

Aus dem
CharitéCentrum 11 für Herz-, Kreislauf- und Gefäßmedizin
Medizinische Klinik für Kardiologie
Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Ulf Landmesser

Habilitationsschrift

**Auftreten und Vermeidung von Komplikationen bei elektrophysiologischen Eingriffen:
Fokus auf besonders gefährdete Patientengruppen und Reduktion von
Röntgenstrahlung**

Zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Innere Medizin und Kardiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

Von

Dr. med. Philipp Attanasio

Eingereicht: Februar 2018
Dekan: Prof. Dr. Axel Radlach Pries
1. Gutachter: Prof. Dr. C. Meyer, M.A., Hamburg
2. Gutachter: Prof. Dr. C. Brunckhorst, Zürich

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung	4
1.1. Kurze Historie elektrophysiologischer Eingriffe bei der Behandlung von Herzrhythmusstörungen	4
1.2. Komplikationen bei elektrophysiologischen Eingriffen: Besonders gefährdete Patientengruppen	5
1.2.1. Komplikationen bei der Implantation von aktiven Herzrhythmusimplantaten	6
1.2.2. Komplikationen bei der Katheterablation von Herzrhythmusstörungen	7
1.2.3. Strahlenschutz und mit Röntgenstrahlung assoziierte Komplikationen	8
1.3. Gegenstand und Ziele der Untersuchungen	9
2. Eigene Arbeiten	10
2.1. Untersuchungen zum Auftreten und zur Vermeidung von Komplikationen bei elektrophysiologischen Eingriffen	10
2.1.1. Ablation von ventrikulären Extrasystolen bei Patienten, die älter sind als 65 Jahre. .	10
2.1.2. Schmerzreaktionen bei der Katheterablation von Vorhofflimmern	17
2.1.3. Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren bei übergewichtigen Patienten	25
2.2. Untersuchung zur Vermeidung der Strahlenbelastung bei elektrophysiologischen Eingriffen	32
2.2.1. Reduktion der Strahlenbelastung bei Herzschrittmacher- und Defibrillatorimplantationen	32
2.2.2. Reduktion der Strahlenbelastung bei Herzschrittmacher- und Defibrillatorimplantationen – Bedeutung des Streustrahlenrasters	39
2.2.3. Reduktion der Strahlenbelastung bei linksatrialen Ablationen	44
3. Diskussion	49
3.1. Komplikationen und deren Vermeidung bei elektrophysiologischen Eingriffen: Besonders gefährdete Patientengruppen	49
3.2. Komplikationen und deren Vermeidung bei elektrophysiologischen Eingriffen: Bedeutung der Strahlendosis	52
4. Zusammenfassung	55
5. Literatur	57

Abkürzungen:

3D	Dreidimensional
BMI	Body Mass Index
CRT-D	Kardialer Resynchronisationsschrittmacher und Defibrillator
EP	Elektrophysiologisch
EKG	Elektrokardiogramm
FLACC-Score	Face, Legs, Activity, Cry, Consolability-Score
ICD	Implantierbarer Cardioverter und Defibrillator
KHK	Koronare Herzerkrankung
LIPV	Linke untere Lungenvene
LSPV	Linke obere Lungenvene
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
NMH	Niedermolekulares Heparin
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
OR	Odds Ratio
RF	Radiofrequenz
RIPV	Rechte untere Lungenvene
RSPV	Rechte obere Lungenvene
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VKA	Vitamin K Antagonisten
VT	Ventrikuläre Tachykardie

1. Einleitung

1.1. Kurze Historie elektrophysiologischer Eingriffe bei der Behandlung von Herzrhythmusstörungen

Seit der Aufzeichnung des ersten menschlichen Elektrokardiogrammes (EKG) 1887 durch Waller [1] und der Weiterentwicklung und Standardisierung der EKG-Ableitungen durch Einthoven [2] lässt sich die elektrische Herzaktion zuverlässig darstellen und dadurch über das reine Pulstasten hinaus beschreiben und differenzieren.

Zuvor konnten mittels Sphygmographen durch Aufzeichnen der Pulswelle lediglich brady- bzw. tachykarde Arrhythmien unterschieden werden. EKG-Aufzeichnungen erlaubten nun zusätzlich eine weitere Einteilung nach dem Ursprungsort der Arrhythmie. So konnte beispielsweise Anfang des 20. Jahrhunderts erstmalig die Existenz von Vorhofflimmern bestätigt werden [3].

Ähnlich bedeutend für die klinische Elektrophysiologie war die Möglichkeit der Ableitung von intrakardialen EKGs. Dies gelang erstmalig Lenegre und Maurice 1945 in Frankreich [4]. Relevante Verbreitung in der klinischen Anwendung erlangte diese Technik dann nach der Erstbeschreibung des His-Bündels 1969 [5]. Jetzt war es möglich die AV-Überleitung genauer zu untersuchen, aber auch, nachdem mehrere und auch multipolare Katheter im Herzen platziert wurden, die detaillierten Mechanismen unterschiedlichster Herzrhythmusstörungen aufzuklären.

Die interventionelle Therapie von Herzrhythmusstörungen begann mit der Behandlung von Bradykardien. Schon im frühen zwanzigsten Jahrhundert wurde mit Herzschrittmachern für den klinischen Einsatz experimentiert [6]. Diese Geräte waren nicht für den dauerhaften Gebrauch gebaut und mussten teilweise mit der Hand aufgezogen werden. Die rasante Weiterentwicklung begann Ende der fünfziger Jahre, als der erste implantierbare Herzschrittmacher entwickelt wurde [7]. 1980 wurde dann auch der erste implantierbare Defibrillator und Cardioverter bei einem Patienten implantiert [8]. Nun konnten mittels implantierbarer Aggregate sowohl bradykarde als auch tachykarde Herzrhythmusstörungen therapiert werden. Durch kontinuierliche Weiterentwicklung wurden die Aggregate zunehmend kleiner, dabei auch leistungsfähiger und auch die Batterielaufzeit wurde länger.

Gleichzeitig zur Entwicklung der Herzschrittmacher und Defibrillatoren wurden Techniken entwickelt, um Herzrhythmusstörungen direkt an ihrem Ursprung zu behandeln. Die bis heute am weitesten verbreitete Technik ist die Katheterablation. Die Entdeckung dieser Methode entstammt einem Zufall, bei dem durch einen technischen Defekt während einer elektrophysiologischen Untersuchung die AV-Überleitung dauerhaft durch die Übertragung

von Defibrillationsenergie über einen Mapping-Katheter geschädigt wurde [9]. Im Verlauf wurde als Energiequelle für die Ablationen Radiofrequenzenergie (RF-Energie) verwendet, die auch heute noch die am häufigsten eingesetzte Methode darstellt.

1.2. Komplikationen bei elektrophysiologischen Eingriffen: Besonders gefährdete Patientengruppen

Insgesamt steigt die Anzahl der stationär wegen Herzrhythmusstörungen behandelten Patienten stetig an. Zwischen 2009 und 2013 gab es hier einen Zuwachs von 23,3 Prozent, wobei ein steigender Trend seit 1995 zu beobachten ist [10]. Die Anzahl der Katheterablationen und kardialen Device Implantationen nimmt entsprechend ebenfalls zu. 2014 wurden in Deutschland insgesamt fast 70.000 Ablationen und knapp 160.000 Herzschrittmacher- und ICD-Implantationen bzw. -Revisionen durchgeführt [10]. Zu beobachten ist zudem ein Trend der Zunahme der Patientengruppen, die in besonderem Maße Komplikationen ausgesetzt sind.

Neben der verbesserten Diagnostik gilt die Zunahme der Menschen in höheren Altersgruppen zu den Hauptursachen für den Anstieg der stationär wegen Herzrhythmusstörungen behandelten Patienten. Nach Altersgruppen aufgeteilt fand seit 1995 der größte Zuwachs in der Gruppe der 65 – 75-jährigen statt (67,1 Prozent) und auch bei den über 75-jährigen gab es eine deutliche Zunahme von 49% [10]. Dies bedeutet, dass zunehmend auch ältere und multimorbide Patienten aufgrund von Herzrhythmusstörungen interventionell behandelt werden [11,12]. Die Entwicklung der CRT-D-Aggregate und die Indikationsausweitung der Ablation von ventrikulären Tachykardien (VT) führt zusätzlich dazu, dass mehr Patienten mit struktureller Herzerkrankung behandelt werden, was das Komplikationsrisiko zudem erhöht.

Eine weitere zu beobachtende Entwicklung ist die Zunahme der übergewichtigen Patienten. Weltweit hat sich die Anzahl der Menschen, welche mit einem Body Mass Index (BMI) über 30 kg/m² die Definition für die Adipositas (WHO Grad I) erfüllen, seit der 80er Jahren mehr als verdoppelt, wobei 2014 schon 13% der Gesamtbevölkerung betroffen waren [13]. Bei Implantationen von Herzschrittmachern und Defibrillatoren liegt die Anzahl dieser Patienten bereits bei über 25% [14].

Die Gesamtheit dieser Entwicklungen erfordert eine stärkere Fokussierung auf die Vermeidung von Komplikationen, die mit elektrophysiologischen Eingriffen assoziiert sind.

1.2.1. Komplikationen bei der Implantation von aktiven Herzrhythmusimplantaten

Zu den aktiven Herzrhythmusimplantaten gehören neben den Herzschrittmachern, welche als Einkammer- und Zweikammergeräte bzw. als Resynchronisationsschrittmacher (CRT-P) eingesetzt werden können, die bereits erwähnten implantierbaren Kardioverter und Defibrillatoren (ICD).

Abhängig vom Klinikstandard werden Implantationen dieser Aggregate in Lokalanästhesie, Spontanatmungsnarkose oder Intubationsnarkose durchgeführt. Je nach Narkoseform ergibt sich ein anderes Komplikationsspektrum, wobei jeweils das Risiko für hämodynamische Komplikationen und Probleme des Atemwegsmanagements im Vordergrund stehen [15,16].

Für die Platzierung der Aggregate wird nach dem Hautschnitt je nach Größe des zu implantierenden Gerätes eine subcutane, subfasziale oder intra- bzw. submuskuläre Tasche präpariert. Hierbei besteht wie bei jedem chirurgischen Eingriff ein Blutungs- bzw. Infektionsrisiko. Bei gleichzeitig notwendiger Antikoagulation erhöht sich das Blutungsrisiko deutlich, vor allem wenn so genanntes "Bridging" mit niedermolekularen Heparinen (NMH) durchgeführt wird. Hier liegt das Risiko für relevante Blutungen bei bis zu 30% [17]. Eine Durchführung dieser Eingriffe unter durchgehender oraler Antikoagulation hat sich hier deutlich überlegen gezeigt und führte in der Bruise Control Studie zu einer deutlichen Reduktion der klinisch signifikanten Blutungen [18].

Eng verknüpft mit den Blutungen sind die Tascheninfektionen, deren Auftreten durch die Bildung von Hämatomen deutlich erhöht wird. In einer kürzlich veröffentlichten Studie lag das Risiko für eine relevante Infektion im ersten Jahr nach der Implantation ohne Hämatom bei 1,5%, mit Hämatom jedoch bei 11% [19].

Darüber hinaus kann es durch die Präparation der Tasche für das Aggregat zu Nervenschäden kommen, welche dann zu Schmerzen oder Missempfindungen führen können. Diese sind jedoch selten von Dauer [20].

Um die Sonden im Herzen zu platzieren muss bei transvenösen Herzschrittmachern- und Defibrillatoren ein Venenzugang etabliert werden. Hier sind zwei unterschiedliche Techniken möglich. Zum einen die direkte Präparation der Vena cephalica, zum anderen eine Punktion der Vena subclavia bzw. der Vena axillaris. Die Präparation der Vene stellt den sichereren Zugang dar, da es bei der Venenpunktion zum Eindringen von Luft in den Pleuraspalt (Pneumothorax) bzw. bei Verletzungen von Gefäßen auch zu Einblutungen (Hämatothorax) kommen kann [21]. Teilweise erfolgt vor der Punktion noch eine Venographie mit Kontrastmittel, die zusätzlich die mit dem Kontrastmittel assoziierten Risiken, also vor allem allergische Reaktionen bzw. eine Verschlechterung der Nierenfunktion mit sich bringt [22].

In Zukunft wird voraussichtlich die Anzahl der direkt im Herz platzierten Kapselschrittmacher, bzw. der sogenannten subcutanen Defibrillatoren weiter zunehmen [23]. Diese benötigen keine Kabelverbindung aus dem Herzen zu einem subcutan implantierten Aggregat und führen daher auch nicht zu den eben beschriebenen Komplikationen für den Venenzugang.

Die Platzierung der Sonde erfolgt dann per Röntgenkontrolle. Die mit der Röntgenstrahlen assoziierten Komplikationen werden im Folgenden in einem gesonderten Kapitel besprochen.

Bei und nach der Platzierung der Sonde kann es zu Verletzungen der zuführenden Gefäße, der Herzklappen und auch der Herzwand mit der Folge eines Herzbeutelergusses kommen [24]. Zusätzlich können bei den Positionierungsversuchen mechanisch sowohl ventrikuläre, als auch supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen ausgelöst werden, welche zum Teil eine elektrische Defibrillation bzw. Kardioversion nach sich ziehen können.

Postoperativ kommt es je nach Sondenposition in 1-2% der Fälle zu einer Dislokation der Sonde [25], als Spätfolgen können auch Elektrodenbrüche auftreten [26].

1.2.2. Komplikationen bei der Katheterablation von Herzrhythmusstörungen

Analog zu den Implantationen von aktiven Herzrhythmusimplantaten werden Katheterablationen von Herzrhythmusstörungen in Lokalanästhesie, Spontanatmungsnarkose oder Intubationsnarkose durchgeführt. Entsprechend sind auch die narkoseassoziierten Komplikationen.

Katheterablationen können sowohl epi- als auch endokardial durchgeführt werden. Endokardial können Ablationen in allen vier Herzhöhlen erfolgen. Der Zugangsweg für die Diagnostik- und Ablationskatheter richtet sich nach dem Ablationsziel, wobei häufig Kombinationen aus verschiedenen Zugangswegen notwendig sind.

Am häufigsten verwendet wird ein Zugang via Vena oder Arteria femoralis. Alternativ kommt auch ein Zugang über die Jugular- bzw. Cubitalvene in Frage. Für die epikardiale Ablation wird ein Zugangsweg über eine transkutane Perikardpunktion benötigt.

Um den Zugang herzustellen wird nach dem Prinzip der Seldinger Technik eine Schleuse über einen zuvor ins Gefäß vorgebrachten Draht platziert [27]. Hierbei kann es zu Gefäßverletzungen, bei Punktionen im Bereich der Leistenvenen/-arterien insbesondere zu arteriovenösen Fisteln und zu Verletzungen der Gefäßwand im Sinne eines Aneurysma spurium kommen. Die Häufigkeit dieser Komplikationen liegt bei den sehr häufig durchgeführten Katheterablationen von Vorhofflimmern bei 0,5 bzw. 1 Prozent [28]. Bei einem transkutanen Zugang ins Perikard kann außerdem direkt das Myokard perforiert werden, es können

Herzrhythmusstörungen ausgelöst oder umliegende Strukturen im Oberbauch verletzt werden [29]

Bereits durch die Positionierung der Mapping- und Ablationskatheter können Gefäße und Herzklappen dauerhaft geschädigt werden. Im Herzen können, ähnlich wie bei der Positionierung der Herzschrittmachersonden, mechanisch ventrikuläre oder supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen ausgelöst werden.

Für die Ablation wird, wie bereits erwähnt, am häufigsten RF-Energie als Energiequelle verwendet. Bei der Ablation kommt es hierdurch zu einer gewollten thermischen Schädigung des Myokards. Hierbei kann es jedoch auch zu einer Perforation der Herzwand mit nachfolgender Perikardtamponade kommen. Außerdem kann das Reizleitungssystem durch Ablation unwiderruflich geschädigt werden, und auch umliegende Nerven (wie z.B. der Nervus phrenicus) dauerhaft verletzt werden [30]. Während der Ablation können sich darüber hinaus Thromben an der Katheterspitze bilden, welche embolisieren und somit beispielweise Schlaganfälle verursachen können. Bei der epikardialen Ablation sind außerdem Verletzungen der Koronararterien möglich.

1.2.3. Strahlenschutz und mit Röntgenstrahlung assoziierte Komplikationen

Trotz der Fortschritte und Neuentwicklungen im Bereich der elektroanatomischen Mappingsysteme ist die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen weiterhin von zentraler Bedeutung für die meisten kardiologischen Interventionen.

Die daraus resultierende Strahlenbelastung führt sowohl bei den Patienten als auch bei den behandelnden Ärzten zu einem erhöhten Risiko für strahlenassoziierte Erkrankungen. Hierbei unterscheidet man die nicht-dosisabhängigen Strahlenfolgen (stochastische Schäden) von den Schäden, deren Auftreten direkt mit der Strahlendosis korreliert (deterministische Schäden).

Stochastische Strahlenschäden können auch bei geringer Strahlenexposition auftreten. Sie treten meist erst viele Jahre nach der Exposition auf, so dass der Nachweis eines Zusammenhangs erschwert ist. Stochastische Strahlenschäden wurden bei Patienten nach kardialer Diagnostik oder Intervention nachgewiesen [31], aber es gibt auch Hinweise, dass die behandelnden Ärzte trotz Strahlenschutzmaßnahmen ebenfalls gefährdet sind. Besonders besorgniserregend sind hier Berichte über das vermehrte Auftreten von linksseitigen Kopf- und Halstumoren bei Ärzten, welche Interventionen unter Durchleuchtung durchführen, wobei die linke Seite der Strahlenquelle zugewandt ist [32]. Abgesehen vom erhöhten Krebsrisiko kommt es durch die sogenannten deterministischen Strahlenschäden proportional zur Strahlendosis

zu einer Schädigung der Haut, der Netzhaut, zu Anämien und Haarausfall sowie zu einer Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit [33].

Um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser Komplikationen zu reduzieren, muss eine möglichst geringe Strahlendosis das Ziel jeder kardiologischen Intervention sein. Durch die Reduktion der Strahlendosis des Patienten reduziert sich auch die Streustrahlung und somit auch das Risiko für den behandelnden Arzt. Daher wurde das ALARA Prinzip als grundlegende Leitlinie des Strahlenschutzes definiert [33]. ALARA steht hier für „As Low As Reasonably Achievable“ (dt.: so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar). Für den interventionell tätigen Elektrophysiologen bedeutet dies vor allem die Dauer der Durchleuchtung so kurz wie möglich zu halten. Zusätzlich muss die Strahlenbelastung für jede Minute Durchleuchtung minimiert werden. Moderne Röntgenanlagen erlauben eine Vielzahl von Einstellungen zur Reduktion der Strahlendosis, allen voran die Einstellung der Bildrate, welche einfach vom Untersucher eingestellt werden kann. Andere komplexere Modifikationen müssen zusammen mit dem Hersteller der Röntgenanlage erarbeitet und auf die entsprechende Prozedur zugeschnitten werden. Zusätzlich muss auf ausreichendes Einblenden geachtet, vorzugsweise eine antero-posteriore Durchleuchtung verwendet und es müssen Filmaufnahmen vermieden werden.

Dem Ziel der möglichst geringen Strahlendosis gegenüber steht die Gewährleistung der Sicherheit und des Erfolges der Prozedur. Denn eine geringere Strahlendosis bedeutet in vielen Fällen auch eine Reduktion der Bildqualität, welche wiederum die Durchführung des Eingriffs erschweren kann. Daher sind für die verschiedenen kardiologischen Interventionen spezifische Untersuchungen nötig, um zu zeigen bis zu welchem Grad eine Strahlenreduktion möglich ist.

1.3. Gegenstand und Ziele der Untersuchungen

Das Ziel dieser Arbeit war die Effektivität und Sicherheit elektrophysiologischer Eingriffe bei Patientengruppen zu untersuchen, die einem besonderen Komplikationsrisiko unterliegen. Außerdem sollten Strategien entwickelt werden, um mögliche Komplikationen zu vermeiden. Die Schwerpunkte der vorgelegten Arbeiten waren:

- I. Untersuchung der Sicherheit und Effektivität der Eingriffe bei Patienten in höherem Alter.
- II. Untersuchung der Sicherheit und Effektivität der Eingriffe bei Patienten mit einem BMI >30 kg/m².
- III. Reduktion der Strahlendosis ohne Gefährdung der Sicherheit und Effektivität der Prozeduren.

2. Eigene Arbeiten

2.1. Untersuchungen zum Auftreten und zur Vermeidung von Komplikationen bei elektrophysiologischen Eingriffen

2.1.1. Ablation von ventrikulären Extrasystolen bei Patienten, die älter sind als 65 Jahre

Attanasio P, Jungmann J, Huemer M, Parwani AS, Boldt LH, Haverkamp W, Wutzler A. Catheter ablation of premature ventricular contractions in elderly patients: feasibility and success. *Aging Clin Exp Res.* 2016 Jun;28(3):527-31.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Ventrikuläre Extrasystolen (VES) können ein breites Spektrum an Symptomen verursachen, welche von Patient zu Patient sehr unterschiedlich wahrgenommen werden. Besonders gravierende Symptome durch VES sind Schwindel bzw. Bewusstlosigkeit sowie Brustschmerzen und Luftnot [34]. Die Katheterablation dieser Rhythmusstörung gilt als kurative Maßnahme der Wahl bei Patienten, bei denen eine medikamentöse Therapie fehlschlug. Allerdings wird diese häufig bei älteren Patienten nicht mehr angewandt, obwohl deren Lebensqualität durch VES besonders eingeschränkt sein kann. Zudem sind bei diesen Patienten die medikamentösen Therapiemöglichkeiten limitiert, da die Verträglichkeit gegenüber Antiarrhythmika und Beta-Blockern häufig schlechter als bei jüngeren Patienten ist.

Für die hier vorgestellte Studie wurden daher Patienten eingeschlossen, die zum Zeitpunkt einer Ablation von VES älter als 65 Jahre waren. Ziel der Untersuchung war es, die Sicherheit und Effektivität einer solchen Prozedur in diesem Kollektiv zu untersuchen und mit einer Patientengruppe die jünger ist als 65 Jahre zu vergleichen.

Retrospektiv wurden so insgesamt 101 Prozeduren analysiert. Eine vorliegende offensichtliche strukturelle Herzerkrankung stellte ein Ausschlusskriterium dar. Für beide Altersgruppen (<65 und ≥65 Jahre) wurden die periprozeduralen Daten, die Erfolgsraten und Komplikationen zum Zeitpunkt des Eingriffs und nach einer Verlaufskontrolle nach sechs Monaten verglichen.

Wie zu erwarten zeigte die ältere Patientengruppe mehr Komorbiditäten mit einer höheren Anzahl von Patienten mit Bluthochdruck (78 vs. 27 %, $p < 0,001$), KHK (19 vs. 12 %, $p = 0,01$), Niereninsuffizienz (22 vs. 1 %, $p < 0,001$) und Diabetes (22 vs. 3 %, $p = 0,001$).

Nichtsdestotrotz waren die Erfolgsraten (nach 6 Monaten Verlaufskontrolle) zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (81 vs. 86 %, $p = 0,795$) bei insgesamt sehr

niedrigen Komplikationsraten. Es traten im untersuchten Kollektiv insgesamt nur zwei Komplikationen auf, beide in der Gruppe der jüngeren Patienten. Hierbei handelte es sich um ein Leistenhämatom sowie eine Perikardtamponade. Ein auffälliger Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen bestand dennoch. Bei Patienten ohne offensichtliche strukturelle Herzerkrankung liegt für gewöhnlich der häufigste Ursprung der dann so genannten idiopathischen VES im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) oder im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) [35,36]. Bei der Gruppe der über 65-jährigen Patienten lag der Ursprung der VES jedoch deutlich seltener an diesen typischen Ursprungsorten (RVOT und LVOT) (70% vs. 95 %, $p = 0,001$) als in der jüngeren Gruppe.

Die Ergebnisse zeigen, dass in den Händen erfahrener Elektrophysiologen die Katheterablation von VES sicher und effektiv auch bei älteren Patienten durchführbar ist. Wichtig ist, dass trotz augenscheinlicher Abwesenheit einer strukturellen Herzerkrankung, die VES bei älteren Patienten zu fast einem Drittel atypische Ursprungslokalisationen zeigten. Diese lagen am häufigsten im linken Ventrikel. Die Eingriffe müssen bei diesen Patienten daher so geplant werden, dass die Voraussetzung zum Erreichen dieser Ursprungsorte gegeben sind.

<https://doi.org/10.1007/s40520-015-0444-y>

DOI 10.1007/s40520-015-0444-y

DOI 10.1007/s40520-015-0444-y

2.1.2. Schmerzreaktionen bei der Katheterablation von Vorhofflimmern

Attanasio P, Huemer M, Shokor Parwani A, Boldt LH, Mügge A, Haverkamp W, Wutzler A. Pain Reactions during Pulmonary Vein Isolation under Deep Sedation: Cryothermal versus Radiofrequency Ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016 May;39(5):452-7

Zusammenfassung der Ergebnisse

Nicht nur die unter 2.1.1. untersuchte Ablation von ventrikulären Extrasystolen nimmt bei älteren Patienten zu, sondern vor allem auch die Katheterablation von paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern. Für diese Ablation stehen zwei unterschiedliche Energieformen zur Verfügung: Die RF-Energie und die Ablation mittels Kryotherapie. Da es bei der Abgabe von Ablationsenergie zu teilweise starken Schmerzreaktionen kommen kann, welche zu einer Instabilität der Katheterposition und dadurch zu Komplikationen wie der akzidentiellen Ablation des Reizleitungssystems oder gar zur Perforation der Herzwand führen könnten, werden die meisten Ablationen unter Analgosedierung durchgeführt. Gerade für ältere Patienten wäre eine wenig schmerzhaftere Ablation wünschenswert, um eine möglichst schonende Narkose zu ermöglichen. Ziel dieser Untersuchung war es daher die beiden Energieformen hinsichtlich der Schmerzreaktionen zu vergleichen.

In diese Studie wurden insgesamt 79 Patienten eingeschlossen, bei denen eine Katheterablation von Vorhofflimmern durchgeführt wurde. Von diesen Patienten wurden 53 mit RF-Energie und 26 mit Kryo-Energie behandelt. Als erste interessante Erkenntnis zeigte sich bei 92% der Patienten in der RF-Gruppe irgendeine Form der Schmerzreaktion während der Prozedur, wohingegen diese nur bei 12% der Fälle in der Gruppe der Patienten auftraten, welche mit Kryo-Energie behandelt wurden. Wenn Schmerzreaktionen auftraten, war deren Anzahl bei den mit Kryo-Ablation behandelten Patienten ebenfalls deutlich geringer ($1,3 \pm 0,6$ vs. $3,6 \pm 4,7$, $p = 0,005$).

Die Schmerzreaktionen während der Prozedur wurden mit dem so genannten FLACC-Score beurteilt. FLACC steht hier für Face, Legs, Activity, Cry und Consolability (Gesicht, Beine, Bewegung, Weinen und Trost). Für jede Kategorie wird eine Anzahl von null bis zwei Punkten vergeben. Beispielsweise in der Kategorie Leg keine Punkte für ruhig liegende Beine, ein Punkt für angespannte Beine, und zwei Punkte für starke Beinbewegung wie Anziehen oder Treten. Mit diesem Score wurden die Schmerzen unter der Narkose bewertet. Die Ergebnisse zeigten, dass die Intensität der Schmerzreaktionen am höchsten im Bereich der linken oberen Lungenvene (LSPV) war (FLACC Score $2,8 \pm 0,6$ vs. $1,4 \pm 0,4$).

Diese Ergebnisse führen zu der Annahme, dass zur Vermeidung von Schmerzreaktionen eine Ablation mit Kryo-Energie vorzuziehen ist, bzw. besonders bei der Ablation im Bereich der LSPV auf eine ausreichende Analgesie geachtet werden muss.

<https://doi.org/10.1111/pace.12840>

DOI 10.1111/pace.12840

DOI 10.1111/pace.12840

DOI 10.1111/pace.12840

DOI 10.1111/pace.12840

2.1.3. Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren bei übergewichtigen Patienten

Attanasio P, Lacour P, Ernert A, Pieske B, Haverkamp W, Blaschke F, Dalle Vedove F, Huemer M. Cardiac device implantations in obese patients: Success rates and complications. Clin Cardiol. 2017 Apr;40(4):230-234.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Neben den in 2.1.1. und 2.1.2. vorgestellten Arbeiten zur Behandlung älterer Patienten war ein zweiter Schwerpunkt der vorgestellten Untersuchungen die Sicherheit elektrophysiologischer Prozeduren bei übergewichtigen Patienten. Übergewichtige Patienten sind einem höheren Risiko ausgesetzt, einen Herzschrittmacher oder Defibrillator zu benötigen, als normalgewichtige Patienten. Allerdings ist die Implantation dieser Aggregate bei dieser Patientengruppe mit besonderen Risiken verbunden. Beispielsweise unterliegen übergewichtige Patienten einem erhöhten Risiko für Narkosekomplikationen [37]. Aber auch die Intervention selbst kann bei diesen Patienten erschwert sein. Die Punktion der Vena subclavia oder der Vena axillaris ist komplexer, da die typischen Orientierungspunkte bei übergewichtigen Patienten schlechter zu erkennen sind [38]. Die schlechtere Bildqualität bei der Durchleuchtung eines größeren Körperumfangs kann außerdem zu Problemen bei der Platzierung der Schrittmachersonden führen [39].

Für diese Arbeit wurde daher ein Kollektiv von 965 Patienten untersucht, die einen Herzschrittmacher oder Defibrillator implantiert bekamen. Von diesen Patienten waren 25,8% übergewichtig (Adipositas Grad I oder höher, definiert als Body Mass Index (BMI) von $>30\text{kg/m}^2$). Verglichen wurden die Implantationsergebnisse und das Auftreten von Komplikationen zwischen den Patienten mit einem BMI über 30kg/m^2 mit Patienten mit einem BMI unter 30kg/m^2 . Der mittlere BMI lag in den jeweiligen Gruppen bei $25,1 \pm 3,0$ vs. $34,7 \pm 4,7\text{kg/m}^2$. Das mittlere Alter lag bei $69,0 \pm 12,9$ Jahren, 67% der Patienten waren männlich.

Eine erste erfreuliche Erkenntnis war, dass die Erfolgsrate der Implantationen in beiden Gruppen gleich war (97,2% vs. 97,1%, $p=\text{n.s.}$). Die Komplikationsraten zeigten ein überraschendes Ergebnis. Wider Erwarten zeigte sich bei den übergewichtigen Patienten eine niedrigere Komplikationsrate (11 (4,4%) vs. 62 (8,7%), $p<0,05$; mit einer Odds Ratio (OR) von 2,2 (95% CI 1,1 – 4,4)). Die genaue Analyse der Komplikationsart zeigte, dass die übergewichtigen Patienten vor allem weniger Blutungskomplikationen erlitten (1 (0,4%) vs 24 (3,4%), $p<0,05$; OR 10,4 (95% CI 1,3 – 80,2)) und bei diesen Patienten seltener Pneumothoraces auftraten (0 (0%) vs. 13 (1,8%), $p<0,05$).

Allerdings war die Strahlendosis (gemessen als Flächendosisprodukt), die zur Implantation bei übergewichtigen Patienten notwendig war, deutlich höher als bei den nicht-übergewichtigen Patienten ($4012 \pm 5416 \mu\text{Gm}^2$ vs. $2692 \pm 5277 \mu\text{Gm}^2$, $p < 0,005$).

Zusammenfassend zeigen diese Ergebnisse, dass Herzschrittmacher- und Defibrillatorimplantationen von erfahrenen Operateuren auch bei Patienten mit einem BMI über 30kg/m^2 sicher und effektiv durchgeführt werden können. Allerdings betont diese Untersuchung erneut die besondere Bedeutung des Strahlenschutzes für diese Patientengruppe.

<https://doi.org/10.1002/clc.22650>

DOI 10.1002/clc.22650

DOI 10.1002/clc.22650

2.2. Untersuchung zur Vermeidung der Strahlenbelastung bei elektrophysiologischen Eingriffen

2.2.1. Reduktion der Strahlenbelastung bei Herzschrittmacher- und Defibrillatorimplantationen

Attanasio P, Mirdamadi M, Wielandts JY, Pieske B, Blaschke F, Boldt LH, Jais P, Haverkamp W, Huemer M. Safety and efficacy of applying a low-dose radiation fluoroscopy protocol in device implantations. *Europace*. 2017 Aug 1;19(8):1364-1368.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Die in Arbeit 2.1.3. vorgestellte Erkenntnis, dass trotz des geringen Anspruchs an die Bildqualität bei kardialen Device-Implantationen vor allem bei übergewichtigen Patienten sehr hohe Strahlendosen gemessen wurden, führte zur Entwicklung eines Strahlenreduktionsprotokolls. Diese wurde zunächst, gemeinsam mit dem Hersteller der Röntgenanlage, spezifisch auf die Bedürfnisse der Sondendarstellung bei der Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren erstellt. Dieses Protokoll enthielt eine Reduktion der Bildrate (von 7,5 auf 4 Bilder pro Sekunde für die Durchleuchtung) sowie die Einführung von Kupferfiltern, die Reduktion der Pulsweite, eine Reduktion der maximalen Röhrenspannung und der Detektoreingangsdosis. Die ALARA-Prinzipien wurden vor und nach der Implementierung des Protokolls von allen Untersuchern bereits umgesetzt. Die Strahlenbelastung wurde als Flächendosisprodukt gemessen, da diese Größe sehr gut mit der Hautdosis korreliert [40] und sie sich auch für den Vergleich verschiedener Röntgenanlagen eignet [41].

Insgesamt wurden 584 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Von diesen wurden 280 (48%) Patienten vor und 304 (52%) Patienten nach Einführung des Protokolls implantiert. Bei den in die Analyse eingehenden Prozeduren handelte es sich um 53 (9,1%) Einkammer-Herzschrittmacher Implantationen, 232 (39,7%) Zweikammer-Herzschrittmacher Implantationen, 133 (22,8%) Einkammer-ICD Implantationen, 35 (6,0%) Zweikammer-ICD Implantationen, 82 (14,0%) CRT Neuimplantationen und 49 (8,3%) Aufrüstungen auf ein CRT-Aggregat.

Durch die Einführung des Dosisreduktionsprotokolles konnte eine durchschnittliche Reduktion des Flächendosisproduktes um 64% (1372 ± 2659 vs. $3792 \pm 5025 \mu\text{Gm}^2$, $p < 0,001$) erreicht werden, wobei die Durchleuchtungsdauer nicht anstieg (13 ± 15 vs. 13 ± 15 Minuten).

Insbesondere waren auch die Erfolgsraten und Komplikationsraten durch das neue Protokoll unverändert.

<https://doi.org/10.1093/europace/euw189>

DOI 10.1093/europace/euw189

DOI 10.1093/europace/euw189

DOI 10.1093/europace/euw189

DOI 10.1093/europace/euw189

2.2.2. Reduktion der Strahlenbelastung bei Herzschrittmacher- und Defibrillatorimplantationen – Bedeutung des Streustrahlenrasters

Attanasio P, Schreiber T, Parwani AS, Lacour P, Pieske B, Haverkamp W, Blaschke F, Huemer M. The effect of an ultra-low framerate and antiscatter grid-less radiation protocol for cardiac device implantations. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017 Dec;40(12):1380-1383.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

Aufbauend auf die in 2.2.1. genannte Untersuchung war das Ziel dieser Studie, Maßnahmen zu erproben, die eine weitere Dosisreduktion bei der Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren ermöglichen. Zu diesem Zweck wurde versuchsweise das sogenannte Streustrahlenraster entfernt. Das Streustrahlenraster ist in der Röntgenanlage dem Detektor vorgeschaltet und soll die im Patienten abgelenkten, schräg einfallenden Streustrahlen herausfiltern, welche eine Unschärfe im Bild verursachen. Allerdings werden durch das Streustrahlenraster auch gerade einfallende Röntgenstrahlen abgeschwächt, weshalb die benötigte Gesamtstrahlendosis, um die jeweils eingestellte Detektordosis zu erreichen, ansteigt. Falls die entstandene Unschärfe akzeptabel ist, kann durch den Verzicht auf das Streustrahlenraster die Gesamtdosis reduziert werden. Zusätzlich wurde eine weitere Reduktion der Bildrate eingestellt (von 4 auf 2 Bilder pro Sekunde für die Durchleuchtung). Hierdurch entstehen bei der Durchleuchtung abgehackte Bilder, an die sich der jeweilige Untersucher gewöhnen und die Katheterbewegung entsprechend anpassen muss.

70 Patienten, die nach Einführung dieser Maßnahmen behandelt wurden, wurden 70 Vergleichspatienten gegenübergestellt. Diese wurden nach der Eingriffsart, der gesamten Durchleuchtungszeit und dem BMI gepaart. Vor der Gesamtheit der 140 Patienten wurde bei 40 (28,6%) ein Einkammer-Herzschrittmacher oder ICD, bei 60 (42,9%) ein Zweikammer-Herzschrittmacher oder ICD und bei 40 (28,6%) ein CRT-D System implantiert. Das Weglassen des Streustrahlenrasters und die Reduktion der Bildrate führten insgesamt zu einer weiteren Reduktion des Flächendosisproduktes um 73% (1206 ± 2015 vs. $324 \pm 422 \mu\text{Gym}^2$, $p < 0,001$). Die Gesamtprozedurdauer (95 ± 51 vs. 82 ± 44 Minuten, $p = 0,053$) und die Komplikationsrate änderte sich jeweils nicht signifikant.

<https://doi.org/10.1111/pace.13229>

DOI 10.1111/pace.13229

2.2.3. Reduktion der Strahlenbelastung bei linksatrialen Ablationen

Attanasio P, Schreiber T, Pieske B, Blaschke F, Boldt LH, Haverkamp W, Huemer M. Pushing the limits: establishing an ultra-low framerate and antiscatter grid-less radiation protocol for left atrial ablations. *Europace*. 2018 Apr 1;20(4):604-607.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei linksatrialen Ablationen wird in den meisten Fällen trotz des Einsatzes von 3D-Mappingverfahren weiterhin Röntgenstrahlung bei der transeptalen Punktion und zur Darstellung der Katheterposition verwendet. Ziel dieser Untersuchung war es, die Strahlendosis bei diesen Eingriffen maximal zu reduzieren und dabei eine ausreichende Bildqualität beizubehalten.

Insgesamt wurden 150 Prozeduren für diese Untersuchung analysiert. Die Erfahrungen der beiden unter 2.2.1. und 2.2.2. genannten Studien wurden kombiniert und die Protokolle auf die besonderen Ansprüche der Katheterablation angepasst. Es wurde hier aufbauend auf ein bereits bestehendes Strahlenreduktionsprogramm ebenfalls vor jeder Prozedur das Streustrahlenraster entfernt und die Bildrate auf 2 Bilder pro Sekunde reduziert (von 4 Bildern/Sekunde). Hierdurch konnte eine Reduktion der Dosis (gemessen als Flächendosisprodukt) um 64% erreicht werden (630 ± 551 vs. $226 \pm 277 \mu\text{Gym}^2$, $p < 0,001$). Die Durchleuchtungszeit ($14,22 \pm 4,47$ vs. $13,62 \pm 7,11$ Minuten, $p = 0,066$) und die gesamte Prozedurdauer stiegen nicht an ($1:48 \pm 0:28$ vs. $1:53 \pm 0:34$ Stunden, $p = 0,525$). Die Erfolgsrate war ebenfalls unverändert. Bei 4 Patienten musste das Streustrahlenraster nach initialer Entfernung wieder eingebracht werden. Von diesen Patienten waren zwei stark übergewichtig (BMI 37 und 40 kg/m^2). Bei den anderen beiden war die transeptale Punktion technisch schwierig, weshalb eine bessere Sichtbarkeit notwendig war.

Zusammengefasst konnte mit diesen Maßnahmen eine sehr niedrige Strahlendosis erreicht werden, die unter den niedrigsten bislang publizierten Werten liegt. Das Streustrahlenraster kann sehr einfach und schnell entfernt und wieder eingeführt werden, auch während der laufenden Prozedur. Bei technischen Schwierigkeiten kann es daher auch kurzfristig wieder eingeführt werden. Bei stark übergewichtigen Patienten kann aufgrund der großen Menge an Streustrahlen jedoch meist nicht auf das Raster verzichtet werden.

<https://doi.org/10.1093/europace/eux010>

DOI 10.1093/europace/eux010

DOI 10.1093/europace/eux010

3. Diskussion

3.1. Komplikationen und deren Vermeidung bei elektrophysiologischen Eingriffen: Besonders gefährdete Patientengruppen

Ältere Patienten leiden in gleicher Weise an Herzrhythmusstörungen wie jüngere Patienten. Insbesondere Symptome wie Schwindel oder Synkopen können bei diesen Patienten schwerwiegende Folgen haben. Auf der anderen Seite sind die behandelnden Ärzte bei älteren Patienten häufiger zurückhaltend, was das Verschreiben von Antiarrhythmika betrifft. Möglicherweise erklären diese Zusammenhänge den eingangs erwähnten deutlichen Zuwachs der Gruppe der über 65-jährigen, die mittels Katheterablation behandelt werden. Auf der anderen Seite zeichnen sich ältere Patienten häufig durch eine größere Anzahl an Grunderkrankungen aus, was potentiell das Risiko für mit dem Eingriff assoziierte Komplikationen erhöht. Auch bei der Entstehung der Rhythmusstörungen könnte es bei älteren Patienten Unterschiede geben. Ein bekanntes Beispiel ist hier das Vorhofflimmern, welches im frühen Stadium in den meisten Fällen durch ektope elektrische Erregungen aus dem Bereich der Pulmonalvenenostien ausgelöst wird [42], im weiteren Verlauf kommt es unter Vorhofflimmern jedoch zu einem progredienten Umbau des Vorhofmyokards. Diese strukturellen Veränderungen können zu elektrischen Leitungsverzögerungen bis hin zum Leitungsblock führen, und somit direkt Vorhofflimmern aufrechterhalten und auch initiieren [43].

Um die Sicherheit und Effektivität zu belegen, wurden bereits mehrere Untersuchungen durchgeführt. Da ältere und multimorbide Patienten häufig von großen multizentrischen Studien ausgeschlossen sind, handelt es sich bei den vorgelegten Studien jeweils um monozentrische Studien, die größtenteils retrospektive Auswertungen darstellen. Am besten ist die Datenlage zur Katheterablation von Vorhofflimmern bei älteren Menschen [44,45]. Die Erfolgsraten und die Raten an Komplikationen lagen hier im selben Bereich wie bei den jüngeren Patienten [46]. Auch die potentiell risikoreichere Ablation von ischämischen ventrikulären Tachykardien wird in zunehmender Häufigkeit bei älteren Patienten durchgeführt. Eine größere Untersuchung zeigt hier keine schlechteren Ergebnisse in der Gruppe der älteren Patienten, was die Sicherheit und Effektivität betrifft [47]. Für die Ablation von idiopathischen ventrikulären Extrasystolen und ventrikulären Tachykardien zeigen die vorgelegten Ergebnisse ebenfalls, dass die Erfolgsraten bei älteren Patienten ebenso gut sind wie in der jüngeren Gruppe. Interessanterweise zeigte sich auch hier ein möglicher abweichender Mechanismus für die Entstehung der Rhythmusstörungen bei den älteren Patienten, da sich bei einem Drittel der Patienten atypische Ursprungsorte der ventrikulären Extrasystolen und Tachykardien fanden. Hier ist ebenfalls zu vermuten, dass dies durch

zunehmende Fibrosierung des Ventrikelmyokards zu erklären ist, auch wenn sich keine offensichtliche strukturelle Herzerkrankung zeigte.

Dass diese unterschiedliche Pathophysiologie und auch die zusätzlichen Vorerkrankungen in den einzelnen Untersuchungen nicht zu schlechteren Ergebnissen bzw. mehr Komplikationen führten, kann verschiedene Ursachen haben: Erstens handelt es sich jeweils um relativ kleine Patientenkollektive, die möglicherweise nicht ausreichen, um die Unterschiede signifikant darstellen zu können. Zweitens sind die Folgeuntersuchungen häufig nicht länger als sechs Monate nach Ende der Studien durchgeführt worden. Auch hier ist zu vermuten, dass vor allem im späteren Verlauf ältere Patienten ein schlechteres Ablationsergebnis zeigen könnten.

Alle Studien zu diesem Thema könnten zudem einer Stichprobenverzerrung unterliegen. Da die jeweiligen Untersucher je nach Allgemeinzustand der Patienten entscheiden, ob eine interventionelle Behandlung noch durchgeführt werden soll, könnten somit die Patienten vorselektiert werden, die weniger Komplikationen erleiden.

Für die überwiegend positiven Ergebnisse der Untersuchungen zu den Katheterablationen bei älteren Patienten könnte außerdem die Größe der Kliniken, wo diese Eingriffe durchgeführt wurden, eine Rolle spielen. Hier handelt es sich bei den vorgestellten Untersuchungen ausnahmslos um größere, meist universitäre Zentren mit hoher Fallzahl. Hier liegen die Komplikationsraten insgesamt niedriger und es besteht eine größere Erfahrung im Umgang mit Patienten mit einer höheren Anzahl an Komorbiditäten. Daher ist die Entwicklung problematisch, dass aufgrund des insgesamt erhöhten Bedarfs, elektrophysiologische Eingriffe zunehmend häufiger auch außerhalb größerer Zentren durchgeführt werden, wo die Fallzahlen für die einzelnen Prozeduren dann deutlich geringer sind. Die Anzahl der Zentren mit 50 oder weniger Ablationen pro Jahr steigt kontinuierlich und stellte 2014 mit 40 Einrichtungen die größte Gruppe in Deutschland dar. Ähnliches gilt für die Herzschrittmacher- und ICD-Implantationen, wo die durchschnittliche Zahl der Implantationen 67 pro Zentrum und Jahr beträgt [10].

Eine potentiell positive Gegenentwicklung stellt die Weiterentwicklung der Katheterablationstechniken und der kardialen Devices dar. Von dieser Entwicklung profitieren insbesondere auch ältere Patienten. Besonders zu erwähnen ist hier die Katheterablation des Vorhofflimmerns mittels Kryoballon-Technik. Hier wird statt Radiofrequenzenergie Kälteenergie verwendet, welche über einen aufblasbaren, flexiblen Ballon an die linksatriale Wand appliziert werden kann. Die vorgelegte Untersuchung hat gezeigt, dass Patienten, welche mittels Kryoablation behandelt werden, deutlich weniger Schmerzreaktionen zeigen als Patienten, die mit RF-Energie behandelt werden. Dies wurde ebenfalls für Kryoablationen bei Vorhofflattern [48] und AV-Knoten-Reentrytachykardien gezeigt [49]. Durch die Verwendung der Kryo-Technik könnte daher die Menge an Narkosemitteln reduziert werden,

was insbesondere ältere Patienten, aber auch zum Beispiel Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz zu Gute kommt, da hiermit Narkose-assoziierte Komplikationen verringert werden könnten. Um diesen Kausalzusammenhang zeigen zu können, werden allerdings weiteren Studien notwendig sein.

Eine weitere Risiko-Patientengruppe, deren Anzahl bei elektrophysiologischen Eingriffen stetig zunimmt, ist die Gruppe der übergewichtigen Patienten. Dies gilt insbesondere für die Implantationen von kardialen Devices. In einem größeren, in unserer Klinik untersuchten Kollektiv, waren bereits über ein Viertel der behandelten Patienten übergewichtig mit einem BMI von über 30kg/m² [14]. Die Implantation von kardialen Devices und die Durchführung von Katheterablationen ist bei diesen Patienten aus verschiedenen Gründen erschwert. Insbesondere die Spontanatmungsnarkose, welche die am häufigsten verwendete Narkoseform in Deutschland darstellt, ist aufgrund möglicher Atemwegsobstruktion und Hypoventilation problematisch [50]. Zudem kann bei übergewichtigen Patienten bereits der Zugangsweg häufiger zu Komplikationen führen. Bei der kardialen Device Implantation ist dies die Punktion der Vena subclavia oder Vena axillaris bzw. die Präparation der Vena cephalica, die alle aufgrund des vermehrten, umgebenden Fettgewebes schwerer zu erreichen sind [51]. Für die Katheterablationen gilt dasselbe für die Punktion der Leistenvenen. Eine weitere Problematik stellt die Darstellung der Ablationskatheter und Schrittmachersonden in der Durchleuchtung dar. Hier ist die Sichtbarkeit bei übergewichtigen Patienten deutlich erschwert, und es ergibt sich mit der hiermit verbundenen erhöhten Strahlendosis ein erhöhtes Risiko der mit Strahlen-assoziierten Komplikationen.

Dennoch zeigt sich bei der Analyse der Komplikationsraten von elektrophysiologischen Eingriffen bei übergewichtigen Patienten ein heterogeneres Bild als bei den älteren Patienten. Am besten untersucht ist hier, ähnlich wie bei den älteren Patienten, die Katheterablation von Vorhofflimmern. Hier zeigten sich in zwei Studien keine signifikant erhöhten schweren Komplikationen (Tod, Schlaganfall bzw. Perikardergüsse) bei Patienten mit einem BMI 30- bis 39 kg/m² [52,53]. Die Komplikationsrate steigt jedoch dann bei den stark übergewichtigen Patienten mit einem BMI von über 40kg/m² an [54]. Wenig überraschend ist, dass die Rate an Leistenkomplikationen durch die erschwerte Punktion generell bei übergewichtigen Patienten erhöht ist [55].

Was die kardialen Device Implantationen betrifft, scheint Übergewicht möglicherweise sogar vor Komplikationen zu schützen. Zwei Studien zeigten bereits, dass ein niedrigeres Körpergewicht mit erhöhten Komplikationsraten assoziiert war [56,57], zwischen normal- und übergewichtigen Patienten zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. In dem vorgelegten größeren Kollektiv mit über 900 Patienten [14] fand sich erstmals ein möglicher Vorteil bei den übergewichtigen Patienten (über 30kg/m²). Die Komplikationsrate lag hier mit

4,4% unter der Komplikationsrate der Normalgewichtigen (8,7%). Die weitere Analyse der Komplikationsart zeigte, dass die übergewichtigen Patienten vor allem weniger Blutungskomplikationen erlitten und seltener Pneumothoraces auftraten. Eine mögliche Erklärung für das geringere Auftreten von Pneumothoraces war hier, dass durch die größere Distanz zur Lunge diese bei der Punktion seltener getroffen wird. Entsprechend ist bereits bekannt, dass Untergewicht die Rate an Pneumothoraces erhöht [58]. Warum übergewichtige Patienten weniger Blutungskomplikationen erlitten bleibt unklar. Es ist bekannt, dass bei diesen Patienten erhöhte Spiegel von prokoagulativen Faktoren gemessen wurden und im Gegenzug die fibrinolytische Aktivität reduziert ist [59,60]. Dieses Blutungsparadoxon bei übergewichtigen Patienten wurde auch in einer Studie beobachtet, in der übergewichtige Patienten einer Koronarangiographie unterzogen wurden. Auch hier hatten sich signifikant weniger Blutungen als in der normalgewichtigen Gruppe gezeigt [61]. Allerdings war dieses Ergebnis in einer weiteren, größeren Kohortenstudie nicht nachvollziehbar [62]. Es bleibt also unklar, ob übergewichtige Patienten tatsächlich weniger Blutungen erleiden. Eine alternative Erklärung könnte sein, dass bei diesen Patienten Hämatoome eher verborgen bleiben, da sie sich besser verteilen. Sie üben zudem möglicherweise weniger Spannung auf die Haut aus und sind daher seltener behandlungsbedürftig.

Besorgniserregend ist allerdings die deutlich höhere Strahlenbelastung, der übergewichtige Patienten bei kardialen Interventionen ausgesetzt sind. Bei der Ablation von Vorhofflimmern ist diese mindestens dreifach höher als bei Normalgewichtigen [63]. Bei den kardialen Geräteimplantationen war sie im Schnitt nahezu doppelt so hoch [14]. Insbesondere für diese Patienten ist daher eine maximale Reduktion der Strahlendosis anzustreben.

3.2. Komplikationen und deren Vermeidung bei elektrophysiologischen Eingriffen: Bedeutung der Strahlendosis

Die Einhaltung der bereits erwähnten ALARA-Prinzipien kann in der Gesamtheit die Strahlendosis bei elektrophysiologischen Eingriffen dramatisch reduzieren. Da bei den stochastischen Strahlenschäden jedoch auch geringe Strahlendosen potentiell tödliche Erkrankungen hervorrufen können, sind auch Maßnahmen sinnvoll, die nur zu einer geringen Dosisreduktion führen. Hier ist zunächst einmal zu bestimmen, wie diese Dosis definiert und gemessen werden soll. Es findet sich heute noch in vielen Studien lediglich eine Angabe der Durchleuchtungszeit. Diese ist jedoch unzureichend, da bei gleicher Durchleuchtungszeit stark unterschiedliche Strahlendosen vorkommen können [64]. Besser geeignet ist das Flächendosisprodukt, welches direkt vom Röntgensystem in einer Ionisationskammer gemessen wird, die am Strahlenaustrittsfenster des Röntgengerätes positioniert ist. Mit Hilfe

von vorgegebenen Konversionsfaktoren kann aus dem Flächendosisprodukt die effektive Dosis berechnet werden, welche am besten dafür geeignet ist, das durch die Strahlenexposition bestehende Risiko zu berechnen [64].

Grundsätzlich unterscheidet man beim Strahlenschutz bei elektrophysiologischen Eingriffen Maßnahmen, welche den Untersucher schützen von den Maßnahmen, welche vor allem den Patienten schützen. Von der Reduktion der Strahlendosis profitiert jedoch im Allgemeinen sowohl der Untersucher als auch der Patient. Für den Untersucher ist vor allem eine bestmögliche Abschirmung und Vergrößerung des Abstandes zur Strahlenquelle anzustreben. Dies kann jedoch vor allem bei den Implantationen von Herzschrittmachern und Defibrillatoren erschwert sein, da sich der Untersucher sehr nahe an der Strahlenquelle befindet und eine Abschirmung nur bedingt möglich ist. In diesem Fall ist daher die Reduktion der Strahlendosis notwendig, um auch die Streustrahlung möglichst gering zu halten. Dass die Verbreitung von Optionen zur nicht-fluoroskopischen Darstellung von Herzschrittmacher- bzw. Defibrillatorsonden weitaus geringer ist als bei den Katheterablationen, macht die Lösung dieses Problems noch dringlicher.

Es ist bekannt, dass erfahrene Untersucher für denselben Eingriff weniger Strahlendosis benötigen als weniger erfahrene [64]. Dasselbe gilt für Untersucher, die bezüglich der Notwendigkeit der Strahlendosisreduktion geschult wurden [65]. In der vorgelegten Untersuchung konnte gezeigt werden [66], dass auch die Strahlendosis bei Prozeduren, die durch erfahrene und geschulte Untersucher durchgeführt wurden, noch deutlich reduziert werden kann. Hierfür wurde in Kooperation mit dem Hersteller des Röntgensystems ein für die Geräteimplantationen abgestimmtes Durchleuchtungsprotokoll erstellt. Das Ziel war es, die Bildqualität soweit zu reduzieren, dass sie dem Untersucher noch zur Beurteilung ausreicht. Die am einfachsten zu modifizierende Variable ist hier die Bildrate. Gerade bei der Implantation von Herzschrittmachern bzw. Defibrillatoren ist häufig eine sehr niedrige Bildrate, etwa 2-4 Bilder pro Sekunde möglich. Das Protokoll für diese Untersuchung enthielt jedoch noch weitergehende Modifikationen, wie die Einführung von Kupferfiltern, die Reduktion der Pulsweite, eine Reduktion der maximalen Röhrenspannung und vor allem auch der Detektoreingangsdosis. Hierdurch konnte eine durchschnittliche Reduktion des Flächendosisproduktes um 64% erreicht werden, ohne dass die Durchleuchtungsdauer oder die Komplikationsrate anstieg. Diese Größenordnung der Reduktion konnte für alle Device Typen erreicht werden, insbesondere auch für die strahlungsintensiven CRT Implantationen. In einer weiteren Untersuchung konnte die Dosis bei den CRT Implantation mit ähnlichen Maßnahmen sogar um 75% reduziert werden [67].

Bei den Katheterablationen war der größte Durchbruch für die Reduktion der Strahlendosis die Einführung von dreidimensionalen (3D) Mappingsystemen [68]. Aber auch nach Einführung

der 3D-Mappingverfahren ging die Strahlenbelastung bei diesen Eingriffen kontinuierlich zurück [69]. Diese Entwicklung ist multifaktoriell bedingt. Neben der zunehmenden Erfahrung der Untersucher ist die stetige Weiterentwicklung der Technik der 3D-Mappingverfahren als Hauptursache anzunehmen. Auch die Einführung der Ablationskatheter mit Anpressdruckmessung an der Katheterspitze spielt hierbei eine wichtige Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass auf die zusätzliche Absicherung der Position mittels Durchleuchtung aufgrund dieser Sensoren häufig verzichtet werden kann [70]. Unter der Kombination dieser Verfahren mit dem intrakardialen Ultraschall wurden Ablationen bei Vorhofflimmern sogar unter komplettem Verzicht auf Durchleuchtung durchgeführt [71]. Jedoch stehen die Spezialverfahren wie der intrakardiale Ultraschall bzw. der Ablationskatheter mit Anpressdruckmessung nicht allen Untersuchern zur Verfügung, wobei häufig auch finanzielle Gründe ausschlaggebend sind. Die Optimierung der Röntgenanlage, mit dem Ziel einer maximal möglichen Reduktion der Bildqualität und damit verbunden auch der Strahlendosis zu erreichen, spielt hier daher weiterhin eine große Rolle. In der vorgelegten Arbeit wurden zwei Maßnahmen ergriffen, um eine weitere Minimierung der Strahlendosis zu erreichen: Es wurde das so genannte Streustrahlenraster entfernt und die Bildrate wurde von 4 auf nur noch 2 Bilder pro Sekunde reduziert [72]. In Absprache mit dem Hersteller war zuvor bereits, analog zu dem Projekt mit den Herzschrittmachern und Defibrillatoren, ein Strahlenreduktionsprogramm mit für die Ablationen optimierten Einstellungen an der Röntgenanlage etabliert worden. Dennoch gelang durch diese einfachen zusätzlichen Maßnahmen eine weitere Dosisreduktion um zwei Drittel der Ausgangsdosis. Das durchschnittliche Flächendosisprodukt lag danach bei nur noch 226,44 μGym^2 im Durchschnitt. Die Erfolgsrate war durch diese Maßnahmen nicht verändert. Das sehr niedrige Flächendosisprodukt für diese Prozeduren liegt unter den niedrigsten, die jemals in der Literatur veröffentlicht wurden. Dieses Ergebnis konnte allein durch konsequente Optimierung der Einstellung der Röntgenanlage und unter Verwendung eines Standard 3D Mappingsystems erreicht werden. Es ist zu kritisieren, dass in Deutschland weder für die Herzschrittmacher- und Defibrillatorimplantationen, noch für die Katheterablationen diagnostische Referenzwerte vorliegen, so dass die Veröffentlichung dieser Ergebnisse auch für andere Zentren als Vergleich dient. Wenn Referenzwerte vorliegen, müssen diese stetig angepasst werden, um die technischen Weiterentwicklungen abbilden zu können. Die beispielsweise in der Schweiz veröffentlichten diagnostischen Referenzwerte für Katheterablationen von Vorhofflimmern liegen für das Jahr 2016 bei 3000 μGym^2 [73], also noch mehr als das zwanzigfache höher als die vorgelegten Daten.

Da die Hersteller der Röntgenanlagen auch bei den Weiterentwicklungen ihrer Produkte den Strahlenschutz zunehmend in den Vordergrund stellen, ist davon auszugehen, dass in der Zukunft noch viel niedrigere Strahlendosen möglich sein werden. Hier ist insbesondere die

Entwicklung der Flachemitter-Technologie im Bereich der Röntgenröhre und die Weiterentwicklung der Detektoren zur Vermeidung des Signalrauschens zu nennen. Auch die Möglichkeit der digitalen Nachbearbeitung mit der Hervorhebung der relevanten anatomischen Strukturen bei gleichzeitiger digitaler Reduktion der Streustrahlung, ist ein vielversprechender Ansatz.

4. Zusammenfassung

Ziel der hier vorgelegten Arbeiten war es, einen Beitrag zur Vermeidung von Komplikationen bei elektrophysiologischen Eingriffen sowie bei Herzschrittmacher- und ICD Implantationen zu leisten. Der Fokus lag hier zum einen auf den größer werdenden Risikogruppen der älteren und übergewichtigen Patienten, zum anderen auf der Vermeidung von Röntgenstrahlen, da durch immer komplexere und wiederholte Eingriffe die Gesamtstrahlenbelastung für den einzelnen Patienten deutlich zunimmt.

Den bereits veröffentlichten Voruntersuchungen zu der Durchführung von Katheterablationen bei älteren Patienten fügt die vorgelegte Arbeit zur Katheterablation von ventrikulären Extrasystolen eine weitere Bestätigung der Sicherheit dieser Eingriffe bei dieser Patientengruppe hinzu. Bei klarer Indikation sollte das Alter alleine daher kein Ausschlussgrund für die Durchführung der Ablation von symptomatischen Herzrhythmusstörungen darstellen. Wichtig ist hier jedoch die Expertise des durchführenden Zentrums und die Wahl der Ablationsmethode. Die vorgelegte Arbeit zur Kryo-Ablation von Vorhofflimmern zeigt beispielsweise, dass mit dieser Methode im Vergleich zur RF-Ablation deutlich weniger Schmerzreaktionen auftraten. Für die Gruppe der älteren Patienten, bei denen eine geringe Narkosetiefe und weniger Analgetika zu weniger Komplikationen führen können, ist daher die Verwendung der Kryo-Ablation möglicherweise vorteilhaft. Allerdings fehlen hier noch prospektive Studien.

Die zweite untersuchte Risikogruppe in den vorgelegten Arbeiten war die der stark übergewichtigen Patienten. In der vorgelegten Arbeit wurde die Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren bei diesen Patienten (BMI über 30kg/m²) untersucht. Hier zeigte sich überraschenderweise, dass möglicherweise im Sinne eines „obesity paradox“ die Komplikationsrate bei den übergewichtigen Patienten niedriger war als bei den Normalgewichtigen. Dies ist nicht die erste Untersuchung mit solch einem überraschenden Ergebnis. Es scheint also, als könnte Übergewicht zumindest für einzelne Untergruppen an Komplikationen von vorteilhafter Bedeutung sein.

Einen Nachteil erfahren die übergewichtigen Patienten jedoch aufgrund eines deutlich erhöhten Bedarfs an Röntgenstrahlung bei allen kardialen Eingriffen. Der zweite Schwerpunkt der vorgelegten Arbeiten lag daher in der Ergründung unterschiedlicher Möglichkeiten der Reduktion von Röntgenstrahlung sowohl bei der Katheterablation, als auch bei der Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren. Es zeigte sich, dass vor allem erfahrene Untersucher mit verhältnismäßig schlechter Bildqualität erfolgreich arbeiten können. Durch die vorgestellten Dosisreduktionsprogramme konnte eine durchschnittliche Reduktion der Strahlenbelastung um bis zum zwei Drittel der Ausgangsdosis erreicht werden, ohne dass dies zu einem Anstieg der Prozedurzeiten oder der Komplikationsraten führte. Gemessen als Flächendosisprodukt lagen die Strahlendosen unter den niedrigsten, die jemals für diese Eingriffe in der Literatur veröffentlicht wurden. Da alle diese Untersuchungen in einem Zentrum mit hoher Fallzahl und ausschließlich von erfahrenen Untersuchern durchgeführt wurden bleibt abzuwarten, ob sich diese Ergebnisse auch übertragen lassen. Ziel war es auch zu zeigen, was technisch machbar ist und somit diesem bedeutsamen Thema mehr Aufmerksamkeit zu verschaffen. Da ein Dosisreduktionsprogramm in wenigen Sekunden ein- und wieder ausgeschaltet werden kann, kann jeder Untersucher individuell die auf seine Bedürfnisse angepassten Einstellungen finden, die auch auf den Patienten und die Komplexität des jeweiligen Eingriffs zugeschnitten sind.

5. Literatuur

1. Wailer AD. A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart's beat. *J Physiol LmdJ* 188X8:229-234.
2. Einthoven W. Galvanomehiscbe registratie van het menscheijk electrocardiogram. In: Herinneringsbundel Professor S. S. Rosenstein. Leiden: Edward Ijdo, 1902:101-107.
3. Lewis T. Auricular fibrillation: a common clinical condition. *Br Med J* 1909, 2x1528.
4. Lenegre J, Maurice P. De quelques resultats obtenu par derivation direct intracavitaire des courants electriques de l'oreillette et du ventricule droits. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux*, 33, 298.
5. Scherlag BJ. The development of the His bundle recording technique. *PACE* 1979;2:23&233.
6. Ward C, Henderson S, Metcalfe NH. A short history on pacemakers. *Int J Cardiol.* 2013 Nov 15;169(4):244-8.
7. R. Elmqvist. Review of early pacemaker development. *PACE*, 1 (1978), pp. 535–536.
8. Klein HU, Nisam S. Michel Mirowski and the beginning of a new era of fighting sudden arrhythmic death. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2015 Jun;26(2):61-9.
9. Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosogeat Y. Permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1979 Jan;72(1):107-12.
10. Der deutsche Herzbericht 2015. Deutsche Herzstiftung e.V..
11. Nademanee K, Amnueypol M, Lee F, Drew CM, Suwannasri W, Schwab MC, Veerakul G. Benefits and risks of catheter ablation in elderly patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2015 Jan;12(1):44-51.

12. Barra S, Providência R, Paiva L, Heck P, Agarwal S. Implantable cardioverter-defibrillators in the elderly: Rationale and specific age-related considerations. *Europace*. 2015 Feb;17(2):174-86.
13. World Health Organisation, "Obesity and overweight", Fact sheet N°311, Updated January 2015.
14. Attanasio P, Lacour P, Ernert A, Pieske B, Haverkamp W, Blaschke F, Dalle Vedove F, Huemer M. Cardiac device implantations in obese patients: Success rates and complications. *Clin Cardiol*. 2017 Apr;40(4):230-234.
15. Wutzler A, Mueller A, Loehr L, Huemer M, Parwani AS, Attanasio P, Blaschke F, Storm C, Boldt LH, Haverkamp W. Minimal and deep sedation during ablation of ventricular tachycardia. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 1;172(1):161-4.
16. Looi KL, Lee AS, Cole K, Agarwal S, Heck PM, Begley DA, Grace AA, Virdee M, Fynn SP. Conscious sedation and analgesia use in cardiac device implantation. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 20;168(1):561-3.
17. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, Good E, Chugh A, Oral H, Bogun F, Morady F, Pelosi F Jr. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol*. 2012 Nov 15;110(10):1482-8.
18. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, Simpson CS, Ayala-Paredes F, Coutu B, Leiria TL, Essebag V; BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*. 2013 May 30;368(22):2084-93.
19. Essebag V, Verma A, Healey JS, Krahn AD, Kalfon E, Coutu B, Ayala-Paredes F, Tang AS, Sapp J, Sturmer M, Keren A, Wells GA, Birnie DH; BRUISE CONTROL Investigators. Clinically Significant Pocket Hematoma Increases Long-Term Risk of Device Infection: BRUISE CONTROL INFECTION Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Mar 22;67(11):1300-8.

20. Bode K, Breithardt OA, Kreuzhuber M, Mende M, Sommer P, Richter S, Doering M, Dinov B, Rolf S, Arya A, Dagues N, Hindricks G, Bollmann A. Patient discomfort following catheter ablation and rhythm device surgery. *Europace*. 2015 Jul;17(7):1129-35.
21. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Pneumothorax in cardiac pacing: A population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Europace* 2012; 14:1132–1138.
22. Kowalczyk J, Lenarczyk R, Kowalski O, Podolecki T, Francuz P, Pruszkowska-Skrzep P, Szulik M, Mazurek M, Jedrzejczyk-Patej E, Sredniawa B, Kalarus Z; Triple-Site Versus Standard Cardiac Resynchronization Trial (TRUST CRT) Investigators. Contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing cardiac resynchronization therapy-incidence and prognostic importance. Sub-analysis of data from randomized TRUST CRT trial. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014 Jun;40(1):1-8.
23. Rutzen-Lopez H, Silva J, Helm RH. Leadless Cardiac Devices-Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2016 Aug;18(8):49.
24. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, Heller G, Schmidt B, Bordignon S, Chun KR, Fürnkranz A, Mehta RH. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. *Europace*. 2015 May;17(5):787-93.
25. Ghani A, Delnoy PP, Ramdat Misier AR, Smit JJ, Adiyaman A, Ottervanger JP, Elvan A. Incidence of lead dislodgement, malfunction and perforation during the first year following device implantation. *Neth Heart J*. 2014 Jun;22(6):286-91.
26. Parkash R, Thibault B, Sterns L, Sapp J, Krahn A, Talajic M, Luce M, Yetisir E, Theoret-Patrick P, Wells G, Tang A. Sprint Fidelis lead fractures in patients with cardiac resynchronization therapy devices: insight from the Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure (RAFT) study. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):2928-34.
27. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol*. 1953 May;39(5):368-76.

28. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E: Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32-38.
29. Rajan Kumar, Archana Sinha, Maggie J Lin, Reina Uchino, Tracy Butryn, M Shay O'Mara, Sudip Nanda, Jamshid Shirani, Stanislaw P Stawicki. Complications of pericardiocentesis: A clinical synopsis. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2015 Jul-Sep; 5(3): 206–212.
30. Roka A, Heist EK, Refaat M, Ruskin J, Mansour M. Novel Technique to Prevent Phrenic Nerve Injury During Pulmonary Vein Isolation Using Preprocedural Imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Oct;26(10):1057-62.
31. Eisenberg MJ, Afilalo J, Lawler PR, Abrahamowicz M, Richard H, Pilote L. Cancer risk related to low-dose ionizing radiation from cardiac imaging in patients after acute myocardial infarction. *CMAJ*. 2011 Mar 8;183(4):430-6.
32. Roguin A, Goldstein J, Bar O, Goldstein JA. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am J Cardiol*. 2013 May 1;111(9):1368-72.
33. Heidbuchel H, Wittkampfh FH, Vano E, Ernst S, Schilling R, Picano E, Mont L, Jais P, de Bono J, Piorkowski C, Saad E, Femenia F. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures. *Europace*. 2014 Jul;16(7):946-64.
34. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL; American College of Cardiology.; American Heart Association Task Force.; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines.. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for

Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006 Sep 5;48(5):e247-346.

35. Callans DJ, Menz V, Schwartzman D, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Repetitive monomorphic tachycardia from the left ventricular outflow tract: electrocardiographic patterns consistent with a left ventricular site of origin. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Apr;29(5):1023-7.

36. Ouyang F, Fotuhi P, Ho SY, Hebe J, Volkmer M, Goya M, Burns M, Antz M, Ernst S, Cappato R, Kuck KH. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb 6;39(3):500-8.

37. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland "Peri-operative management of the obese surgical patient 2015". *Anaesthesia* 2015; 70: 859–76.

38. Tsotsolis N, Tsirgogianni K, Kioumis I, Pitsiou G, Baka S, Papaiwannou A, Karavergou A, Rapti A, Trakada G, Katsikogiannis N, Tsakiridis K, Karapantzos I, Karapantzou C, Barbetakis N, Zissimopoulos A, Kuhajda I, Andjelkovic D, Zarogoulidis K, Zarogoulidis P. "Pneumothorax as a complication of central venous catheter insertion". *Ann Transl Med*. 2015 Mar;3(3):40.

39. Carucci LR. Imaging obese patients: problems and solutions. *Abdom Imaging*. 2013 Aug; 38(4):630-46.

40. McFadden SL, Mooney RB, Shepherd P x-ray dose and associated risks from radiofrequency catheter ablation procedures *Br J of Radiol*. 04/2002; 75(891):253-65.

41. Hirshfeld JW Jr, Balter S, Brinker JA, Kern MJ, Klein LW, Lindsay BD, Tommaso CL, Tracy CM, Wagner LK, Creager MA, Elnicki M, Hirshfeld JW Jr, Lorell BH, Rodgers GP, Tracy CM, Weitz HH. ACCF/AHA/HRS/SCAI clinical competence statement on physician knowledge to optimize patient safety and image quality in fluoroscopically guided invasive cardiovascular procedures. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec 7;44(11):2259-82.

42. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339(10):659-66.
43. Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation* 1999;100(1):87-95.
44. Nademanee K, Amnueypol M, Lee F, Drew CM, Suwannasri W, Schwab MC, Veerakul G. Benefits and risks of catheter ablation in elderly patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014 Oct 9. pii: S1547-5271.
45. Santangeli P, Di Biase L, Mohanty P, Burkhardt JD, Horton R, Bai R, Mohanty S. Catheter ablation of atrial fibrillation in octogenarians: safety and outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012 Jul;23(7):687-693.
46. A. Blandino, E. Toso, M. Scaglione, M. Anselmino, F. Ferraris, D. Sardi, A. Battaglia, F. Gaita. Long-term efficacy and safety of two different rhythm control strategies in elderly patients with symptomatic persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 24 (2013), pp. 731–738.
47. Inada K, Roberts-Thomson KC, Seiler J, Steven D, Tedrow UB, Koplan BA, Stevenson WG. Mortality and safety of catheter ablation for antiarrhythmic drug-refractory ventricular tachycardia in elderly patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2010 Jun;7(6):740-744.
48. Bastani H, Drca N, Insulander P, Schwieler J, Braunschweig F, Kennebäck G, Sadigh B, Tapanainen J, Jensen-Urstad M. Cryothermal vs. radiofrequency ablation as atrial flutter therapy: A randomized comparison. *Europace* 2013; 15:420–428.
49. Chan NY, Choy CC, Lau CL, Lo YK, Chu PS, Yuen HC, Choi YC. Cryoablation versus radiofrequency ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Patient pain perception and operator stress. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34:2–7.
50. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland “Peri-operative management of the obese surgical patient 2015”. *Anaesthesia* 2015; 70: 859–76.

51. Tsotsolis N, Tsirgogianni K, Kioumis I, Pitsiou G, Baka S, Papaiwannou A, Karavergou A, Rapti A, Trakada G, Katsikogiannis N, Tsakiridis K, Karapantzios I, Karapantzou C, Barbetakis N, Zissimopoulos A, Kuhajda I, Andjelkovic D, Zarogoulidis K, Zarogoulidis P. "Pneumothorax as a complication of central venous catheter insertion". *Ann Transl Med*. 2015 Mar;3(3):40.
52. Letsas KP, Siklódy CH, Korantzopoulos P, Weber R, Bürkle G, Mihás CC, Kalusche D, Arentz T. The impact of body mass index on the efficacy and safety of catheter ablation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013 Mar 20;164(1):94-8.
53. Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B, Huybrechts W, Willems R, Ector H, Heidbuchel H. 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.
54. Shoemaker MB, Muhammad R, Farrell M, Parvez B, White BW, Streur M, Stubblefield T, Rytlewski J, Parvathaneni S, Nagarakanti R, Roden DM, Saavedra P, Ellis C, Whalen SP, Darbar D Relation of morbid obesity and female gender to risk of procedural complications in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Am J Cardiol*. 2013 Feb 1;111(3):368-73.
55. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, Sanchez J, Shaheen M, Burkhardt D, Bassouni M, Cummings J, Wang Y, Lewis W, Diaz A, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Gallingshouse J, Zagrodzky J, Bailey S, Al-Ahmad A, Wang P, Schweikert R, Natale A. Outcomes and complications of catheter ablation for atrial fibrillation in females. *Heart Rhythm* 2010;7:167-172.
56. Venkataraman G, Mathur D, Joshi S, Strickberger A. "Comparison of ICD Implantation in Obese and Nonobese", *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014 Apr;37(4):481-5.
57. Hsu JC, Varosy PD, Bao H, Wang Y, Curtis JP, Marcus GM "Low body mass index but not obesity is associated with in-hospital adverse events and mortality among implantable cardioverter-defibrillator recipients: insights from the National Cardiovascular Data Registry", *J Am Heart Assoc*. 2012 Dec;1(6).
58. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Europace*. 2012 Aug;14(8):1132-8.

59. Bowles LK, Cooper JA, Howarth DJ, Miller GJ, MacCallum PK. Associations of haemostatic variables with body mass index: a community-based study. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2003 Sep;14(6):569-73.
60. Landin K, Stigendal L, Eriksson E, Krotkiewski M, Risberg B, Tengborn L, Smith U. Abdominal obesity is associated with an impaired fibrinolytic activity and elevated plasminogen activator inhibitor-1. *Metabolism* 1990 Oct;39(10):1044-8.
61. Delhaye C, Wakabayashi K, Maluenda G, Belle L, Ben-Dor I, Gonzalez MA, Gaglia MA Jr, Torguson R, Xue Z, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Lindsay J, Pichard AD, Waksman R. Body mass index and bleeding complications after percutaneous coronary intervention: does bivalirudin make a difference? *Am Heart J*. 2010 Jun;159(6):1139-46.
62. Braekkan SK, van der Graaf Y, Visseren FLJ, Algra A. Obesity and risk of bleeding: the SMART study. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 57-62.
63. Cha YM, Friedman P, Asirvatham S, Shen WK, Munger T, Rea R, Brady P, Jahangir A, Monahan K, Hodge D, Meverden R, Gersh B, Hammill S, Packer D. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with obesity. *Circulation*. 117:2593-2590.
64. Heidbuchel H, Wittkamp FH, Vano E, Ernst S, Schilling R, Picano E, Mont L; Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures. *Europace*. 2014 Jul;16(7):946-64.
65. Seiffert M, Ojeda F, Müllerleile K, Zengin E, Sinning C, Waldeyer C, Lubos E, Schäfer U, Sydow K, Blankenberg S, Westermann D. Reducing radiation exposure during invasive coronary angiography and percutaneous coronary interventions implementing a simple four-step protocol. *Clin Res Cardiol*. 2015 Jun;104(6):500-6.
66. Attanasio P, Mirdamadi M, Wielandts JY, Pieske B, Blaschke F, Boldt LH, Jais P, Haverkamp W, Huemer M. Safety and efficacy of applying a low-dose radiation fluoroscopy protocol in device implantations. *Europace*. 2017 Aug 1;19(8):1364-1368.
67. van Dijk JD, Ottervanger JP, Delnoy PP, Lagerweij MC, Knollema S, Slump CH, Jager PL. Impact of new X-ray technology on patient dose in pacemaker and implantable

cardioverter defibrillator (ICD) implantations. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017 Jan;48(1):105-110.

68. Shpun S, Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system. *Circulation.* 1997 Sep 16;96(6):2016-21.

69. Voskoboinik A, Kalman ES, Savicky Y, Sparks PB, Morton JB, Lee G, Kistler PM, Kalman JM. Reduction in radiation dose for atrial fibrillation ablation over time: A 12 year single centre experience of 2,344 patients. *Heart Rhythm.* 2017 Feb 12. pii: S1547-5271(17)30172-8.

70. Lee G, Hunter RJ, Lovell MJ, Finlay M, Ullah W, Baker V, Dhinoja MB, Sporton S, Earley MJ, Schilling RJ. Use of a contact force-sensing ablation catheter with advanced catheter location significantly reduces fluoroscopy time and radiation dose in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2016 Feb;18(2):211-8.

71. V.Y. Reddy, G. Morales, H. Ahmed, P. Neuzil, S. Dukkipati, S. Kim, J. Clemens, A. D'Avila. Catheter ablation of atrial fibrillation without the use of fluoroscopy. *Heart Rhythm*, 7 (2010), pp. 1644–1653.

72. Attanasio P, Schreiber T, Pieske B, Blaschke F, Boldt LH, Haverkamp W, Huemer M. Pushing the limits: establishing an ultra-low framerate and antiscatter grid-less radiation protocol for left atrial ablations. *Europace.* 2018 Apr 1;20(4):604-607.

73. Bundesamt für Gesundheit BAG.

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/strahlung-radioaktivitaet-schall/bewilligungen-aufsicht-im-strahlenschutz/informationen-fuer-medizinische-betriebe/diagnostische-referenzwerte-im-strahlenschutz.html>

Danksagung:

In der zeitlichen Reihenfolge der Begegnung möchte ich den Unterstützern dieser Arbeit danken.

Hierbei gilt der Dank zunächst meinem Doktorvater Professor Florian Lang, welcher mich weit über die Doktorarbeit hinaus in wissenschaftlichen Projekten unterstützt hat. Seine Begeisterung für die Physiologie, die er sowohl in der Lehre als auch in der Grundlagenforschung vermittelt hat, waren eine enorme Motivation für alle, die mit ihm arbeiten durften.

Weiterhin möchte ich Professor Stefan Anker und Professor Stephan von Haehling danken, die mir vom ersten Tag meiner Tätigkeit in der Charité die für die klinisch-wissenschaftliche Tätigkeit notwendigen Voraussetzungen vermittelt haben.

Ich danke Herrn Professor Wilhelm Haverkamp und Herrn PD Dr. Leif Hendrik Boldt für meine Ausbildung in klinischer Elektrophysiologie und die Unterstützung bei den klinischen Forschungsprojekten in dieser Zeit. Besonderer Dank gilt hier auch meinen Freunden und Kollegen PD Dr. Alexander Wutzler und Dr. Martin Huemer. Die vielen gemeinsamen Stunden im Büro und Katheterlabor sind die Grundlage der hier vorgelegten Arbeit. Im Team waren die Freuden bei Erfolgserlebnissen größer, aber vor allem auch der Umgang mit Schwierigkeiten und Frustration deutlich einfacher. Ich bin froh darüber, dass diese enge Zusammenarbeit bis heute besteht.

Der Dank gilt hier auch den Doktorandinnen und Doktoranden, die in dieser Zeit an den Projekten mitgearbeitet haben. Besonders hervorzuheben sind Frau Nora Kähler und Herr Tobias Schreiber, die auch nach Abschluss der für die Doktorarbeit geplanten Projekte die Arbeitsgruppe weiter unterstützen. Neben herausragender Motivation zeichnen sich beide auch durch innovative Ideen und Herangehensweisen aus.

Da klinische Forschungsprojekte nicht ohne das Einverständnis der Patienten und deren Bereitschaft der Mitarbeit und Investition zusätzlicher Zeit möglich ist, möchte ich mich auch herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken.

Ich danke außerdem Herrn Professor Burkert Pieske dafür, dass ich unter seiner Klinikleitung die klinischen Forschungsprojekte uneingeschränkt weiterführen konnte, und dass ich von ihm auch in der klinischen Tätigkeit weiter gefördert wurde.

Besonders danken möchte ich Professor Ulf Landmesser, der mich in sein Team der Medizinischen Klinik für Kardiologie am Campus Benjamin Franklin geholt hat und mich beim Abschluss dieser Arbeit und vor allem bei den nun hierauf aufbauenden Projekten unterstützt.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie danken, die mich auf dem Weg zu dieser Arbeit begleitet hat und mir immer unterstützend und beratend zu Seite gestanden ist.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass:

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Berlin, 20.12.2018

.....

Unterschrift