



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

Deutsches Herzzentrum München

**Einfluss klinischer Parametereinstellungen auf die  
Läsionsgröße bei der elektrophysiologischen Katheterablation**

Lara Wolff

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zu Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Wolfgang Weber

Prüfende/-r der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Isabel V. Deisenhofer
2. apl. Prof. Dr. Christian Kupatt-Jeremias

Die Dissertation wurde am 08.10.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.04.2021 angenommen.



## Danksagung

Mein Dank gilt meiner Doktormutter Prof. Dr. Isabel Deisenhofer, die mich während der Bearbeitung meiner Dissertation unterstützte. Außerdem möchte ich Dr. Felix Bourier danken, der mir bei Fragen und Problemen bei der Durchführung der Experimente und Verfassung dieser Dissertation immer gerne zur Seite stand. Deine geduldige und bestärkende Art hat mich bis hierhergebracht. Auch dem Team der EPU des Deutschen Herzzentrums Münchens möchte ich für die Hilfe bei der Organisation und Umsetzung der Experimente danken. Ein besonders großer Dank gilt meinen wunderbaren Freunden Andreas Peukert und David Wierichs für ihre Unterstützung während der Korrektur und die vielen ermutigenden Worte. Abschließend möchte ich meiner Familie und insbesondere meinen Eltern danken, die immer hinter mir standen und mich gefordert und gefördert haben.

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	V
Tabellenverzeichnis.....	VI
Abbildungsverzeichnis .....	VII
1 Einleitung.....	10
1.1 Epidemiologie.....	10
1.2 Elektrophysiologie des Herzens .....	10
1.3 Pathophysiologie der Herzrhythmusstörungen.....	12
1.4 Übersicht der Herzrhythmusstörungen.....	13
1.5 Physik der Radiofrequenzablation.....	14
1.6 Aktueller Forschungsstand und Zielsetzung dieser Arbeit.....	16
2 Material und Methoden.....	18
2.1 Ablationskatheter.....	18
2.1.1 Smarttouch.....	18
2.1.2 TactiCath .....	18
2.2 Versuchsaufbau und -bedingungen.....	19
2.3 Messungen der Ablationsläsionen .....	21
2.4 Statistische Analyse .....	23
2.4.1 Datenerhebung.....	23
2.4.2 Normierung.....	23
2.4.3 Statistische Tests .....	25
2.4.4 Analyse der Standardabweichungen.....	26
3 Ergebnisse.....	27
3.1 Absolutes Läsionsvolumen.....	27
3.2 Relatives Läsionsvolumen.....	29
3.3 Relativer maximaler Läsionsdurchmesser.....	32
3.4 Relative maximale Läsionstiefe.....	36
3.5 Einfluss der Energie.....	39
3.6 Variabilität der Läsionsvolumina .....	41
4 Diskussion.....	43
4.1 Versuchsaufbau.....	43
4.2 Smarttouch.....	44
4.3 TactiCath.....	48
4.4 Vergleich der Ablationskatheter .....	51
4.5 Limitationen der Arbeit .....	53
5 Schlussfolgerung und Ausblick .....	54

---

6	Zusammenfassung .....	55
	Literaturverzeichnis.....	57
	Eidesstattliche Erklärung .....	63

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance
AV-Knoten	Atrioventrikular-Knoten
AVNRT	Atrioventrikuläre Knoten Reentry Tachykardie
AVRT	Atrioventrikuläre Reentry Tachykardie
F	French
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
STSF	Smarttouch Surround Flow
TCQ	TactiCath Quartz
Tukey's Test	Tukey's Multiple Comparison Test
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beispiel der Normierung des Läsionsvolumens. Mittels Gruppierung anhand der Parameter wurden die Läsionsvolumina auf den Ausgangsmittelwert normiert. In diesem Beispiel erfolgte die Normierung auf 20 Sekunden.....	24
Tabelle 2: Beispiel einer Normierung des absoluten Läsionsvolumens. Mittels Gruppierung anhand der Parameter wurden die Läsionsvolumina beider Ablationskatheter auf den gemeinsamen Ausgangsmittelwert normiert. ....	25
Tabelle 3: Normierte absolute Messgrößen des STSF und des TCQ. Die Ablationsläsionen waren beim STSF signifikant größer. Werte dargestellt als MW $\pm$ SD. ....	28
Tabelle 4: Einfluss der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf das Läsionsvolumen bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Werte dargestellt als MW $\pm$ SD. ....	30
Tabelle 5: Einfluss der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf den maximalen Läsionsdurchmesser bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Werte dargestellt als MW $\pm$ SD. ....	34
Tabelle 6: Einfluss der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf die maximale Läsionstiefe bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Dargestellt sind die MW $\pm$ SD. ....	37
Tabelle 7: Einfluss der Energie auf das Läsionsvolumen bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Die Signifikanz der Unterschiede zwischen den beiden Ablationskathetern wurde mit einem Two Way ANOVA mit einem Bonferroni-Post-Test berechnet. Dargestellt sind die MW $\pm$ SD. ....	40
Tabelle 8: Prozentuale Zunahme der Läsionsvolumina pro Sekunde, Gramm, Watt und Grad im Vergleich zwischen den beiden Ablationskathetern. ....	52

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Graphische Darstellung der Erregungsleitung des Herzens. Die Erregung wird durch den Sinusknoten generiert und über die Vorhöfe an den AV-Knoten weitergeleitet. Hier erfolgt die Überleitung von den Vorhöfen auf die Kammern. In den Kammern wird die Erregung vom His-Bündel über die Kammerchenkel zu den Purkinje-Fasern fortgeleitet (Pape et al., 2019, S. 201). ..... 11
- Abbildung 2: Schematische Darstellung des Stromkreislaufs während einer Ablation. Der Strom wird vom Generator an den Ablationskatheter und von dort durch das Myokard über eine indifferente Elektrode zurück zum Generator geleitet (Schneider, 2005, S. 158). ..... 15
- Abbildung 3: Schematische Darstellung der Katheterspitze des STSF (Bourier et al., 2017). ..... 18
- Abbildung 4: Schematische Darstellung der Katheterspitze des TCQ (Bourier et al., 2017). ..... 19
- Abbildung 5 : Schematischer Versuchsaufbau. Das Myokard befand sich in einer mit verdünnter Spüllösung befüllten Laborschale. Um den physiologischen Blutfluss zu simulieren wurden eine Zirkulationspumpe und ein Thermostat installiert. Der Ablationskatheter sowie die indifferente Elektrode waren mit dem Generator verbunden. Angepasst nach Bourier, et al. (2018). ..... 20
- Abbildung 6: Schematische Darstellung des Ablationswinkels. Dabei entspricht 90° einer senkrechten und 0° einer horizontalen Katheterposition. .... 21
- Abbildung 7: Darstellung einer Beispielläsion (30 g, 50 Watt, 90°, 60 sec). Zur Berechnung des Läsionsvolumen wurde der oberflächliche Durchmesser (D), der maximale intramurale Durchmesser (B), die Gesamttiefe (A) und die Tiefe bis zum maximalen Durchmesser (C) bestimmt. .... 22
- Abbildung 8: Darstellung des normierten absoluten Läsionsvolumens. Der STSF erzeugte 7,3 % größere Läsionsvolumina als der TCQ. Werte dargestellt als normierte MW  $\pm$  SD. \*\* = p-Wert = 0,0026. .... 28
- Abbildung 9: **A:** Darstellung der normierten absoluten Tiefe bis zum maximalen Durchmesser des STSF und des TCQ. Diese war beim STSF mit 5,4 % signifikant größer. **B:** Darstellung der normierten absoluten maximalen Tiefe des STSF und des TCQ. Diese war beim STSF mit 3,1 % signifikant größer. **C:** Darstellung des normierten absoluten oberflächlichen Durchmessers des STSF und des TCQ. Dieser war beim STSF mit 6,0 % signifikant größer. **D:** Darstellung des normierten absoluten maximalen Durchmessers des STSF und des TCQ. Dieser war beim STSF mit 3,1 % signifikant größer. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. \* = p-Wert < 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,0001. .... 29
- Abbildung 10: **A:** Einfluss der Ablationszeit auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf 20 Sekunden, dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei

- 30 und 60 Sekunden zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss der Anpresskraft auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf 1-5 g. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 30-35 g zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. p \*\*\* = p-Wert < 0,001. .... 31
- Abbildung 11: **A:** Einfluss der Leistung auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf 30 Watt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 50 Watt zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss des Ablationswinkels auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf 90°. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 0° zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p > 0,05. \*\* = p-Wert < 0,01. \*\*\* = p-Wert < 0,001. .... 32
- Abbildung 12: **A:** Einfluss der Ablationszeit auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 20 Sekunden. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 30 und 60 Sekunden zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss der Anpresskraft auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 1-5 g. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 15-20 g und 30-35 g zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,001. .... 35
- Abbildung 13: **A:** Einfluss der Leistung auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 30 Watt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 50 Watt zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss des Ablationswinkels auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 90°. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 0° zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,001. .... 35
- Abbildung 14: **A:** Einfluss der Zeit auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 20 Sekunden. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 30 und 60 Sekunden zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss der Anpresskraft auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 1-5 g. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 15-20 g und 30-35 g zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \* = p-Wert < 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,001. .... 38
- Abbildung 15: **A:** Einfluss der Leistung auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 30 Watt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 50 Watt zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss des Winkels auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 90°. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei 0° zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \*\* = p-Wert < 0,01. .... 39
- Abbildung 16: Einfluss der Energie auf das relative Läsionsvolumen. Berechnung der Energieniveaus basierend auf den Parametern Zeit und Leistung. Für beide

---

Katheter zeigten sich annähernd lineare Zusammenhänge ( $R^2$ STSF 98,2 %; $R^2$ TCQ 97,8 %). Der Einfluss der Energie auf das Läsionsvolumen war beim STSF mit einer Steigung von 107,6 %/kJ höher als beim TCQ, der eine Steigung von 54,7 %/kJ hatte. Werte dargestellt als $MW \pm SD$ . ....	41
Abbildung 17: Vergleich der Standardabweichungen der Läsionsvolumina des STSF und des TCQ. Dabei zeigten sich höhere SD beim STSF als beim TCQ. Werte dargestellt als $MW \pm SD$ . *** = p-Wert < 0,0001.....	42
Abbildung 18: STSF. Darstellungen des Einflusses der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf das relative Läsionsvolumen, den relativen maximalen Läsionsdurchmesser und die relative maximale Läsionstiefe. Dargestellt ist die relative prozentuale Zunahme. ....	47
Abbildung 19: TCQ. Darstellungen des Einflusses der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf das relative Läsionsvolumen, den relativen maximalen Läsionsdurchmesser und die relative maximale Läsionstiefe. Dargestellt ist die relative prozentuale Zunahme. ....	50

# 1 Einleitung

## 1.1 Epidemiologie

Herzrhythmusstörungen sind in unserer heutigen Gesellschaft ein weit verbreitetes Krankheitsbild. Bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen erhöht sich das Risiko unter anderem für Schlaganfälle und Herzinsuffizienzen. Weiterhin zeigen diese Patienten eine erhöhte Mortalität (Stewart, Hart, Hole, & McMurray, 2002). Unter den Herzrhythmusstörungen ist das Vorhofflimmern eine der häufigsten Arrhythmien. In Europa wird die Anzahl der betroffenen Personen mit Vorhofflimmern im Jahre 2030 auf 14-17 Millionen prognostiziert (Kirchhof et al., 2016; Zoni-Berisso, Lercari, Carazza, & Domenicucci, 2014). Heute ist bereits einer von vier Erwachsenen an Vorhofflimmern erkrankt (Kirchhof et al., 2016; Lloyd-Jones et al., 2004). Dabei steigt die Prävalenz mit zunehmendem Alter (Heeringa et al., 2006).

Durch Herzrhythmusstörungen entstehen neben dem hohen Leidensdruck der Betroffenen zusätzlich Gesundheitskosten. Eine therapeutische Option ist die Ablation. Häufige Ablationen aufgrund von Rezidiven gehen mit erhöhten Gesundheitskosten einher, selbst wenn die zusätzlichen Kosten durch erneute Ablationen außer Acht gelassen werden (Mansour et al., 2017). In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass Gesundheitskosten durch die Messung der Anpresskraft während der Ablation reduziert werden konnten (Mansour et al., 2019). Dies gibt Hinweise darauf, dass die Gesundheitskosten durch fortschrittlichere Ablationskatheter gesenkt werden können. Zusätzlich könnten Patienten durch die kurative Therapie maßgeblich von Ablationen profitieren.

## 1.2 Elektrophysiologie des Herzens

Bei der Ablation wird in die Elektrophysiologie des Herzens eingegriffen. Das Herz besteht aus einem funktionellen Synzytium aus Myokardzellen. Die Myokardzellen lassen sich in ein Arbeitsmyokard und in Schrittmacherzellen unterteilen (Pape et al., 2019, S. 167, 201).

Schrittmacherzellen befinden sich u.a. im Sinusknoten oder im Atrioventrikular-Knoten (AV-Knoten). Der Sinusknoten wird als primärer Schrittmacher bezeichnet. Dieser hat eine Eigenfrequenz von ca. 70 Schlägen pro Minute. Er generiert die höchste Eigenfrequenz und erregt den AV-Knoten. Fällt der Sinusknoten aus, so kann der AV-Knoten mit einer Eigenfrequenz von 40-50 Schlägen pro Minute die Schrittmacherfunktion des Herzens übernehmen. Fällt auch dieser aus, so können die Kammerschenkel oder Purkinje-Fasern mit einer Eigenfrequenz von ca. 25-40 Schlägen pro Minute das Herz erregen (Pape et al., 2019, S. 202).

Anatomisch betrachtet beginnt die Erregungsausbreitung des Herzens im Sinusknoten. Dieser ist ca. 3-10 mm groß und liegt im rechten Vorhof an der Einmündung der Vena cava superior (siehe Abbildung 1). Die im Sinusknoten generierten Aktionspotenziale werden über die Vorhöfe zum AV-Knoten weitergeleitet. Der AV-Knoten liegt in der Höhe des Septums, an der Grenze zwischen Vorhof und Kammer. Er ist im gesunden Herzen die einzige leitende Verbindung zwischen Vorhof und Kammer und verzögert die Erregungsübertragung umso mehr, je schneller er elektrische Impulse empfängt (dekrementale Leitungseigenschaft des AV-Knotens). Dadurch verhindert der AV-Knoten eine direkte Überleitung beispielsweise von supraventrikulären Tachykardien. Nach dem AV-Knoten wird das Aktionspotenzial über die His-Bündel zu den Kammerschenkeln, anschließend zu den Purkinje-Fasern und letztendlich in die gesamte Kammer weitergeleitet (Pape et al., 2019, S. 201-202).

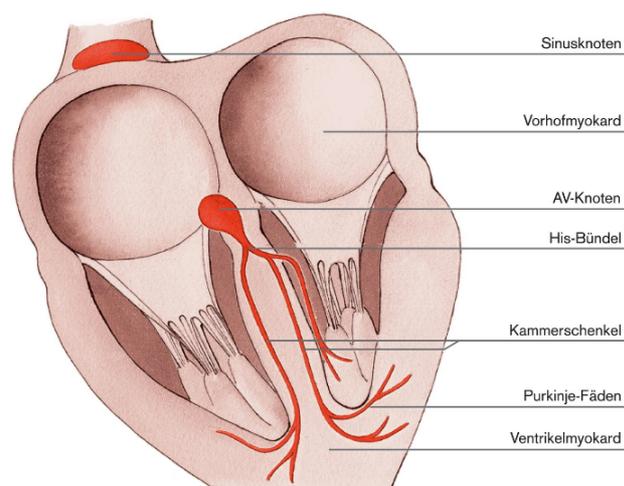


Abbildung 1: Graphische Darstellung der Erregungsleitung des Herzens. Die Erregung wird durch den Sinusknoten generiert und über die Vorhöfe an den AV-Knoten weitergeleitet. Hier erfolgt die Überleitung von den Vorhöfen auf die Kammern. In den Kammern wird die Erregung vom His-Bündel über die Kammerschenkel zu den Purkinje-Fasern fortgeleitet (Pape et al., 2019, S. 201).

Auf Zellebene unterliegt die Signaltransduktion einer Änderung des Ruhemembranpotentials, welches maßgeblich durch das Kalium-Gleichgewicht gewährleistet wird (Pape et al., 2019, S. 196-198). Durch Erreichen eines Schwellenpotenzials wird ein Aktionspotenzial nach dem „Alles-oder-Nichts-Prinzip“ ausgelöst. Bei diesem erzeugt jeder überschwellige Reiz ein Aktionspotenzial (Erdmann, 2011, S. 73). Die Erregungsübertragung des Aktionspotenzials von Zelle zu Zelle wird durch Gap Junctions gewährleistet. Diese ermöglichen eine schnelle Überleitung der elektrischen Erregung. Um das gesamte Herz vom Sinusknoten bis zum Ventrikelmyokard zu erregen wird eine Erregungszeit von 210 ms benötigt. Das Aktionspotenzial dauert 300 ms an. Entsprechend ist ein physiologischer Reentry nicht möglich, da die Zellen sich in der Repolarisationsphase befinden und nicht erneut erregt werden können (Pape et al., 2019, S. 198-201).

### 1.3 Pathophysiologie der Herzrhythmusstörungen

Störungen der elektrischen Fortleitung im Herzen können in Herzrhythmusstörungen resultieren. Pathophysiologisch lassen sich diese in Störungen der Erregungsbildung, der Erregungsrückbildung und der Erregungsausbreitung einteilen (Erdmann, 2011, S. 74).

Zu den Erregungsbildungsstörungen zählen beispielsweise Extrasystolen. Diese können sowohl supra- als auch ventrikulären Ursprungs sein, werden in ektopischen Herden generiert und führen zu einem Herzschlag. Die Erregungsbildung kann durch spontane Depolarisationen von Zellen und dadurch verursachte Automatismen gestört werden. Hier kann zwischen normalen und abnormen Automatismen unterschieden werden. Normale Automatismen entstehen durch Einflussnahme des autonomen Nervensystems (z.B. Erhöhung des Sympathikotonus) und des dadurch verursachten Frequenzanstiegs (z.B. Sinustachykardie). Eine abnorme Automatie liegt unter pathologischen Bedingungen vor, die zu partiellen Depolarisation einer Zelle führen. Ursachen können u.a. Ischämien oder ventrikuläre Tachyarrhythmien bei akutem Myokardinfarkt sein (Erdmann, 2011, S. 74; Greten & Amling, 2010, S. 62-65; Pape et al., 2019, S. 202-203).

Bei den Erregungsrückbildungsstörungen kann es während der Repolarisation der Zelle zu Nachdepolarisationen kommen, wodurch ein erneutes Aktionspotenzial mit daraus

resultierenden Herzrhythmusstörungen ausgelöst wird (Erdmann, 2011, S. 74-75; Greten & Amling, 2010, S. 64).

Zu den Störungen der Erregungsleitung zählen die kreisenden Erregungen (Reentry-Mechanismen) sowie die Leitungsblöcke. Durch unterschiedliche Refraktärzeiten des Myokards oder akzessorischer Leitungsbahnen kommt es zum retrograden Eintreten von Erregungen in ihre ursprüngliche Bahn. Dadurch können kreisende Erregungen ausgelöst werden (Wehrauch, 2020, S. 387-390). Im Falle der Leitungsblöcke kann das Aktionspotenzial im Gewebe nicht oder nur stark verzögert fortgeleitet werden. Ursächlich können unter anderem Fibrosierungen oder Narben sein (Erdmann, 2011, S. 75).

Die Erregungsbildungs-, Erregungsrückbildungs- und Erregungsausbreitungsstörungen können durch strukturelle Herzerkrankungen wie z.B. Hypertrophien, Herzinsuffizienzen, Kardiomyopathien oder Myokardischämien verursacht werden. Außerdem können Ionenkanaldefekte, Elektrolytentgleisungen, hormonelle Veränderungen oder Medikamente und Toxine Auslöser von Herzrhythmusstörungen sein (Erdmann, 2011, S. 74-77; Greten & Amling, 2010, S. 64).

Durch Herzrhythmusstörungen kommt es zu einem Verlust einer koordinierten Vorhof- oder Ventrikelaktion. Dadurch wird das Herzminutenvolumen verringert und es kommt zu Symptomen der Herzinsuffizienz bis hin zum kardiogenen Schock und plötzlichen Herztod (Herold & et al., 2020, S. 262, 292; Wehrauch, 2020, S. 387-390).

## 1.4 Übersicht der Herzrhythmusstörungen

Neben der Unterscheidung von Herzrhythmusstörungen in supraventrikulär und ventrikulär, die ihren Ursprung oberhalb oder unterhalb des His-Bündels haben, können Arrhythmien in Bradykardien ( $< 60$  Schläge pro Minute) und Tachykardien ( $> 100$  Schläge pro Minute) eingeteilt werden (Greten & Amling, 2010, S. 62).

Zu den supraventrikulären Herzrhythmusstörungen gehören beispielsweise Sinusknotentachykardien oder -bradykardien, AV-Blöcke und atrioventrikuläre Reentrytachykardien (AVRT) sowie AV-Knoten Reentrytachykardien (AVNRT). Auf ventrikulärer Ebene kann es zu Schenkelblöcken oder Kammertachykardien kommen.

Besonders gefährlich sind das Kammerflimmern und Torsade de pointes Tachykardien (Greten & Amling, 2010, S. 62-63; Herold & et al., 2020, S. 273).

Abhängig von der Malignität und Entität werden Herzrhythmusstörungen unterschiedlich behandelt. Für viele Herzrhythmusstörungen ist eine Rhythmisierung des Herzschlags das therapeutische Ziel. Optionen hierfür sind beispielweise Kardioversionen oder eine medikamentöse Einstellung mittels Antiarrhythmika. In manchen Fällen ist die Implantation eines Herzschrittmachers oder eines Defibrillators indiziert. Einige Herzrhythmusstörungen lassen sich durch eine gezielte Ablation des Vorhof- oder Ventrikelmyokards terminieren. Zu diesen zählen unter anderem das Vorhofflimmern sowie ventrikuläre Tachykardien. Alternativ ist auch eine kardiochirurgische Therapie mittels Maze Operation bei Patienten mit Vorhofflimmern möglich (Greten & Amling, 2010, S. 66-76; Herold & et al., 2020, S. 263-272).

Durch eine Ablation kann das Vorhofflimmern in ca. 80% der Fälle kurativ behandelt werden (Cappato et al., 2010). Dabei unterscheiden sich das paroxysmale Vorhofflimmern (70-80 %) und das persistierende Vorhofflimmern (50-70 %) in ihren Erfolgsraten (Kirchhof et al., 2016; Mont et al., 2014). Die Ablation des Vorhofflatterns hingegen ist mit einer Rate von 90-95% eine sehr erfolgreiche Therapiemöglichkeit (Kirchhof et al., 2016). Bei den ventrikulären Tachykardien sinkt die Erfolgsrate der Ablation auf ca. 50% ab. Damit erzielt die Ablationstherapie jedoch bessere Ergebnisse als eine alleinige Behandlung mit Implantation eines Defibrillators. Die Erfolgchancen hängen jedoch stark von der Grunderkrankung und Ursache der ventrikulären Tachykardie ab (Kuck et al., 2010; Priori et al., 2015; Reddy et al., 2007; Stevenson et al., 2008).

## 1.5 Physik der Radiofrequenzablation

Heutige Ablationen von Herzrhythmusstörungen werden meist mittels Radiofrequenz- oder Kryotechnologie durchgeführt. Bei der Kryotechnologie werden Herzmuskelzellen durch applizierte Kälte geschädigt und damit an der Transduktion elektrischer Reize gehindert.

Bei der Radiofrequenzablation wird Wärme erzeugt, die im umliegenden Gewebe durch thermische Denaturierung zu Läsionen führt. Dabei wird der Ablationskatheter von einem

Generator mit Strom versorgt. An der Katheterspitze erfolgt die Abgabe der Energie an das umliegende Gewebe. Durch die vergleichsweise kleine Oberfläche der Katheterspitze kommt es zur punktuellen Erwärmung und zur Abgabe der thermischen Energie an das umliegende Gewebe. Dadurch wird Herzgewebe zerstört und es kommt zur Unterbrechung der elektrischen Leitfähigkeit des Myokards. Um den Stromkreislauf zu schließen, erfolgt eine Rückleitung über eine Dispersionselektrode (indifferente Elektrode) zum Generator (Huang & Miller, 2020, S. 2-3; Schneider, 2005, S. 156-163) (siehe Abbildung 2).

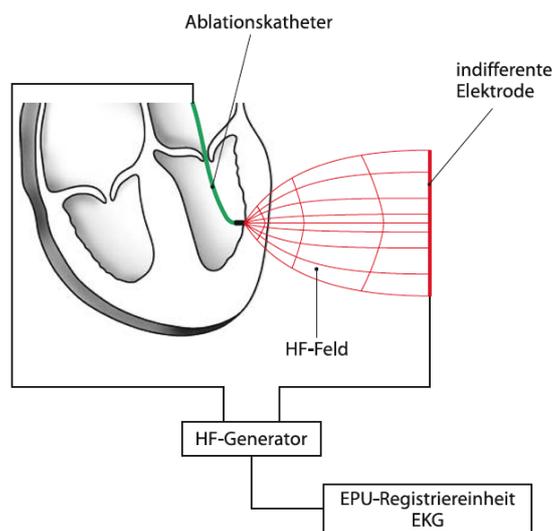


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Stromkreislaufs während einer Ablation. Der Strom wird vom Generator an den Ablationskatheter und von dort durch das Myokard über eine indifferente Elektrode zurück zum Generator geleitet (Schneider, 2005, S. 158).

Kommt es zu einem zu starken Anstieg der Temperatur an der Katheterspitze, kann eine Karbonisierung des Gewebes mit Umhüllung (Coating) des Ablationskatheters erfolgen. Dabei wird dieser von verkohltem Herzgewebe umhüllt und verursacht einen Impedanzanstieg, da die Leistung nicht mehr ausreichend auf das Myokard fortgeleitet werden kann. Durch die Karbonisierung entsteht die Gefahr embolischer Gefäßverschlüsse. Um einen starken Temperaturanstieg zu erkennen und drohende Verkohlungen zu verhindern, sind Ablationskatheter mit einem Temperatursensor ausgestattet. Durch Kühlung der Katheterspitze (gekühlte Ablation) kann der Überhitzung vorgebeugt werden (Huang & Miller, 2020, S. 3-5; Schneider, 2005, S. 157). In der vorliegenden Studie wurden Radiofrequenzkatheter mit Kühlsystem verwendet.

## 1.6 Aktueller Forschungsstand und Zielsetzung dieser Arbeit

Bis in die 1980er Jahre wurde bei Ablationen Gleichstrom verwendet. Seitdem können Ablationen von Herzrhythmusstörungen mittels Hochfrequenzstrom behandelt werden (Huang et al., 1987). Um Rezidivraten zu senken und suffiziente Läsionsgrößen zu gewährleisten, wurden die Ablationskatheter in den letzten Jahren weiter optimiert. Neben Temperatur- und der Impedanzmessung ist es einigen Ablationskathetern möglich, die Anpresskraft der Katheterspitze an das Herzgewebe während der Ablation zu messen. Durch Überwachung der Anpresskraft zwischen dem Ablationskatheter und dem Herzgewebe kann der Anwender einen ausreichenden Kontakt und Stabilität, welche für eine qualitativ gute Läsion erforderlich sind, sicherstellen.

Es konnten bereits hochauflösende 3D Modelle mit Multi-Elektroden Mapping-Kathetern entwickelt werden (Bourier et al., 2019). Die Verwendung von Echtzeit Mappingsystemen verlängert die rezidivfreie Zeit nach Ablationen von ventrikulären Tachykardien nach Myokardinfarkt (Yamashita et al., 2016). Von der Integration von MRT und CT Bildern während der Ablation erhofft man sich weitere Einblicke in die Erregungsausbreitung ventrikulärer Tachykardien (Bourier et al., 2019). Die weitere Verbesserung von Mappingsystemen und das Detektieren lokaler Herzrhythmusstörungen sind Gegenstand aktueller Forschung.

Des Weiteren gilt es bestehende Ablationssysteme genauer zu evaluieren. Verschiedene Komponenten dieser Systeme spielen dabei eine wichtige Rolle für eine erfolgreiche Behandlung. So konnten teilweise abweichende abgegebene Leistungen von voreingestellten Parametern bei den verwendeten Generatoren untersucht werden. Während manche Generatoren die eingestellte Leistung präzise abgaben, zeigten andere eine Abhängigkeit von der Impedanz (Bourier, Schwarz, et al., 2018). Mithilfe neuerer Ablationskatheter konnte ein Zusammenhang zwischen der Anpresskraft und dem Läsionsvolumen untersucht werden (Okumura et al., 2008). Dabei war die Anpresskraftmessung in senkrechter Katheterposition sehr genau. Bei einer parallelen Katheterführung zeigten sich jedoch Abweichungen zwischen der vom Katheter gemessenen und tatsächlichen Anpresskraft (Bourier et al., 2016). Trotz dieser Ungenauigkeit konnte in retrospektiven klinischen Studien gezeigt werden, dass durch die Kontrolle der Anpresskraft während der Ablation die Erfolgsraten erhöht waren. In prospektiv-randomisierten Studien ergab sich jedoch kein Vorteil hinsichtlich

langfristiger Erfolgsraten für den Einsatz von Anpresskraft-Kathetern (Neuzil et al., 2013).

Im klinischen Alltag ist die Einschätzung einer suffizienten Läsion weiterhin schwierig, sodass indirekt durch das Monitoring von Einstellungsgrößen auf das resultierende Läsionsvolumen geschlossen werden muss. Das komplexe Zusammenspiel und der Einfluss der Parameter auf die Läsionsgröße sind bis dato nicht bekannt. Diese Arbeit untersucht daher den Einfluss der Parametereinstellungen Ablationszeit, Leistung, Ablationswinkel und Anpresskraft auf die Ablationsläsion. Dazu wurde ein Ex-vivo-Modell zur Nachstellung von Ablationen entwickelt. In einer Laborschale wurde Schweinemyokard von einer Spüllösung umflossen. Aktuell gibt es auf dem Markt zwei Ablationskatheter, die die Anpresskraft messen können. Zu diesen beiden Kathetern gehören der Smarttouch Surround Flow (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) (im Folgenden STSF oder Smarttouch genannt) und der TactiCath Quartz (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) (im Folgenden TCQ oder TactiCath genannt). Nach Durchführung der Ablationen wurde der Einfluss der oben genannten Parameter auf die Läsionsgröße untersucht und ein Vergleich zwischen dem STSF und dem TCQ gezogen.

## 2 Material und Methoden

Im folgenden Kapitel werden zunächst die verwendeten Ablationskatheter mit den technischen Eigenschaften beschrieben. Anschließend werden der Versuchsaufbau, die Messung und die Berechnung der Läsionsvolumina dargestellt.

### 2.1 Ablationskatheter

#### 2.1.1 Smarttouch

Der STSF ist ein 8 French (F) dicker Ablationskatheter mit 6 Polen. Die Spitzenelektrode hat einen Durchmesser von 3,5 mm (siehe Abbildung 3). Zur Kühlung des Katheters sind Irrigationslöcher gleichmäßig über die Katheterspitze verteilt. Die Temperatur wird über ein Thermoelement überwacht. Die Anpresskraftmessung des STSF erfolgt mithilfe eines Federmechanismus. Eine kleine Feder in der Spitze des Katheters wird durch Krafteinwirkung ausgelenkt. Die Verkürzung und seitliche Auslenkung der Feder wird von einem Sensor im Katheterschaft gemessen und in eine Anpresskraft in der Einheit Gramm umgerechnet. Sowohl die axiale als auch die laterale Krafteinwirkung können so ermittelt werden (Bourier et al., 2016).

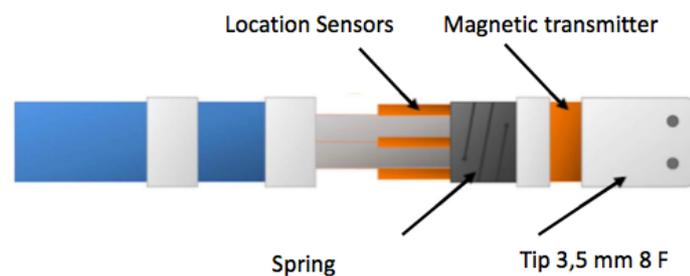


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Katheterspitze des STSF (Bourier et al., 2017).

#### 2.1.2 TactiCath

Der TCQ ist ein 7 French dicker, quadripolarer Katheter. Auch dieser hat eine im Durchmesser 3,5 mm große Ablationselektrode. Ein Thermoelement misst die

Temperatur der Elektrode. In einem Abstand von 1,2 mm sind sechs Irrigation-Ausgänge um die Katheterspitze angeordnet (siehe Abbildung 4). Durch diese wird ein konstanter Wasserfluss zur Kühlung der Katheterspitze ermöglicht. Wie der STSF hat auch der TCQ einen Sensor um die Anpresskraft zu messen. Dieser besteht aus drei fiberoptischen Fasern (0,125 mm Durchmesser) und einem Sensor an der Katheterspitze. Durch Krafteinwirkung auf die Katheterspitze kommt es zu Mikrodeformationen des verformbaren Sensors. Die daraus resultierenden Interferenzmuster der fiberoptischen Leiter können dann in eine Anpresskraft umgerechnet werden (Bourier et al., 2017; Ikeda et al., 2014; Yokoyama et al., 2008).

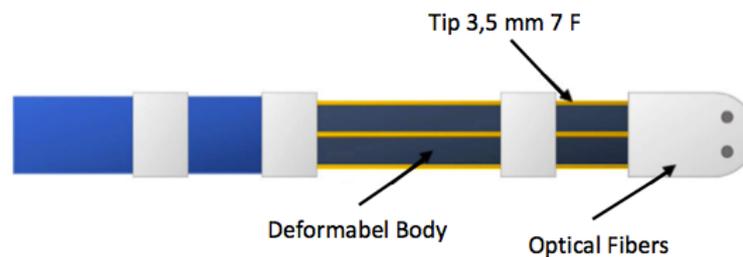


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Katheterspitze des TCQ (Bourier et al., 2017).

## 2.2 Versuchsaufbau und -bedingungen

Zur Simulation physiologischer Bedingungen bei einer Katheterablation wurde ein Modell mit Schweinemyokard entwickelt (siehe Abbildung 5). Hierzu wurde eine metallene Laborschale mit Spüllösung (Ringer Fresenius Plastipur, Fresenius Kabi, Sèvres Cedex, Frankreich) befüllt. Diese Spüllösung enthielt 8,6 g Natriumchlorid, 0,3 g Kaliumchlorid und 0,33 g Calciumchlorid  $2\text{H}_2\text{O}$  auf 1000 ml Lösung. Im elektrophysiologischen Alltag wurden im menschlichen Herzen Impedanzen von circa 160-180 Ohm gemessen. Da die Impedanz von der Zusammensetzung der Spüllösung abhängig ist, wurde diese bis zum Erreichen der gewünschten Impedanz von 160-180 Ohm mit Wasser verdünnt. Die Impedanz wurde mittels des Ablationskatheters erfasst und im Labsystem Pro EP Recording System (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) (im Folgenden Labsystem Pro genannt) aufgezeichnet. Eine Dispersionselektrode (indifferente Elektrode) wurde auf den Boden der Laborschale angebracht und mit dem Generator EP Shuttle (Stockert GmbH, Freiburg, Deutschland)

(im Folgenden EP Shuttle genannt) bzw. Ampere (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) (im Folgenden als Ampere bezeichnet) verbunden. Eine Wasserpumpe (SunSun HJ-531 Eco, Chennai, Indien) mit einem Pumpfluss von 350 l/h simulierte den Blutfluss und ein Thermostat (AquaEl Regelheizer EasyHeater, Warschau, Polen) hielt eine physiologische Temperatur von 36° Celsius aufrecht. An den jeweiligen Ablationskatheter war eine Spülung angeschlossen, die die Katheterspitze kontinuierlich mit 2 ml/h kühlte. Während der Ablation erhöhte sich die Flussrate beim STSF auf 15 ml/h und beim TCQ auf 30 ml/h. Eine Führungsschleuse (Agilis, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) wurde in einem Stativ befestigt, sodass durch diese der Katheter stabil vorgeschoben werden konnte. Die porcinen Herzen wurden vom lokalen Metzger bezogen und frisch verwendet. Das Myokard befand sich in der verdünnten Spüllösung. In den Versuchen wurde Myokard des Ventrikels ablatiert.

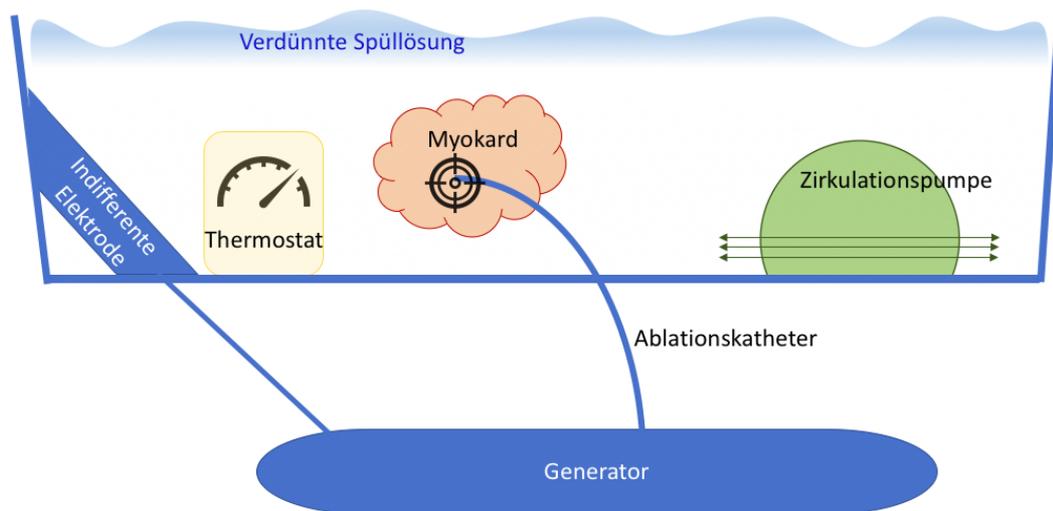


Abbildung 5 : Schematischer Versuchsaufbau. Das Myokard befand sich in einer mit verdünnter Spüllösung befüllten Laborschale. Um den physiologischen Blutfluss zu simulieren wurden eine Zirkulationspumpe und ein Thermostat installiert. Der Ablationskatheter sowie die indifferente Elektrode waren mit dem Generator verbunden. Angepasst nach Bourier, et al. (2018).

Während der Ablation wurden die Parameter Ablationszeit, Leistung und Impedanz im Labsystem Pro aufgezeichnet. Es wurden pro Parametereinstellung 10 Läsionen an verschiedenen Tagen und Herzen und mit jeweils zwei Ablationskathetern gesetzt. Für jede Parametereinstellung wurde der Winkel (0°, 90°) (siehe Abbildung 6), die

Anpresskraft (1-5 g, 15-20 g, 30-35 g), die Ablationszeit (20 sec, 30 sec, 60 sec) und die Leistung (30 Watt, 50 Watt) festgelegt.

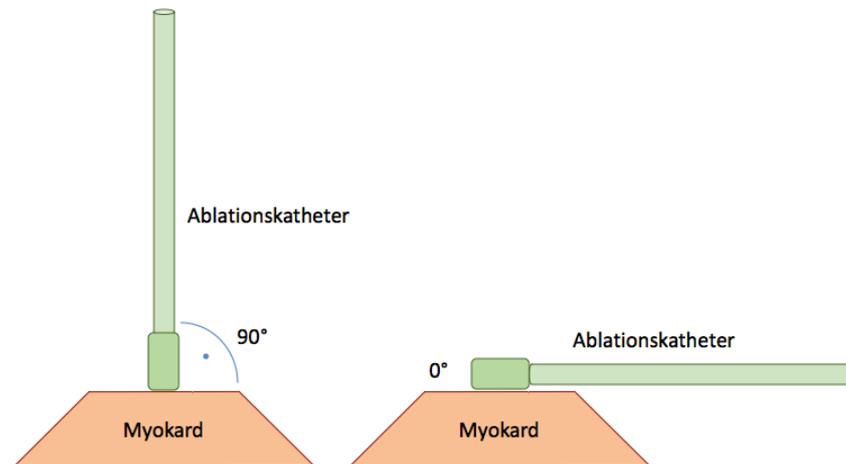


Abbildung 6: Schematische Darstellung des Ablationswinkels. Dabei entspricht 90° einer senkrechten und 0° einer horizontalen Katheterposition.

### 2.3 Messungen der Ablationsläsionen

Die Läsionen wurden mithilfe eines Digital-Mess-Schiebers (TRIUSO Qualitätswerkzeuge GmbH, Buchbach, Deutschland) ausgemessen. Dabei wurde der oberflächliche Durchmesser der Läsion sowie der maximale Durchmesser intramural betrachtet. Zusätzlich wurde die Gesamttiefe der Läsion intramural und die Tiefe bis zum größten intramuralen Durchmesser dokumentiert.

Das Läsionsvolumen wurde nach der Formel  $\left(\frac{1}{6}\right) * \pi * \left(A * B^2 + C * \frac{D^2}{2}\right)$  von Yokoyama et al. (2008) berechnet. Die maximale Tiefe wird in der Formel als „A“ bezeichnet. „B“ stellt den maximalen Durchmesser intramural dar. Die Tiefe bis zum maximalen Durchmesser wird als „C“ und der oberflächliche Durchmesser als „D“ bezeichnet (siehe Abbildung 7).

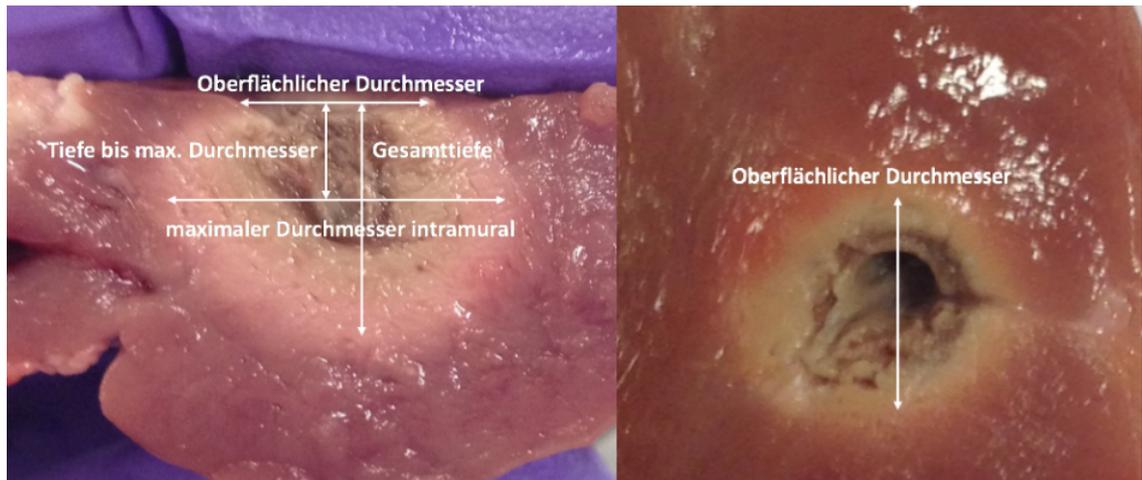


Abbildung 7: Darstellung einer Beispielläsion (30 g, 50 Watt, 90°, 60 sec). Zur Berechnung des Läsionsvolumen wurde der oberflächliche Durchmesser (D), der maximale intramurale Durchmesser (B), die Gesamttiefe (A) und die Tiefe bis zum maximalen Durchmesser (C) bestimmt.

## 2.4 Statistische Analyse

### 2.4.1 Datenerhebung

Die Ablationsläsionen wurden in zwei Messzyklen mit jeweils fünf Messungen pro Parametereinstellung gesetzt. Dabei wurden die Messzyklen an verschiedenen Tagen mit zwei unterschiedlichen Ablationskathetern und Schweineherzen durchgeführt. Zur Untersuchung der Läsionen wurden, wie in Kapitel 2.3 beschrieben, vier Größen betrachtet (oberflächlicher Durchmesser, maximaler intramuraler Durchmesser, maximale Tiefe, Tiefe bis zum maximalen Durchmesser). Pro Parametereinstellung und Ablationskatheter wurde für die 10 Messungen jeweils der Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD) berechnet. Die Auswahl der Parametereinstellung erfolgte auf der Basis klinischer Erfahrungen.

### 2.4.2 Normierung

Insgesamt wurden vier Parameter (Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung, Ablationswinkel) variiert. Um den Einfluss der einzelnen Parameter zu berechnen, wurden alle Messungen mit gleichen Parametereinstellungen in Gruppen zusammengefasst. Innerhalb dieser Gruppen wurde jeweils ein Parameter zeitgleich variiert (beispielweise Zeit 20 sec, 30 sec, 60 sec, siehe Tabelle 1). Durch Normierung auf einen Ausgangswert (in diesem Beispiel 20 sec) war die relative Zunahme der Messgrößen auf diesen Parameter zurückzuführen. Anschließend wurden die normierten Werte der verschiedenen Gruppen zusammengefasst. Der Einfluss des veränderten Parameters war so über die Gesamtheit der Messungen sichtbar. Es wurden die Parametereinstellungen 20 Sekunden, 1-5 Gramm, 30 Watt und 90° als Ausgangswerte definiert und auf 1 normiert. Die Abweichung bei Veränderung eines Parameters wurde anschließend als relative Abweichung von 1 dargestellt.

Tabelle 1: Beispiel der Normierung des Läsionsvolumens. Mittels Gruppierung anhand der Parameter wurden die Läsionsvolumina auf den Ausgangsmittelwert normiert. In diesem Beispiel erfolgte die Normierung auf 20 Sekunden.

#### Beispiel Normierung des Läsionsvolumens

Messung	Volumen (mm <sup>3</sup> )	Zeit (sec)	Anpresskraft (g)	Leistung (Watt)	Winkel (°)	Normalisierung
1.1	x1	20	5	30	90	x1/Ausgangsmittelwert
1.2	x2	20	5	30	90	x2/Ausgangsmittelwert
...	...	20	5	30	90	...
1.10	x10	20	5	30	90	x10/Ausgangsmittelwert
2.1	y1	30	5	30	90	y1/Ausgangsmittelwert
2.2	y2	30	5	30	90	y2/Ausgangsmittelwert
...	...	30	5	30	90	...
2.10	y10	30	5	30	90	y10/Ausgangsmittelwert
3.1	z1	60	5	30	90	z1/Ausgangsmittelwert
3.2	z2	60	5	30	90	z2/Ausgangsmittelwert
...	...	60	5	30	90	...
3.10	z10	60	5	30	90	z10/Ausgangsmittelwert
Ausgangsmittelwert = $(x1+x2+x3+x4+x5+x6+x7+x8+x9+x10) / 10$						

Auch für die Untersuchung der absoluten Läsionsgrößen fand eine Normierung statt. Hierzu wurden, im Gegensatz zur oben beschriebenen Normierung, alle Messungen pro Parametereinstellung beider Ablationskatheter in einer Gruppe zusammengefasst. Anschließend wurden die Läsionsvolumina innerhalb dieser Gruppen auf den gemeinsamen Mittelwert normiert (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Beispiel einer Normierung des absoluten Läsionsvolumens. Mittels Gruppierung anhand der Parameter wurden die Läsionsvolumina beider Ablationskatheter auf den gemeinsamen Ausgangsmittelwert normiert.

Beispiel Normierung des absoluten Läsionsvolumens

	<b>STSF</b>	<b>TCQ</b>
	(20 s, 5 g, 30 Watt, 90°) Läsionsvolumen (mm <sup>3</sup> )	(20 s, 5 g, 30 Watt, 90°) Läsionsvolumen (mm <sup>3</sup> )
	x1 x2 ... x10	y1 y2 ... y10
Mittelwert	$(x1+x2...+x10) / 10 = \text{MW STSF}$	$(x1+x2...+x3) / 10 = \text{MW TCQ}$
Normalisierung	MW STSF/Ausgangsmittelwert	MW TCQ/Ausgangsmittelwert
Ausgangsmittelwert = $(x1 + x2 \dots + x10 + y1 + y2 \dots + y10) / 20$		

### 2.4.3 Statistische Tests

Die statistische Analyse der Parameter mit mehr als zwei Einstellungen (Ablationszeit, Anpresskraft, Energie) erfolgte durch den One Way ANOVA Test gefolgt von einem Tukey's Multiple Comparison Test (Tukey's Test). Parameter mit zwei verschiedenen Einstellungen (Leistung, Ablationswinkel), der Vergleich der Standardabweichungen und der absoluten Läsionsvolumina konnten mithilfe eines Unpaired T-Tests analysiert werden. Der Vergleich der beiden Ablationskatheter wurde mit einem Two Way ANOVA Test und einem anschließendem Bonferroni-Post-Test untersucht. Ein p-Wert unter 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet. Alle Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt.

#### 2.4.4 Analyse der Standardabweichungen

Um die Variabilität der Läsionsvolumina im Vergleich beider Ablationskatheter zu untersuchen wurde die Standardabweichung analysiert. Hierzu wurden die Standardabweichungen der Mittelwerte pro Parametereinstellung zwischen den beiden Ablationskathetern mittels eines Unpaired T-Test verglichen.

## 3 Ergebnisse

Um den Einfluss verschiedener Parameter auf die Läsionsgröße zu untersuchen, wurde in dieser Studie ein von Spüllösung umflossenes Myokardmodell verwendet. Die Ablationen wurden mit dem STSF und dem TCQ Katheter erzeugt. Diese sind die aktuell erhältlichen Ablationskatheter mit Anpresskraftmessung. Die Parametereinstellungen wurden auf Basis klinischer Erfahrungen gewählt. Es erfolgte die Analyse des maximalen Läsionsdurchmessers, der maximalen Läsionstiefe und des Läsionsvolumens. Zusätzlich wurden der Einfluss der Parameter auf die Läsionsgrößen zwischen dem STSF und dem TCQ verglichen. Dazu wurden die Messgrößen wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben normiert.

### 3.1 Absolutes Läsionsvolumen

Um eine erfolgreiche Behandlung von Herzrhythmusstörungen durch eine Ablation zu erreichen, ist eine ausreichende Größe der Läsionen notwendig. Verschiedene klinische Szenarien wurden anhand von 36 unterschiedlichen Parametereinstellungen pro Ablationskatheter simuliert. Dadurch konnte untersucht werden ob die Ablationskatheter verschieden große Läsionen setzten und ob es Unterschiede in deren Läsionsgeometrie gab.

Beim Vergleich der absoluten Läsionsvolumina zwischen den Kathetern erzielte der STSF 7,3 % größere Läsionsvolumina als der TCQ (p-Wert = 0,0026) (siehe Abbildung 8).

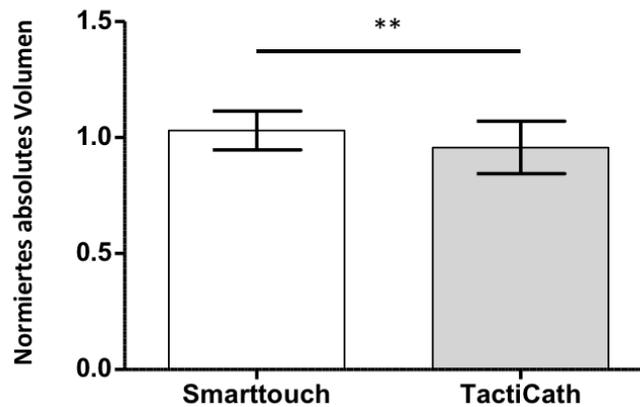


Abbildung 8: Darstellung des normierten absoluten Läsionsvolumens. Der STSF erzeugte 7,3 % größere Läsionsvolumina als der TCQ. Werte dargestellt als normierte MW  $\pm$  SD. \*\* = p-Wert = 0,0026.

Durch die Betrachtung der einzelnen Messgrößen erfolgte die Analyse der genauen Läsionsgeometrie. Auch hier verursachte der STSF größere Messwerte als der TCQ. (siehe Tabelle 3 und Abbildung 9).

Der größte Unterschied konnte beim oberflächlichen Durchmesser festgestellt werden. Hier erzeugte der STSF 6,0 % größere Durchmesser als der TCQ. Im Gegensatz dazu fand man beim maximalen intramuralen Durchmesser und bei der maximalen Tiefe den geringsten Unterschied. Hier waren beide Messgrößen beim STSF um 3,1 % größer als beim TCQ. Die Tiefe bis zum maximalen Durchmesser war beim STSF um 5,4 % größer.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der STSF sowohl beim Läsionsvolumen als auch über alle gemessenen Größen hinweg 3 bis 7 % größere Ablationsläsionen verursachte.

Tabelle 3: Normierte absolute Messgrößen des STSF und des TCQ. Die Ablationsläsionen waren beim STSF signifikant größer. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD.

	STSF	TCQ	Signifikanzniveau (Unpaired T-Test)
Oberflächlicher Durchmesser	1,030 $\pm$ 0,055	0,970 $\pm$ 0,055	p < 0,0001
Maximaler Durchmesser	1,009 $\pm$ 0,288	0,978 $\pm$ 0,843	p < 0,0448
Maximale Tiefe	1,015 $\pm$ 0,512	0,985 $\pm$ 0,051	p < 0,0125
Tiefe bis maximaler Durchmesser	1,027 $\pm$ 0,036	0,973 $\pm$ 0,036	p < 0,0001
Läsionsvolumen	1,030 $\pm$ 0,835	0,957 $\pm$ 0,113	p = 0,0026

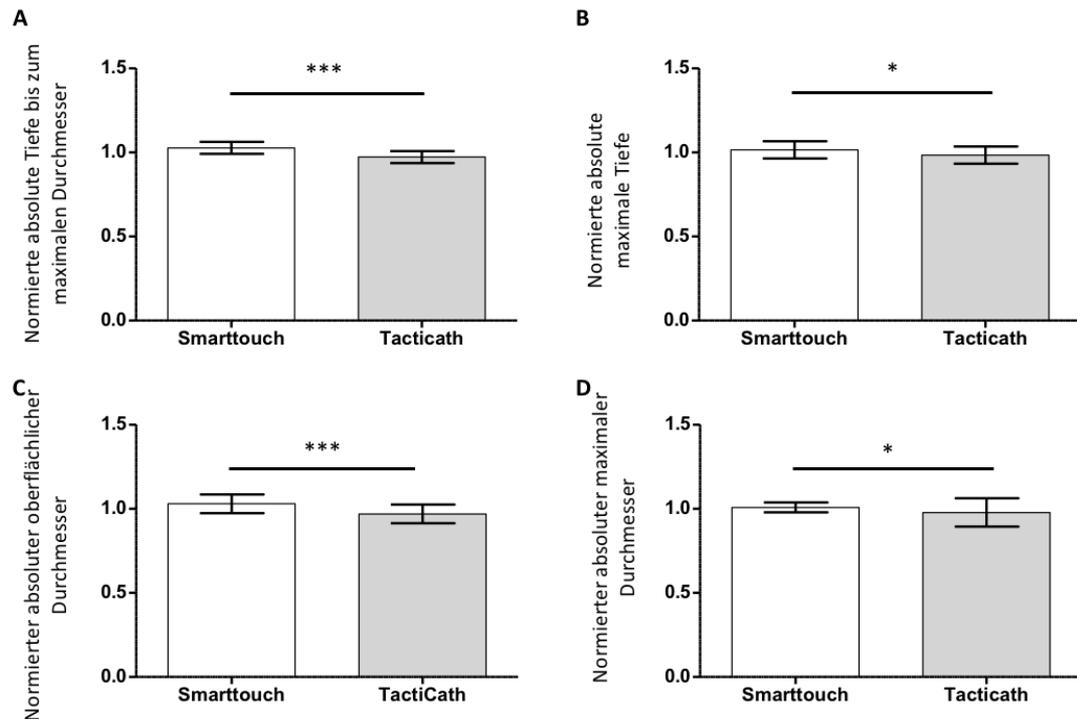


Abbildung 9: **A:** Darstellung der normierten absoluten Tiefe bis zum maximalen Durchmesser des STSF und des TCQ. Diese war beim STSF mit 5,4 % signifikant größer. **B:** Darstellung der normierten absoluten maximalen Tiefe des STSF und des TCQ. Diese war beim STSF mit 3,1 % signifikant größer. **C:** Darstellung des normierten absoluten oberflächlichen Durchmessers des STSF und des TCQ. Dieser war beim STSF mit 6,0 % signifikant größer. **D:** Darstellung des normierten absoluten maximalen Durchmessers des STSF und des TCQ. Dieser war beim STSF mit 3,1 % signifikant größer. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. \* = p-Wert < 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,0001.

### 3.2 Relatives Läsionsvolumen

Beim Vergleich der absoluten Messgrößen waren die Ablationsläsionen beim STSF größer als beim TCQ. Um den Einfluss der verschiedenen Parameter auf die Läsionsvolumina genauer zu untersuchen, erfolgte eine Normierung wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben. Die statistische Analyse erfolgte mittels One und Two Way ANOVA mit post hoc Tukey's Multiple Comparison Test (Tukey's Test) bzw. Bonferroni-Post-Test und einem Unpaired T-Test. Alle Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt.

Die Erhöhung der Ablationszeit von 20 auf 30 Sekunden verursachte beim STSF eine Zunahme des Läsionsvolumens um 44,6 % (p-Wert < 0,05) (siehe Tabelle 4). Eine weitere Vergrößerung um 82,9 % (p-Wert < 0,05) war beim STSF bei der Erhöhung der Ablationszeit von 30 auf 60 Sekunden zu sehen. Auch bei der Erhöhung der Anpresskraft

konnte eine deutliche Zunahme des Läsionsvolumens gezeigt werden. Hier vergrößerte sich das Volumen beim STSF um 29,9 % bei 15-20 g und um weitere 27,4 % (p-Wert < 0,05) bei 30-35 g Anpresskraft (p-Wert < 0,05). Das Läsionsvolumen nahm um 44,8 % bei der Erhöhung der Leistung von 30 auf 50 Watt zu (p-Wert < 0,0001). Eine Reduktion des Läsionsvolumens um 15,81 % (p-Wert < 0,0001) war durch die Verringerung des Ablationswinkels von 90° auf 0° zu erreichen.

Beim TCQ führte eine Verlängerung der Ablationszeit von 20 auf 30 Sekunden zu einer Volumenzunahme um 28,3 % (p-Wert < 0,05). Zusätzliche 30 Sekunden vergrößerten das Läsionsvolumen um weitere 45,5 % bei 60 Sekunden Ablationszeit. Um insgesamt 74,9 % nahm das Läsionsvolumen zwischen der Anpresskraft von 1-5 g und 30-35 g zu. Dabei kam es zu einer Vergrößerung von 35,4 % (p-Wert < 0,05) bei der Erhöhung von 1-5 g auf 15-20 g und um weitere 38,5 % (p-Wert < 0,05) bei erneuter Erhöhung um 15 g auf 30-35 g. Im Gegensatz zur Ablationszeit und Anpresskraft erhöhte die Steigerung der Leistung von 30 auf 50 Watt das Läsionsvolumen nur um 26,7 % (p-Wert < 0,0001) beim TCQ. Ähnlich wie beim STSF kam es auch beim TCQ zu einer signifikanten Abnahme des Läsionsvolumens bei der Verringerung des Ablationswinkels von 90° auf 0°. Beim TCQ verringerte sich das Läsionsvolumen um 11 % (p-Wert < 0,0001)

Tabelle 4: Einfluss der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf das Läsionsvolumen bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Werte dargestellt als MW ± SD.

### Läsionsvolumen

		20 sec	30 sec	60 sec
<b>Ablationszeit</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,187	1,446 ± 0,292	2,275 ± 0,399
	TactiCath	1,000 ± 0,118	1,283 ± 0,153	1,738 ± 0,284
		1-5 g	15-20 g	30-35 g
<b>Anpresskraft</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,184	1,299 ± 0,282	1,573 ± 0,280
	TactiCath	1,000 ± 0,139	1,354 ± 0,171	1,739 ± 0,218
		30 Watt	50 Watt	
<b>Leistung</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,155	1,448 ± 0,319	
	TactiCath	1,000 ± 0,113	1,267 ± 0,171	
		90°	0°	
<b>Ablationswinkel</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,166	0,842 ± 0,154	
	TactiCath	1,000 ± 0,123	0,890 ± 0,115	

Nach Analyse der einzelnen Ablationskatheter wurde anschließend ein Vergleich zwischen diesen durchgeführt. Wie in Abbildung 10A zu sehen nahm das relative Läsionsvolumen beim STSF stärker zu als beim TCQ. So zeigte sich bei 30 Sekunden ein Unterschied von 16,3 % (p-Wert < 0,001) zwischen den relativen Läsionsvolumina und bei einer Ablationszeit von 60 Sekunden ein Unterschied von 53,7 % (p-Wert < 0,001) zwischen den beiden Ablationskathetern.

Anders als bei dem Einfluss der Zeit hatte die Anpresskraft beim TCQ einen höheren Einfluss auf das Läsionsvolumen als beim STSF (siehe Abbildung 10B). Nach der Erhöhung der Anpresskraft auf 15-20 g zeigte sich ein geringer, jedoch nicht signifikanter Unterschied der Läsionsvolumina von 5,5 % (p-Wert > 0,05) zwischen den beiden Ablationskathetern. Dies änderte sich bei einer Anpresskraft von 30-35 g, bei der die Läsionsvolumina beim TCQ um 16,6 % (p-Wert < 0,001) größer waren.

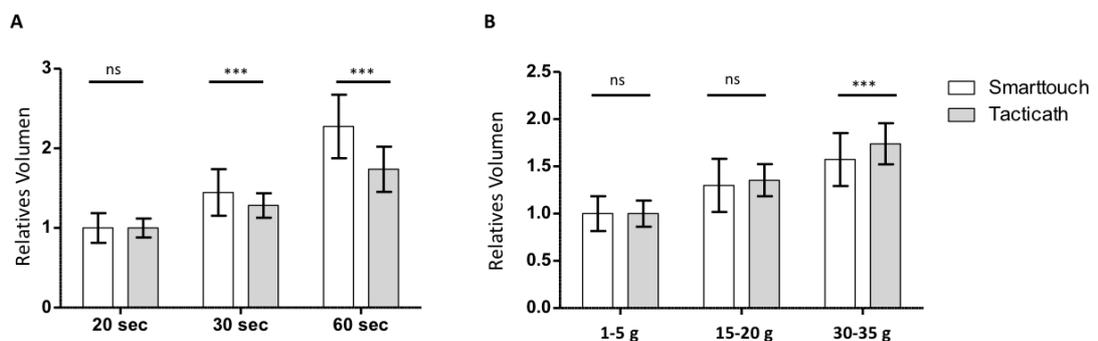


Abbildung 10: **A:** Einfluss der Ablationszeit auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf 20 Sekunden, dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 30 und 60 Sekunden zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss der Anpresskraft auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf 1-5 g. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 30-35 g zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW ± SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. p \*\*\* = p-Wert < 0,001.

Nachfolgend wurde der Einfluss der Leistung zwischen den beiden Kathetern analysiert. Bei einer Leistung von 50 Watt erhöhten sich die Mittelwerte auf  $1,448 \pm 0,319$  beim STSF und auf  $1,267 \pm 0,171$  beim TCQ (siehe Abbildung 11A). Die Erhöhung der Leistung auf 50 Watt führte zu einem signifikanten Unterschied, bei dem die Läsionsvolumina des STSF um 18,1 % (p-Wert < 0,001) größer waren als die des TCQ.

Abbildung 11B stellt die Läsionsgrößen in Abhängigkeit des Ablationswinkels, auf 90° normiert, dar. Zu sehen ist eine stärkere Abnahme des Läsionsvolumens beim STSF

gegenüber des TCQ. Bei einem Ablationswinkel von  $0^\circ$  zeigte sich ein signifikanter Unterschied von 4,9 % (p-Wert  $<0,01$ ).

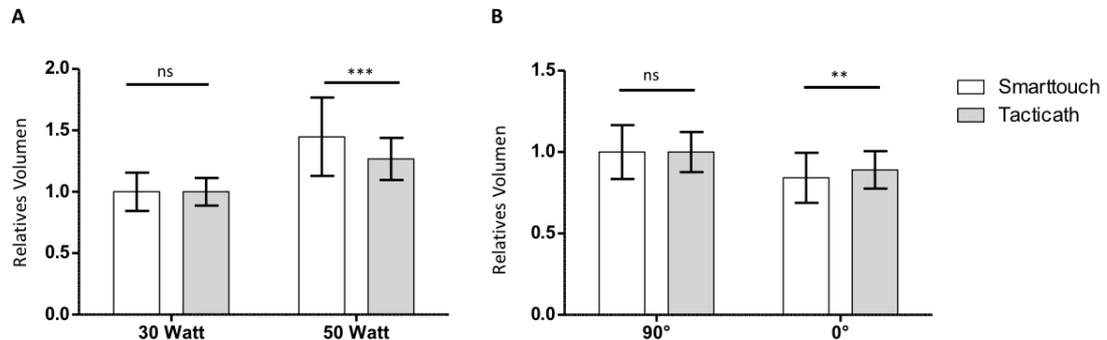


Abbildung 11: **A:** Einfluss der Leistung auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf 30 Watt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 50 Watt zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss des Ablationswinkels auf das Läsionsvolumen. Es erfolgte eine Normierung auf  $90^\circ$ . Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei  $0^\circ$  zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant,  $p > 0,05$ . \*\* = p-Wert  $< 0,01$ . \*\*\* = p-Wert  $< 0,001$ .

### 3.3 Relativer maximaler Läsionsdurchmesser

Häufiges Ziel von Ablationen ist die Erzeugung von isolierenden Linien innerhalb des Myokards, um die Fortleitung pathologischer Erregungen zu unterbrechen. Dabei ist die Ausbreitung der Ablationsläsion innerhalb des Myokards eine wichtige Messgröße. Zur genauen Untersuchung des Einflusses der Parameter auf den maximalen Läsionsdurchmesser erfolgte eine Normierung wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben. Die statistische Analyse des maximalen Läsionsdurchmessers erfolgte mit einem One und Two Way ANOVA mit Tukey's Test bzw. Bonferroni-Post-Test und einem Unpaired T-Test. Alle Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt.

Der STSF verursachte bei der Verlängerung der Ablationszeit von 20 auf 30 Sekunden 11 % (p-Wert  $> 0,05$ ) größere Läsionsdurchmesser. Bei einer weiteren Verlängerung auf 60 Sekunden Ablationszeit kam es zu einer erneuten Zunahme des maximalen Läsionsdurchmessers um weitere 15,5 % (p-Wert  $< 0,05$ ). In der Analyse der Daten zeigte sich bei der Anpresskraft eine geringere Zunahme des maximalen Läsionsdurchmesser als bei der Ablationszeit. So kam es zu einer Zunahme des maximalen Durchmessers um 6,6 % (p-Wert  $< 0,05$ ) im Vergleich zwischen der Einstellung 1-5 g und 15-20 g. Nach der Erhöhung der Anpresskraft um 15 g auf 30-35 g vergrößerte sich der

Läsionsdurchmesser beim STSF um weitere 3,8 % (p-Wert < 0,05). Durch die Erhöhung der Leistung von 30 auf 50 Watt konnte eine Vergrößerung des maximalen Läsionsdurchmessers um 12,5 % (p-Wert < 0,0001) erzielt werden. Abschließend wurde der Einfluss des Ablationswinkels auf den maximalen Läsionsdurchmesser analysiert. Hier zeigte sich nach der Normierung auf 90° eine signifikante Verkleinerung bei 0° um 3,7 % (p-Wert < 0,0001).

Auch beim TCQ konnte eine signifikante Zunahme des maximalen Läsionsdurchmessers bei Erhöhung der Ablationszeit festgestellt werden. So verbreiterte sich der intramurale Läsionsdurchmesser um 7,5 % (p-Wert < 0,05) bei der Verlängerung der Ablationszeit von 20 auf 30 Sekunden (siehe Tabelle 5). Zusätzliche 30 Sekunden ergaben einen weiteren Zuwachs um 9,3 % (p-Wert < 0,05) bei 60 Sekunden Ablationszeit. Auch bei der Untersuchung der Anpresskraft kam es zu einer signifikanten Zunahme des Läsionsdurchmessers durch die Verstärkung der Anpresskraft. Dabei wurde eine Vergrößerung von 5,7 % (p-Wert < 0,05) bei der Erhöhung der Anpresskraft von 1-5 g auf 15-20 g erzielt. Um weitere 9,1 % (p-Wert < 0,05) vergrößerte sich der Läsionsdurchmesser nach einer zusätzlichen Erhöhung um 15 g auf 30-35 g Anpresskraft. Neben der Ablationszeit und der Anpresskraft konnte auch ein Einfluss der Leistung auf den maximalen Läsionsdurchmesser gezeigt werden. Nach der Verstärkung der Leistung von 30 auf 50 Watt nahm der maximale Läsionsdurchmesser um 8,7 % (p-Wert < 0,0001) zu. Durch die Veränderung der initial senkrechten Katheterposition (90°) auf eine horizontale Position (0°) konnte eine minimale Verringerung des maximalen Läsionsdurchmessers um 0,9 % erreicht werden (p-Wert < 0,0435).

Tabelle 5: Einfluss der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf den maximalen Läsionsdurchmesser bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD.

		20 sec	30 sec	60 sec
<b>Ablationszeit</b>	Smarttouch	1,000 $\pm$ 0,062	1,110 $\pm$ 0,084	1,265 $\pm$ 0,083
	TactiCath	1,000 $\pm$ 0,045	1,075 $\pm$ 0,044	1,168 $\pm$ 0,060
		1-5 g	15-20 g	30-35 g
<b>Anpresskraft</b>	Smarttouch	1,000 $\pm$ 0,074	1,066 $\pm$ 0,074	1,105 $\pm$ 0,071
	TactiCath	1,000 $\pm$ 0,058	1,057 $\pm$ 0,046	1,148 $\pm$ 0,051
		30 Watt	50 Watt	
<b>Leistung</b>	Smarttouch	1,000 $\pm$ 0,061	1,125 $\pm$ 0,083	
	TactiCath	1,000 $\pm$ 0,043	1,078 $\pm$ 0,049	
		90°	0°	
<b>Ablationswinkel</b>	Smarttouch	1,000 $\pm$ 0,061	0,963 $\pm$ 0,589	
	TactiCath	1,000 $\pm$ 0,045	0,991 $\pm$ 0,044	

Bei der Analyse des Einflusses der Ablationszeit auf den maximalen Läsionsdurchmesser zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Ablationskathetern. Dabei hatte der STSF mit einem prozentualen Unterschied von 3,5 % (p-Wert < 0,01) bei 30 Sekunden und 9,7 % (p-Wert < 0,01) bei 60 Sekunden einen höheren Einfluss auf den maximalen Läsionsdurchmesser (Abbildung 12A). Beim Einfluss der Anpresskraft auf den maximalen Läsionsdurchmesser konnte bei einer Anpresskraft von 15-20 g nur ein geringer, nicht signifikanter Unterschied von 0,9 % (p-Wert > 0,05) gezeigt werden. Dies änderte sich bei der Erhöhung der Anpresskraft auf 30-35 g, bei der es zu einer Differenz zwischen den beiden Kathetern von 9,7 % (p-Wert < 0,001) kam. Dabei zeigte im Gegensatz zum Einfluss der Zeit nicht der STSF, sondern der TCQ eine höhere Abhängigkeit (siehe Abbildung 12B).

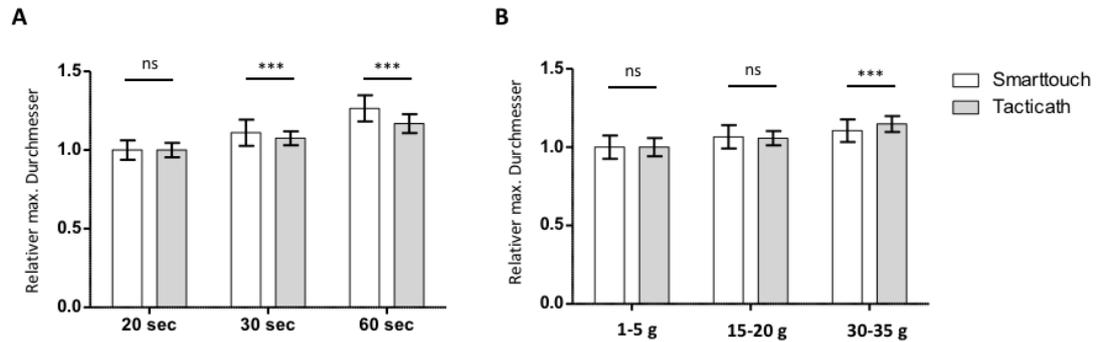


Abbildung 12: **A:** Einfluss der Ablationszeit auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 20 Sekunden. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 30 und 60 Sekunden zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss der Anpresskraft auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 1-5 g. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 15-20 g und 30-35 g zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,001.

Der Einfluss der Leistung auf den maximalen Läsionsdurchmesser war im Bonferroni-Post-Test bei 50 Watt signifikant unterschiedlich ( $p < 0,001$ ). Dabei war der maximale Läsionsdurchmesser beim STSF um 12,5 % größer als beim TCQ (siehe Abbildung 13A).

Der Ablationswinkel hatte beim TactiCath einen signifikant höheren Einfluss (p-Wert > 0,001) auf den maximalen Läsionsdurchmesser als der STSF mit einer Differenz zwischen den beiden Ablationskathetern von 2,7 % (siehe Abbildung 13B).

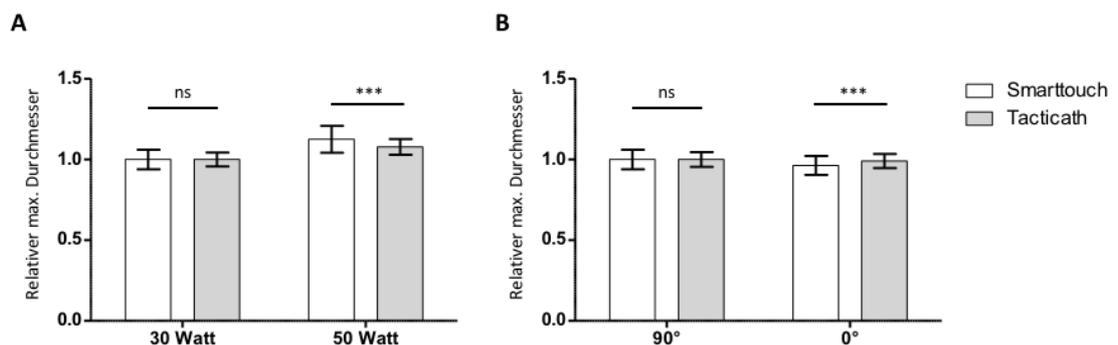


Abbildung 13: **A:** Einfluss der Leistung auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 30 Watt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 50 Watt zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss des Ablationswinkels auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Es erfolgte eine Normierung auf 90°. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 0° zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,001.

### 3.4 Relative maximale Läsionstiefe

Um das Risiko einer Perforation während der Ablation zu minimieren, muss die Tiefe der Ablationsläsion eingeschätzt werden können. Daher erfolgte die Untersuchung des Einflusses der Parameter auf die maximalen Läsionstiefe mittels One und Two Way ANOVA mit Tukey's Test bzw. Bonferroni-Post-Test und einem Unpaired T-Test. Auch hier wurden die Messungen wie in Kapitel 2.4.2 normiert. Alle Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt.

In Tabelle 6 ist der Einfluss der Ablationszeit auf die maximale Läsionstiefe beim STSF dargestellt. Wie bereits bei der Analyse des Läsionsvolumens und des maximalen Läsionsdurchmesser konnte auch bei der maximalen Läsionstiefe ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Zeitniveaus von 20, 30 und 60 Sekunden gezeigt werden ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ). Bei der Verlängerung der Ablationszeit von 20 auf 30 Sekunden vergrößerte sich die Läsionstiefe um 17,5 %. Durch zusätzliche 30 Sekunden vertiefte sich die Läsion um weitere 26,2 % bei 60 Sekunden Ablationszeit. Bei der Erhöhung der Anpresskraft von 1-5 g auf 15-20 g und um weitere 15 g auf 30-35 g vergrößerte sich die maximale Läsionstiefe beim STSF nahezu gleichmäßig um 14,3 % ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ) bei der Erhöhung von 1-5 g auf 15-20 g und 14,8 % ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ) von 15-20 g auf 30-35 g (siehe Tabelle 6). Auch in der Analyse des Einflusses der Leistung auf die maximale Läsionstiefe zeigte sich im Unpaired T-Test ein signifikanter Unterschied zwischen 30 und 50 Watt ( $p$ -Wert  $< 0,0001$ ). Dabei kam es zu einer prozentualen Zunahme um 12,4 %. Eine signifikante Verringerung der maximalen Läsionstiefe zeigte sich bei der Änderung des Ablationswinkels von  $90^\circ$  auf  $0^\circ$  (Unpaired T-Test  $p$ -Wert  $< 0,0001$ ). Dabei verringerte sich nach Normierung auf  $90^\circ$  die maximale Läsionstiefe um 10,9 %.

Genau wie beim STSF konnte auch beim TCQ eine signifikante Vergrößerung der maximalen Läsionstiefe bei Erhöhung der Ablationszeit analysiert werden ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ). In Tabelle 6 ist, nach der Normierung auf 20 Sekunden, eine Vergrößerung der Läsionstiefe um 11,0 % ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ) bei 30 Sekunden und um weitere 16,1 % bei 60 Sekunden ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ) zu sehen. Um 22,1 % ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ) vergrößerte sich die Läsionstiefe beim TCQ nach der Erhöhung der Anpresskraft von 1-5 g auf 15-20 g. Der Unterschied zwischen der Anpresskraft von 15-20 g und 30-35 g lag bei weiteren 11,2 % ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ). Durch die Änderung der Leistung von 30 auf 50 Watt vergrößerte sich

die Läsionstiefe um 8,7 % (p-Wert < 0,0001). Eine Verringerung um 11,2 % (p-Wert < 0,0001) der maximalen Läsionstiefe ergab sich bei der Veränderung des Ablationswinkels von 90° auf 0°.

Tabelle 6: Einfluss der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf die maximale Läsionstiefe bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Dargestellt sind die MW ± SD.

### Maximale Läsionstiefe

		20 sec	30 sec	60 sec
<b>Ablationszeit</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,123	1,175 ± 0,124	1,437 ± 0,171
	TactiCath	1,000 ± 0,052	1,110 ± 0,071	1,271 ± 0,115
		1-5 g	15-20 g	30-35 g
<b>Anpresskraft</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,105	1,143 ± 0,154	1,291 ± 0,139
	TactiCath	1,000 ± 0,072	1,221 ± 0,110	1,332 ± 0,968
		30 Watt	50 Watt	
<b>Leistung</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,083	1,124 ± 0,163	
	TactiCath	1,000 ± 0,058	1,087 ± 0,078	
		90°	0°	
<b>Ablationswinkel</b>	Smarttouch	1,000 ± 0,102	0,891 ± 0,118	
	TactiCath	1,000 ± 0,064	0,888 ± 0,079	

Nach der Analyse des Einflusses der verschiedenen Parameter auf die maximale Läsionstiefe innerhalb der Ablationskatheter werden in diesem Abschnitt die Ergebnisse des Vergleichs des STSF und des TCQ dargestellt.

Ebenso wie beim Läsionsvolumen und beim maximalen Läsionsdurchmesser konnte auch bei der maximalen Läsionstiefe ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) zwischen dem STSF und dem TCQ bei 30 und 60 Sekunden gezeigt werden. Dabei hatte der STSF mit einem prozentualen Unterschied von 6,5 % (p-Wert < 0,01) bei 30 Sekunden und 16,6 % (p-Wert < 0,01) bei 60 Sekunden einen höheren Einfluss auf die maximale Läsionstiefe (siehe Abbildung 14A).

Anders als bei dem Parameter Ablationszeit hatte bei der Anpresskraft der TCQ einen höheren Einfluss auf die maximale Läsionstiefe (siehe Abbildung 14B). Hier zeigte sich bei 15-20 g eine Differenz von 7,8 % (p-Wert <0,001) zwischen TCQ und STSF und bei 30-35 g eine Differenz von 4,1 % (p-Wert < 0,05).

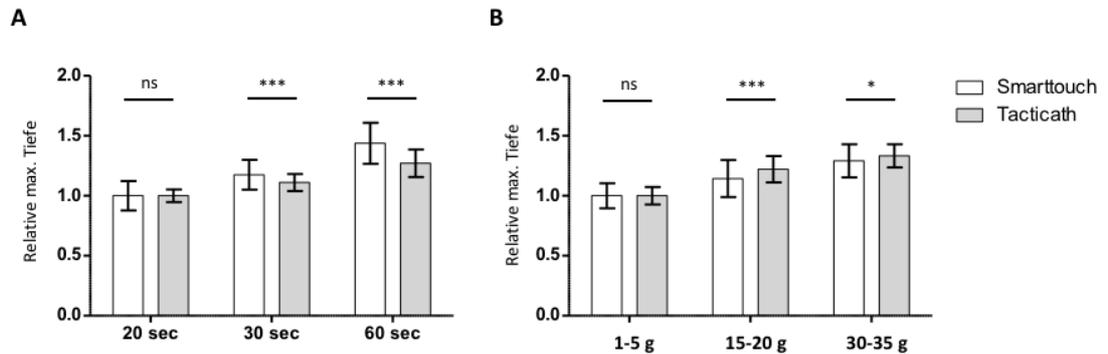


Abbildung 14: **A:** Einfluss der Zeit auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 20 Sekunden. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 30 und 60 Sekunden zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss der Anpresskraft auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 1-5 g. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 15-20 g und 30-35 g zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als MW  $\pm$  SD. ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \* = p-Wert < 0,05. \*\*\* = p-Wert < 0,001.

Die Auswertung des Einflusses der Leistung auf die maximale Läsionstiefe ergab zwischen den beiden Kathetern einen signifikanten Unterschied von 3,7 % (p-Wert < 0,01) bei 50 Watt, mit einem höheren Einfluss auf den STSF (siehe Abbildung 15A).

Im Gegensatz zur Leistung konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem STSF und dem TCQ beim Einfluss des Ablationswinkels festgestellt werden. Hier waren die Mittelwerte bei 0° mit 0,891 (STSF) und 0,888 (TCQ) mit einem prozentualen Unterschied von 2,8 % (p-Wert > 0,05) nahezu identisch (siehe Abbildung 15B).

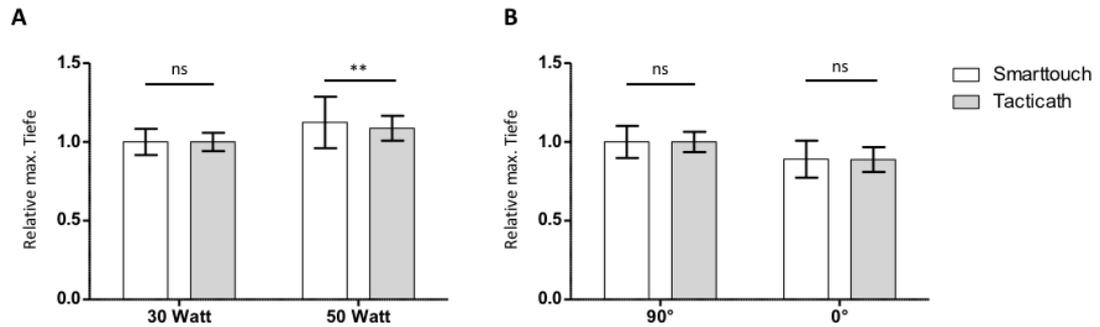


Abbildung 15: **A:** Einfluss der Leistung auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 30 Watt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei 50 Watt zwischen den beiden Ablationskathetern. **B:** Einfluss des Winkels auf die maximale Läsionstiefe. Es erfolgte eine Normierung auf 90°. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei 0° zwischen den beiden Ablationskathetern. Werte dargestellt als  $MW \pm SD$ . ns = nicht signifikant, p-Wert > 0,05. \*\* = p-Wert < 0,01.

### 3.5 Einfluss der Energie

Als gemeinsame Größe von Zeit und Leistung ist die abgegebene Energie ein einflussnehmender Parameter. Die auf klinischer Erfahrung basierenden Parametereinstellung von Ablationszeit und Leistung wurden miteinander multipliziert, sodass sich 6 Energieniveaus (600 Joule (J), 900 J, 1000 J, 1500 J, 1800 J, 3000 J) ergaben. Die Normierung, wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben, erfolgte auf 600 J als Ausgangswert. Als statistische Tests kamen der One und Two Way ANOVA gefolgt von einem Tukey's Test bzw. Bonferroni-Post-Test zur Anwendung. Alle Werte wurden als Mittelwerte nach Normierung auf 600 J mit der jeweiligen Standardabweichung dargestellt (siehe Tabelle 7).

Beim STSF waren die Unterschiede zwischen den Energieniveaus, bis auf eine Ausnahme zwischen 900 J und 1000 J (p-Wert > 0,05), alle signifikant unterschiedlich (p-Wert < 0,05). Bei der Erhöhung der Energie von 900 J auf 1000 J kam es zu einer geringen Vergrößerung um 2 % (p-Wert > 0,05) (siehe Tabelle 7).

Beim TCQ zeigte sich nach der Normierung auf 600 J eine signifikante Zunahme (p-Wert < 0,05) der Läsionsvolumina zwischen den verschiedenen Energieniveaus. Wie beim STSF gab es auch hier zwischen dem Energieniveau von 900 und 1000 J mit einer Differenz von 3,7 % keinen signifikanten Unterschied (p-Wert > 0,05). Zusätzlich ergab der Vergleich der Läsionsvolumina, die durch eine Energie von 1500 J versus 1800 J erzeugt wurden, auch keinen statistischen Unterschied (12,4 %,  $p > 0,05$ ).

Tabelle 7: Einfluss der Energie auf das Läsionsvolumen bei den Ablationskathetern STSF und TCQ. Die Signifikanz der Unterschiede zwischen den beiden Ablationskathetern wurde mit einem Two Way ANOVA mit einem Bonferroni-Post-Test berechnet. Dargestellt sind die MW  $\pm$  SD.

### Läsionsvolumen

Energie	Smarttouch	TactiCath	Signifikanzniveau
<b>600 J</b>	1,000 $\pm$ 0,180	1,000 $\pm$ 0,133	p > 0,05
<b>900 J</b>	1,562 $\pm$ 0,280	1,315 $\pm$ 0,168	p < 0,001
<b>1000 J</b>	1,582 $\pm$ 0,322	1,278 $\pm$ 0,170	p < 0,001
<b>1500 J</b>	2,108 $\pm$ 0,446	1,599 $\pm$ 0,204	p < 0,001
<b>1800 J</b>	2,413 $\pm$ 0,334	1,723 $\pm$ 0,307	p < 0,001
<b>3000 J</b>	3,378 $\pm$ 0,677	2,244 $\pm$ 0,398	p < 0,001

Grundsätzlich kann man von der Annahme ausgehen, dass eine bestimmte Energiemenge benötigt wird, um Myokardzellen zu zerstören. Bei Ablationen würde dies in einem linearen Zusammenhang zwischen dem Läsionsvolumen und der abgegebenen Energiemenge resultieren. Diese vereinfachte Annahme vernachlässigt jedoch die Grundsätze der Thermodynamik. Denkbar wären beispielsweise Energieverluste durch den Blutstrom.

Wie in Abbildung 16 zu erkennen, konnte ein annähernd linearer Verlauf der relativen Läsionsvolumina bei steigender Energie bei beiden Kathetern gezeigt werden. Es zeigte sich der Zusammenhang mit einem Bestimmtheitsmaß ( $R^2$ ) von 98,2 % beim STSF und 97,8 % beim TCQ annähernd linear. Die Energieänderung beeinflusste beim STSF mit einer Steigung (m) von 107,6 %/kJ das Läsionsvolumen stärker als beim TCQ (m = 54,7 %/kJ).

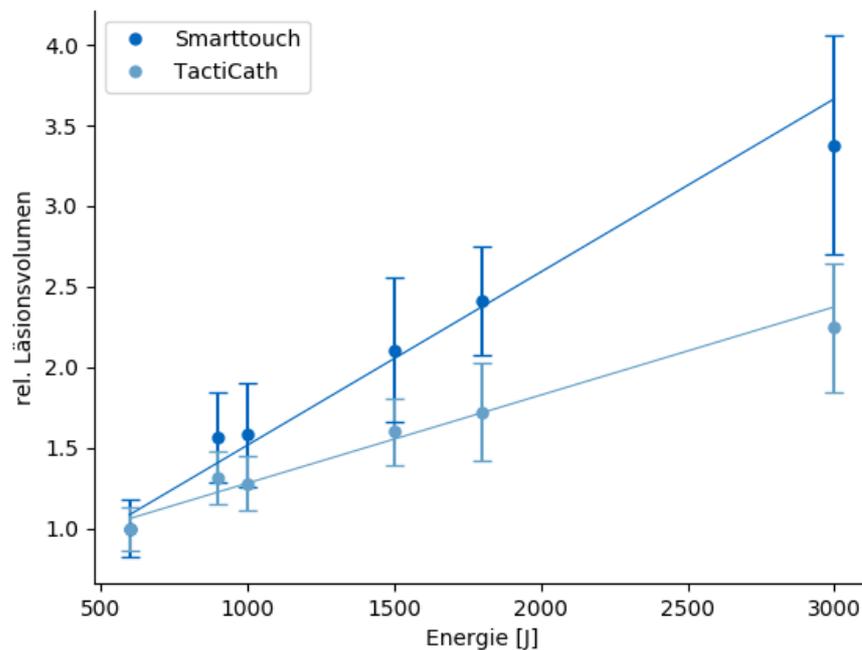


Abbildung 16: Einfluss der Energie auf das relative Läsionsvolumen. Berechnung der Energieniveaus basierend auf den Parametern Zeit und Leistung. Für beide Katheter zeigten sich annähernd lineare Zusammenhänge ( $R^2$  STSF 98,2 %;  $R^2$  TCQ 97,8 %). Der Einfluss der Energie auf das Läsionsvolumen war beim STSF mit einer Steigung von 107,6 %/kJ höher als beim TCQ, der eine Steigung von 54,7 %/kJ hatte. Werte dargestellt als  $MW \pm SD$ .

### 3.6 Variabilität der Läsionsvolumina

Während der Auswertung der Daten wurde beim STSF eine größere Streuung der Läsionsgrößen beobachtet. Wie bereits in Kapitel 2.4.4 beschrieben, wurden die Standardabweichungen der Mittelwerte pro Parametereinstellung untersucht, um eine Aussage über die Variabilität der Läsionsvolumina treffen zu können. Dieser Unterschied konnte in einem Unpaired T-Test mit einer Differenz von  $30 \text{ mm}^3$  objektiviert werden ( $p$ -Wert  $< 0,0001$ ). Dabei zeigte der STSF mit einem Mittelwert der Standardabweichungen von  $70,990 \pm 33,374 \text{ mm}^3$  eine deutlich höhere Variabilität als der TCQ mit  $40,691 \pm 20,643 \text{ mm}^3$  (siehe Abbildung 17).

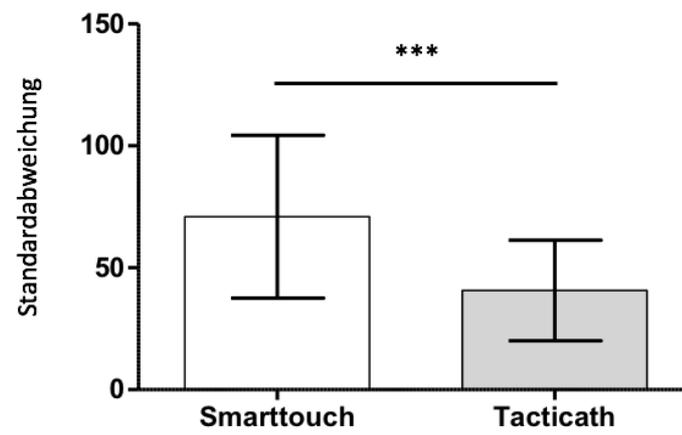


Abbildung 17: Vergleich der Standardabweichungen der Läsionsvolumina des STSF und des TCQ. Dabei zeigten sich höhere SD beim STSF als beim TCQ. Werte dargestellt als  $MW \pm SD$ . \*\*\* = p-Wert < 0,0001.

## 4 Diskussion

Aktuell werden Herzrhythmusstörungen durch verschiedene Herangehensweisen therapiert. Möglich sind medikamentöse Therapien, Kardioversionen, Herzschrittmacherimplantationen oder Ablationen. Dabei sind Ablationen aufgrund ihrer kurativen Therapieoption besonders vorteilhaft, da dauerhafte medikamentöse Therapien entfallen. Im klinischen Alltag ist es aktuell noch schwierig einzuschätzen, ob eine gesetzte Läsion suffizient ist. Daher ist ein profunderes Verständnis der biophysikalischen Grundlagen und deren Einfluss auf die Läsionsgeometrie notwendig, um Erfolgsraten der Ablationen zu verbessern. Durch die weitere Verbesserung von Mappingsystemen für Herzrhythmusstörungen könnten Erregungswege noch detaillierter lokalisiert werden. Zusätzlich ermöglichen optimierte Katheter eine bessere Kontrolle über den Ablationsvorgang. Um die Geometrie der Ablationsläsionen besser abschätzen zu können, sollte der Einfluss dieser kontrollierbaren Parameter untersucht werden. Für aktuell gängige Systeme sind die Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel einstellbar. Innerhalb der klinisch etablierten Einstellungsbereiche dieser Parameter wurden an Schweineherzen Ablationsläsionen gesetzt und vermessen. Anschließend erfolgte die Analyse des Zusammenhangs zwischen den Parametern und der Läsionsgröße und -geometrie. Um den relativen Einfluss der Parameter auf die Läsionsgröße zu untersuchen, wurden die Werte normiert. Die Ergebnisse wurden zusätzlich zwischen den zwei verwendeten Ablationskathetern verglichen.

### 4.1 Versuchsaufbau

Um Ablationsläsionen zu untersuchen sind drei Herangehensweisen etabliert. Neben einem Ex-vivo- und einem In-vivo-Modell kann auch eine Computersimulation zur Analyse der Läsionen genutzt werden.

Bei In-vivo-Modellen werden Ablationen beispielsweise an lebenden Schweinen oder Hunden durchgeführt und deren Herzen anschließend untersucht. Dadurch sind physiologische Bedingungen garantiert und es kann am vitalen Herzen ablatiert werden. Ein weiterer Vorteil dabei ist die Möglichkeit der Färbung vitaler Zellen. Diese vereinfacht die Unterscheidung zwischen lebenden und nekrotischen Zellen. Dadurch

kann das genaue Ausmaß der resultierenden Läsionen besser abgegrenzt werden (Ikeda et al., 2014; Nakagawa et al., 2018; Perna et al., 2011; Shah et al., 2011).

Beim Ex-vivo-Modell werden häufig Schweineherzen verwendet. Dabei ähneln die Versuchsaufbauten oft dem in dieser Studie beschriebenen. Unterschiede gab es in der das Myokard umspülenden Flüssigkeit. Thiagalingam et al. (2010) verwendeten frisches heparinisiertes Blut. Ein Einfluss der Zusammensetzung des Blutes und der zellulären Anteile ist dabei nicht auszuschließen. Im Gegensatz dazu verwendeten Bourier, Schwarz et al. (2018) und diese Studie verdünnte Natriumchloridlösung. Aufgrund der Reproduzierbarkeit wurde in dieser Arbeit verdünnte Spüllösung verwendet (Bourier, Duchateau, et al., 2018; Bourier, Schwarz, et al., 2018; Thiagalingam et al., 2010).

Als weitere Option ist es seit kurzem möglich Läsionen am Computer zu simulieren, Ablationen dadurch virtuell nachzubilden und ihre Auswirkung zu untersuchen (Bourier, Duchateau, et al., 2018; Bourier et al., 2020).

Der Versuchsaufbau dieser Arbeit ist dem Versuchsaufbau zweier Studien von Bourier et al. (2018) nachempfunden. Auch hier wurde frisches Schweinemyokard von einer Natriumchloridlösung umspült und auf 37° Celsius temperiert (Bourier, Duchateau, et al., 2018; Bourier, Schwarz, et al., 2018).

## 4.2 Smarttouch

Im Folgenden werden die untersuchten Parameter und deren Einfluss auf die Läsionsgrößen Volumen, maximaler Durchmesser und maximale Tiefe beim STSF diskutiert.

Beim STSF hatte die Zeit den größten Einfluss auf die Läsionsgröße (Volumen, maximaler Durchmesser, maximale Tiefe) (siehe Abbildung 18). Bei genauer Betrachtung hatte die Zeit einen stärkeren Einfluss auf die Läsionstiefe (20 → 60 Sekunden = +43,7 %) als auf den Läsionsdurchmesser (20 → 60 Sekunden = +26,6 %). Daher ist eher eine längsovale Zunahme der Läsionen anzunehmen, woraus ein höheres Perforationsrisiko resultieren könnte und eine Ablation mit kurzen Ablationszeiten präferiert werden sollte. Passend zu diesen Ergebnissen ist die High-Power-Short-Duration (HPSD) Ablation eine neue Ablationstechnik, bei der mit hoher Leistung nur wenige Sekunden abladiert wird. Die dadurch entstehenden querovalen Läsionen

vermindern das Perforationsrisiko. Zusätzlich kann durch die geringe Ablationszeit die Behandlungsdauer verkürzt werden (Bourier, Duchateau, et al., 2018). Haines (1991) konnte einen exponentiellen Verlauf des Durchmessers und der Tiefe von Ablationsläsionen in Abhängigkeit der Ablationszeit zeigen. Im Gegensatz dazu wuchsen die untersuchten Messgrößen in dieser Studie anfangs stärker, mit zunehmender Ablationszeit nahm die Wachstumsgeschwindigkeit jedoch ab (siehe Abbildung 18). Eine mit zunehmender Ablationszeit, Anpresskraft oder Leistung abnehmende Wachstumskurve der Läsionsgröße konnten auch Bourier et al. (2020) zeigen. Hier wurden der Lesion Size Index (LSI, Abbott, Chicago, USA) und der Ablation Index (AI, Biosense Webster, Irvine, USA) als Indizes zur Abschätzung des Läsionsvolumens verwendet. Zur Berechnung dieser Indizes werden die Anpresskraft, die Ablationszeit und die verwendete Leistung berücksichtigt.

Neben der Verlängerung der Ablationszeit könnte auch die Erhöhung der Anpresskraft zu einer höheren Perforationsgefahr führen, da auch diese einen stärkeren Einfluss auf die Läsionstiefe (1-5 g  $\rightarrow$  30-35 g = +29,1 %) als auf den maximalen Durchmesser (1-5 g  $\rightarrow$  30-35 g = +10,4 %) hatte. Dabei stieg die Läsionstiefe bei zunehmender Anpresskraft linear an. Im Gegensatz dazu schwächte sich das Wachstum des Läsionsdurchmessers mit zunehmender Anpresskraft ab (siehe Abbildung 18). Dies spricht dafür, dass neben der Ablationszeit auch eine zunehmende Anpresskraft zu einer längsovalen Ausbreitung führt. Perna et al. (2011) untersuchten die Perforationsgefahr in Abhängigkeit der Anpresskraft. Hier konnte ein Perforationsrisiko ab 77 g festgestellt werden. Dieses erhöhte sich vor allem bei bereits stattgefundenen Ablation. Die Abschätzung einer genauen Perforationsgefahr war in diesem Studiendesign nicht möglich, da keine Perforation innerhalb der untersuchten Parametereinstellungen verursacht wurde. Anpresskräfte bis 77 g wie in der Studie von Perna et al. (2011) untersucht, wurden in dieser Studie nicht analysiert.

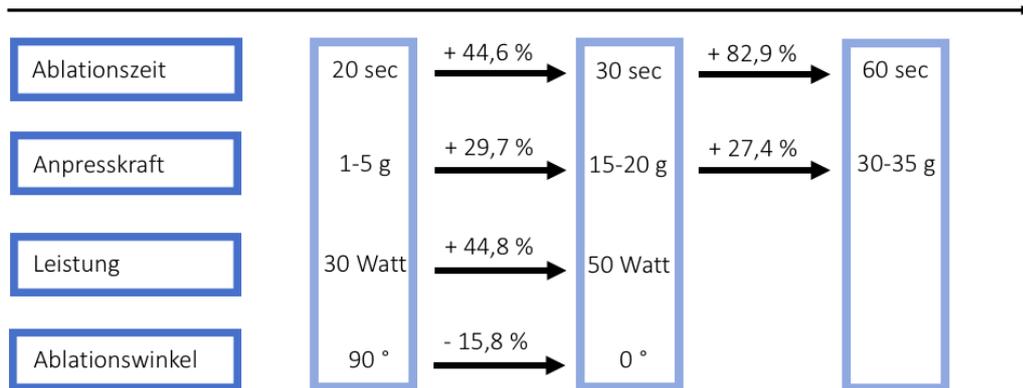
Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen der Leistung und der Ablationsgeometrie deuten auf ein querovales Wachstum der Läsionen unter Erhöhung der Leistung hin (Bourier, Duchateau, et al., 2018). Bei gleichmäßiger Zunahme des Durchmessers (30  $\rightarrow$  50 Watt = +12,5 %) und der Tiefe (30  $\rightarrow$  50 Watt = +12,4 %) konnte in dieser Arbeit eher von einer kugelförmigen Läsionszunahme ausgegangen werden.

Die Reduktion des Ablationswinkels von einer senkrechten Position ( $90^\circ$ ) in eine horizontale Position ( $0^\circ$ ) führte zu einer relativen Abnahme des Volumens von 15,8 %. Dabei kam es bei der Tiefe zu einer stärkeren Abnahme als beim Durchmesser, sodass querovale Läsionen bei einem Ablationswinkel von  $0^\circ$  angenommen werden konnten. Bereits 2009 konnten Wood et al. (2009) zeigen, dass das Läsionsvolumen bei gekühlten Ablationskathetern mit einer horizontalen Ausrichtung kleiner war als bei einer senkrechten Position. Im Gegensatz dazu war das Volumen bei ungekühlten und horizontal positionierten Ablationskathetern sogar größer als bei einer senkrechten Ausrichtung. Die Autoren führten die Verkleinerung bei gekühltem Katheter mit horizontaler Katheterausrichtung auf die stärkere Kühlung des Gewebes zurück, sodass weniger Energie ans umliegende Gewebe abgegeben wurde.

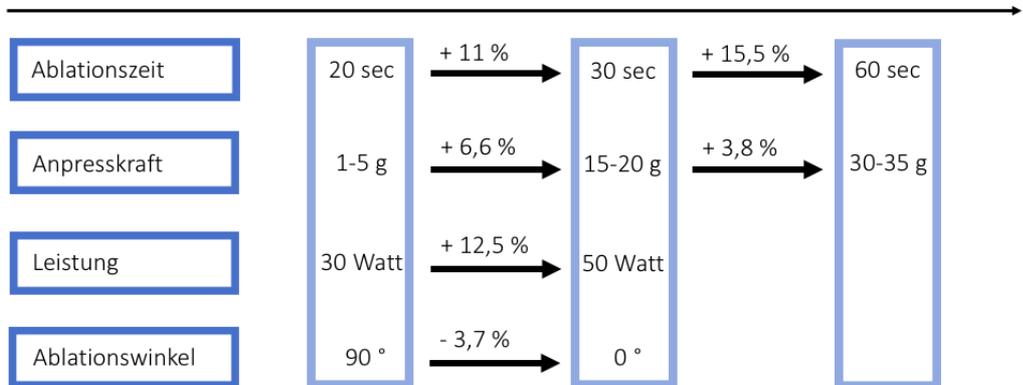
Abschließend könnte also angenommen werden, dass zum Erzielen möglichst tiefer Läsionen die Anpresskraft erhöht werden muss, eine höhere Leistung eingestellt werden sollte und die Ablationszeit verlängert werden muss (siehe Abbildung 18). Sollen diese tiefen Läsionen jedoch zusätzlich schmale sein, so kann vor allem die Anpresskraft erhöht werden. Die Leistung und die Zeit sollten dabei jedoch nicht erhöht werden, da diese auch einen hohen Einfluss auf den Durchmesser haben. Um möglichst flache Läsionen zu erreichen sollte der Ablationskatheter in eine horizontale Position ( $0^\circ$ ) gebracht werden. Dadurch verringert sich die maximale Läsionstiefe stärker als der maximalen Läsionsdurchmessers. Eine dadurch verursachte Verminderung der Perforationsgefahr wäre denkbar.

Zusammenfassend hatten die untersuchten Parameter (Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel) beim STSF einen stärkeren Einfluss auf die maximale Läsionstiefe als auf den maximalen Läsionsdurchmesser. Die Ablationszeit hatte dabei über alle untersuchten Messgrößen hinweg den größten Einfluss.

## Relatives Läsionsvolumen



## Relativer maximaler Läsionsdurchmesser



## Relative maximale Läsionstiefe

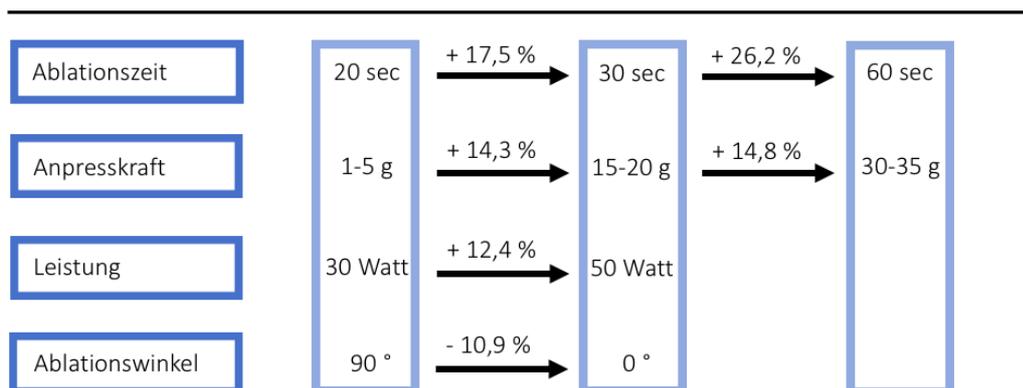


Abbildung 18: STSF. Darstellungen des Einflusses der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf das relative Läsionsvolumen, den relativen maximalen Läsionsdurchmesser und die relative maximale Läsionstiefe. Dargestellt ist die relative prozentuale Zunahme.

### 4.3 TactiCath

Im Gegensatz zum STSF konnte beim TCQ kein einzelner Parameter mit einem dominanten Einfluss identifiziert werden. Hier zeigte sich ein hoher Einfluss der Anpresskraft auf das Läsionsvolumen und die Läsionstiefe. Beim Läsionsdurchmesser hatten jedoch vor allem die Ablationszeit und die Leistung einen hohen Einfluss.

Ähnlich wie beim STSF kam es auch beim TCQ mit steigender Ablationszeit zu einer abnehmenden Wachstumsgeschwindigkeit und einer längsovalen Ausbreitung mit einer möglicherweise erhöhten Perforationsgefahr (Läsionstiefe 20 → 60 Sekunden = +27 %, Läsionsdurchmesser 20 → 60 Sekunden = +16,8) (siehe Abbildung 19).

Die Erhöhung der Anpresskraft verursachte erwartungsgemäß eine Vergrößerung des Läsionsvolumens (Ikeda et al., 2014; Thiagalingam et al., 2010). Dabei war der Einfluss der Anpresskraft auf die Läsionstiefe deutlich höher als auf den Läsionsdurchmesser. Die Tiefe (1-5g → 30-35g = +33,2 %) vergrößerte sich ungefähr doppelt so stark wie der Durchmesser (1-5g → 30-35g = +14,8 %), sodass auch hier von einer längsovalen Ausbreitung mit erhöhter Perforationsgefahr ausgegangen werden kann. Mit steigender Anpresskraft kam es zu einem abnehmenden Wachstum der Tiefe. Im Gegensatz dazu war das Wachstum des Durchmessers eher steigend, sodass bei hohen Anpresskräften und hoher Leistung eine Umkehr der Ausbreitung von einer längsovalen in eine querovale vermutet werden kann.

Auch beim TCQ verursachte die Leistung eine annähernd kugelförmige Ausbreitung der Ablationsläsion (Durchmesser 30 → 50 Watt = + 7,8 %, Tiefe 30 → 50 Watt = + 8,7 %).

Durch die Änderung der Katheterausrichtung von 90° auf 0° reduzierte sich die Läsionstiefe (90 → 0° = -11,2 %) deutlich stärker als der Läsionsdurchmesser (90 → 0° = -0,9 %). Bei der horizontalen Ablation kam es daher zur querovalen Ausbreitung wodurch eine Verringerung des Perforationsrisikos anzunehmen ist.

Abschließend lässt sich festhalten, dass durch die Erhöhung der Anpresskraft und der Ablationszeit besonders tiefe Läsionen erzielt werden können. Sollen diese tiefen Läsionen jedoch schmal sein, dann sollte allein die Anpresskraft erhöht werden. Die Ablationszeit sollte dabei nicht erhöht werden, da diese, ähnlich wie beim STSF, auch einen hohen Einfluss auf den Durchmesser hat. Ist das Ablationsziel eine vor allem breite Läsion können die Ablationszeit und die Leistung erhöht werden. Um zusätzlich

möglichst flache Läsionen zu erreichen, sollte eine horizontale Katheterausrichtung gewählt werden, da sich in dieser Position die Läsion queroval ausbreitet.

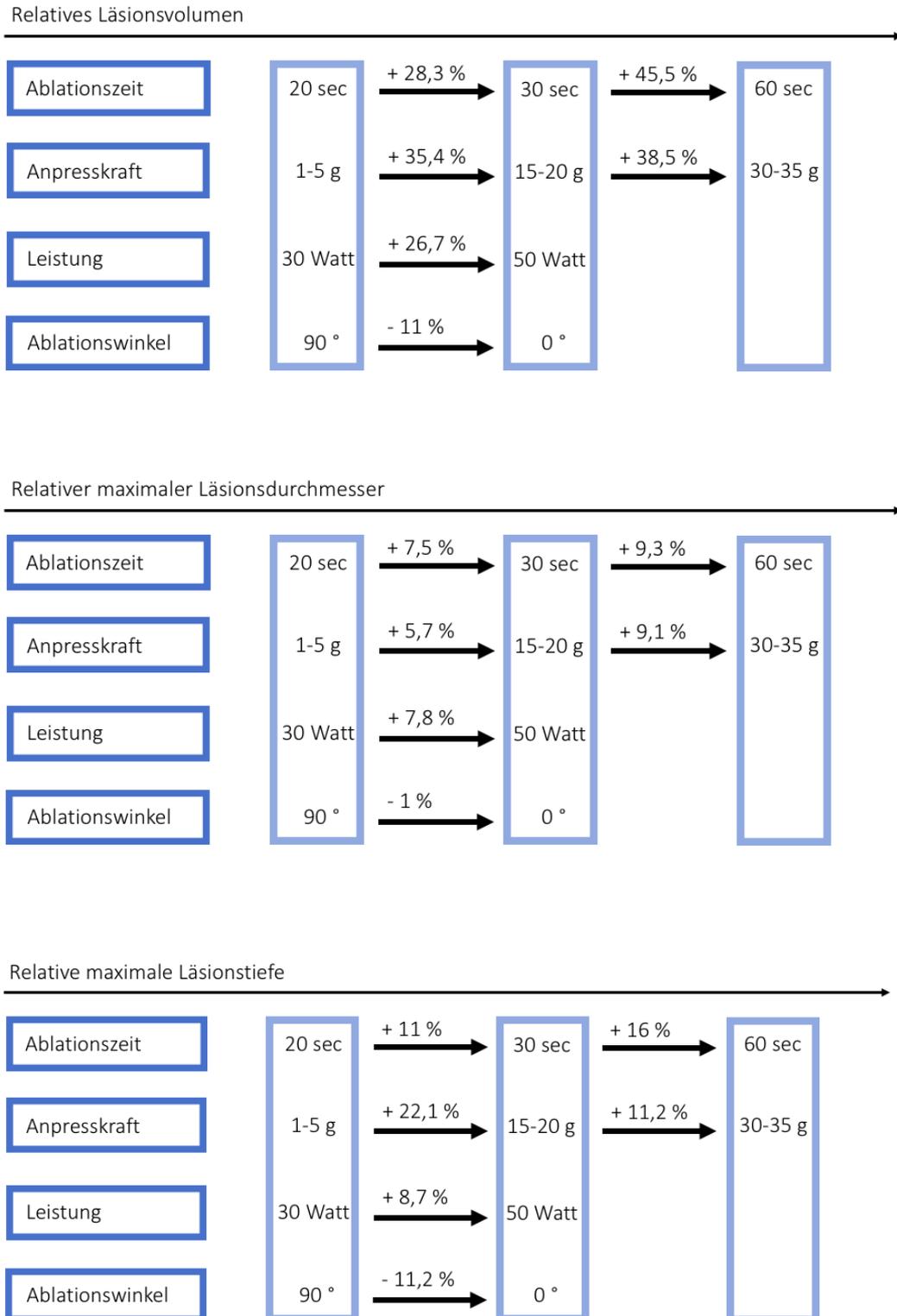


Abbildung 19: TCQ. Darstellungen des Einflusses der Parameter Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung und Ablationswinkel auf das relative Läsionsvolumen, den relativen maximalen Läsionsdurchmesser und die relative maximale Läsionstiefe. Dargestellt ist die relative prozentuale Zunahme.

#### 4.4 Vergleich der Ablationskatheter

Diese Arbeit ist die erste, die den STSF und den TCQ in Hinblick auf den Einfluss der Parameter Ablationszeit, Leistung, Anpresskraft und Ablationswinkel vergleicht.

Hervorzuheben ist, dass der STSF 7,3 % größere Läsionen erzielte als der TCQ ( $p = 0,0026$ ). Auch die einzelnen Messgrößen waren beim STSF 3 bis 6 % größer als beim TCQ (Tiefe bis maximaler Durchmesser 5,4 % ( $p$ -Wert  $< 0,0001$ ), maximale Tiefe 3,1 % ( $p$ -Wert  $< 0,0125$ ), oberflächlicher Durchmesser 6,0 % ( $p$ -Wert  $< 0,0001$ )). Eine mögliche Ursache dafür ist die stärkere Kühlung des TCQ während der Ablation mit 30 ml/h im Vergleich zum STSF mit 15 ml/h. Die an das umliegende Gewebe abgegebene Wärme könnte dadurch beim TCQ geringer sein und Nekrotisierungen der Myokardzellen durch thermische Denaturierungen vermindert werden, sodass die Läsionsgrößen beim TCQ kleiner werden.

Die untersuchten Parameter hatten im Vergleich der beiden Ablationskatheter unterschiedlich starke Einflüsse auf die Läsionsgrößen. Insgesamt hatten die Parameter, die am Generator fest eingestellt werden konnten (Ablationszeit, Leistung), im Vergleich zum TCQ beim STSF einen stärkeren Einfluss. Im Gegensatz dazu hatten die vom Untersucher abhängigen Parameter (Anpresskraft, Ablationswinkel) beim TCQ einen höheren Einfluss. Möglich wäre daher, dass der STSF vom Untersucher unabhängiger und damit konstantere Ergebnisse erzielt als der TCQ.

Auch der Einfluss der Energie, als Produkt von Zeit und Leistung, hatte entsprechend einen höheren Einfluss auf die Läsionen des STSF. Dies resultierte beim STSF in einer stärkeren Steigung ( $m$ ) als beim TCQ (STSF:  $m = 107,6 \text{ %/kJ}$ , TCQ:  $m = 54,7 \text{ %/kJ}$ ). Es konnte ein linearer Verlauf mit hohem Bestimmtheitsmaß bei beiden Kathetern gezeigt werden (STSF:  $R^2 98,2 \text{ %}$ , TCQ:  $R^2 97,8 \text{ %}$ ), sodass mit steigender Energie eine kontinuierliche Zunahme des Läsionsvolumens erwartet werden kann.

Der hohe Einfluss der Leistung und die größeren absoluten Läsionen beim STSF könnten durch die Wahl des Generators beeinflusst werden. Passend dazu konnten Bourier, Schwarz, et al. (2018) zeigen, dass der Generator Ampere (St. Jude Medical), der die Leistung für den TCQ generierte, auch die am Generator eingestellte Leistung relativ genau abgab. Im Gegensatz dazu gab der Generator EP Shuttle, der die Leistung für den STSF generierte, abhängig von der Impedanz bis zu 40 % höhere Wattzahlen an den

Katheter ab. Dies könnte den größeren Einfluss der Leistung auf das Läsionsvolumen und die größeren absoluten Ablationsläsionen beim STSF erklären.

Der Unterschied beim Einfluss des Ablationswinkels könnte auf den unterschiedlichen Aufbau der Ablationskatheter und die Anordnung der Irrigationslöcher zur Kühlung zurückzuführen sein. Bei dem STSF waren die Irrigationslöcher gleichmäßig über die Katheterspitze verteilt, sodass sowohl bei 90° als auch bei 0° Irrigationslöcher zwischen aufliegendem Katheterabschnitt und Herzgewebe lagen. Im Gegensatz dazu waren beim TCQ die Irrigationslöcher um die Katheterspitze herum angeordnet. Daraus ergab sich, dass bei einem Ablationswinkel von 90° keine Irrigationslöcher zwischen aufliegender Katheterspitze und Herzgewebe lagen, bei 0° jedoch schon. Damit könnte der geringere Einfluss des Ablationswinkels auf das Läsionsvolumen beim STSF durch die gleichmäßigere Kühlung zu erklären sein.

Nicht außer Acht zu lassen ist jedoch, dass die Änderung des Ablationswinkels im Gegensatz zu den anderen Parametern (Ablationszeit, Anpresskraft, Leistung) zwischen 0° und 90° begrenzt ist. Außerdem beeinflusste der Ablationswinkel vorwiegend die Läsionsgeometrie im Gegensatz zur Läsionsgröße.

Tabelle 8: Prozentuale Zunahme der Läsionsvolumina pro Sekunde, Gramm, Watt und Grad im Vergleich zwischen den beiden Ablationskathetern.

Prozentuale Zunahme pro	Smarttouch	TactiCath
<b>Sekunde</b>	3,6 %	2,2 %
<b>Gramm</b>	1,9 %	2,5 %
<b>Watt</b>	2,2 %	1,3 %
<b>Grad</b>	0,18 %	0,1 %

Da während der Auswertung größere Standardabweichungen beim STSF beobachtet wurden, erfolgte der statistische Vergleich dieser zwischen den beiden Ablationskathetern. Hier zeigten sich beim STSF fast doppelt so hohe Standardabweichungen wie beim TCQ (STSF: MW = 70,99, SD  $\pm$  33,37; TCQ: MW = 40,69, SD  $\pm$  20,64;  $p < 0,0001$ ). Dies lässt vermuten, dass die Ablationsläsionen beim STSF stärker variieren. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass die Versuche mit dem

STSF zuerst durchgeführt wurden und anschließend die Versuche mit dem TCQ. Die geringere Streubreite beim TCQ ließe sich demnach auch durch einen Trainingseffekt der Untersuchenden erklären. Diese Ergebnisse unterstreichen erneut die Aussage, dass der TCQ vom Untersucher abhängige Läsionsvolumina generiert und somit die Läsionsvolumina bei geübten Untersuchenden weniger schwanken.

#### 4.5 Limitationen der Arbeit

Der verwendete Versuchsaufbau weicht von physiologischen Versuchsbedingungen insofern ab, als dass keine lebenden Tiere abladiert wurden. Aufgrund der Reproduzierbarkeit entschied man sich in dieser Arbeit für ein Ex-Vivo-Modell mit von Spüllösung umflossenem Schweinmyokard. Durch die Verwendung porciner Herzen sind die Ergebnisse dieser Studie nur unter Vorbehalt auf den Menschen übertragbar.

Die Ablation der Schweineherzen wurde an Ventrikelmyokard durchgeführt, sodass eine Aussage über die Läsionsgeometrie im Vorhofmyokard nur bedingt getroffen werden kann. Es ist möglich, dass sich bei Ablationen im Vorhof die Läsionsgeometrie verändert, da sich die vom Ablationskatheter abgegebene Energie, von der Dicke des Vorhofmyokards bestimmt, nur begrenzt in die Tiefe ausbreiten kann. Einen weiteren Einflussfaktor stellt die nicht mehr vorhandene Gewebepfusion im Ex-Vivo-Modell dar.

Die Parametereinstellungen wurden in dieser Forschungsarbeit nach klinischer Anwendung ausgewählt. In zukünftigen Studien könnten gleichmäßige Abstände zwischen den einzelnen Einstellungen und zusätzliche Messpunkte die Veränderung der Läsionsgrößen innerhalb der Parameterbereiche genauer darstellen.

## 5 Schlussfolgerung und Ausblick

Beim STSF hatten die fest einstellbaren Parameter Ablationszeit und Leistung einen größeren Einfluss auf das Läsionsvolumen, den maximalen intramuralen Läsionsdurchmesser und die maximale Läsionstiefe. Im Gegensatz dazu hatten die Anpresskraft und der Ablationswinkel beim TCQ einen höheren Einfluss auf die Läsionsgröße. Dadurch ist eine stärkere Untersucherabhängigkeit des Ablationsergebnisses beim TCQ möglich. Insgesamt beeinflusste der Ablationswinkel bei beiden Kathetern vor allem die Läsionsgeometrie und weniger die Läsionsgröße. Im Mittel erzielte der STSF größere Ablationsläsionen als der TCQ.

Wie in Kapitel 5.2 und 5.3 beschrieben, sollten beim STSF und TCQ vor allem die Ablationszeit und die Leistung erhöht werden, um breite Ablationsläsionen zu erzielen. Soll hingegen die Tiefe vergrößert werden, so kann vor allem die Anpresskraft erhöht werden. Bei beiden Ablationskathetern führt die Verringerung des Ablationswinkels von  $90^\circ$  auf  $0^\circ$  vor allem zu einer Verringerung der Läsionstiefe, sodass dadurch flachere Läsionen erzielt werden können. Weitere Forschung könnte hier untersuchen, ob der Ablationswinkel einen Einfluss auf die Perforationsgefahr während einer Ablation hat.

Zukünftige wissenschaftliche Untersuchungen mit kleinschrittigen und regelmäßigen Abständen der Messpunkte könnten den Einfluss der Parameter auf die Läsionsgeometrie genauer zeigen. Ein zusätzliches Ziel ist die Erforschung der Untersucherabhängigkeit beim TCQ. Hier wäre ein Vergleich der Ablationsläsionen zwischen ungeübten und geübten Untersuchenden denkbar.

Die Erforschung der Läsionsgeometrie in Abhängigkeit der Myokarddicke könnte zeigen, ob sich die Ablationsläsionen aufgrund von veränderter Energieausbreitung innerhalb des Myokards zwischen Atriummyokard und Ventrikelmyokard unterscheiden.

## 6 Zusammenfassung

Herzrhythmusstörungen sind in unserer heutigen Gesellschaft ein häufiges Krankheitsbild mit zunehmender Inzidenz (Heeringa et al., 2006; Khurshid et al., 2018; Kirchhof et al., 2016; Lloyd-Jones et al., 2004). Sie verursachen neben Leidensdruck auf Seiten der Patienten zusätzlich eine Belastung unseres Gesundheitssystems, sodass kurative Therapien erforderlich werden (Stewart et al., 2002). Die neueste Technologie ermöglicht es mit Ablationskathetern die Anpresskraft während der Behandlung zu messen und so das Therapieergebnis weiter zu verbessern und Rezidivraten zu senken (Neuzil et al., 2013).

In dieser Arbeit wurden Schweineherzen in einem Ex-vivo-Modell mit zwei verschiedenen Kathetern abladiert und die einzelnen Ablationsläsionen ausgemessen. Als Parameter wurden die Ablationszeit, die Anpresskraft, die Leistung und der Ablationswinkel untersucht und pro Parametereinstellung 10 Messungen durchgeführt. Zur Charakterisierung der Läsionen und Berechnung des Läsionsvolumens wurden der oberflächliche Durchmesser, der maximale intramurale Durchmesser, die maximale Tiefe und die Tiefe bis zum maximalen Durchmesser herangezogen. Zur Analyse der Daten wurden diese normiert und mithilfe des One und Two Way ANOVA Tests und des Unpaired T-Test statistisch untersucht.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Ablationszeit und die Leistung beim Smarttouch Surround Flow (STSF) einen höheren Einfluss auf das Läsionsvolumen, den maximalen Läsionsdurchmesser und die maximale Läsionstiefe hatten. Im Gegensatz dazu hatten die Anpresskraft und der Ablationswinkel beim TactiCath Quartz (TCQ) einen höheren Einfluss. Vergleicht man die absoluten Läsionsvolumina so erzielte der STSF im Mittel größere Ablationsläsionen als der TCQ. Sollen bei einer Ablation vor allem breite Läsionen verursacht werden, so sollte vor allem die Ablationszeit und die Leistung erhöht werden. Wird nur die Anpresskraft erhöht, ohne die Leistung und die Zeit zu erhöhen, können dadurch tiefe aber eher schmale Ablationsläsionen verursacht werden. Um vor allem flache Läsionen zu setzen kann der Ablationswinkel auf 0° (horizontale Katheterposition) verringert werden.

Weitere wissenschaftliche Untersuchungen mit kleinschrittigen und regelmäßigen Messpunkten könnten den genaueren Einfluss der Parameter auf die Läsionsgeometrie zeigen.

## Literaturverzeichnis

- Bourier, F., Duchateau, J., Vlachos, K., Lam, A., Martin, C. A., Takigawa, M., Kitamura, T., Frontera, A., Cheniti, G., Pambrun, T., Klotz, N., Denis, A., Derval, N., Cochet, H., Sacher, F., Hocini, M., Haïssaguerre, M., Jais, P. (2018). High-power short-duration versus standard radiofrequency ablation: Insights on lesion metrics. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 29(11), 1570–1575.
- Bourier, F., Gianni, C., Dare, M., Deisenhofer, I., Hessling, G., Reents, T., Mohanty, S., Trivedi, C., Natale, A., Al-Ahmad, A. (2017). Fiberoptic Contact-Force Sensing Electrophysiological Catheters: How Precise Is the Technology? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 28(1), 109–114.
- Bourier, F., Hessling, G., Ammar-Busch, S., Kottmaier, M., Buiatti, A., Grebmer, C., ... Reents, T. (2016). Electromagnetic Contact-Force Sensing Electrophysiological Catheters: How Accurate Is the Technology? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 27(3), 347–350.
- Bourier, F., Martin, R., Martin, C. A., Takigawa, M., Kitamura, T., Frontera, A., Cheniti, G., Lam, A., Vlachos, K., Duchateau, J., Pambrun, T., Derval, N., Denis, A., Klotz, N., Hocini, M., Haïssaguerre, M., Jais, P., Cochet, H., Sacher, F. (2019). Is it feasible to offer “targeted ablation” of ventricular tachycardia circuits with better understanding of isthmus anatomy and conduction characteristics? *Europace*, 21, I27–I33.
- Bourier, F., Schwarz, B., Brkic, A., Wolff, L., Semmler, V., Kottmaier, M., Risse, E., Telishevska, M., Brooks, S., Lengauer, S., Kornmayer, M., Koch-Büttner, K., Berger, F., Hessling, G., Deisenhofer, I., Reents, T. (2018). EP radiofrequency generators: Significant offsets between selected and delivered power? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 29(2), 330–334.
- Bourier, F., Vlachos, K., Frontera, A., Martin, C. A., Lam, A., Takigawa, M., Kitamura, T., Cheniti, G., Duchateau, J., Pambrun, T., Derval, N., Denis, A., Cochet, H., Hocini, M., Sacher, F., Haïssaguerre, M., Jais, P. (2020). In-silico analysis of the relation between conventional and high- power short-duration RF ablation settings and resulting lesion metrics. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 31(6),

1332–1339.

- Cappato, R., Calkins, H., Chen, S. A., Davies, W., Iesaka, Y., Kalman, J., Kim, Y., Klein, G., Natale, A., Packer, D., Skanes, A., Amrogi, F., Biganzoli, E. (2010). Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 3(1), 32–38.
- Erdmann, E. (2011). *Klinische Kardiologie : Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Greten, H., & Amling, M. (2010). *Innere Medizin : 395 Tabellen/Übersichten*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Haines, D. E. (1991). Determinants of Lesion Size During Radiofrequency Catheter Ablation: The Role of Electrode-Tissue Contact Pressure and Duration of Energy Delivery. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2(6), 509–515.
- Heeringa, J., van der Kuip, D. A. M., Hofman, A., Kors, J. A., van Herpen, G., Stricker, B. H. C., Stijnen, T., Lip, G. Y. H., Witteman, J. C. M. (2006). Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *European Heart Journal*, 27(8), 949–953.
- Herold, G. (2020). *Innere Medizin 2020*. Köln: Dr. med. Gerd Herold.
- Huang, S. K., Bharati, S., Graham, A. R., Lev, M., Marcus, F. I., Odell, R. C. (1987). Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy—A new method of catheter ablation. *Journal of the American College of Cardiology*, 9(2), 349–358.
- Huang, S. K., Miller, J. M. (2020). *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias (4<sup>th</sup> edition)*. Philadelphia: Elsevier.
- Ikeda, A., Nakagawa, H., Lambert, H., Shah, D. C., Fonck, E., Yulzari, A., Sharma, T., Pitha, J. V., Lazzara, R., Jackman, W. M. (2014). Relationship between catheter contact force and radiofrequency lesion size and incidence of steam pop in the beating canine heart: Electrogram amplitude, impedance, and electrode temperature are poor predictors of electrode-tissue contact force and lesion. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 7(6), 1174–1180.

- Khurshid, S., Choi, S. H., Weng, L. C., Wang, E. Y., Trinquart, L., Benjamin, E. J., Ellinor, P. T., Lubitz, S. A. (2018). Frequency of Cardiac Rhythm Abnormalities in a Half Million Adults. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 11(7), 1–9.
- Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., Ahlsson, A., Atar, D., Casadei, B., Castella, M., Diener, H. C., Heidbuchel, H., Hendriks, J., Hindricks, G., Manolis, A. S., Oldgren, J., Popescu, B. A., Schotten, U., Van Putte, B., Vardas, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*, 37(38), 2893–2962.
- Kuck, K. H., Schaumann, A., Eckardt, L., Willems, S., Ventura, R., Delacrétaz, E., Pfitschner, H., Kautzner, J., Schumacher, B., Hansen, P. S. (2010). Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 375(9708), 31–40.
- Lloyd-Jones, D. M., Wang, T. J., Leip, E. P., Larson, M. G., Levy, D., Vasan, R. S., D'Agostino, R. B., Massaro, J. M., Beiser, A., Wolf, P. A., Benjamin, E. J. (2004). Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The framingham heart study. *Circulation*, 110(9), 1042–1046.
- Mansour, M., Karst, E., Heist, E. K., Dalal, N., Wasfy, J. H., Packer, D. L., Calkins, H., Ruskin, J. N., Mahapatra, S. (2017). The Impact of First Procedure Success Rate on the Economics of Atrial Fibrillation Ablation. *JACC: Clinical Electrophysiology*, 3(2), 129–138.
- Mansour, M., Reddy, V. Y., Karst, E., Heist, E. K., Packer, D. L., Dalal, N., Agarwal, R., Calkins, H., Ruskin, J. N., Mahapatra, S. (2019). Economic impact of contact force sensing in catheter ablation for atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 30(11), 2302–2309.
- Mont, L., Bisbal, F., Hernández-Madrid, A., Pérez-Castellano, N., Viñolas, X., Arenal, A., Arribas, F., Fernández-Lozano, I., Bodegas, A., Cobos, A., Matía, R., Pérez-Villavastín, J., Guerra, J. M., Ávila, P., López-Gil, M., Castro, V., Arana, J. I., Brugada, J. (2014). Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *European Heart Journal*, 35(8), 501–507.

- Neuzil, P., Reddy, V. Y., Kautzner, J., Petru, J., Wichterle, D., Shah, D., Lambert, H., Yulzari, A., Wissner, E., Kuck, K. H. (2013). Electrical reconnection after pulmonary vein isolation is contingent on contact force during initial treatment: Results from the EFFICAS i study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 6(2), 327–333.
- Okumura, Y., Johnson, S. B., Bunch, T. J., Henz, B. D., O'Brien, C. J., Packer, D. L. (2008). A systematical analysis of in vivo contact forces on virtual catheter tip/tissue surface contact during cardiac mapping and intervention. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 19(6), 632–640.
- Pape, H.-C., Kurtz, A., Silbernagl, S., Klinke, R., Brenner, B. (2019). *Physiologie (9. Auflage)*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Perna, F., Heist, E. K., Danik, S. B., Barrett, C. D., Ruskin, J. N., & Mansour, M. (2011). Assessment of catheter tip contact force resulting in cardiac perforation in swine atria using force sensing technology. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 4(2), 218–224.
- Priori, S. G., Blomstrom-Lundqvist, C., Mazzanti, A., Bloma, N., Borggrefe, M., Camm, J., Elliott, P. M., Fitzsimons, D., Hatala, R., Hindricks, G., Kirchhof, P., Kjeldsen, K., Kuck, K. H., Hernandez-Madrid, A., Nikolaou, N., Norekvål, T. M., Spaulding, C., Van Veldhuisen D. J. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europea. *European Heart Journal*, 36(41), 2793-2867l.
- Reddy, V. Y., Reynolds, M. R., Neuzil, P., Richardson, A. W., Taborsky, M., Jongnarangsin, K., Kralovec, S., Sediva, L., Ruskin, J. N., Josephson, M. E. (2007). Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *New England Journal of Medicine*, 357(26), 2657–2665.
- Schneider, C. (2005). *Das EPU-Labor : Einführung in die invasive elektrophysiologische Untersuchung*. Darmstadt: Steinkopff.
- Shah, D., Lambert, H., Langenkamp, A., Vanenkov, Y., Leo, G., Gentil-Baron, P., Walpoth, B. (2011). Catheter tip force required for mechanical perforation of

porcine cardiac chambers. *Europace*, 13(2), 277–283.

- Stevenson, W. G., Wilber, D. J., Natale, A., Jackman, W. M., Marchlinski, F. E., Talbert, T., Gonzalez, M. D., Worley, S. J., Daoud, E. G., Hwang, C., Schuger, C., Bump, T. E., Jazayeri, M., Tomassoni, G. F., Kopelman, H. A., Soejima, K., Nakagawa, H. (2008). Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*, 118(25), 2773–2782.
- Stewart, S., Hart, C. L., Hole, D. J., & McMurray, J. J. . (2002). A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *The American Journal of Medicine*, 113(5), 359–364.
- Thiagalingam, A., D’Avila, A., Foley, L., Guerrero, J. L., Lambert, H., Leo, G., Ruskin, J. N., Reddy, V. Y. (2010). Importance of catheter contact force during irrigated radiofrequency ablation: Evaluation in a porcine ex vivo model using a force-sensing catheter. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 21(7), 806–811.
- Weihrauch, T. R., Wolff, H. P., Diener H. C. (2020). *Internistische Therapie (23. Auflage)*. München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Wood, M. A., Goldberg, S. M., Parvez, B., Pathak, V., Holland, K., Ellenbogen, A. L., Han, F., Alexander, D., Lau, M., Reshko, L., Goel, A. (2009). Effect of electrode orientation on lesion sizes produced by irrigated radiofrequency ablation catheters. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 20(11), 1262–1268.
- Yamashita, S., Cochet, H., Sacher, F., Mahida, S., Berte, B., Hooks, D., Sellal, J. M., Al Jefairi, N., Frontera, A., Komatsu, Y., Lim, H. S., Amraoui, S., Denis, A., Derval, N., Sermesant, M., Laurent, F., Hocini, M., Haïssaguerre, M., Montaudon, M., Jaïs, P. (2016). Impact of new technologies and approaches for post-myocardial infarction ventricular tachycardia ablation during long-term follow-up. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(7), 1–11.
- Yokoyama, K., Nakagawa, H., Shah, D. C., Lambert, H., Leo, G., Aebly, N., Ikeda, A., Pitha, J. V., Sharma, T., Lazzara, R., Jackman, W. M. (2008). Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circulation. Arrhythmia and*

*Electrophysiology*, 1(5), 354–362.

Zoni-Berisso, M., Lercari, F., Carazza, T., Domenicucci, S. (2014). Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical Epidemiology*, 6, 213.

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die bei der promotionsführenden Einrichtung TUM Medical Graduate Center der Technischen Universität zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel „Einfluss klinischer Parametereinstellungen auf die Läsionsgröße bei der elektrophysiologischen Katheterablation“ im Deutschen Herzzentrum München, Elektrophysiologie unter der Anleitung und Betreuung durch Frau Prof. Dr. Isabel Deisenhofer ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Ab. 6 und 7 Satz 2 angebotenen Hilfsmittel benutzt habe.

✓ Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

✓ Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

✓ Die vollständige Dissertation wurde in der TUM Hochschulbibliothek veröffentlicht. Die promotionsführende Einrichtung TUM Medical Graduate Center der Technischen Universität München hat der Veröffentlichung zugestimmt.

✓ Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der TUM ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei bei der TUM bin ich einverstanden.



München, 08. Oktober 2020

---

Ort, Datum, Unterschrift