ($p = 0,055$). Demnach leistete in allen Modellen weder die Variable „Gruppe“ noch einer der ins Modell eingeschlossenen potenziellen Confounder einen signifikanten Beitrag zur Klassifikationsleistung des Modells. Dennoch können die Vorzeichen der ermittelten Regressionskoeffizienten Hinweise darauf geben, ob der Einfluss der Gruppe und der potenziellen Confounder tendenziell der erwarteten Auswirkung entsprechen würde. Ein Regressionskoeffizient mit positivem Vorzeichen geht mit einer Odds > 1 einher und spricht für eine erhöhte Eintrittswahrscheinlichkeit des die Zielvariable definierenden Ereignisses. Regressionskoeffizienten mit negativem Vorzeichen sind mit einer Odds < 1 assoziiert und bedeuten eine verringerte Eintrittswahrscheinlichkeit des die Zielvariable definierenden Ereignisses.
In die binär logistische Regression der Zielvariable „Prozedurerfolg“ wurden die Variable „Gruppe“ und die potenziellen Confounder „Anpressdruck“, „kardiale Vorerkrankungen“ und „beste(r) PaSo®-Score/LAT“ als unabhängige Variablen eingeschlossen. Dem Modell nach ist ein Prozedurerfolg aufgrund der positiven Regressionskoeffizienten eher zu erwarten, falls sich der Patient in der strahlungsfreien Gruppe befindet, mit einem höheren Anpressdruck abladiert wird oder ein sehr guter PaSo®-Score und/oder eine sehr gute LAT erzielt wird. Das Vorliegen

ischämischer und nicht-ischämischer Herzkrankheiten hingegen weist mit dem negativen Regressionskoeffizienten auf eine geringere Erfolgswahrscheinlichkeit hin.

Für die Zielvariable „Komplikationen“ wurde eine binär logistische Regression mit der Variable „Gruppe“ und den potenziellen Confoundern „Anpressdruck“, „kardiale Vorerkrankungen“, „Anzahl weiterer Vorerkrankungen“ und „Ablationsort“ als unabhängige Variablen durchgeführt. Das Auftreten einer Komplikation ist dem Modell nach eher zu erwarten, wenn der Patient der strahlungsfreien Gruppe zugehörig ist oder er ischämische und/oder nicht-ischämische kardiale Vorerkrankungen hat, weil diese Variablen einen positiven Regressionskoeffizienten hatten. Aufgrund der negativen Regressionskoeffizienten ist die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen dem Modell nach jedoch geringer, wenn ein höherer Anpressdruck angewandt wird, der Patient mehr nicht-kardiale Vorerkrankungen hat oder er an einem für Komplikationen als relevant eingestuften Ablationsort abladiert wird.

In die Analyse der Zielvariable „Rückfall“ wurden neben der Variable „Gruppe“ auch die potenziellen Confounder „Anpressdruck“, „kardiale Vorerkrankungen“, „beste(r) PaSo®-Score/LAT“ und „Geschlecht“ als unabhängige Variablen eingeschlossen. Die Wahrscheinlichkeit, einen Rückfall zu erleiden, war dem Modell nach beim Vorliegen von ischämischen und/oder nicht-ischämischen kardialen Vorerkrankungen, beim Erreichen eines sehr guten PaSo®-Scores und/oder einer sehr guten LAT und bei Patienten mit weiblichem Geschlecht erhöht. Darauf weist das positive Vorzeichen der Regressionskoeffizienten dieser potenziellen Confounder hin. Die Zugehörigkeit zur strahlungsfreien Ablationsgruppe sowie ein höherer Anpressdruck sind dem Modell nach aufgrund ihres negativen Regressionskoeffizienten präventive Faktoren im Hinblick auf das Auftreten eines Rückfalls.

Für die Zielvariable „Symptomverbesserung“ wurde eine binär logistische Regression mit der Variable „Gruppe“ und dem potenziellen Confounder „Rückfall“ als unabhängige Variablen durchgeführt. Da die beiden unabhängigen Variablen einen negativen Regressionskoeffizienten zeigten, ist die Wahrscheinlichkeit einer Symptomverbesserung bei der ersten Nachsorge dem Modell nach geringer, wenn der Patient mit der strahlungsfreien Methode abladiert wird oder wenn der Patient objektiv einen Rückfall erleidet.

Tabelle 13: Ergebnisse der binär logistischen Regressionen

abhängige Variable (Zielvariable)	Modellzusammenfassung						unabhängige Variablen		Einfluss der unabhängigen Variablen				Interpretation
	Einbezogene Fälle, N (%)	p-Wert im Omnibus-Test	Nagelkerkes R^2	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation (%)			Regressionskoeffizient B	p-Wert des Regressionskoeffizieten B	Exp(B) bzw. Odds	Konfidenzintervall von Exp(B)	
Prozedurerfolg	47 (90,4)	0,353	0,375	100,0	0,0	mit unabhängigen Variablen: 95,7 ohne unabhängige Variablen: 95,7	**Gruppe** (strahlungsfrei vs. konventionell)		0,415	0,841	1,515	[0,026; 87,759]	Einfluss nicht signifikant
							Anpressdruck (steigend)		0,382	0,258	1,465	[0,756; 2,840]	
							kardiale Vorerkrankungen	ischämisch	-18,666	0,998	0,000	-	
								nicht-ischämisch	-18,398	0,998	0,000	-	
								keine	*	*	*	*	
							beste(r) PaSo®-Score/LAT (sehr gut vs. gut)		1,666	0,319	5,293	[0,200; 140,039]	
Komplikationen	48 (92,3)	0,393	0,217	0,0	100,0	mit unabhängigen Variablen: 85,4 ohne unabhängige Variablen: 85,4	**Gruppe** (strahlungsfrei vs. konventionell)		0,419	0,687	1,521	[0,198; 11,692]	Einfluss nicht signifikant
							Anpressdruck (steigend)		-0,155	0,265	0,856	[0,652; 1,125]	
							kardiale Vorerkrankungen	ischämisch	2,011	0,123	7,471	[0,580; 96,147]	
								nicht-ischämisch	1,255	0,360	3,507	[0,239; 51,480]	
								keine	*	*	*	*	
							Anzahl weiterer Vorerkrankungen (mehr)		-0,071	0,797	0,932	[0,544; 1,596]	
							Ablationsort[z] (relevant vs. nicht relevant)		-20,168	0,999	0,000	-	
Rückfall	39 (75,0)	0,740	0,131	0,0	100,0	mit unabhängigen Variablen: 76,9 ohne unabhängige Variablen: 76,9	**Gruppe** (strahlungsfrei vs. konventionell)		-1,108	0,214	0,330	[0,057; 1,896]	Einfluss nicht signifikant
							Anpressdruck (steigend)		-0,024	0,788	0,976	[0,818; 1,165]	
							kardiale Vorerkrankungen	ischämisch	0,766	0,506	2,152	[0,225; 20,576]	
								nicht-ischämisch	0,535	0,661	1,708	[0,156; 18,718]	
								keine	*	*	*	*	
							beste(r) PaSo®-Score/LAT (sehr gut vs. gut)		1,070	0,375	2,916	[0,275; 30,952]	
							Geschlecht (weiblich vs. männlich)		0,120	0,907	1,128	[0,151; 8,404]	
Symptomverbesserung	42 (80,8)	0,138	0,174	100,0	0,0	mit unabhängigen Variablen: 88,1 ohne unabhängige Variablen: 88,1	**Gruppe** (strahlungsfrei vs. konventionell)		-0,718	0,497	0,488	[0,061; 3,876]	Einfluss nicht signifikant
							Rückfall (vorhanden vs. nicht vorhanden)		-2,007	0,055	0,134	[0,017; 1,041]	

Erläuterungen:

Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$

*	keine Berechnung, da Variable wegen Redundanzen ausgeschlossen
LAT	engl. local activation time, dt. lokale Aktivierungszeit
PaSo®	engl. pace-mapping software, dt. Modul des CARTO®-Systems (Biosense Webster) zur Lokalisation des Ursprungsortes von Arrhythmien
z	Variable zusammengefasst: Ablationsort -> relevant (parahisär, freie Wand) vs. nicht relevant für Komplikationen

5 Diskussion

5.1 Ergebnisse der Katheterablation

5.1.1 Primäre Studienendpunkte

5.1.1.1 Strahlenexposition

In der vorliegenden Studie konnten durch die strahlungsfreie Methode die Gesamtdurchleuchtungszeit ($p < 0,001$) und das Dosisflächenprodukt ($p < 0,001$) im Vergleich zur konventionellen Methode signifikant reduziert werden. Die Gesamtdurchleuchtungszeit betrug in der strahlungsfreien Gruppe 0,0 s (StD = 0,0) und das Dosisflächenprodukt 0,0 cGycm^2 (StD = 0,0). In der konventionellen Gruppe wurde hingegen während einer durchschnittlichen Gesamtdurchleuchtungszeit von 240,8 s (StD = 319,0; Median: 153,0 s) ein mittleres Dosisflächenprodukt von 167,2 cGycm^2 (StD = 316,0; Median: 80,0 cGycm^2) appliziert. Dabei war in der konventionellen Gruppe ein Ausreißer mit einer besonders langen Durchleuchtungszeit (1611 s) und einem besonders hohen Dosisflächenprodukt (1588 cGycm^2) aufgetreten, wobei alle anderen Patienten einer deutlich geringeren Durchleuchtungszeit ($\leq$ 447 s) und eines deutlich geringeren Dosisflächenprodukts ($\leq$ 314 cGycm2) bedurften. Das führt zu einer Verzerrung des Mittelwertes der Gesamtdurchleuchtungszeit und des Dosisflächenproduktes nach oben und erklärt, warum der Median jeweils deutlich niedriger als das arithmetische Mittel ist.

Álvarez et al. untersuchten die Durchführbarkeit strahlungsfreier Katheterablationen für unterschiedliche, fast ausschließlich rechtsseitige Rhythmusstörungen [95]. Sie ermittelten, dass insgesamt 89,7 % der Prozeduren tatsächlich strahlungsfrei durchgeführt werden konnten, wobei die Rate an strahlungsfrei durchgeführten VT-Ablationen wie in der vorliegenden Studie 100 % betrug. Für Prozeduren, bei denen dennoch Strahlung appliziert werden musste, waren in der Studie von Álvarez et al. der Median der Gesamtdurchleuchtungszeit (120 s) und die Spannweite (9-1200 s) etwas geringer als in der vorliegenden Studie (Median: 153,0 s; Spannweite: 10-1611 s). Da Álvarez et al. jedoch überwiegend supraventrikuläre Rhythmusstörungen untersuchten, sind diese Daten nur bedingt vergleichbar.

In der vorliegenden Studie (Gesamtdurchleuchtungszeit: 240,8 s $\approx$ 4 min; Dosisflächenprodukt: 167,2 cGycm^2) wurde deutlich kürzer und weniger Strahlung appliziert als in anderen Studien. Etwa beschreiben Latchamsetty et al. für Ablationen von VES aus dem RVOT eine mittlere Durchleuchtungszeit von 20 min [37]. Schenker et al. ermittelten eine mittlere Durchleuchtungszeit von 13 min und ein mittleres Dosisflächenprodukt von 1253 cGycm^2 für die Ablation kardialer Arrhythmien, darunter 7,3 % VT und 8,7 % VES [80]. Auch Tilz et. al konstatieren deutlich längere Durchleuchtungszeiten und höhere Dosisflächenprodukte für VT-Ablationen bei Patienten mit SHD (24 min, 2770 cGycm^2) und bei Patienten mit strukturell normalem Herz (SNH; 12 min, 1055 cGycm^2) [104].

Ein Grund für die deutlich geringere Strahlenapplikation in der vorliegenden Studie könnte sein, dass auch in der konventionellen Gruppe bei allen Patienten das elektroanatomische Mapping-System CARTO® verwendet wurde und zusätzliche Strahlung nur appliziert wurde, wenn der Untersucher eine Notwendigkeit dafür sah. Zudem erfolgten die Ablationen

ausschließlich im RVOT, wo laut Latchamsetty et al. die geringsten Durchleuchtungszeiten im Vergleich zu anderen Ablationsorten benötigt werden [37]. In der vorliegenden Studie konnten alle strahlungsfrei geplanten Prozeduren auch tatsächlich ohne Strahlung durchgeführt werden. Das könnte daran liegen, dass ein komplett strahlungsfreies Verfahren eventuell von vornherein insbesondere bei erwartbar unkompliziert durchführbaren Prozeduren angestrebt wurde.

5.1.1.2 Prozedurdauer

Die Prozeduren der vorliegenden Studie hatten eine mittlere Dauer von 78,2 ± 32,1 min. Dabei war die Prozedurdauer der konventionellen Gruppe (86,5 ± 39,0 min) nicht signifikant (p = 0,165) länger als die der strahlungsfreien Gruppe (71,1 ± 23,2 min). Die ermittelte Prozedurdauer liegt somit zum Teil deutlich unter den Angaben aus der Literatur.
Latchamsetty et al. beschreiben für Katheterablationen von VES aus dem RVOT eine mittlere Prozedurdauer von 157 ± 97 min [37]. Damit hatten Ablationen im RVOT im Vergleich zu anderen Ursprungsorten (Aortenklappentaschen, Epikard, Papillarmuskeln) die kürzeste Prozedurdauer. Álvarez et al. führten eine multizentrische Studie zu strahlungsfreien, fast ausschließlich rechtsseitig durchgeführten Katheterablationen durch [95]. In dieser Studie lag die mittlere Prozedurdauer bei 93 ± 38 min, wobei der Großteil der Patienten aufgrund von supraventrikulären Arrhythmien abladiert worden war. Die 5 Patienten, deren Ablationsindikation eine VT war, zeigten eine im Mittel deutlich längere Prozedurdauer von 134 ± 53 min. Auch Tilz et al. führen eine längere Prozedurdauer für VT-Ablationen an [104]. Sie ermittelten bei Patienten mit SHD eine Prozedurdauer von 180 min und für Patienten mit SNH eine Prozedurdauer von 134 min. Grund für die längere Prozedurdauer in der SHD-Gruppe könnte das komplexere Substrat sein, dass der Ablation bei Patienten mit SHD zugrunde liegt [110]. Andererseits waren in der Studie von Tilz et al. [104] in der SHD-Gruppe im Vergleich zur SNH-Gruppe mehr Ablationen im LV lokalisiert und es wurde häufiger ein transseptaler oder ein epikardialer Zugang durchgeführt, was auch zu einer verlängerten Prozedurdauer beitragen könnte. In der vorliegenden Studie sind die Unterschiede zwischen der konventionellen und der strahlungsfreien Gruppe vermutlich nicht auf das Vorliegen einer Herzerkrankung zurückzuführen, da in beiden Gruppen etwa gleich viele Patienten eine kardiale Vorerkrankung hatten (ko: 50,0 % vs. nf: 53,6 %). Mögliche Ursachen für die deutlich kürzere Prozedurdauer könnten ein hoher Erfahrungsstand der Untersucher oder gut geübte Abläufe im Team sein, wodurch unnötige Wartezeiten vermieden werden können. Des Weiteren wurde im Rahmen der vorliegenden Studie für Patienten mit einer hochgradig eingeschränkten Herzfunktion, die gegebenenfalls aufgrund ihrer Vorerkrankungen kompliziertere und somit längere Prozeduren bedingt hätten, keine Indikation zur Herzkatheterablation gestellt. In der vorliegenden Studie war die Prozedurdauer als Zeitintervall zwischen der Punktion zum Einsetzen der Schleuse bis zum Entfernen der Schleuse definiert. Da die Definition der Prozedurdauer in den oben genannten Studien nicht immer eindeutig beschrieben wird, ist ein Vergleich der Prozedurdauern nur bedingt möglich. Beispielsweise würde die Zeitmessung vom ersten Schnitt bis zur letzten Naht oder von der Ein- bis zur Ausleitung der Sedierung des Patienten mit einer längeren Prozedurdauer einhergehen.

Dass die Prozedurdauer der strahlungsfreien Gruppe kürzer war als die Prozedurdauer der konventionellen Gruppe, ist positiv überraschend. Die Erwartung, dass die strahlungsfreie Gruppe aufgrund der fehlenden Lageinformation des Katheters bei Verzicht auf eine Strahlenapplikation mit einer längeren Prozedurdauer einhergeht, wurde nicht bestätigt. Möglicherweise trauten sich vor allem gut geübte Untersucher, die die Prozedur auch zügig durchführen können, eine komplett strahlungsfreie Ablation zu. Des Weiteren arbeitet das Pflegepersonal während der Ablation häufig am Kopf des Patienten, beispielsweise um Medikamente zu applizieren oder um die Lage der EKG-Elektroden zu überprüfen. Bevor Strahlung appliziert werden darf, muss der Untersucher warten, bis das Personal den Strahlengang verlassen hat. Diese Wartezeiten können sich in einer längeren Prozedurdauer in der konventionellen Methode widerspiegeln.

5.1.1.3 Erfolgsraten

Der Ablationserfolg der vollständig durchgeführten Ablationen lag sowohl in der strahlungsfreien als auch in der konventionellen Gruppe bei 100,0 %. Es wurden keine Misserfolge verzeichnet. Jedoch mussten drei Prozeduren aufgrund von Komplikationen vorzeitig abgebrochen werden. Unter Berücksichtigung dieser vorzeitig abgebrochenen Prozeduren ergibt sich in der vorliegenden Studie ein Prozedurerfolg von 94,2 % (nf: 96,4 % vs. ko: 91,7 %).

Die hohen Erfolgsraten der vorliegenden Studie ähneln den Ergebnissen aus der Literatur. In der Stellungnahme des Expertengremiums der „European Society of Cardiology“ ist für idiopathische Ausflusstrakt-Tachykardien eine Erfolgsrate von circa 80-95 % angegeben [25]. Die Erfolgsraten der vorliegenden Studie liegen im Vergleich dazu etwas höher beziehungsweise im oberen Bereich. Das könnte durch die Lokalisation des Arrhythmie-Ursprungs im RVOT begründet sein, denn Latchamsetty et al. verzeichneten die höchste Erfolgsrate (93 %) für Ablationen idiopathischer VES im RVOT [37]. Álvarez et al. [95] untersuchten in einer multizentrischen, prospektiven Studie strahlungsfreie, fast ausschließlich rechtsseitig durchgeführte Katheterablationen bei Patienten mit überwiegend supraventrikulären Arrhythmien wie Vorhofflimmern oder AVNRT. Sie ermittelten hohe Erfolgsraten von insgesamt 96,5 %. VT-Ablationen waren zu 100 % erfolgreich, wobei nur 6 Patienten wegen einer VT abladiert worden waren. Im Review von Calvo et al. wird für Ablationen idiopathischer VT im RVOT eine akute Erfolgsrate von > 90 % konstatiert [11].

Die oben genannten Studien beschreiben Patienten, deren Arrhythmien sich teilweise hinsichtlich ihrer Ursprungsorte oder der ihnen zugrunde liegenden Pathologien vom Patientenkollektiv der vorliegenden Studie unterscheiden. Dennoch zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie nur geringe Abweichungen und bestätigen die hohen akuten Erfolgsraten rechtsventrikulärer Herzkatheterablationen aus der Literatur. In der vorliegenden Studie erfolgte die Beurteilung des Ablationserfolges nach dem Abwarten eines zwanzigminütigen Kontrollintervalls. Der kurze Abstand zur Ablation könnte zur hohen Rate des Ablationserfolges beigetragen haben. Baser et al. [40] erklärten, dass prädominante VES bereits innerhalb von 12h nach der Ablation wieder auftreten können. Sie konstatierten, dass die Eliminierung der

prädominanten VES über 12h nach der Ablation der beste Prädiktor für das Ergebnis 3 Monate nach der Ablation sei. Zudem ist eine leichte Verbesserung der Rate des Ablationserfolges in der vorliegenden Studie durch die Möglichkeit einer einmaligen Nachablation im Falle von im Kontrollintervall auftretenden VES/VT (siehe Kapitel 3.4.3.1.4) vorstellbar. Durch die Sedierung des Patienten könnten Arrhythmien am Ende der Prozedur unterdrückt worden sein, was zur fälschlichen Annahme einer erfolgreichen Ablation hätte führen können. Die Hinzunahme von Strahlung durch den Operateur könnte ein Hinweis auf schwierigere intrakardiale Verhältnisse sein, die Komplikationen mit eventuell folgendem Prozedurabbruch bedingen könnten. Das könnte die etwas geringere Rate an Prozedurerfolg der konventionellen Gruppe gegenüber der strahlungsfreien Gruppe begründen, da in dieser Variable vorzeitig abgebrochene Prozeduren als Misserfolg gewertet wurden.

5.1.1.4 Komplikationen

In der Literatur werden unterschiedlich hohe Komplikationsraten für Katheterablationen beschrieben. So berichten Àlvarez et al. in einer Studie zur Durchführbarkeit und Sicherheit strahlungsfreier, fast ausschließlich rechtsseitig durchgeführter Katheterablationen von einer Komplikationsrate von 1,6 % [95]. Sie untersuchten jedoch überwiegend Patienten mit supraventrikulären Arrhythmien, was die Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie einschränkt. Für die Ablation idiopathischer VES ermittelten Latchamsetty et al. retrospektiv eine Gesamt-Komplikationsrate von 5,2 %, wobei knapp die Hälfte der Komplikationen Major-Komplikationen (2,4 %) und die übrigen Komplikationen Minor-Komplikationen (2,8 %) waren [37]. Pothineni et al. führten eine PubMed®-Recherche durch, evaluierten die Ergebnisse von zwei Datenbank-Studien sowie 18 klinischen Studien mit circa 16.000 Prozeduren und konstatierten für VT-Ablationen Komplikationsraten von 7,97 % beziehungsweise 9,39 % [111]. In einer Studie von Kumar et al. wurden Ablationen von VT bei Patienten ohne SHD, mit ischämischer Kardiomyopathie (engl. ischemic cardiomyopathy, ICM) und mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie (engl. nonischemic cardiomyopathy, NICM) analysiert. Je nach zugrundeliegender Herzerkrankung wurden Komplikationsraten zwischen 3,7 % und 8,3 % ermittelt [112]. Cheung et al. untersuchten ein Patientenkollektiv mit myokardinfarktassoziierten VT und konstatierten eine etwas höhere Komplikationsrate von 11,5 % [106]. Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass Patienten mit einer ischämischen kardialen Grunderkrankung bei Ablationen ventrikulärer Tachykardien besonders stark für Komplikationen gefährdet sein könnten. Diese These wurde von Ding et al. in einem systematischen Review über 50 Studien mit insgesamt 4319 Ablationsprozeduren geprüft [113]. Darin ergab sich für Patienten mit ICM und für Patienten mit NICM zwar ein unterschiedliches Komplikationsprofil, jedoch eine ähnliche Komplikationsrate für Major-Komplikationen (ICM: 9,4 %; NICM: 7,1 %). Die inkludierten Studien zeigten jedoch eine starke Schwankungsbreite mit Komplikationsraten zwischen 0 % und 38,7 %, die möglicherweise auf Unterschiede zwischen den Studien hinsichtlich der Basischarakteristika des Patientenkollektivs, der Prozedurdaten, der Ablationszeitpunkte, der Ablationsstrategien oder auf unterschiedliche Definitionen der zu berichtenden Komplikationen zurückzuführen sein könnte.

Die vorliegende Studie ermittelte ähnliche Komplikationsraten für die konventionelle (16,7 %) und die strahlungsfreie (14,3 %) Gruppe. Die Gesamt-Komplikationsrate belief sich auf 15,4 %. Sie liegt somit etwas höher als in der Literatur beschrieben, ist aber unter Berücksichtigung der hohen Schwankungsbreite in der Literatur trotzdem als vergleichbar einzuordnen.
Die erhöhte Komplikationsrate könnte unter anderem dadurch erklärbar sein, dass Ereignisse in der vorliegenden Studie großzügig als Komplikationen definiert wurden, um die Komplikationsrate nicht fälschlicherweise zu unterschätzen. Außerdem war die Fallzahl (N = 52) gering, sodass eine Komplikation im Rahmen einer einzelnen Prozedur knapp 2 % Unterschied in der Komplikationsrate ausmachte. Zudem ist das Ausmaß der Komplikation retrospektiv schwierig zu bewerten. So wurde beispielsweise die Bemerkung „minimaler Saum vor dem RV und LV ohne hämodynamische Relevanz“ als Perikarderguss gewertet, was in anderen Studien möglicherweise nicht als eine solche Komplikation berichtet worden wäre. Das Auslösen von Herzrhythmusstörungen durch die Stimulation mit der Katheterspitze ist im Rahmen des Mappings und der Ablation ventrikulärer Arrhythmien ein erwartbares Ereignis, dessen Bewertung als „Komplikation“ diskutabel erscheint. Dennoch wurden Rhythmusstörungen, die einer EKV bedurften, in der vorliegenden Studie als Komplikation verzeichnet.
Die bereinigte Komplikationsrate unter ausschließlicher Berücksichtigung der Fälle mit einer therapeutischen Konsequenz (Prozedurabbruch, Perikardiozentese) liefert mit 7,7 % einen für die klinische Praxis relevanteren Wert. Dieses Ergebnis deckt sich mit den oben genannten Komplikationsraten aus der Literatur, die zwischen 1,6 % [95] und 11,5 % [106] liegen.
Andererseits wurden in der vorliegenden Studie hauptsächlich Major-Komplikationen berücksichtigt, die mit hoher Wahrscheinlichkeit in den Akten erwähnt wurden. Minor-Komplikationen, beispielsweise ein Hämatom an der Punktionsstelle, wurden nicht erhoben, da die Erhebung dieser Daten aufgrund des retrospektiven Studiendesigns schwierig war und mutmaßlich keine repräsentativen Aussagen geliefert hätte. Dadurch könnte die tatsächliche Rate an Komplikationen unterschätzt worden sein.
Auffällig ist, dass das Auftreten eines Perikardergusses in der vorliegenden Studie mit einem Anteil von 62,5 % aller Komplikationen die mit Abstand häufigste Komplikation war. Dieses Ergebnis ähnelt den Daten von Pothineni et al. [111] und Ding et al. [113], die Perikardergüsse als zweithäufigste Komplikation nach vaskulären beziehungsweise gefäßzugangsassoziierten Ereignissen postulieren.

5.1.2 Sekundäre Studienendpunkte

Die Erhebung der Nachsorgeergebnisse war in der vorliegenden Studie nur inhomogen möglich. Das lag am ehesten daran, dass die Variablen „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ keine primären Endpunkte der Studie waren, sondern nur sekundär betrachtet wurden.

5.1.2.1 Rückfallraten

Die Rückfallraten nach Katheterablationen zeigen in der Literatur eine hohe Schwankungsbreite. Ling et al. stellten die medikamentöse Therapie von VES aus dem RVOT der interventionellen

Therapie durch Katheterablation gegenüber [35]. Die 1-Jahres-Rezidivrate der VES nach einer Katheterablation lag bei 19,4 % und somit unter der Rezidivrate nach medikamentöser Therapie (88,6 %). Latchamsetty et al. berichten für Patienten mit VES aus dem RVOT eine Rezidivrate von 18 % nach durchschnittlich 20,2 $\pm$ 21,7 Monaten [37]. Andere Studien zeigen deutlich geringere Rückfallraten. So führen Calvo et al. in einem Review eine Rezidivrate von 5 % für die Ablation idiopathischer VT aus dem RVOT an [11]. Diese Rezidivrate wurde aus mehreren Studien im Zeitraum von 1993 bis 2011 ermittelt, sodass die Aktualität der Daten in Anbetracht der stetigen Weiterentwicklung interventioneller Verfahren in Frage gestellt werden muss. Die Originalstudien des Reviews zeigten eine hohe Schwankungsbreite zwischen 0 % und 31 % (entsprechend 5 von 16 Patienten). Da keine Angaben zum Zeitintervall vorlagen, nach dem das Vorliegen eines Rezidivs ermittelt wurde, ist die Rezidivrate von Calvo et al. auch schlecht mit den von Ling et al. [35] und Latchamsetty et al. [37] berichteten Rezidivraten vergleichbar.

Die vorliegende Studie ermittelte eine Gesamt-Rezidivrate von 25,6 %. Die Rezidivrate der strahlungsfreien Gruppe (18,2 %) lag dabei unter der Rezidivrate der konventionellen Gruppe (33,3 %) und ähnelt den von Ling et al. [35] und Latchamsetty et al. [37] ermittelten Rezidivraten bei VES-Ablationen. Tilz et al. [104] untersuchten die Rezidivrate von VT bei Patienten mit und ohne SHD. Sie ermittelten nach circa 21 Monaten eine VT-Rückfallrate von 36,7%. Trotz des im Vergleich zur vorliegenden Studie längeren Zeitraums bis zur Erhebung der Rezidivrate könnten diese Daten auf erhöhte Rückfallraten bei Patienten mit VT hinweisen. Die im Vergleich zur strahlungsfreien Gruppe höhere Rezidivrate der konventionellen Gruppe könnte demnach darauf zurückzuführen sein, dass in der konventionellen Gruppe signifikant mehr VT als in der strahlungsfreien Gruppe vorlagen (66,7 % vs. 21,4 %; p = 0,008).

Im et al. [100] nennen Ursachen für Rückfälle nach VES-Ablationen: Zum einen könnten die VES beziehungsweise VT kurzfristig durch ein in Folge der Ablation entstandenes Ödem unterdrückt werden, jedoch nach Abklingen des Ödems wieder auftreten. Weitere Ursachen für einen Rückfall könnten ein tief gelegener Ursprungsort oder eine schlechte Katheterstabilität sein, die eine unzureichende Läsionsbildung bedingen. Außerdem könnte im Nachsorgeintervall nach erfolgreicher Ablation eine VES oder VT mit neuer Morphologie entstehen, die fälschlicherweise als Rezidiv der ursprünglichen VES beziehungsweise VT interpretiert wird.

Andererseits ist vorstellbar, dass eine Ausweitung des Nekroseareals nach Abschluss der Ablation, beispielsweise durch die Druckerhöhung eines wachsenden Ödems, dazu führt, dass ein Patient trotz eines akuten Misserfolges der Ablation zur Nachsorgeuntersuchung objektiv rezidivfrei ist.

Die Interpretation der in dieser Studie ermittelten Rezidiv- und Symptomverbesserungsraten sollte mit Vorsicht erfolgen, da aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nur für 43 von 52 Patienten Nachsorgeergebnisse erhoben werden konnten. Denkbar ist, dass beschwerdefreie Patienten auf eine Wiedervorstellung verzichteten, da sie keine Notwendigkeit dafür sahen. Andererseits könnte es sein, dass sich gerade weiterhin symptomatische Patienten nicht erneut vorstellten, da sie kein Vertrauen mehr in die Therapie und/oder die Behandler hatten. Diese Verhaltensweisen würden die Ergebnisse verzerren. Inwieweit LZ-EKG tatsächlich zur objektiven Beurteilung eines Rückfalls dienen können, ist fraglich. Da es tageweise Schwankungen in der Häufigkeit von VES gibt, könnte bei der Nachsorgeuntersuchung sowohl eine falsch-niedrige als

auch eine falsch-hohe VES-Last erhoben worden sein, was die Beurteilung eines Rückfalls verfälschen könnte. Außerdem sind die Daten schlecht vergleichbar, da der Abstand des Nachsorgetermins zur Ablation mit einer Spannweite von 1265 Tagen (circa 3,5 Jahre) erheblich schwankt. Zukünftige Studien sollten prospektiv erfolgen und für alle Patienten einheitliche Nachsorgeintervalle einhalten.

5.1.2.2 Symptomverbesserung

In der vorliegenden Studie wurde für 38 Patienten (88,4 %) eine subjektive Symptomverbesserung bei der ersten Nachsorgeuntersuchung erhoben. Nach der Ablation hatte sich die Symptomatik bei 8 dieser Patienten gebessert und 30 Patienten galten als beschwerdefrei. Die konventionelle Gruppe zeigte im Vergleich zur strahlungsfreien Gruppe eine höhere Rate an Symptomverbesserung (90,5 % vs. 86,4 %) und an Beschwerdefreiheit (76,2 % vs. 63,6 %). Jedoch war der Abstand zwischen der Ablation und der Nachsorgeuntersuchung in der konventionellen Gruppe kürzer als in der strahlungsfreien Gruppe (87,6 d ≈ 3 Monate vs. 250,8 d ≈ 8 Monate). In beiden Gruppen war der Anteil der Patienten mit Symptomverbesserung größer als der Anteil der Patienten, die objektiv rezidivfrei waren (ko: 90,5 % vs. 66,7 %; nf: 86,4 % vs. 81,8 %). Das stützt die These, dass bereits eine teilweise Reduktion der VES-Last ausreicht und nicht immer eine vollständige Eliminierung der VES notwendig ist, um eine Symptomverbesserung zu erreichen.

Auffällig ist, dass in der strahlungsfreien Gruppe weniger Patienten als beschwerdefrei galten (63,6 %) als objektiv rezidivfrei waren (81,8 %). Das erscheint inhaltlich unlogisch. Die Diskrepanz der Ergebnisse könnte jedoch dadurch zu erklären sein, dass das EKG bei der Nachsorgeuntersuchung zu einem einmaligen Zeitpunkt aufgenommen wurde, sich der Patient jedoch über einen längeren Zeitraum beobachtet. Außerdem könnte der Patient Symptome erlebt haben, die nicht auf den ursprünglichen, sondern einen neu entstandenen Fokus zurückzuführen sind. In diesem Fall galt der Patient objektiv als rezidivfrei, gab aber dennoch subjektive Beschwerden an. Im Studiendesign war vorgesehen, dass objektiv rezidivfreie Patienten, zu denen keine widersprüchliche Angabe bezüglich der Symptomverbesserung gefunden wurde, als „beschwerdefrei“ gewertet wurden. Das könnte die vorliegenden Ergebnisse leicht verzerren und sollte in einem zukünftigen Studiendesign angepasst werden.

Derzeit gibt es, soweit bekannt, keine Studien, die die subjektive Symptomverbesserung von Patienten nach Katheterablationen im RVOT mit der objektiven Rückfallrate verglichen haben. Grund dafür könnte sein, dass der Parameter „Symptomverbesserung“ sehr subjektiv ist und somit stark von der Zusammensetzung des Patientenkollektivs abhängt. Vorstellbar ist, dass Patienten mit starker Introzeption mehr Symptome bemerken und angeben als Patienten, die weniger in sich hineinhören. Auch das aktuelle Stresslevel des Patienten könnte dazu beitragen, dass Symptome als belastend empfunden und unabhängig von ihrer tatsächlichen Ursache als Symptom der abladierten Rhythmusstörung interpretiert werden. Zudem ist bekannt, dass die kritische VES-Last, die eine Kardiomyopathie verursachen kann, individuell verschieden ist [27]. Unter diesem Aspekt ist auch vorstellbar, dass die individuelle VES-Last, bei der Symptome wahrgenommen werden, je nach Patient sehr unterschiedlich sein kann.

5.2 Nichtunterlegenheit

In der Literatur gibt es mehrere Studien zur Durchführbarkeit, Sicherheit und Effektivität strahlungsfreier Katheterablationen, wobei insbesondere Ablationen supraventrikulärer Arrhythmien, wie AVNRT oder Vorhofflimmern/-flattern, gut untersucht sind. Earley et al. [97], Seizer et al. [114] und Schoene et al. [115] verglichen unterschiedliche strahlungsfreie oder strahlungsarme Mapping- beziehungsweise Trackingsysteme (CARTO®, EnSite NavX™, Mediguide™) mit einer konventionellen Methode, die Röntgenstrahlung zur Katheterlokalisation verwendete. Die Studien zeigten zwischen den Gruppen vergleichbare Ergebnisse im Hinblick auf den Ablationserfolg sowie hinsichtlich der Komplikations-, der Rückfall- und der Symptomverbesserungsrate. Jedoch wurden in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Erkrankung zum Teil unterschiedlich lange Prozedurdauern zwischen den Gruppen ermittelt. Álvarez et al. [95] untersuchten fast ausschließlich rechtsseitig durchgeführte, strahlungsfreie Katheterablationen bei überwiegend supraventrikulären Arrhythmien. Zwar berücksichtigte die Studie keine Kontrollgruppe, doch die hohen Erfolgs- und die niedrigen Komplikationsraten, die in der Studie ermittelt wurden, bestätigen die Durchführbarkeit und Sicherheit strahlungsfreier Katheterablationen. Das Studiendesign von Bulava et al. [82] ähnelt am ehesten der Methodik der vorliegenden Studie. Bulava et al. untersuchten neben einer strahlungsfreien Gruppe eine Kontrollgruppe, in der dieselbe Navigationstechnik wie in der strahlungsfreien Gruppe verwendet wurde, jedoch nach Ermessen des Operateurs zusätzlich Strahlung appliziert werden durfte. Beide Gruppen zeigten für die Pulmonalvenenisolation bei paroxysmalem Vorhofflimmern eine ähnliche Prozedurdauer, Erfolgsrate, Komplikationsrate und Rückfallrate.

Für die Sicherheit und die Durchführbarkeit strahlungsfreier Katheterablationen ventrikulärer Rhythmusstörungen ist die Studienlage hingegen rar. Insbesondere Ablationen im RVOT lassen hohe Erfolgsraten sowie kurze Prozedurdauern erwarten [37]. Deshalb wurde in der vorliegenden Studie die Nichtunterlegenheit strahlungsfreier Katheterablationen im RVOT gegenüber konventionell durchgeführten Katheterablationen untersucht. Die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe wurden mit einem Binomialtest gegen die 10 %- und die 5 %-NUG getestet (siehe Tabelle 10).

Dabei zeigte sich ein signifikanter p-Wert für die 10 %-Nichtunterlegenheit für die Zielvariable „Rückfall“, der darauf hinweist, dass die strahlungsfreie Gruppe der konventionellen Gruppe hinsichtlich dieser Variable nicht unterlegen ist.

Für die Zielvariable „Ablationserfolg“ konnte die 10 %-Nichtunterlegenheit durch den Binomialtest nicht gezeigt werden. Das ist überraschend, da der Ablationserfolg in der strahlungsfreien Gruppe wie in der konventionellen Gruppe 100 % betrug und somit nicht weiter gesteigert hätte werden können. Zudem war das Ergebnis des Binomialtests zur 10 %-Nichtunterlegenheit in Bezug auf die Variable „Ablationserfolg“ nur knapp nicht signifikant ($p = 0{,}058$). Im Hinblick auf die 10 %-Nichtunterlegenheit konnte die Nullhypothese auch für die beiden Variablen „Komplikationen“ und „Symptomverbesserung“ nicht abgelehnt werden.

Die 5 %-Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe konnte im Binomialtest für keine dieser genannten Zielvariablen gezeigt werden.

Denkbar ist, dass der fehlende Nachweis der Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe auf einer mathematischen Problematik beruht. Die fehlende Signifikanz der Ergebnisse im Binomialtest könnte auf eine zu geringe Power beziehungsweise zu geringe Fallzahl (N = 52) der Studie zurückzuführen sein, die von vornherein geringe Signifikanzen erwarten lässt. Unter Berücksichtigung dessen sollte die Interpretation der nominalen p-Werte eher informativ und weniger restriktiv erfolgen. In zukünftigen Studien sollte außerdem vor Studienbeginn unbedingt eine Fallzahlplanung durchgeführt werden.

Statistischen Grundprinzipien zufolge werden Thesen stets durch die Annahme der Alternativhypothese, nicht jedoch durch die Beibehaltung der Nullhypothese bestätigt. Der Schluss, die strahlungsfreie Gruppe sei hinsichtlich des Ablationserfolges, der Komplikationsrate und der Symptomverbesserung der konventionellen Gruppe unterlegen, ist demnach nicht aus den vorliegenden Ergebnissen abzuleiten. Deutlich wird das an der Komplikationsrate. In der strahlungsfreien Gruppe (85,7 %) blieben mehr Patienten komplikationsfrei als in der konventionellen Gruppe (83,3 %). Hier ist eine numerische Tendenz zum Vorteil der strahlungsfreien Gruppe zu erkennen, die jedoch statistisch nicht signifikant war. Allein für die Zielvariable „Symptomverbesserung“ zeigte sich eine numerische Tendenz zur Unterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe (86,4 %) gegenüber der konventionellen Gruppe (90,5 %). Da die Bewertung dieser Variable jedoch stark subjektiv ist und die Nachsorgeuntersuchung nach der Ablation in der strahlungsfreien Gruppe im Mittel deutlich später als in der konventionellen Gruppe stattfand, sollte dieses Ergebnis nur zurückhaltend interpretiert werden.

Die Vergleiche der Nichtunterlegenheitsbereiche mit den Konfidenzintervallen (KI) stehen den Resultaten der Binomialtests teilweise entgegen. Sie bestätigen die 10 %- und die 5 %-Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe für die Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Rückfall“, jedoch nicht für die Zielvariablen „Komplikationen“ und „Symptomverbesserung“. Dass die Ergebnisse des Vergleiches der Nichtunterlegenheitsbereiche mit den Konfidenzintervallen nicht vollständig mit den Ergebnissen des Binomialtests übereinstimmen, ist möglicherweise auf die unterschiedlichen Verfahren zur Berechnung zurückzuführen. Da die beiden Methoden formelmäßig nicht identisch sind, sind je nach Verfahren unterschiedliche Ergebnisse erwartbar, die einander nicht direkt gegenüberzustellen sind. Bei der Feststellung der KI mittels „Bootstrap“ ist zwar ist aufgrund der großen Anzahl von 10.000 Teilstichproben eine exakte Angabe zum KI zu erwarten, dennoch handelt es sich bei diesem Verfahren prinzipiell um eine Schätzung mit entsprechendem Fehlerpotenzial.

Im Rahmen dieser Analyse sollte diskutiert werden, welcher Toleranzbereich zum Nachweis der Nichtunterlegenheit akzeptiert werden sollte. Aufgrund der geringen Fallzahl der vorliegenden Studie (N = 52) sind keine hohen statistischen Signifikanzen zu erwarten. Zudem handelt es sich um eine hypothesengenerierende Studie, sodass eine Toleranz von 10 % angemessen zu sein scheint. Bestätigungsstudien sollten eine größere Fallzahl untersuchen und dann nur eine geringere Toleranz, beispielsweise 5 %, akzeptieren. Denn letztendlich zielt die Fragestellung auf die Gesundheit und Sicherheit von Patienten ab, die wertvoll und unentbehrlich sind.

Zusätzlich stellt das retrospektive Studiendesign ein Verzerrungspotenzial für die Untersuchung der Nichtunterlegenheit dar. Retrospektiv können die Gründe dafür, warum eine Prozedur strahlungsfrei oder konventionell geplant worden war, nicht mehr nachvollzogen werden. Denkbar wäre, dass Untersucher insbesondere bei vermeintlich „einfachen“ Prozeduren mit leicht zugänglichen Ursprungsorten komplett auf Strahlung verzichten wollten, wohingegen sie bei „schwierigeren“ Verhältnissen eher zur Hinzunahme von Strahlung tendiert haben könnten. Des Weiteren wurden in der statistischen Analyse der Nichtunterlegenheit keine Confounder berücksichtigt, was zwangsweise, insbesondere aufgrund der geringen Fallzahl, zu einer Verzerrung der Ergebnisse führt.

5.3 Potenzielle Confounder

5.3.1 Allgemeine Hinweise zur Interpretation der Modelle

Um den Einfluss der Variable „Gruppe“ und der potenziellen Confounder auf die Zielvariablen „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Prozedurerfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ beurteilen zu können, wurden mithilfe einer binär logistischen Regression oder einer mehrfaktoriellen Varianzanalyse Modelle erstellt. Keines der erstellten Modelle zeigte signifikante Werte. Demnach konnten die Modelle gegenüber einem Basismodell keine Verbesserung der Vorhersage bewirken.

Dieses Ergebnis ist überraschend, da im Voraus zum Zweck der Analyse eine systematische Literaturrecherche zur Identifikation potenzieller Confounder durchgeführt wurde (siehe Kapitel 3.6). Andererseits waren geringe statistische Signifikanzen zu erwarten, da die Studie nicht entsprechend der Fragestellung gepowert war und keine Fallzahlplanung durchgeführt worden war. Zudem war in der vorliegenden Studie die Anzahl der in die Berechnungen eingeschlossenen Fälle zum Teil deutlich verringert, da aufgrund des retrospektiven Studiendesigns einige Werte, etwa aufgrund einer unvollständigen Dokumentation, nicht erhoben werden konnten. In der Regel sollte die Stichprobe zur Berechnung eines Modells mindestens zehn Fälle pro eingeschlossenem Prädiktor beinhalten, um ein valides Modell zu erstellen [116, 117]. Dieses Ziel wurde zwar angestrebt, konnte aber in der vorliegenden Studie nicht für alle Modelle erreicht werden. Durch eine größere Fallzahl könnte der Einfluss zufälliger Effekte und die Wahrscheinlichkeit für einen Typ-II-Fehler (Fehler 2. Art, β) verringert werden.

Die Identifikation eines potenziellen Confounders erfolgte anhand der in der Literaturrecherche identifizierten Studien oder bei Vorliegen einer plausiblen Erklärung für seinen Einfluss. Möglich war, dass diskutierte oder plausibel begründete Faktoren in die Analyse aufgenommen wurden, auch wenn sie in den Ergebnissen der identifizierten Studien keinen signifikanten Einfluss gezeigt hatten. Andererseits wurden einige identifizierte potenzielle Confounder, etwa aufgrund einer unzureichenden Datenerhebung, von der Analyse ausgeschlossen (siehe Tabelle 2). Die Beurteilung des Vorliegens der Ein- und Ausschlusskriterien für die einzelnen Confounder hätte durch eine weitere Person objektiviert werden können. Zudem könnten zusätzliche, unbekannte Confounder existieren, deren Berücksichtigung die Präzision der Modelle verbessert hätte. Wegen der geringen Fallzahl wurde außerdem in der binär logistischen Regression auf die

Berechnung von Interferenztermen verzichtet, wobei gerade erst die Interaktion zweier unabhängiger Variablen einen signifikanten Effekt für die Klassifizierung erzielen könnte. Das Fehlen der unberücksichtigten Confounder bietet im Modell ein Verzerrungspotenzial.
Wegen ihrer konstanten Ausprägung konnte die Variable „Ablationserfolg“ nicht für ein Modell zugrunde gelegt werden. Stattdessen wurde auf die Variable „Prozedurerfolg“ zurückgegriffen, bei der vorzeitig abgebrochene Prozeduren pauschal als Misserfolg bewertet wurden. Obwohl diese Annahme nicht zwingend korrekt ist, wurde diese Vorgehensweise gewählt, um den Einfluss potenzieller Confounder auf den Erfolg der Ablation zumindest näherungsweise zu bestimmen.

5.3.2 Spezielle Interpretation der mehrfaktoriellen Varianzanalysen

Mithilfe der mehrfaktoriellen Varianzanalysen sollte der Einfluss der Gruppe und der ermittelten potenziellen Confounder auf die metrischen Zielvariablen „Dosisflächenprodukt“ und „Prozedurdauer“ untersucht werden.
Keiner der eingeschlossenen Faktoren zeigte im Modell einen signifikanten Einfluss auf die Zielvariable „Dosisflächenprodukt“.
Dass das Dosisflächenprodukt in erster Linie durch die während der Prozedur angewandte Methode, also der Zugehörigkeit des Falls zur konventionellen oder zur strahlungsfreien Gruppe, beeinflusst wird, erscheint plausibel. Für die Zielvariable „Dosisflächenprodukt“ war der Faktor „Gruppe“ nur knapp nicht signifikant ($p = 0{,}077$). Unter Berücksichtigung der generell geringen statistischen Signifikanzen kann das als Bestätigung der Vermutung interpretiert werden.
Tilz et al. führten signifikant höhere Strahlendosen für Patienten mit SHD als für Patienten mit SNH an [104]. Der Einfluss des potenziellen Confounders „kardiale Vorerkrankungen“ auf die Zielvariable „Dosisflächenprodukt“ war im Modell der vorliegenden Studie jedoch nicht signifikant ($p = 0{,}368$). Eventuell war in der Studie von Tilz et al. [104] nicht, wie vermutet, die höhere Komplexität des zugrundeliegenden Substrates ursächlich für höhere Strahlendosen, sondern die Verwendung aufwändigerer Zugangswege (transseptal, epikardial). Letztere wurden in der Studie von Tilz et al. [104] in der SHD-Gruppe häufiger angewandt als in der SNH-Gruppe und könnten ursächlich für eine komplexere Prozedur mit einer höheren Strahlenapplikation sein. Da in der vorliegenden Studie alle Ablationen endokardial durchgeführt wurden, könnte das den fehlenden Einfluss des potenziellen Confounders „kardiale Vorerkrankungen“ auf die Zielvariable „Dosisflächenprodukt“ erklären.
Unterschiedliche Studien zeigen eine Korrelation zwischen dem BMI des Patienten und der applizierten Strahlendosis. Schenker et al. [80] beobachteten eine signifikant höhere Strahlenexposition bei Adipositas und verzeichneten, unabhängig von der zugrundeliegenden Arrhythmie, einen 28-prozentigen Anstieg der Strahlendosis bei einem Anstieg des BMI um 10 %. Ector et al. [79] dokumentierten für Pulmonalvenenisolationen eine strenge, signifikante Korrelation zwischen dem applizierten Dosisflächenprodukt und dem BMI des Patienten. Sie erfassten für Patienten mit Adipositas eine 2,2-fach höhere effektive Dosis. Mit steigendem BMI zeigte sich außerdem ein höheres, strahlungsassoziiertes Lebenszeitrisiko für Krebsinzidenzen und Krebsmortalitäten. Der Zusammenhang zwischen dem BMI des Patienten

und dem applizierten Dosisflächenprodukt wurde im Modell der vorliegenden Studie nicht deutlich (p = 0,661). Grund dafür könnte die geringe Anzahl von je maximal 5 Fällen in den Gewichtskategorien „Untergewicht“ sowie „Adipositas I°“, „Adipositas II°“ und „Adipositas III°“ sein. Dennoch sollten die oben genannten Studien Anlass dazu geben, insbesondere bei adipösen Patienten eine möglichst geringe Strahlenapplikation anzustreben.
Auch auf die Zielvariable „Prozedurdauer“ zeigte im Modell weder der Faktor „Gruppe“ noch einer der eingeschlossenen potenziellen Confounder einen signifikanten Einfluss.
Bei strahlungsfreien Prozeduren entfallen Absprachen zur Strahlenapplikation und die Notwendigkeit, den Strahlengang bei einer Strahlenapplikation verlassen zu müssen. Dadurch kann ein zügigeres Arbeiten ermöglicht werden und eine Verkürzung der Prozedurdauer in der strahlungsfreien Gruppe im Vergleich zur konventionellen Gruppe wäre denkbar. Dieser Einfluss wurde im Modell jedoch nicht bestätigt (p = 0,202). Ein Grund dafür könnte sein, dass ohne die Strahlenapplikation Informationen zur Lage der Katheterspitze fehlen und deshalb mehr Zeit zur Orientierung des Katheters in den Herzkammern benötigt wird, was die Zeitersparnis ausgleicht.
Tilz et al. ermittelten eine signifikant längere Prozedurdauer für Patienten mit SHD als für Patienten mit SNH [104]. Als Ursache dafür wurde die höhere Komplexität des zugrundeliegenden Substrates bei Patienten mit SHD vermutet. Jedoch konnte der Einfluss des potenziellen Confounders „kardiale Vorerkrankungen“ auf die Zielvariable „Prozedurdauer“ im Modell der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden (p = 0,258). In der Studie von Tilz et al. [104] unterschied sich die SHD-Gruppe in einigen Punkten signifikant von der SNH-Gruppe. Die SHD-Gruppe zeigte im Vergleich zur SNH-Gruppe häufiger Lokalisationen im LV, transseptale Zugänge und den Einsatz des komplexen 3D-Mapping-Systems. In der SNH-Gruppe hingegen waren mehr VT im RVOT lokalisiert. Auch wurden häufiger fokale Ablationen durchgeführt und das konventionelle Mapping eingesetzt. All diese Faktoren könnten zu einer längeren Prozedurdauer in der SHD-Gruppe beigetragen haben. Da diese Unterschiede in der vorliegenden Studie nicht gegeben waren, könnten sie den fehlenden Einfluss des potenziellen Confounders „kardiale Vorerkrankungen“ auf die Zielvariable „Prozedurdauer“ erklären.
Es wurde vermutet, dass ein(e) bessere(r) PaSo®-Score/LAT mit einer längeren Prozedurdauer einhergehen könnte, da gegebenenfalls für die Suche eines „perfekten“ Ablationsortes mehr Zeit aufgewendet werden muss. Der vermutete Einfluss war jedoch nicht signifikant (p = 0,531). Denkbar wäre, dass bei schlecht erreichbaren Ursprungsorten auch eine längere Suche nicht zwingend zu einem/r besseren PaSo®-Score/LAT führt, gut erreichbare Ursprungsorte hingegen schnell zu sehr guten Ergebnissen für den/die PaSo®-Score/LAT führen.

5.3.3 Spezielle Interpretation der binär logistischen Regressionen

Zur Erstellung je eines Modells für die binären Zielvariablen „Prozedurerfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ wurden binär logistische Regressionen durchgeführt.
Keines der Modelle zeigte signifikante Werte im Omnibus-Test. Die Modelle für die Zielvariablen „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ zeigten beide ein geringes Nagelkerkes R^2 von 0,131 beziehungsweise 0,174. Das weist darauf hin, dass in diese Analysen möglicherweise nicht alle

relevanten Confounder eingeschlossen worden sind. Signifikante Verbesserungen der Klassifikation durch die Hinzunahme von unabhängigen Variablen sind in den vorliegenden Modellen bereits aus statistischer Sicht schwierig, da schon in den Baseline-Modellen ohne unabhängige Variablen ein hoher Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikationen (≥ 76,9 %) erzielt wird. Dennoch zeigen diese Ergebnisse, dass die Modelle mit Vorsicht zu interpretieren sind und keine definitiven Schlüsse aus den Ergebnissen gezogen werden sollten. Die ermittelten Tendenzen der untersuchten potenziellen Confounder auf die Zielvariablen können trotzdem mit ihrer erwarteten Auswirkung verglichen werden.

Viele Ergebnisse bestätigen den erwarteten Einfluss der potenziellen Confounder auf die Zielvariablen. Logisch erscheint, dass ein höherer Anpressdruck mit höheren Erfolgsraten und geringeren Rückfallraten einhergeht. Auch dass Patienten mit kardialen Vorerkrankungen geringere Erfolgsraten sowie höhere Komplikations- und Rückfallraten erwarten lassen, scheint plausibel zu sein. Diese Tendenzen sind auch in der Literatur beschrieben [103–107]. Des Weiteren zeigten sich die Tendenzen, dass ein(e) bessere(r) PaSo®-Score/LAT mit höheren Erfolgsraten einhergeht und dass das Auftreten eines Rückfalls die Wahrscheinlichkeit für eine subjektiv empfundene Symptomverbesserung verringert. Dabei war der Einfluss des Rückfalls auf die Symptomverbesserung nur knapp nicht signifikant (p = 0,055), sodass dieser Einfluss tatsächlich eine Rolle spielen könnte.

Jedoch traten in den Modellen auch einige unerwartete Tendenzen auf. Entgegen der Erwartung zeigt das Modell eine Tendenz zu geringeren Komplikationsraten für Ablationen an Orten, die als relevant für Komplikationen eingestuft worden waren (parahisär, freie Wand). Eventuell wurde in Erwartung der Möglichkeit einer Komplikation an diesen Ablationsorten besonders vorsichtig abladiert. Vielleicht sind auch noch weitere Ablationsorte komplikationsträchtig, deren fehlende Berücksichtigung die Ergebnisse verfälschen könnte. Etwa wäre eine Verletzung der LAD insbesondere an der anterioren, septalen Wand des RVOT denkbar [7].

Dass Patienten mit mehr nicht-kardialen Vorerkrankungen weniger Komplikationen erwarten lassen, erscheint nicht nur unlogisch, sondern widerspricht auch den Ergebnissen der Literaturrecherche [80, 106, 107]. Erklärbar wäre diese Tendenz dadurch, dass vorerkrankte Patienten eventuell nur bei gut zugänglichen, komplikationsarmen VES- beziehungsweise VT-Fokussen abladiert wurden. Um dem höheren Komplikationsrisiko entgegenzuwirken, könnte die Ablation bei vorerkrankten Patienten besonders zurückhaltend durchgeführt worden sein. Zudem ist der Regressionskoeffizient zwar negativ, jedoch sehr klein (B = -0,071), sodass dieser Einfluss dem Modell nach nur wenig ins Gewicht fallen würde.

In der vorliegenden Studie waren Perikardergüsse, die durch „steam pops“ oder durch das Durchstechen der Herzwand mit der Katheterspitze entstehen [24], die am häufigsten aufgetretene Komplikation. Unter Berücksichtigung dessen erscheint die Tendenz im Modell, dass ein höherer Anpressdruck zu weniger Komplikationen führt, nicht sinnvoll. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass im Modell der durchschnittliche Anpressdruck als potenzieller Confounder eingeschlossen wurde, Perforationen jedoch auch durch einzelne, sehr hohe Anpressdruckspitzen entstehen können. Andererseits könnten die vorliegenden Ergebnisse darauf hinweisen, dass die Vorteile der Anpressdruckmessung hinsichtlich der Vermeidung von Komplikationen überschätzt werden, wie es Virk et al. für die Ablation von Vorhofflimmern

diskutieren [118]. Auch Seizer et al. konstatieren, dass die Anpressdruckmessung weniger für simple, sondern eher für komplexe Prozeduren sinnvoll sein könnte [114].
Die erhöhten Rückfallraten bei einem/r sehr guten PaSo®-Score/LAT und bei Patienten weiblichen Geschlechts stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen der Literaturrecherche [100]. Das zeigt nochmals, dass die vorliegenden Modelle und die beschriebenen Tendenzen nur eine eingeschränkte Aussagekraft aufweisen und gegebenenfalls in einer zukünftigen Studie überprüft werden sollten. Dennoch geben die identifizierten potenziellen Confounder der vorliegenden Analyse Anlass dazu, vermeintliche Störgrößen in zukünftigen Studien zur Effektivität und Sicherheit von Katheterablationen unbedingt zu berücksichtigen.

5.4 Chancen strahlungsfreier Katheterablationen

Die für medizinische Zwecke angewandte Strahlung ist hauptsächlich für die zivilisatorische Strahlenexposition in Deutschland verantwortlich [72]. Eine zusätzliche Strahlenexposition von 100 mSv ist unter 100 Patienten mit einer zusätzlichen Krebserkrankung assoziiert, die in 50 % der Fälle tödlich verläuft. Das individuelle Risiko hängt jedoch auch von verschiedenen Faktoren der Genetik und Umwelt ab. Durch technische Optimierungen kann die Strahlenbelastung durch Katheterablationen für Patienten und Personal um 95 % oder mehr reduziert werden. Dennoch führen auch geringe Strahlendosen bei häufiger Anwendung zu einem kumulativen Risiko, das ein immenses, gesundheitspolitisches Problem darstellt [78]. Daher sollten im Sinne des ALARA-Prinzips strahlungsfreie Ablationsverfahren etabliert werden.
Für die Behandlung supraventrikulärer Tachykardien konnten laut Casella et al. durch einen strahlungsminimierten Ansatz mit dem elektroanatomischen Mapping-System NavX™ die geschätzte Krebsinzidenz und Krebsmortalität gegenüber einem konventionellen Ansatz um 96 % reduziert werden [94]. Auch Earley et al. zeigten, dass das geschätzte Lebenszeitrisiko einer Malignität durch die Verwendung von NavX™ bei der Ablation von typischem Vorhofflattern halbiert werden kann [97].
Die vorliegende Studie gibt Hinweise darauf, dass strahlungsfreie Katheterablationen im RVOT konventionellen Ablationen im Hinblick auf die Variablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Rückfall“ nicht unterlegen sind. Hinsichtlich der Komplikationsrate lag eine numerische Tendenz zum Vorteil der strahlungsfreien gegenüber der konventionellen Gruppe vor. Die strahlungsfreie Gruppe zeigte geringere Raten der Symptomverbesserung als die konventionelle Gruppe, was jedoch aufgrund der unterschiedlichen Nachsorgezeiträume und der starken Subjektivität dieser Variable (siehe Kapitel 5.1.2.2) nicht allzu stark ins Gewicht fallen sollte. Somit sprechen die Ergebnisse der Studie insgesamt dafür, dass strahlungsfreie Katheterablationen im RVOT mit ähnlicher Effektivität und Sicherheit wie konventionelle Katheterablationen durchgeführt werden können. Durch die Anwendung der strahlungsfreien Methode könnten auf lange Sicht strahlungsbedingte Krebserkrankungen, aus ihnen resultierende Tode und negative Konsequenzen wie therapiebedingte Nebenwirkungen, sowie weitere mit Strahlung assoziierte Schäden verhindert werden.

Zu berücksichtigen ist, dass bei einer Strahlenapplikation nicht nur der Patient, sondern auch das Personal durch die vom Patienten zurückgeworfenen Streustrahlung mit Strahlung belastet wird, die in direktem Zusammenhang zum am Patienten applizierten Dosisflächenprodukt steht [78]. Das Personal des Herzkatheterlabors ist, insbesondere an „High Volume Centern", regelmäßig ionisierender Strahlung und somit einer hohen kumulativen Strahlenbelastung ausgesetzt [82]. Durch die strahlungsfreie Methode können also sowohl Patienten als auch das Personal vor Strahlung und ihren schädlichen Folgen geschützt werden, beispielsweise vor soliden Tumoren, vor nicht-kanzerösen Erkrankungen [73] oder vor der Bildung von Erythemen [83]. Davon profitieren insbesondere vulnerable Personengruppen, zu denen unter anderem Frauen [78], Kinder [77, 78], Embryonen und Feten [75], adipöse Menschen [79, 80] sowie Menschen mit Desoxyribonukleinsäure-Reparaturdefekten [81] gehören. Durch die Prävention von Krebserkrankungen und den daraus resultierenden Behandlungskosten, können zusätzliche Kosten des strahlungsfreien Ansatzes aufgewogen werden [94].

Das Risiko interventionell tätiger Kardiologen für eine posteriore subkapsuläre Katarakt [84] und linksseitige Hirn- und Nackentumore [85] könnte durch Strahlungsfreiheit reduziert werden. Des Weiteren erlaubt die strahlungsfreie Methode das Arbeiten ohne Röntgenschutzkleidung, die mit Nacken- und Rückenproblemen [87, 88] sowie mit Spondylosen der zervikalen Wirbelsäule [89] assoziiert ist und den Komfort des Personals während der Prozedur deutlich einschränkt. Ohne die Notwendigkeit des Tragens von Bleischürzen könnten die Belastung des Halte- und Stützapparates und aus ihr resultierende Ausfallzeiten des Personals verringert werden. Dadurch könnte die Etablierung strahlungsfreier Katheterablationen auch zur Verbesserung des Arbeitsschutzes beitragen. Bei der strahlungsfreien Methode entfällt die Notwendigkeit für durch die Strahlenapplikation bedingte Absprachen und Wartezeiten, was ein unabhängiges, zügiges Arbeiten fördert. Da in der strahlungsfreien Methode jederzeit Kollegen aus dem Pflegepersonal oder der Anästhesie ohne Rücksicht auf den Strahlengang an den Tisch treten können, kann eine bessere, intraprozedurale Patientenbetreuung gewährleistet werden. In Deutschland erfolgte im Jahr 2018 die Durchführung von circa 9000 Herzkatheterablationen zur Behandlung ventrikulärer Arrhythmien [24]. Ein Fortschritt strahlungsfreier Katheterablationen im RVOT könnte auch die Entwicklung strahlungsfreier Ablationsmethoden an anderen Lokalisationen fördern, sodass potenziell noch mehr Patienten von einem strahlungsfreien Ansatz profitieren könnten. Deshalb sollten strahlungsfreie Ablationen wie in der vorliegenden Studie als Ansatz im Sinne des ALARA-Prinzips weiterverfolgt werden.

Denkbar ist, dass bei komplexen Substraten [95] oder bei aufwändigeren Prozeduren, zum Beispiel bei Patienten mit SHD oder mit zahlreichen Vorerkrankungen, keine absolute Strahlungsfreiheit erreicht werden kann. Trotzdem sollte auch bei diesen Patienten die Strahlenapplikation zum Schutz von Patienten und Personal im Sinne des ALARA-Prinzips bestmöglich reduziert werden. Vor allem bei Prozeduren, die schon jetzt nur noch wenig Strahlung benötigen, ist die vollständige Strahlungsfreiheit bei geübtem Prozedurablauf realistisch vorstellbar und erstrebenswert. Durch technische Weiterentwicklungen elektroanatomischer Mapping-Systeme, die eine noch exaktere Lokalisation der Ursprungsorte erlauben, könnten die Effektivität und Sicherheit strahlungsfreier Katheterablationen vermutlich weiter optimiert werden.

5.5 Limitationen der Studie

Im Folgenden sollen die wichtigsten Limitationen, die die gesamte Studie betreffen, erläutert werden. Weitere spezielle Limitationen der Studie wurden bereits in zugehörigen Unterkapiteln der Diskussion (siehe Kapitel 5.1 bis 5.3) beschrieben.

Das retrospektive Studiendesign stellt eine grundlegende Limitation der vorliegenden Studie dar, da es die vollständige Dokumentation der Daten zum Zeitpunkt der Ablationen sowie der Vor- und Nachsorgeuntersuchungen voraussetzt. Unvollständige oder fehlende Angaben zu den erhobenen Daten und zu möglichen Confoundern können die Ergebnisse der vorliegenden Studie verzerren. Trotz der systematischen Literaturrecherche kann nicht ausgeschlossen werden, dass weitere, noch unbekannte Confounder die Ergebnisse der Studie beeinflussen. Die systematische Literaturrecherche wurde nur in der Literaturdatenbank PubMed® durchgeführt. Zudem wurden die Suchbegriffe nur im Titel der Veröffentlichungen gesucht (siehe Kapitel 3.6), um ausschließlich Studien zu identifizieren, die primär den Einfluss von Confoundern auf die Ergebnisse von Katheterablationen im RVOT untersuchten. Die zusätzliche Suche in anderen Datenbanken oder im Abstract und Volltext der Veröffentlichungen hätte möglicherweise weitere Confounder identifizieren können. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auch auf eine Sensitivitätsanalyse zur Überprüfung des Einflusses des Untersuchers verzichtet. Zukünftige Studien zur untersuchten Fragestellung sollten unbedingt prospektiv und randomisiert angelegt sein und im Vorhinein eine Fallzahlplanung durchführen, um die Vollständigkeit der Datenerhebung zu gewährleisten, den Einfluss der Confounder zu reduzieren und eine ausreichende Stichprobengröße sicherzustellen.

Zudem basieren insbesondere die Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchungen auf den Angaben unterschiedlicher Geräte zu unterschiedlichen Zeitpunkten, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt. Beispielsweise wurden verschiedene EKG-Geräte verwendet, je nachdem bei welchem ambulant tätigen Arzt der Patient zur Nachsorge vorstellig wurde. In zukünftigen Studien sollten die Daten zu einheitlichen, vorher definierten Zeitpunkten und bei allen Patienten mit den gleichen Geräten erfasst werden.

Des Weiteren wurden die Katheterablationen über einem Zeitraum von mehreren Jahren (2015-2021) durchgeführt, in dem es unter anderem zu technischen Neuerungen kam, die die Vergleichbarkeit der Prozeduren limitieren könnten. So wurde beispielsweise das Modul „LAT Hybrid“ des CARTO®-Systems erst ab 2020 bei Prozeduren eingesetzt, da es vorher nicht zur Verfügung stand. Nach Möglichkeit sollten in zukünftigen Studien für alle Prozeduren dieselben technischen Voraussetzungen gelten.

In der vorliegenden Studie standen die durchgeführten Prozeduren im Mittelpunkt der Analyse. Deshalb wurde jede Prozedur als unabhängiger Fall betrachtet, wobei einige der Prozeduren zu verschiedenen Zeitpunkten an denselben Patienten durchgeführt wurden. Eine Abhängigkeit der Ablationsergebnisse von patientenspezifischen Eigenschaften, wie der zugrundeliegenden Gewebezusammensetzung, ist grundsätzlich vorstellbar. In diesem Fall wäre eine Verzerrung der Studienergebnisse denkbar, da die Verbundenheit der Fälle untereinander im vorliegenden Studiendesign nicht berücksichtigt wurde. Zwar ist eine solche Abhängigkeit nicht auszuschließen, jedoch erscheint ein relevanter Einfluss unwahrscheinlich, da in der

systematischen Literaturrecherche kein Anhalt für die Bedeutung des Individuums selbst beziehungsweise seiner personenspezifischen Eigenschaften im Sinne eines Confounders gefunden wurde.
Zudem handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine unizentrische Analyse, sodass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Krankenhäuser mit abweichendem Erfahrungsstand nicht zwingend gegeben ist. Ein multizentrisches Studiendesign könnte diese Limitation in einer zukünftigen Studie vermeiden.

5.6 Fazit und Ausblick

Für ventrikuläre Rhythmusstörungen aus dem RVOT ist laut aktueller Leitlinie unter anderem die Katheterablation als Therapiemethode etabliert [1], bei der gegebenenfalls ionisierende Strahlung eingesetzt wird. Im Sinne des ALARA-Prinzips sollte die Applikation von ionisierender Strahlung jedoch bestmöglich minimiert werden [74], um Patienten und Personal vor strahlungsassoziierten Risiken zu schützen. Neben der Verringerung direkter strahlungsassoziierter Risiken eröffnen komplett strahlungsfrei durchgeführte Prozeduren, unter anderem durch die fehlende Notwendigkeit zum Tragen von Röntgenschutzkleidung, auch Chancen bezüglich des Arbeitsschutzes und des Komforts des Personals.
In der vorliegenden Studie wurde für Katheterablationen ventrikulärer Rhythmusstörungen aus dem RVOT die Nichtunterlegenheit einer komplett strahlungsfreien Methode mit elektroanatomischem Mapping gegenüber einer konventionellen Methode mit elektroanatomischem Mapping und zusätzlicher Röntgenstrahlung untersucht.
Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass strahlungsfreie Katheterablationen im RVOT effektiv und sicher möglich sind. Sie geben Hinweise auf die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Methode gegenüber der konventionellen Methode hinsichtlich der Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Rückfall“ (siehe Tabelle 10). Für die Studienendpunkte „Komplikationen“ und „Symptomverbesserung“ konnte die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe nicht mit statistisch signifikanten Ergebnissen gezeigt werden.
Des Weiteren wurden in einer systematischen Literaturrecherche mehrere Faktoren als mögliche Confounder für die Endpunkte „Strahlenexposition“ (Gesamtdurchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt), „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ identifiziert. Jedoch konnte in der vorliegenden Studie, vermutlich aufgrund einer zu geringen Fallzahl, ein signifikanter Einfluss der potenziellen Confounder auf die Zielvariablen nicht bestätigt werden.
Da die vorliegende Studie als hypothesengenerierende Studie anzusehen ist, sollte sich unbedingt eine prospektive, randomisierte Studie mit ausreichender Fallzahl anschließen, um die Ergebnisse zur Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Methode gegenüber der konventionellen Methode zu sichern. Dabei sollten unbedingt auch die in der systematischen Literaturrecherche identifizierten Confounder vollständig erhoben werden, um zu überprüfen, ob sie einen signifikanten Einfluss auf die Zielvariablen haben. Daraus könnte gegebenenfalls

abgeleitet werden, welche Patienten besonders für strahlungsfreie Katheterablationen geeignet sind. Diese Frage konnte mit den Daten der vorliegenden Studie nicht abschließend geklärt werden. Außerdem sollte zukünftig untersucht werden, inwieweit die Ergebnisse der vorliegenden Studie auch auf andere Einrichtungen mit gegebenenfalls abweichendem Erfahrungsstand übertragen werden können. Perspektivisch steht auch die Frage zur Etablierung vollständig strahlungsfreier Katheterablationen an anderen Ablationsorten, beispielsweise im RV-Apex oder im LVOT, im Raum. Strahlungsfreie Katheterablationen und Mappingverfahren sollten stetig weiterentwickelt und verbreitet werden, um noch mehr Patienten strahlungsfreie Therapieverfahren zu ermöglichen und das Personal zu schützen. Untersucher und andere Mitarbeiter des Herzkatheterlabors sollten zudem noch stärker dazu motiviert werden, verfügbare strahlungsfreie Methoden ohne die Zuhilfenahme von Röntgenstrahlung durchzuführen. Dazu könnten beispielsweise Lehrveranstaltungen beitragen, die über die Notwendigkeit, die Vorteile und die Durchführbarkeit komplett strahlungsfreier Katheterablationen aufklären und das Personal mithilfe praktischer Übungen hinsichtlich der Anwendung verfügbarer Hilfsmittel schulen.

6 Zusammenfassung

Einleitung: Ventrikuläre Extrasystolen (VES) und ventrikuläre Tachykardien (VT) können unter anderem auf Grundlage einer strukturellen Herzerkrankung oder idiopathisch auftreten. Idiopathische VT entspringen häufig dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) und betreffen dann vor allem jüngere Patienten zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. Trotz des meist benignen Verlaufs können VES und VT aus dem RVOT belastende Symptome oder eine VES-induzierte Kardiomyopathie bedingen. Zur Behandlung werden laut aktueller Leitlinie neben der Pharmako- und Device-Therapie vor allem interventionelle Therapieverfahren, darunter die Katheterablation, empfohlen. Letztere hat zum Ziel, arrhythmogenes Gewebe am Ursprungsort der VES beziehungsweise VT zu zerstören. Mithilfe elektroanatomischer Mapping-Systeme wie dem CARTO®-System können dazu unter anderem der vermeintliche Ursprungsort der VES beziehungsweise VT und die Erregungsausbreitung dargestellt werden. Gegebenenfalls wird zusätzlich ionisierende Strahlung zur Lokalisation des Katheters eingesetzt. Sie birgt das Risiko für stochastische und deterministische Strahleneffekte. Gesetzliche Vorgaben sehen deshalb die bestmögliche Reduktion ionisierender Strahlung im Sinne des ALARA-Prinzips vor. Zudem wird als Schutzmaßnahme unter anderem das Tragen von Röntgenschutzkleidung empfohlen, das jedoch weitere Nachteile, beispielsweise eine erhöhte Belastung des Halte- und Stützapparates des Personals, mit sich bringt.

Zielsetzung: In der vorliegenden Studie wurden im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse von 52 Herzkatheterablationen die Effektivität und Sicherheit strahlungsfreier Katheterablationen von Rhythmusstörungen aus dem RVOT untersucht. Ziel der Studie war es, die Nichtunterlegenheit einer strahlungsfreien Gruppe (nur elektroanatomisches Mapping) gegenüber einer konventionellen Gruppe (elektroanatomisches Mapping & ionisierende Strahlung) hinsichtlich der primären Studienendpunkte „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Komplikationen“ sowie im Hinblick auf die sekundären Studienendpunkte „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ zu prüfen. Im Sinne eines tertiären Studienziels wurde der Einfluss potenzieller Confounder auf die Zielvariablen analysiert.

Methodik: Die 10 %- und die 5 %-Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe wurden hinsichtlich der Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“, „Komplikationen“, „Rückfall“ und „Symptomverbesserung“ untersucht. Für binäre Zielvariablen wurde dazu ein Binomialtest durchgeführt, mit dem die Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe gegen die 10 %- und die 5 %-Nichtunterlegenheitsgrenzen getestet wurden. Zusätzlich wurden für alle Zielvariablen die Konfidenzintervalle der Ergebnisse der strahlungsfreien Gruppe mit den 10 %- und 5 %-Nichtunterlegenheitsbereichen verglichen.

Außerdem wurden potenzielle Confounder für die oben genannten Zielvariablen im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche ermittelt. Anschließend wurde ihr Einfluss auf die Zielvariablen mittels einer mehrfaktoriellen Varianzanalyse oder einer binär logistischen Regression analysiert.

Ergebnisse: Die strahlungsfreie und die konventionelle Gruppe unterschieden sich hinsichtlich der Basischarakteristika nicht signifikant. Alle strahlungsfrei geplanten Prozeduren konnten tatsächlich komplett strahlungsfrei durchgeführt werden. In der strahlungsfreien Gruppe war die Gesamtdurchleuchtungszeit signifikant kürzer (0,0 s vs. 240,8 s; $p < 0{,}001$) und das Dosisflächenprodukt war signifikant geringer (0,0 cGycm^2 vs. 167,2 cGycm^2; $p < 0{,}001$) als in der konventionellen Gruppe. Die relative Häufigkeit des Ablationserfolges war in beiden Gruppen gleich hoch. Hinsichtlich der Prozedurdauer, der Komplikationsrate, der Rückfallrate und der Symptomverbesserungsrate zeigten sich zwischen der strahlungsfreien und der konventionellen Gruppe keine signifikanten Unterschiede ($p \geq 0{,}05$).

Die mittlere Prozedurdauer belief sich in der vorliegenden Studie auf $78{,}2 \pm 32{,}1$ min. Der Ablationserfolg betrug sowohl in der strahlungsfreien als auch in der konventionellen Gruppe 100,0 %. Bei 15,4 % der Patienten wurden Komplikationen verzeichnet, wobei bei 7,7 % aller Patienten eine therapeutische Intervention notwendig war. Die Rückfallrate betrug 18,2 % in der strahlungsfreien Gruppe und 33,3 % in der konventionellen Gruppe. Für 88,4 % der Patienten wurde nach der Ablation eine Symptomverbesserung verzeichnet.

Die Studie gibt Hinweise auf die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe hinsichtlich der Zielvariablen „Gesamtdurchleuchtungszeit“, „Dosisflächenprodukt“, „Prozedurdauer“, „Ablationserfolg“ und „Rückfall“. Für die Zielvariablen „Komplikationen“ und „Symptomverbesserung“ konnte die Nichtunterlegenheit der strahlungsfreien Gruppe gegenüber der konventionellen Gruppe statistisch nicht gezeigt werden.

Der Einfluss potenzieller Confounder auf die Zielvariablen war in den Modellen der vorliegenden Studie nicht signifikant.

Ausblick: Zusammenfassend gibt die vorliegende Studie Hinweise darauf, dass Katheterablationen im RVOT effektiv und sicher strahlungsfrei durchgeführt werden können. Jedoch sollten die Ergebnisse der vorliegenden Studie in einer prospektiven, randomisierten, multizentrischen Studie mit ausreichender Fallzahl bestätigt werden. Zudem sollte zukünftig die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Krankenhäuser mit abweichendem Erfahrungsstand und auf andere Ablationsorte überprüft werden. Die Weiterentwicklung und Etablierung strahlungsfreier Ablationsverfahren erscheint sowohl sinnvoll als auch realistisch und ist von großer Bedeutung, um Patienten und Personal vor strahlungsassoziierten Risiken zu schützen.

7 Thesen der Dissertation

1. Zur Therapie ventrikulärer Extrasystolen (VES) und ventrikulärer Tachykardien (VT) aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) wird die Katheterablation als interventionelles Therapieverfahren empfohlen. Für die Ablation der VES und VT ist die Verwendung elektroanatomischer Mapping-Systeme unter Einsatz ionisierender Strahlung etabliert.

2. Die Anwendung von ionisierender Strahlung birgt Risiken für Patienten und Personal. Dazu zählen unter anderem deterministische und stochastische Strahleneffekte.

3. Für das Personal bedeutet das Tragen schwerer Röntgenschutzkleidung eine erhöhte Belastung des Halte- und Stützapparates sowie einen geringeren Komfort. Intraprozedurale Arbeitsabläufe können unter Berücksichtigung des Strahlenschutzes umständlicher sein.

4. Im Sinne des ALARA-Prinzips sollte die Strahlenapplikation unter Berücksichtigung der Zweckmäßigkeit bestmöglich reduziert werden. Die Grundsätze des Strahlenschutzes „Optimierung“, „Dosisbegrenzung“ und „Rechtfertigung“ sind auch gesetzlich verankert.

5. Mithilfe von 3D-Mapping-Systemen können Katheterablationen strahlungsfrei durchgeführt werden. Ablationen supraventrikulärer Tachykardien ohne Strahlenapplikation wurden bereits beschrieben. Der RVOT scheint für strahlungsfreie Katheterablationen besonders geeignet zu sein. Dennoch ist die Datenlage zu strahlungsfreien Katheterablationen im RVOT bisher noch unzureichend.

6. Strahlungsfreie Katheterablationen sind im RVOT effektiv und sicher durchführbar. Sie gehen mit einer signifikanten Reduktion der Strahlenexposition einher. Die Notwendigkeit für Strahlenschutzmaßnahmen entfällt.

7. Strahlungsfreie Ablationsverfahren im RVOT zeigen im Vergleich zu konventionellen Ablationsverfahren eine Tendenz zu kürzeren Prozedurdauern.

8. Strahlungsfreie Katheterablationen im RVOT sind konventionellen Ablationsmethoden hinsichtlich der Gesamtdurchleuchtungszeit, des Dosisflächenproduktes, der Prozedurdauer, des Ablationserfolges und der Rückfallrate nicht unterlegen.

9. Studien zeigen, dass die Ergebnisse von Herzkatheterablationen im RVOT durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden könnten. Dazu zählen neben Patientenmerkmalen auch Charakteristika der zugrundeliegenden Rhythmusstörung und intraprozedurale Faktoren.

10. Die Weiterentwicklung und Etablierung strahlungsfreier Verfahren sind realistisch und von großer Bedeutung zum Schutz von Patienten und Personal. Sie gehen mit einer Verbesserung der Patientensicherheit und des Arbeitsschutzes einher.

8 Literaturverzeichnis

[1] Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2022;43:3997-4126.

[2] Liang JJ, Anter E, Dixit S. Ablation of Ventricular Outflow Tract Tachycardias. In: Huang SKS, Miller JM, Hrsg. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. 4. Auflage. Elsevier; 2020. S. 448-466.e3.

[3] Lerman BB. Mechanism, diagnosis, and treatment of outflow tract tachycardia. Nat Rev Cardiol. 2015;12:597-608.

[4] Foale R, Nihoyannopoulos P, McKenna W et al. Echocardiographic measurement of the normal adult right ventricle. Br Heart J. 1986;56:33-44.

[5] Naksuk N, Padmanabhan D, Asirvatham SJ. Cardiac Anatomy for Catheter Mapping and Ablation of Arrhythmias. In: Huang SKS, Miller JM, Hrsg. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. 4. Auflage. Elsevier; 2020. S. 54-74.e4.

[6] Vaseghi M, Cesario DA, Mahajan A et al. Catheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia: value of defining coronary anatomy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2006;17:632-637.

[7] Benhayon D, Nof E, Chik WW, Marchlinski F. Catheter Ablation in the Right Ventricular Outflow Tract Associated With Occlusion of Left Anterior Descending Coronary Artery. J Cardiovasc Electrophysiol. 2017;28:347-350.

[8] Liang JJ, Han Y, Frankel DS. Ablation of outflow tract ventricular tachycardia. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2015;17:363.

[9] Srivathsan K, Lester SJ, Appleton CP, Scott LR, Munger TM. Ventricular tachycardia in the absence of structural heart disease. Indian Pacing Electrophysiol J. 2005;5:106-121.

[10] Marchlinski FE, Deely MP, Zado ES. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. Am Heart J. 2000;139:1009-1013.

[11] Calvo N, Jongbloed M, Zeppenfeld K. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic right ventricular outflow tract arrhythmias. Indian Pacing Electrophysiol J. 2013;13:14-33.

[12] Lu YY, Chung FP, Chen YC et al. Distinctive electrophysiological characteristics of right ventricular out-flow tract cardiomyocytes. J Cell Mol Med. 2014;18:1540-1548.

[13] Boukens BJ, Coronel R, Christoffels VM. Embryonic development of the right ventricular outflow tract and arrhythmias. Heart Rhythm. 2016;13:616-622.

[14] Boukens BJ, Christoffels VM, Coronel R, Moorman AF. Developmental basis for electrophysiological heterogeneity in the ventricular and outflow tract myocardium as a substrate for life-threatening ventricular arrhythmias. Circ Res. 2009;104:19-31.

[15] Hasdemir C, Aktas S, Govsa F et al. Demonstration of ventricular myocardial extensions into the pulmonary artery and aorta beyond the ventriculo-arterial junction. Pacing Clin Electrophysiol. 2007;30:534-539.

[16] Timmermans C, Rodriguez LM, Crijns HJ, Moorman AF, Wellens HJ. Idiopathic left bundle-branch block-shaped ventricular tachycardia may originate above the pulmonary valve. Circulation. 2003;108:1960-1967.

[17] Globits S, Kreiner G, Frank H et al. Significance of morphological abnormalities detected by MRI in patients undergoing successful ablation of right ventricular outflow tract tachycardia. Circulation. 1997;96:2633-2640.

[18] Issa Z, Miller JM, Zipes DP. Ventricular Arrhythmias in Ischemic Heart Disease. In: Meloni D, Hrsg. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 3. Auflage. Elsevier; 2019. S. 748-815.

[19] Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2018;138:e272-e391.

[20] Issa Z, Miller JM, Zipes DP. Idiopathic Focal Ventricular Tachycardia. In: Meloni D, Hrsg. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 3. Auflage. Elsevier; 2019. S. 816-857.

[21] Iwai S, Cantillon DJ, Kim RJ et al. Right and left ventricular outflow tract tachycardias: evidence for a common electrophysiologic mechanism. J Cardiovasc Electrophysiol. 2006;17:1052-1058.

[22] Pinski SL. The right ventricular tachycardias. J Electrocardiol. 2000;33 Suppl:103-114.

[23] Nakagawa M, Takahashi N, Nobe S et al. Gender differences in various types of idiopathic ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002;13:633-638.

[24] Deneke T, Bosch R, Deisenhofer I, Eckardt L, Schmidt B, Sommer P. Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Katheterablation ventrikulärer Arrhythmien. Der Kardiologe. 2021;15:38-56.

[25] Cronin EM, Bogun FM, Maury P et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. Europace. 2019;21:1143-1144.

[26] Kanei Y, Friedman M, Ogawa N, Hanon S, Lam P, Schweitzer P. Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2008;13:81-85.

[27] Baman TS, Lange DC, Ilg KJ et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. Heart Rhythm. 2010;7:865-869.

[28] Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. Heart Rhythm. 2011;8:1608-1614.

[29] Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. Circulation. 2005;112:1092-1097.

[30] Lavalle C, Mariani MV, Piro A et al. Electrocardiographic features, mapping and ablation of idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias. J Interv Card Electrophysiol. 2020;57:207-218.

[31] Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K et al. Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG. Circulation. 1998;98:1525-1533.

[32] Anter E, Frankel DS, Marchlinski FE, Dixit S. Effect of electrocardiographic lead placement on localization of outflow tract tachycardias. Heart Rhythm. 2012;9:697-703.

[33] Jamil-Copley S, Bokan R, Kojodjojo P et al. Noninvasive electrocardiographic mapping to guide ablation of outflow tract ventricular arrhythmias. Heart Rhythm. 2014;11:587-594.

[34] Misra S, van Dam P, Chrispin J et al. Initial validation of a novel ECGI system for localization of premature ventricular contractions and ventricular tachycardia in structurally normal and abnormal hearts. J Electrocardiol. 2018;51:801-808.

[35] Ling Z, Liu Z, Su L et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: prospective randomized study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:237-243.

[36] Zipes DP. Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs. Am J Cardiol. 1987;59:26E-31E.

[37] Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F et al. Multicenter Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1:116-123.

[38] Wang JS, Shen YG, Yin RP et al. The safety of catheter ablation for premature ventricular contractions in patients without structural heart disease. BMC Cardiovasc Disord. 2018;18:177.

[39] Pedersen CT, Kay GN, Kalman J et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. Europace. 2014;16:1257-1283.

[40] Baser K, Bas HD, Belardi D et al. Predictors of outcome after catheter ablation of premature ventricular complexes. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014;25:597-601.

[41] Gaita F, Giustetto C, Di Donna P et al. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles. J Am Coll Cardiol. 2001;38:364-370.

[42] Guandalini GS, Liang JJ, Marchlinski FE. Ventricular Tachycardia Ablation: Past, Present, and Future Perspectives. JACC Clin Electrophysiol. 2019;5:1363-1383.

[43] Couch OA. Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia and subsequent excision of aneurysm; case report. Circulation. 1959;20:251-253.

[44] Guiraudon G, Fontaine G, Frank R, Escande G, Etievent P, Cabrol C. Encircling endocardial ventriculotomy: a new surgical treatment for life-threatening ventricular tachycardias resistant to medical treatment following myocardial infarction. Ann Thorac Surg. 1978;26:438-444.

[45] Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosgogeat Y. Bloc auriculo-ventriculaire intra-hisien définitif induit au cours d'une explorationn endoventriculaire droite. Arch Mal Coeur Vaiss. 1979;72:107-112.

[46] Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. N Engl J Med. 1982;306:194-200.

[47] Hartzler GO. Electrode catheter ablation of refractory focal ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 1983;2:1107-1113.

[48] Borggrefe M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. J Am Coll Cardiol. 1987;10:576-582.

[49] Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Spear JF, Kastor JA, Moore EN. Recurrent sustained ventricular tachycardia. 2. Endocardial mapping. Circulation. 1978;57:440-447.

[50] Josephson ME, Horowitz LN, Waxman HL et al. Sustained ventricular tachycardia: role of the 12-lead electrocardiogram in localizing site of origin. Circulation. 1981;64:257-272.

[51] Josephson ME, Waxman HL, Cain ME, Gardner MJ, Buxton AE. Ventricular activation during ventricular endocardial pacing. II. Role of pace-mapping to localize origin of ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 1982;50:11-22.

[52] Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. Circulation. 1997;95:1611-1622.

[53] Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. Circulation. 2000;101:1288-1296.

[54] Haines DE. Biophysics and Pathophysiology of Radiofrequency Lesion Formation. In: Huang SKS, Miller JM, Hrsg. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. 4. Auflage. Elsevier; 2020. S. 2-17.e4.

[55] Bertagnolli L, Torri F, Richter S et al. 3-D-Mapping - Besonderheiten und neue Features bei CARTO®. Herzschr Elektrophys. 2018;29:259-263.

[56] Wittkampf FH, Nakagawa H, Yamanashi WS, Imai S, Jackman WM. Thermal latency in radiofrequency ablation. Circulation. 1996;93:1083-1086.

[57] Haines DE. Determinants of Lesion Size During Radiofrequency Catheter Ablation: The Role of Electrode-Tissue Contact Pressure and Duration of Energy Delivery. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 1991;2:509-515.

[58] Gerstenfeld EP, Dixit S, Callans DJ, Rajawat Y, Rho R, Marchlinski FE. Quantitative comparison of spontaneous and paced 12-lead electrocardiogram during right ventricular outflow tract ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2003;41:2046-2053.

[59] Hong KN, Russo MJ, Liberman EA et al. Effect of epicardial fat on ablation performance: a three-energy source comparison. J Card Surg. 2007;22:521-524.

[60] Lewalter T, Bitzen A, Wurtz S et al. Gold-Tip Electrodes—A New „Deep Lesion" Technology for Catheter Ablation? In Vitro Comparison of a Gold Alloy Versus Platinum-Iridium Tip Electrode Ablation Catheter. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:770-772.

[61] McRury ID, Panescu D, Mitchell MA, Haines DE. Nonuniform heating during radiofrequency catheter ablation with long electrodes: monitoring the edge effect. Circulation. 1997;96:4057-4064.

[62] Haines DE, Watson DD, Verow AF. Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating. Validation of a proposed thermodynamic model. Circ Res. 1990;67:124-129.

[63] Haines DE, Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. Circulation. 1990;82:1034-1038.

[64] Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. Circulation. 1995;91:2264-2273.

[65] Kasai A, Anselme F, Teo WS, Cribier A, Saoudi N. Comparison of effectiveness of an 8-mm versus a 4-mm tip electrode catheter for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. Am J Cardiol. 2000;86:1029-1032.

[66] Yamada T, Kay GN. Complications Associated With Radiofrequency Catheter Ablation of Arrhythmias. In: Huang SKS, Miller JM, Hrsg. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmia. 4. Auflage. Elsevier; 2020. S. 636-647.e4.

[67] Schmitt C, Zrenner B, Schömig A. Behandlung von Herzrhythmusstörungen - Neue dreidimensionale Mappingverfahren erweitern das therapeutische Spektrum. Dtsch Arztebl. 2002;99:A 562-569.

[68] Lin T, Ouyang F, Kuck KH, Tilz R. THERMOCOOL® SMARTTOUCH® CATHETER - The Evidence So Far for Contact Force Technology and the Role of VISITAG™ MODULE. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2014;3:44-47.

[69] Dharmaprani D, Lahiri A, Ganesan AN, Kyriacou N, McGavigan AD. Comparative spatial resolution of 12-lead electrocardiography and an automated algorithm. Heart Rhythm. 2020;17:324-331.

[70] Compagnucci P, Volpato G, Falanga U et al. Recent advances in three-dimensional electroanatomical mapping guidance for the ablation of complex atrial and ventricular arrhythmias. J Interv Card Electrophysiol. 2021;61:37-43.

[71] Ringwala S, Arora R. Fundamentals of Intracardiac Mapping. In: Huang SKS, Miller JM, Hrsg. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. 4. Auflage. Elsevier; 2020. S. 76-100.e2.

[72] Bundesamt für Strahlenschutz & Bundesministerium für Umwelt Naturschutz und nukleare Sicherheit, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung: Jahresbericht 2019 [Internet]. 2022 [zitiert 14.10.2022]. Dateiname: JB2019_2022.pdf. Verfügbar unter: http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-2022041232235

[73] Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. Radiat Res. 2003;160:381-407.

[74] ICRP. Radiological Protection in Cardiology. ICRP Publication 120. Ann ICRP. 2013;42:1-125.

[75] ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann ICRP. 2007;37:1-332.

[76] ICRP. Education and Training in Radiological Protection for Diagnostic and Interventional Procedures. ICRP Publication 113. Ann ICRP. 2009;39:7-68.

[77] Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation-induced cancer: a modern view. Br J Radiol. 2012;85:e1166-e1173.

[78] Heidbuchel H, Wittkampf FH, Vano E et al. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures. Europace. 2014;16:946-964.

[79] Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B et al. Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2007;50:234-242.

[80] Schenker N, von Blumenthal F, Hakmi S et al. Impact of obesity on acute complications of catheter ablation for cardiac arrhythmia. J Cardiovasc Electrophysiol. 2022;33:654-663.

[81] Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. J Am Acad Dermatol. 2006;54:28-46.

[82] Bulava A, Hanis J, Eisenberger M. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using Zero-Fluoroscopy Technique: A Randomized Trial. Pacing Clin Electrophysiol. 2015;38:797-806.

[83] ICRP. ICRP Statement on Tissue Reactions/Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs — Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ann ICRP. 2012;41:1-322.

[84] Vañó E, Kleiman NJ, Duran A, Rehani MM, Echeverri D, Cabrera M. Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel. Radiat Res. 2010;174:490-495.

[85] Roguin A, Goldstein J, Bar O, Goldstein JA. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. Am J Cardiol. 2013;111:1368-1372.

[86] Schächinger V, Nef H, Achenbach S et al. Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren. Kardiologe. 2015;9:89-123.

[87] Ross AM, Segal J, Borenstein D, Jenkins E, Cho S. Prevalence of Spinal Disc Disease Among Interventional Cardiologists. Am J Cardiol. 1997;79:68-70.

[88] Goldstein JA, Balter S, Cowley M, Hodgson J, Klein LW; Interventional Committee of the Society of Cardiovascular Interventions. Occupational hazards of interventional cardiologists: prevalence of orthopedic health problems in contemporary practice. Catheter Cardiovasc Interv. 2004;63:407-411.

[89] Birnie D, Healey JS, Krahn AD et al. Prevalence and risk factors for cervical and lumbar spondylosis in interventional electrophysiologists. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22:957-960.

[90] RICHTLINIE 2013/59/EURATOM DES RATES vom 5. Dezember 2013 zur Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung und zur Aufhebung der Richtlinien 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom und 2003/122/Euratom. ABl L 2014/13, 1-73.

[91] Willems S, Eckardt L, Hoffmann E et al. Leitlinie invasive elektrophysiologische Diagnostik. Clin Res Cardiol. 2007;96:634-651.

[92] Strahlenschutzkommission, Interventionelle Radiologie - Empfehlung der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 217. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 20./21. September 2007 [Internet]. 2008 [zitiert 20.10.2022]. Dateiname: Interventionelle_Radiologie.pdf. Verfügbar unter: https://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse/DE/2007/Interventionelle_Radiologie.html

[93] Kuon E, Weitmann K, Hoffmann W et al. Efficacy of a minicourse in radiation-reducing techniques in invasive cardiology: a multicenter field study. JACC Cardiovasc Interv. 2014;7:382-390.

[94] Casella M, Dello Russo A, Pelargonio G et al. Near zerO fluoroscopic exPosure during catheter ablAtion of supRavenTricular arrhYthmias: the NO-PARTY multicentre randomized trial. Europace. 2016;18:1565-1572.

[95] Álvarez M, Bertomeu-González V, Arcocha MF et al. Nonfluoroscopic Catheter Ablation. Results From a Prospective Multicenter Registry. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017;70:699-705.

[96] Kerst G, Weig HJ, Weretka S et al. Die Anpresskraftkontrolle als Schlüssel zur sicheren strahlenfreien Katheterablation der AV-Knoten-Reentrytachykardie. Dtsch Med Wochenschr. 2011;136:1946-1951.

[97] Earley MJ, Showkathali R, Alzetani M et al. Radiofrequency ablation of arrhythmias guided by non-fluoroscopic catheter location: a prospective randomized trial. Eur Heart J. 2006;27:1223-1229.

[98] World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic - Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Genf; 2000.

[99] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG), ICD-10-GM Version 2022, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification, Stand: 17. September 2021 [Internet]. 2021 [zitiert 19.05.2022]. Dateiname: icd10gm2022syst_referenz_20210917.pdf. Verfügbar unter: www.bfarm.de – Kodiersysteme – Services – Downloads – ICD-10-GM – Version 2022

[100] Im SI, Voskoboinik A, Lee A et al. Predictors of long-term success after catheter ablation of premature ventricular complexes. J Cardiovasc Electrophysiol. 2021;32:2254-2261.

[101] Stevens JP. Applied Multivariate Statistics for the Social Sciences. 5. Auflage. New York: Routledge; 2009.

[102] Walther B, Levene-Test in SPSS durchführen [Internet]. 2022 [zitiert 07.05.2023]. Verfügbar unter: https://bjoernwalther.com/levene-test-in-spss-durchfuehren/

[103] Yu R, Ma S, Tung R et al. Catheter ablation of scar-based ventricular tachycardia: Relationship of procedure duration to outcomes and hospital mortality. Heart Rhythm. 2015;12:86-94.

[104] Tilz RR, Lin T, Eckardt L et al. Ablation Outcomes and Predictors of Mortality Following Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia: Data From the German Multicenter Ablation Registry. J Am Heart Assoc. 2018;7:e007045.

[105] Romero J, Stevenson WG, Fujii A et al. Impact of Number of Oral Antiarrhythmic Drug Failures Before Referral on Outcomes Following Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4:810-819.

[106] Cheung JW, Yeo I, Ip JE et al. Outcomes, Costs, and 30-Day Readmissions After Catheter Ablation of Myocardial Infarct-Associated Ventricular Tachycardia in the Real World: Nationwide Readmissions Database 2010 to 2015. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11:e006754.

[107] Sharma P, Tripathi B, Naraparaju V et al. Short-term outcomes associated with inpatient ventricular tachycardia catheter ablation. Pacing Clin Electrophysiol. 2020;43:444-455.

[108] Di Biase L, Romero J, Du X et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic cardiomyopathy: Impact of concomitant amiodarone therapy on short- and long-term clinical outcomes. Heart Rhythm. 2021;18:885-893.

[109] Reddy VY, Shah D, Kautzner J et al. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. Heart Rhythm. 2012;9:1789-1795.

[110] Calkins H, Epstein A, Packer D et al. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Structural Heart Disease Using Cooled Radiofrequency Energy: Results of a Prospective Multicenter Study. J Am Coll Cardiol. 2000;35:1905-1914.

[111] Pothineni NV, Deshmukh A, Padmanabhan D et al. Complication rates of ventricular tachycardia ablation: Comparison of safety outcomes derived from administrative databases and clinical trials [Leserbrief]. Int J Cardiol. 2015;201:529-531.

[112] Kumar S, Romero J, Mehta NK et al. Long-term outcomes after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with and without structural heart disease. Heart Rhythm. 2016;13:1957-1963.

[113] Ding WY, Pearman CM, Bonnett L et al. Complication rates following ventricular tachycardia ablation in ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies: a systematic review. J Interv Card Electrophysiol. 2022;63:59-67.

[114] Seizer P, Bucher V, Frische C et al. Efficacy and safety of zero-fluoroscopy ablation for supraventricular tachycardias. Use of optional contact force measurement for zero-fluoroscopy ablation in a clinical routine setting. Herz. 2016;41:241-245.

[115] Schoene K, Rolf S, Schloma D et al. Ablation of typical atrial flutter using a non-fluoroscopic catheter tracking system vs. conventional fluoroscopy—results from a prospective randomized study. Europace. 2015;17:1117-1121.

[116] Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol. 1996;49:1373-1379.

[117] Harrell FE. Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis. 2. Auflage. New York: Springer; 2002.

[118] Virk SA, Ariyaratnam J, Bennett RG, Kumar S. Updated systematic review and meta-analysis of the impact of contact force sensing on the safety and efficacy of atrial fibrillation ablation: discrepancy between observational studies and randomized control trial data. Europace. 2019;21:239-249.

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich bei der Vollendung dieser Arbeit unterstützt haben.

Zuerst möchte ich Frau Prof. Dr. J. Ortak, Leiterin der Rhythmologie und klinischen Elektrophysiologie der Abteilung für Kardiologie am Zentrum für Innere Medizin der Universitätsmedizin Rostock, danken. Sie ermöglichte mir die Promotion am Universitätsklinikum Rostock und beantwortete mir inhaltliche und organisatorische Fragen stets konkret, freundlich und zeitnah.

Mein besonderer Dank für die engagierte Betreuung meiner Arbeit gilt Herrn Dr. T. Zerm. Durch konstruktiven Austausch über die Thematik, ausführliche Erläuterungen, zahlreiche Denkanstöße und inspirierende Diskussionen trug Herr Dr. T. Zerm zum Gelingen meiner wissenschaftlichen Arbeit bei. Auch durch das regelmäßige Korrekturlesen meiner Dissertationsschrift förderte er die stetige Optimierung der Arbeit und meine Motivation.

Zudem danke ich herzlichst Herrn PD Dr. A. Hahn für seine intensive statistische Beratung. Er nahm sich viel Zeit, all meine Fragen zeitnah, geduldig und ausführlich zu beantworten. In zahlreichen Diskussionen gab er mir hilfreiche Ratschläge und Hinweise, die mir bei der Bewältigung der statistischen Auswertung der Daten eine große Hilfe waren.

Für ihre Hilfe bei der Antragstellung für das Ethikvotum danke ich Frau K. Wegner.

Auch beim Team der Abteilung für Elektrophysiologie des kardiovaskulären Zentrums, in dem die Daten für die vorliegende Studie erhoben wurden, möchte ich mich für die Zuarbeit und die Unterstützung des Projektes bedanken.

Außerdem gilt mein Dank all meinen Freundinnen und Freunden, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mir in schwierigen Phasen des Projektes mit wertvollen Ratschlägen und gegebenenfalls einer ehrlichen Ansage zur Seite standen. David möchte ich dafür danken, dass er sich geduldig meine Gedanken und Sorgen anhörte und mir durch seine Unterstützung sowie sein Verständnis Zeit zum Schreiben verschaffte. Mein besonderer Dank gilt auch Linda und Johanna, die mich inspirierten und viel Zeit mit mir in der Bibliothek verbrachten.

Abschließend möchte ich mich herzlich bei meiner Familie bedanken, die durch Zuspruch und aufmunternde Worte zum Gelingen meiner Dissertationsarbeit beitrug. Ich danke insbesondere meinem Vater und meinem Großvater, durch deren regelmäßige Erkundigungen zum Stand der Arbeit ich gefordert und gefördert wurde. Außerdem möchte ich mich bei meiner Mutter bedanken, die mich mental unterstütze und an mich glaubte. Zuletzt danke ich meiner Familie in Norddeutschland für die stets angenehme Atmosphäre während meiner Besuche.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Marianne Nadja Gäbler, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift eigenständig, ohne unzulässige fremde Hilfe und ohne die Verwendung anderer als der von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommen worden sind, wurden als solche kenntlich gemacht.

Die vorliegende Dissertationsschrift wurde bisher weder in dieser noch in ähnlicher Form an einer Prüfungsbehörde im In- oder Ausland zum Zweck einer Promotion oder einem ähnlichen Prüfungsverfahren zur Bewertung oder Anerkennung vorgelegt.

_____ _____

Ort, Datum Unterschrift

Lebenslauf

PERSÖNLICHE DATEN	
Name:	Marianne Nadja Gäbler
Geburtsdatum:	20.09.1997
Geburtsort:	Dresden
Staatsangehörigkeit:	deutsch

STUDIUM & SCHULAUSBILDUNG	
11/2024	Ablegen des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
10/2023	Ablegen des 2. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
03/2021 bis 07/2021	Auslandssemester im Rahmen des Erasmus-Programmes an der Université Grenoble Alpes in Grenoble, Frankreich
09/2019	Ablegen des 1. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
10/2017	Immatrikulation an der Universität Rostock für den Studiengang Humanmedizin
09/2008 bis 06/2017	Gymnasium Dresden-Bühlau, Abschluss: Abitur 2017
09/2014 bis 08/2015	Auslandsjahr am Cobequid Educational Center in Truro, Kanada
09/2004 bis 08/2008	Grundschule Oberlößnitz, Radebeul

PRAKTISCHES JAHR (PJ) & FAMULATUREN	
07/2024 bis 10/2024	PJ-Tertial am Städtischen Klinikum Dresden-Friedrichstadt (Gynäkologie)
03/2024 bis 06/2024	PJ-Tertial am Bürgerspital Solothurn, Schweiz (Chirurgie)
11/2023 bis 03/2024	PJ-Tertial am Universitätsklinikum Rostock (Innere Medizin)
08/2022	Famulatur bei Dr. F. Vogeler in Stralsund (Gynäkologie, 15 Tage)
03/2022	Famulatur bei Dr. H. Hakenbeck in Meißen (Dermatologie, 15 Tage)
02/2022	Famulatur am Universitätsklinikum Rostock (Neurologie, 15 Tage)
02/2022	Famulatur am Universitätsklinikum Rostock (Chirurgie, 15 Tage)
08/2020	Famulatur am Universitätsklinikum Rostock (Kardiologie, 30 Tage)
02/2020	Famulatur bei D. Steindorf in Dresden (Allgemeinmedizin, 30 Tage)

WISSENSCHAFTLICHE ARBEIT	
seit 08/2020	Erstellen der Dissertation an der Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie – Rhythmologie und klinische Elektrophysiologie, Leiterin: Prof. Dr. med. J. Ortak

_____ _____

Ort, Datum Unterschrift