

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Malte Kelm

**Validierung des automatischen Sizing zur
genauen Größenbestimmung des linken
Vorhofohrs in einem 3D-Herzmodell während
einer Okkluderimplantation.**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dominika Anna Kanschik

2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Zeus

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. med. Alexander Albert

Meinen Eltern

Publikationen

- Afzal, S., K. Piayda, K. Hellhammer, V. Veulemans, G. Wolff, H. Heidari, D. Stuwe, **D. Kanschik**, A. Polzin, M. Kelm, and T. Zeus. 2021. 'Real-time echocardiography-fluoroscopy fusion imaging for left atrial appendage closure: prime time for fusion imaging?', *Acta Cardiol*, 76: 1004-12.
- Afzal, S., L. Dannenberg, **D. Kanschik**, M. Kelm, T. Zeus, and A. Polzin. 2023. 'Optimal Antithrombotic Regimen in Left Atrial Appendage Occlusion: The Gordian Knot?' *Pharmacology*, 108: 199-203.

Zusammenfassung

Das Vorhofflimmern stellt die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung weltweit dar. Das Risiko für einen Schlaganfall ist bei diesen Patient*innen erhöht und eine orale Antikoagulation stellt die Therapie der Wahl dar. Bei Vorliegen von Kontraindikationen kann ein interventioneller Verschluss des linken Vorhofohrs (LAAO) erwogen werden. Das Verfahren kann jedoch aufgrund der individuellen Anatomie des linken Vorhofohrs sehr komplex sein. Die periinterventionelle Bildgebung ist ein wichtiges Instrument, um die Intervention präzise durchführen zu können. Ein uns zur Verfügung stehender Prototyp einer Echosoftware erstellt im Rahmen der periinterventionellen Bildgebung ein 3D-Herzmodell mit automatischem Sizing-Algorithmus.

Das Ziel dieser Studie war die Validierung der Sicherheit und Effizienz der genauen Größenbestimmung des linken Vorhofohrs durch automatisches Sizing in einem 3D-Herzmodell während einer Okkluderimplantation im Vergleich mit den transösophagealen, fluoroskopischen und computertomographischen (CT) Messungen.

Wir führten eine prospektive monozentrische Studie mit 66 Patient*innen durch, die in den Jahren 2019 – 2022 einen LAAO in unserer Klinik erhalten haben. Das Verschlussystem konnte in allen Fällen erfolgreich implantiert werden. Die Messungen des minimalen Diameters des Ostiums des 3D-Herzmodells unterschieden sich signifikant von den fluoroskopischen, echokardiographischen und CT-Messungen (18.18 ± 2.57 vs. 19.97 ± 3.02 ; vs. 18.94 ± 2.70 ; vs. 20.33 ± 3.35 , $p < 0.001$). Die maximalen Werte zeigten sich nur im Vergleich zu den CT-Werten kleiner (27.54 ± 3.71 vs. 27.41 ± 3.59 , $p = 0.239$; vs. 27.47 ± 3.51 , $p = 0.243$; vs. 27.98 ± 3.60 , $p = 0.244$). Die Messungen des minimalen Diameters der Landezone unterschieden sich ebenfalls signifikant (15.55 ± 2.53 vs. 18.18 ± 4.27 , $p < 0.001$; vs. 17.05 ± 3.22 , $p = 0.004$; vs. 18.50 ± 4.32 , $p < 0.001$). Die Messungen des maximalen Diameters zeigten sich nicht signifikant kleiner als die echokardiographischen und fluoroskopischen Messungen (20.90 ± 3.42 vs. 20.96 ± 4.81 , $p = 0.563$; 21.20 ± 3.90 , $p = 0.291$), fielen jedoch im Vergleich mit den CT-Messungen signifikant kleiner aus (22.15 ± 3.49 , $p < 0.001$). In 60 % der Fälle stimmte die vorhergesagte Devicegröße mit dem tatsächlich implantierten Verschlussystem überein. Diese Parameter wurden weltweit zum ersten Mal für einen LAAO erhoben. Es zeigte sich, dass die intraprozedurale Anwendung des Prototyps sicher und effizient ist, die Vermessungen jedoch noch nicht präzise genug. Eine weitere Entwicklung der Technologie ist notwendig.

Summary

Atrial fibrillation is the most common sustained cardiac arrhythmia worldwide. The risk of stroke is increased in these patients and oral anticoagulation is recommended. Percutaneous left atrial appendage occlusion (LAAO) has proven to be an effective alternative for patients with contraindications to this therapy. However, the procedure is complex because of the individual LAA anatomy. Multimodality imaging is an important tool to perform the intervention accurately. The next step in fusion imaging is the additional creation of a 3D heart model.

This study aimed to evaluate the safety and efficiency of accurate left atrial appendage sizing by automatic sizing in a 3D heart model during LAAO in comparison with transesophageal, fluoroscopic, and computed tomographic (CT) measurements.

A prospective monocentric study was performed with 66 patients who received an LAAO in our hospital in 2019 - 2022. The procedure was successful in all cases. The minimal measurements of the ostium of the 3D heart model were significantly different from fluoroscopic, echocardiographic and CT measurements (18.18 ± 2.57 vs. 19.97 ± 3.02 ; vs. 18.94 ± 2.70 ; vs. 20.33 ± 3.35 , $p < 0.001$). The maximum values were shown to be smaller compared to CT values only (27.54 ± 3.71 vs. 27.41 ± 3.59 , $p = 0.239$; vs. 27.47 ± 3.51 , $p = 0.243$; vs. 27.98 ± 3.60 , $p = 0.244$). Minimum landing zone measurements were also significantly different (15.55 ± 2.53 vs. 18.18 ± 4.27 , $p < 0.001$; vs. 17.05 ± 3.22 , $p = 0.004$; vs. 18.50 ± 4.32 , $p < 0.001$). Maximum measurements were not found to be significantly smaller than echocardiographic and fluoroscopic measurements (20.90 ± 3.42 vs. 20.96 ± 4.81 , $p = 0.563$; 21.20 ± 3.90 , $p = 0.291$), but were significantly smaller compared with CT measurements (22.15 ± 3.49 , $p < 0.001$). In 60% of cases, the predicted device size matched the actual implanted occlusion system.

These results were collected for the first time worldwide for a LAAO. It was shown that the intraprocedural use of this prototype is safe and efficient, but the measurements are not yet precise enough. Further development of the technology is necessary and larger randomized multicentre studies needed to investigate further advantages of the patient-specific 3D heart model.

Abkürzungsverzeichnis

2D	2-dimensional	DAT	Device-assoziiertes Thrombus
3D	3-dimensional	DAPT	Duale Thrombozyten- aggregationshemmung
Abb.	Abbildung	DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
ABC	<i>Atrial Fibrillation Better Care</i>	EAPCI	<i>European association of Percutaneous Cardiovascular Interventions</i>
ACE	<i>Angiotensin Converting Enzym</i>	EHRA	<i>European Heart Rhythm Association</i>
ACT	<i>Activated Clotting Time</i>	EKG	Elektrokardiogramm
AHRE	Atriale Hochfrequenzepisoden	EN	Echonavigator
AI	<i>Artificial Intelligence</i>	Fluoro	Fluoroskopie
AT	Angiotensin	GI	Gastrointestinal
BMI	<i>Body Mass Index</i>	HRST	Herzrhythmusstörung
CAU	Kaudal	ICE	intrakardiale Echokardiographie
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung	INR	<i>International Normalized Ratio</i>
CRA	Kranial	KHK	koronare Herzerkrankung
CT	Computertomographie	KI	Kontraindikation

LA	<i>Left appendage</i>	MRT	Magnetresonanztomographie
LAA	<i>Left atrial appendage</i>	MSCT	Multislice Computertomographie
LAAO	<i>Left atrial appendage occlusion</i>	NCDR	<i>The National Cardiovascular Data Registry</i>
LAO	<i>Left anterior oblique</i>	NOAK	Neue orale Antikoagulantien
LCx	Linke Zirkumflexarterie	OAK	Orale Antikoagulanzen
LV	Linker Ventrikel	PAE	Periphere arterielle Erkrankung
LZ	Landezone	PCI	Perkutane Koronarintervention
M	Mittelwert	PDL	Peri-Device Leak
max	Maximal	r	Pearson Korrelationskoeffizient
mg	Milligramm	r_s	Spearman Rangkorrelationskoeffizient
MI	Myokardinfarkt	RAO	right anterior oblique
min	Minimal	RV	Rechter Vorhof
ml	Milliliter	Sek	Sekunde
mm	Millimeter	SD	Standardabweichung
MPR	multiplanar	SHD	Strukturelle Herzerkrankung

SPECT	Single-Photon-Emissions- Computertomographie
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TSP	Transseptale Punktion
TTE	Transthorakale Echokardiographie
UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
VHF	Vorhofflimmern
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IX
Tabellenverzeichnis	X
1 Einleitung	1
1.1. Vorhofflimmern	1
1.1.1. Definition.....	1
1.1.2. Epidemiologie.....	1
1.1.3. VHF assoziierte Ereignisse und Therapie.....	1
1.1.4. Indikationen	2
1.2. Anatomie des LAA	4
1.3. Rolle der Bildgebung während des Verschlusses des linken Vorhofohrs.....	6
1.4. Entwicklung der Fusionsbildgebung.....	7
1.5. Das 3D-Herzmodell	11
1.6. Ziele dieser Arbeit.....	15
2 Material und Methoden	16
2.1. Studiendesign	16
2.1.1. Datenschutz und Ethikvotum.....	16
2.1.2. Patientenkollektiv	16
2.1.3. Erhebung der Daten	17
2.2. Interventioneller Verschluss des linken Vorhofohres	17
2.2.1. Periprozedurale Bildgebung	17
2.2.1.1. Transösophageale Echokardiographie	17
2.2.1.2. Fluoroskopie	19
2.2.1.3. Computertomographie	20
2.2.1.4. 3D-Herzmodell	22
2.2.2. Device Sizing.....	24
2.2.3. Durchführung der Okkluderimplantation	25
2.2.4. Prozedurergebnis	27
2.2.5. Postinterventionelles Therapiemanagement	27
2.2.6. Verlaufskontrollen	27
2.3. Untersuchungsendpunkte	27
2.3.1. Primäre Endpunkte	28
2.3.2. Sekundäre Endpunkte	28
2.4. Statistische Auswertung.....	28

3	Ergebnisse.....	30
3.1.	Patientencharakteristika	30
3.1.1.	Basisdokumentation.....	30
3.1.2.	Vorerkrankungen	31
3.1.3.	Medikation.....	31
3.1.4.	Indikationen für einen LAAO.....	32
3.1.5.	Anatomie des LAA	33
3.2.	Primäre Endpunkte.....	33
3.2.1.	Auswertung der automatisierten Größenbestimmung in allen LAA-Morphologien sowie der Vergleich der Standardparameter.....	34
3.2.1.1	Messungen des Ostiums.....	34
3.2.2.2	Messungen der Landezone.....	39
3.3.	Sekundäre Endpunkte.....	46
3.3.1.	Prozedurale Sicherheit	47
3.3.2.	Erfolg der Prozedur.....	47
3.3.3.	Prozedurparameter	48
3.3.4.	Devicegröße	48
3.3.5.	Auswertung der Interrater-Reliabilität.....	49
3.3.6.	Analyse der Angulationen	49
3.4.	Postinterventionelles Therapiemanagement.....	51
3.5.	Verlaufskontrollen.....	51
4	Diskussion	52
4.1.	Kernaussagen	52
4.2.	Interpretation der Ergebnisse	53
4.2.1.	Patientenkollektiv	53
4.2.2.	Primäre Endpunkte	54
4.2.3.	Sekundäre Endpunkte	54
4.2.4.	Aktuelle Studienlage.....	55
4.2.4.1.	Vergleich der Standardparamter	55
4.2.4.2.	Formen der Fusionsbildgebung während LAAO.....	56
4.2.4.3.	Künstliche Intelligenz und LAAO.....	57
4.2.4.4.	Periprozedurale Komplikationen	58
4.2.4.5.	Auswahl der Devicegröße.....	59
4.2.4.6.	Automatisches Sizing im Bereich weiteren strukturellen Herzerkrankungen.....	60
4.3.	Limitationen	61

4.4.	Ausblick	61
5	Schlussfolgerung	63
6	Literatur- und Quellenverzeichnis	64

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Therapeutisches Vorgehen.....	2
Abb. 2: Vergleich LAAO versus NOAK.....	4
Abb. 3: Morphologie des LAA	5
Abb. 4: Entstehung eines Fusionsbildes	9
Abb. 5: Sektionen der Software während eines LAAO.....	10
Abb. 6: Entstehung eines patientenspezifischen 3D-Herzmodells	12
Abb. 7: Automatische Segmentierung	13
Abb. 8: Automatisches Sizing	14
Abb. 9: Studienaufbau	17
Abb. 10: LAA-Messungen mithilfe der TEE.....	19
Abb. 11: Fluoroskopische LAA-Messungen	20
Abb. 12: CT-Protokoll	21
Abb. 13: Multiplanare Darstellung des LAA im CT	22
Abb. 14: Automatische Platzierung der Ringe im 3D-Herzmodell	23
Abb. 15: Beispielmessung mithilfe des 3D-Herzmodells.....	23
Abb. 16: Darstellung des Spektrums der Okkludersysteme	24
Abb. 17: Empfehlung einer Größentabelle auf der Basis der CT-Messungen	25
Abb. 18: Echokardiographisch korrekt platzierter Amplatzer Amulet Okkluder.....	26
Abb. 19: Indikationen für eine Okkluderimplantation.....	33
Abb. 20: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme des minimalen Diameters des Ostiums	35
Abb. 21: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme des maximalen Diameters des Ostiums	37
Abb. 22: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme für die Messungen der minimalen Diameter der Landezone Ring 3.....	43
Abb. 23: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme für die Messungen der maximalen Diameter der Landezone Ring 3	45
Abb. 24: Visualisierung der Angulationen	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score.....	3
Tabelle 2: Basis-Patientencharakteristika	30
Tabelle 3: Komorbiditäten der Patienten	31
Tabelle 4: Medikation der Patienten	32
Tabelle 5: Anatomie des LAA bei untersuchtem Patientenkollektiv	33
Tabelle 6: Messungen des minimalen Diameters des Ostiums.....	36
Tabelle 7: Messungen des maximalen Diameters Ostiums	38
Tabelle 8: Vergleich der Differenzen zwischen den Messungen des Ostiums.....	38
Tabelle 9: Vergleich der Messungen der minimalen Diameter der Landezone	39
Tabelle 10: Vergleich der Messungen der maximalen Diameter der Landezone.....	40
Tabelle 11: Vergleich der Differenzen zwischen den Messungen der Landezone.....	46
Tabelle 12: Komplikationen	47
Tabelle 13: Anatomie des LAA bei untersuchten Patientenkollektiv.....	48
Tabelle 14: Interrater-Reliabilität Ostium und Landezone	49
Tabelle 15: Vergleich der Angulationen.....	50
Tabelle 16: Interrater-Reliabilität Angulationen im CT	50

1 Einleitung

1.1. Vorhofflimmern

1.1.1. Definition

Das Vorhofflimmern (VHF) wird definiert als eine supraventrikuläre Arrhythmie, die durch eine unkoordinierte elektrische Aktivierung des Vorhofs zu einer inadäquaten Vorhofkontraktion führt. Die Diagnose wird mithilfe eines Elektrokardiogramms (EKG) gestellt. Zu den Merkmalen, die mindestens 30 Sekunden bestehen sollen, gehören: das Fehlen sich wiederholender P-Welle, die unregelmäßigen R-R-Abstände und die unregelmäßige Aktivierung des Vorhofs [1].

1.1.2. Epidemiologie

Das Vorhofflimmern ist derzeit die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung (HRST) weltweit. Laut der Framingham Heart Study ist die Prävalenz in den letzten 50 Jahren um das Dreifache gestiegen und in 2016 lag sie bei 46,3 Millionen Menschen weltweit [2]. Sie ist bei jungen Menschen relativ gering und beträgt weniger als 1 % bei Personen unter 40 Jahre. Sie steigt aber mit dem Alter an und erreicht zwischen 10 – 17 % bei Personen über 80 Jahre [3]. Es konnten ebenfalls Geschlechtsunterschiede gezeigt werden. Das Lebenszeitrisiko liegt bei Männern bei 36 % und bei Frauen bei 30 %. Die Inzidenz beim weiblichen Geschlecht ist zwar geringer, aber die Prävalenz bei Personen im Alter von >75 Jahren ist bei Frauen aufgrund der längeren Lebenserwartung höher [4]. Es wird geschätzt, dass im Jahr 2050 6-12 Millionen Menschen in den USA und im Jahr 2060 17 Millionen Menschen in Europa an diese Erkrankung leiden werden [5].

1.1.3. VHF assoziierte Ereignisse und Therapie

Diese supraventrikuläre HRST kann zu zahlreichen Ereignissen führen. Sie ist nicht nur mit erhöhter Morbidität und damit beeinträchtigter Lebensqualität und häufigeren Krankenhausaufenthalten verbunden, sondern auch mit einer Erhöhung der Mortalität auf das 1,5-3,5-fache [6]. Zu den möglichen Folgen gehören Schlaganfälle und Herzinfarkte. Das Risiko für einen Schlaganfall ist bei Patient*innen mit VHF 4-5-fach erhöht im Vergleich zu Gesunden und über 15 % aller Schlaganfälle sind auf diese Erkrankung zurückzuführen [2, 7-11]. Der kontinuierliche Anstieg der Inzidenz führt nicht nur zur Erhöhung der individuellen Krankheitsbelastung, sondern auch zur Steigerung der Kosten

des Gesundheitswesens [2]. Aus diesen Gründen spielt die effektive Therapie dieser Erkrankung eine entscheidende Rolle. In den aktuellen Leitlinien wird der ABC (*Atrial Fibrillation Better Care*)-Pfad empfohlen, A: Antikoagulation/Schlaganfall vermeiden, B: bessere Symptomkontrolle mittels Frequenz- und Rhythmuskontrolle und C: Komorbiditäten/kardiovaskuläre Risikofaktoroportimierung. Dieser Therapieansatz führt zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, Mortalität und Gesundheitskosten [11-13]. Die primär eingesetzte Behandlungsoption, um die ischämischen Schlaganfälle zu verhindern, ist die medikamentöse Antikoagulation mittels Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder neuen oralen Antikoagulantien (NOAK). Bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen eine Therapie mit Antikoagulantien kann ein interventioneller Verschluss des linken Vorhofohrs (LAAO) erwogen werden (Empfehlungsklasse II b) (siehe Abbildung 1) [14].

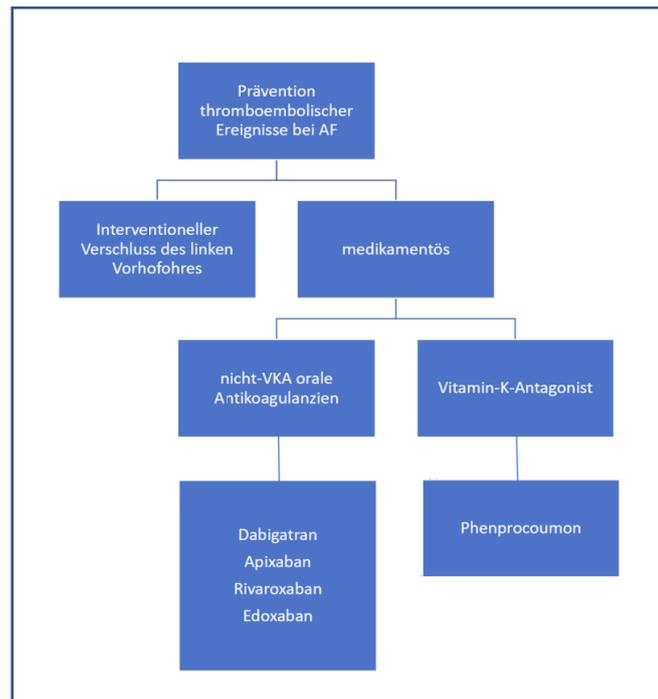


Abb. 1: Therapeutisches Vorgehen

Therapeutisches Vorgehen hinsichtlich einer Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit VHF. Falls eine medikamentöse Therapie nicht möglich ist, wird ein LAAO empfohlen.

1.1.4. Indikationen

Der LAAO stellt eine nicht-medikamentöse Alternative zur Schlaganfallprävention bei Patient*innen mit Vorhofflimmern dar, die eine Kontraindikation, wie rezidivierende

Blutungen oder eine Allergie gegenüber der medikamentösen Antikoagulation mittels Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wie Phenprocoumon oder neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) wie Dabigatran, Edoxaban, Apixaban und Rivaroxaban aufweisen (Empfehlungsgrad II b). Für die Beurteilung des Schlaganfallrisikos wird der klinische CHA₂DS₂-VASc-Score verwendet. Bei einem Score ≥ 2 bei Männern bzw. ≥ 3 bei Frauen ist eine Schlaganfallprophylaxe empfohlen [15]. Die Kriterien wurden in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: CHA₂DS₂-VASc-Score

CHA₂DS₂-VASc-Score		
Risikofaktoren und Definitionen		Punkte
C	Herzinsuffizienz Herzinsuffizienz oder objektive Hinweise auf eine mittelschwere bis schwere LV-Dysfunktion oder hypertrophe Kardiomyopathie	1
H	Arterielle Hypertonie oder unter antihypertensiver Therapie	1
A	Alter 75 Jahre oder älter	2
D	Diabetes mellitus Behandlung mit oralen Antidiabetika und/oder Insulin oder Nüchtern-Blutzucker >125 mg/dl (7 mmol/l)	1
S	Schlaganfall Frühere Schlaganfälle, TIA oder Thromboembolien	2
V	Gefäßerkrankung Angiographisch signifikante KHK, vorausgegangener MI, PAE oder Plaque in der Aorta	1
A	Alter 65-74 Jahre	1
Sc	Geschlechtskategorie (weiblich)	1
Maximale Punktzahl		9

LV-Dysfunktion – linksventrikuläre Dysfunktion, TIA - transitorische ischämische Attacke, KHK – koronare Herzerkrankung, MI – Myokardinfarkt, PAE – periphere arterielle Erkrankung
(übernommen von Hindricks et al. [1])

In großen multizentrischen Studien wie PROTECT AF, PREVAIL oder PRAGUE-17 wurde bereits gezeigt, dass der interventionelle Verschluss des LAA eine vergleichbare Schlaganfallprävention wie VKA oder NOAK bietet, mit einer Reduktion der

Komplikationen wie Blutungen, hämorrhagische Schlaganfälle und Mortalität, was die Abbildung 2 zeigt [16, 17].

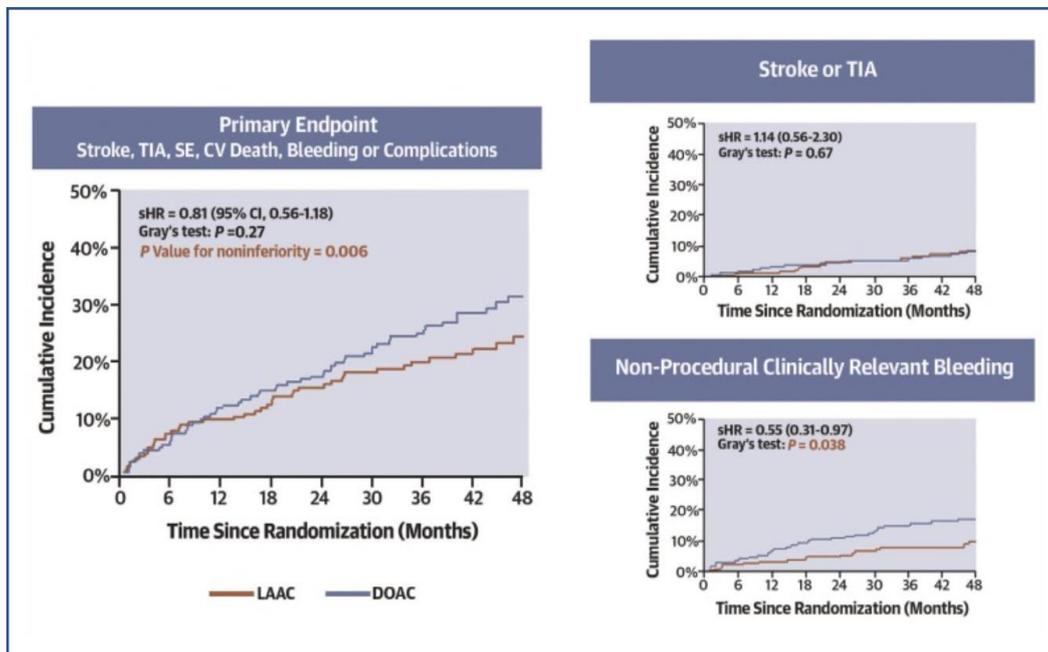


Abb. 2: Vergleich LAAO versus NOAK

In den primären Endpunkten wie Schlaganfall, Blutungen und Mortalität konnten signifikante Unterschiede gezeigt werden.

(angelehnt an Osmancik et al.[17])

Aktuell wird eine nächste prospektive, randomisierte, multizentrische Studie durchgeführt, die CLOSURE AF- Studie, die durch eine Analyse von ca. 1000 Patienten den Nutzen des LAAO untersuchen will, um die Behandlung der Patienten mit VHF und einem erhöhten Schlaganfall- und Blutungsrisiko weiter zu optimieren.

1.2. Anatomie des LAA

Der Verschluss des linken Vorhofohrs (LAAO) stellt einen wichtigen Therapieansatz dar, weil mehr als 90 % der Thromben, die zu einem Schlaganfall bei Patient*innen mit nicht-valvulärem VHF führen, dort gebildet werden [18, 19]. Die Pathophysiologie ist in erster Linie auf die Förderung der Stase durch das Flimmern zurückzuführen, was in Kombination mit Hyperkoagulabilität und Dysfunktion des Endothels, die drei Faktoren der Virchow'schen Trias widerspiegelt, die für die Entstehung einer Thrombose verantwortlich sind [20].

Das linke Vorhofohr (LAA) ist ca. 4,5 cm lang und kann in 3 Regionen geteilt werden: Ostium, Hals und Ausstülpungen, die auch als Lappen bezeichnet werden [21, 22]. Patienten mit VHF haben häufig ein größeres LAA-Volumen, ein größeres Ostium und weniger Lappen im Vergleich zu Personen ohne kardiovaskuläre Erkrankungen [23]. Das LAA hat keine einheitliche Struktur und die Morphologie wurde im Jahr 2010 durch Wang et al. in vier Kategorien unterteilt: Chicken Wing, Windsock, Cactus und Cauliflower, die in der Abbildung 3 gezeigt werden [24]. Der Chicken Wing ist charakterisiert durch einen Knick der Aussackung. Die Windsock-Form hat einen dominanten Lappen. Die als Cactus bezeichnete Form hat eine dominante Aussackung mit mehreren kleineren Ausstülpungen und die Cauliflower-Form viele, unregelmäßig konfigurierte Aussackungen.

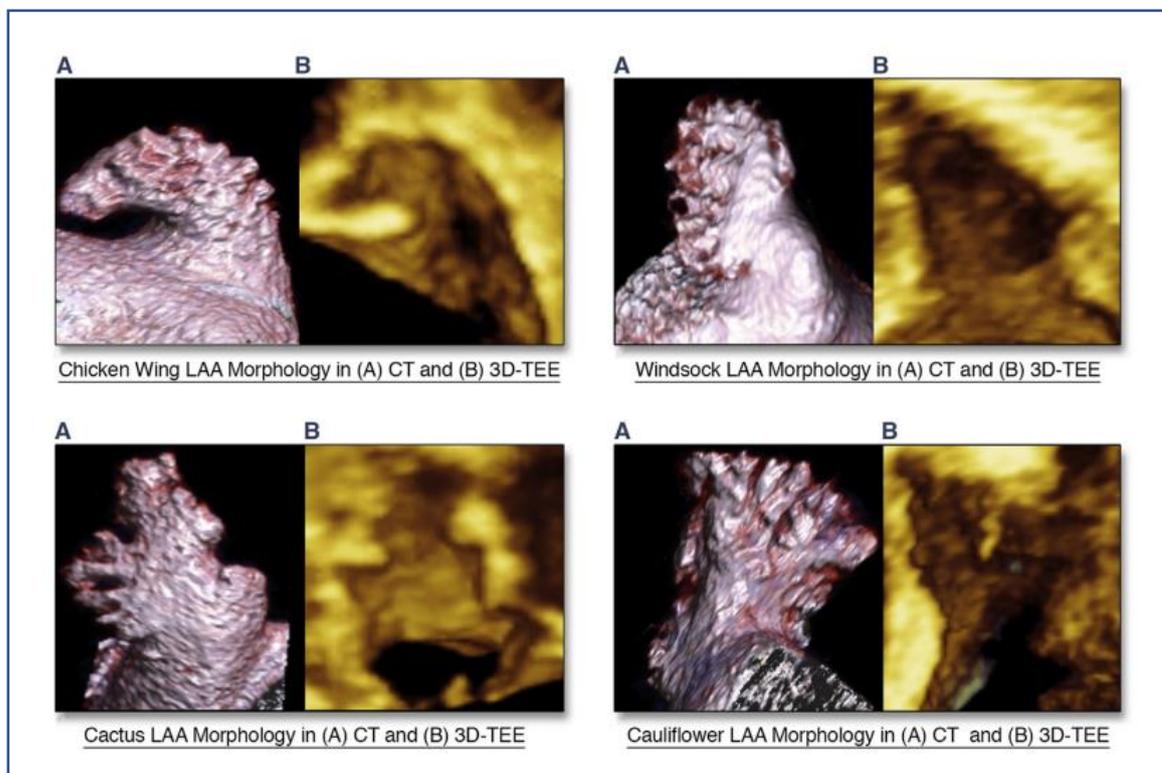


Abb. 3: Morphologie des LAA

Darstellung der vier Morphologien des LAA im CT und 3D-TEE

(angelehnt an Sommer et al.[25])

Es konnte gezeigt werden, dass auch die Morphologie das Schlaganfallrisiko bei Patient*innen mit VHF beeinflussen kann. Personen mit einer Chicken-Wing-Form haben ein deutlich niedrigeres Risiko im Vergleich zu den anderen Formen [21, 23, 26,

27]. Zu den Faktoren, die das Phänomen erklären können, gehört u. a. die verminderte Fließgeschwindigkeit bei den Non-Chicken-Wing-Formen [21, 23]

1.3. Rolle der Bildgebung während des Verschlusses des linken Vorhofohrs

Aufgrund der beträchtlichen Unterschiede in Bezug auf die Größe, die Form und die Beziehung zu den angrenzenden kardialen und extrakardialen Strukturen, ist die periprozedurale Bildgebung bei der Durchführung des LAAO von großer Bedeutung [22]. Darüber hinaus sind die perkutanen Interventionen durch weitere Herausforderungen wie die Navigation des Katheters, die Implantation des Devices am schlagenden Herzen sowie die Lernkurve der Interventionalist*innen gekennzeichnet [28]. Trotz der Verbesserung der technischen Aspekte der Prozedur und der Erfahrung der Kardiolog*innen können periinterventionell lebensbedrohliche Ereignisse wie Perikarderguss mit einer Herztamponade, ischämischer Schlaganfall, Arrhythmien, Blutungen und erhöhte 30-Tage-Mortalität auftreten [16, 22, 29]. Um diese Komplikationen zu minimieren und den Eingriff sicher durchführen zu können, ist eine genaue Darstellung der Strukturen von entscheidender Bedeutung. Intraprozedurale Schritte wie eine transseptale Punktion (TSP), eine optimale Auswahl der Größe des Verschlussystems und letztendlich die Implantation des Okkluders erfordern eine große Präzision.

Zu den angewendeten Verfahren, um die anatomischen Merkmale des LAA bestmöglich zu beurteilen, gehören: transösophageale Echokardiographie (TEE), Angiographie des LAA, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und intrakardiale Echokardiographie (ICE). Der Konsensus der EHRA/EAPCI-Experten zum Thema „Kathetergestützter Verschluss des linken Vorhofanhangs“ empfiehlt sowohl TEE als auch CT als präprozedurale Bildgebung [15]. Die TEE ist zurzeit in den meisten Zentren als Goldstandard definiert, jedoch durch eine dreidimensionale Visualisierung des LAA und bessere räumliche Auflösung kommt die CT immer häufiger zum Einsatz [15, 22, 30, 31]. In mehreren Studien wurden bereits die unterschiedlichen Methoden miteinander verglichen und es wurde gezeigt, dass im Vergleich zu den Messungen, die mittels zweidimensionaler TEE (2D-TEE) und Fluoroskopie angefertigt wurden, die CT-Messungen größer ausfielen [19, 32-34]. Im Schnitt waren die CT-Messungen des maximalen LAA-Durchmessers um 1 - 3 mm größer als die 2D-TEE-Messungen und 2 -

4 mm größer als die Fluoro-Messungen [15]. Eine weitere Entwicklung der echokardiographischen Bildgebung stellt die dreidimensionale transösophageale Echokardiographie (3D-TEE) dar, die ebenfalls mit der CT verglichen wurde. Die Messungen waren zwar größer als 2D-TEE-Messungen, aber um ca. 1 - 2 mm kleiner als die CT-Messungen [19, 35-39]. Darüber hinaus gewinnt in der letzten Zeit der 3D-Druck immer mehr Interesse. Die 3D-Modelle des LAA werden basierend auf den TEE- oder CT-Bilddatensätzen erstellt und die Studien zeigen, dass eine hohe Übereinstimmung mit der final ausgewählten Devicegröße besteht und die Anwendung dieser Modelle sowohl die Führung der Kathetersysteme, als auch die Implantationsdauer verbessern kann [40-43]. Aufgrund der unzureichenden Datenlage werden sie zurzeit lediglich als Hilfe für unerfahrene Interventionalist*innen oder bei schwierigen Anatomien angesehen, um im Vorfeld wichtige Aspekte wie z. B. die Position der TSP besser zu planen [15].

Eine präzise Größenbestimmung ist essenziell, weil eine Unterschätzung zu einer Dislokation des Verschlusssystems oder einem Peri-Device Leak führen kann. Eine Überdimensionierung kann eine Tamponade oder ebenfalls eine Embolisation verursachen [30, 33, 44]. Die CT-basierte Deviceselektion hat sich als genauere Methode als die TEE-basierte Auswahl erwiesen [19, 30, 32, 39, 45]. Zudem war der additive Einsatz von CT mit höherer Erfolgsrate, kürzerer Prozedurzeit und seltenerem Device-Wechsel verbunden [46]. Obwohl man mithilfe der CT eine bessere Auflösung erreichen kann, ist diese Untersuchung mit einem Nachteil, insbesondere für Patient*innen mit einer eingeschränkten Nierenfunktion verbunden, nämlich der zusätzlichen Injektion von Kontrastmittel. Außerdem ist die Anatomie des LAA von der Volumenbelastung und dem Druck im linken Vorhof (LA) abhängig [23, 44, 47]. Die intraprozedurale Visualisierung unter der Berücksichtigung des tatsächlichen Volumenstatus ermöglicht also dem Interventionalist*innen eine genauere Wahl des Devices. Die 2D-TEE weist leider große Limitationen bei der Darstellung der benutzten Kathetersysteme und Geräte auf, deswegen ist der gleichzeitige Einsatz der Fluoroskopie unverzichtbar [48]. Aus diesen Gründen bleiben die TEE und die Fluoroskopie die bevorzugten Modalitäten für die prozedurale Bildgebung, um einen LAAO sicher durchführen zu können [15].

1.4. Entwicklung der Fusionsbildgebung

Grundsätzlich werden beide bildgebenden Verfahren (TEE und Fluoro) während der Prozedur auf zwei getrennten Bildschirmen präsentiert und die Interventionalist*innen

sind mit der Herausforderung konfrontiert die beiden Bildmodalitäten selbst mental zu verknüpfen. Das kann sehr komplex sein und erfordert eine gute räumliche Vorstellungskraft. Die Fusionsbildgebung wurde entwickelt, um diese schwierige Aufgabe zu erleichtern und die Interventionen sicherer und effizienter durchführen zu können [49-51].

Die Echtzeit-Fusion bedarf keine früheren Aufnahmen, da die Bilddaten intraprozedural erstellt werden. Die Ko-Registrierung der eingesetzten Verfahren ist technisch anspruchsvoll. Das EchoNavigator® System Release (EN, Philips Healthcare, Andover, MA) gehört zu den Softwaresystemen, die eine Überlagerung der Röntgenaufnahmen mit den echokardiographischen Aufnahmen ermöglichen [49].

Für eine erfolgreiche Entstehung eines Fusionsbildes werden die TEE-Sonde und der C-Arm mithilfe eines Kalibrierungsalgorithmus aufeinander abgestimmt. Nach gelungener Ko-Registrierung werden sowohl die Bewegungen der TEE-Sonde als auch des C-Bogens automatisch erkannt. Dadurch kann man die Änderungen der Position oder Drehungen der TEE-Sonde im Fluorobild direkt verfolgen [48, 50].

Zuerst war es möglich mithilfe der Software anatomische Strukturen, die für die Durchführung der Prozedur von Bedeutung sind, wie z. B. das Ostium des LAA oder das Septum, zu markieren. Durch die Überlagerung der Markierungen vom TEE auf das fluoroskopische Bild, konnten die Interventionalist*innen eine bessere Orientierung gewinnen, was u. a. eine präzisere Auswahl der Stelle der transseptalen Punktion ermöglichte [51].

Durch die weitere Entwicklung der Software ist es inzwischen möglich die echokardiographischen und fluoroskopischen Bilddatensätze in Echtzeit zu überlagern und dadurch ein Fusionsbild zu erstellen, was die Abbildung 4 darstellt [50].

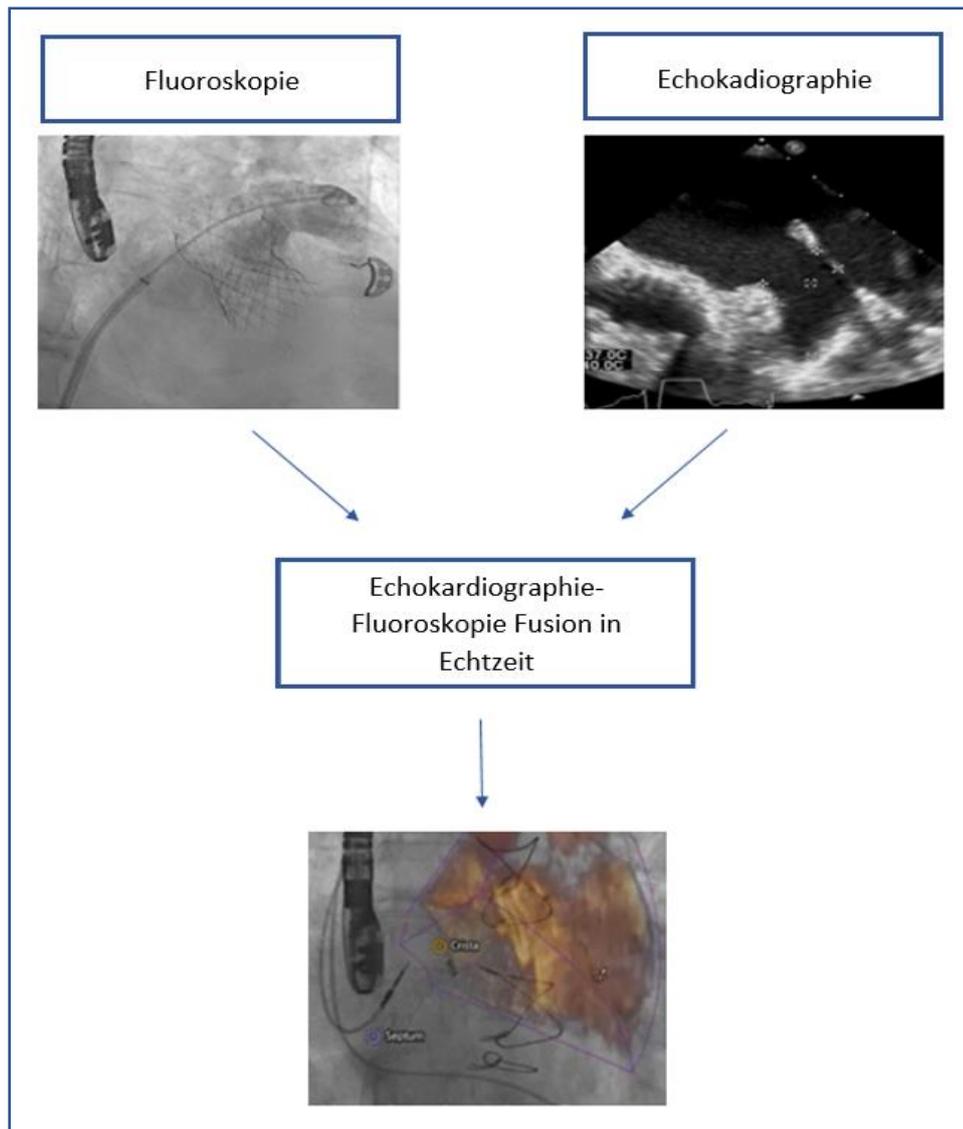


Abb. 4: Entstehung eines Fusionsbildes

Oben: fluoroskopische und echokardiographische Darstellung des LAA

Unten: mittels EchoNavigator® II entstandenes Fusionsbild durch die Überlagerung der beiden Bildmodalitäten in Echtzeit

(angelehnt an Afzal et al. [52])

Während der Anwendung der Software kann der Bildschirm in zwei, drei oder vier Bereiche aufgeteilt werden, die in der Abbildung fünf dargestellt worden sind. In der Sektion „Free“, links oben im Bild, werden die 2D- oder 3D-TEE Aufnahmen dargestellt. Die Interventionalist*innen können diese mithilfe einer Steuerung auf dem Kathetertisch beliebig drehen und zoomen, um die anatomischen Verhältnisse besser zu verstehen, unabhängig von Echokardiographen*innen. Im Fenster „Echo“, rechts oben im Bild, sind ebenfalls die echokardiographischen Bilder zu sehen. Diese werden jedoch durch die

Echokardiographeur*innen verändert. In der Sektion „C-arm“, links unten, werden TEE-Bilder in der gleichen Ausrichtung wie der C-Bogen dargestellt und in der Sektion „X-Ray“, rechts unten, die Fusionsbilder von TEE und Fluoro [48]. Außerdem können typische anatomische Strukturen wie z. B. die linke Zirkumflexarterie (LCx) mithilfe einer „Markerfunktion“ markiert und in dem Fusionsbild angezeigt werden. Bei einer neuen Einstellung des Bildes werden diese Markierungen automatisch aktualisiert, was die Orientierung und die Führung der Kathetersysteme während eines LAAO erleichtern kann [48].

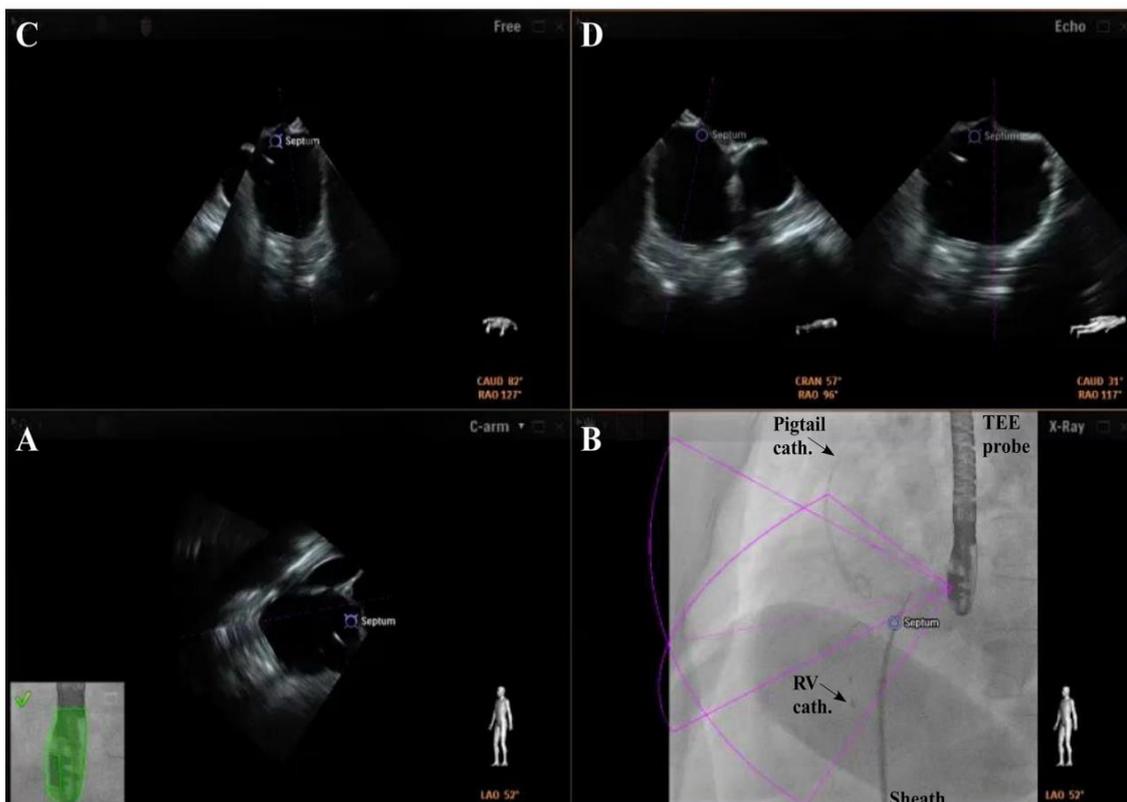


Abb. 5: Sektionen der Software während eines LAAO

A: „C-arm“

B: „X-Ray“

C: „Free“

D: „Echo“

(angelehnt an Jungen et al. [48])

In Studien konnte bereits gezeigt werden, dass das EchoNavigator® (EN) ein sicheres Instrument für die Durchführung der interventionellen Verfahren bei strukturellen Herzerkrankungen ist [53]. Dank der Anwendung konnte die TSP präzise, sicher und erfolgreich durchgeführt werden, mit gleichzeitiger Verkürzung der Zeit bis zur TSP [50].

Außerdem konnten weitere Parameter des LAAO wie die gesamte Prozedurdauer und die angewendete Kontrastmittelmenge reduziert werden [48, 52].

1.5. Das 3D-Herzmodell

Die Weiterentwicklung der Fusionsbildgebung hat als Ziel, Algorithmen zu entwickeln, um ein individualisiertes 3D-Herzmodell zu erstellen (Artificial Intelligence (AI)).

In unserer Klinik wurde weltweit erstmalig die nächste Generation des EN Systems, nämlich das automatisierte 3D-Herzmodell, für den LAAO evaluiert, das auf das 3D-Volumenecho und der Fusion mit der Fluoroskopie in Echtzeit basiert.

Zunächst wird im groben Maßstab die Form des Herzens im Bild erkannt und das Modell innerhalb des Volumens positioniert, ausgerichtet und skaliert. Im zweiten Schritt erfolgt die Anpassung der Position und der Ausrichtung jeder einzelnen Kammer. Durch weitere Verfeinerungen auf der räumlichen Ebene werden die Grenzen des Modells so positioniert, dass eine bestmögliche patientenspezifische Übereinstimmung mit den echokardiographischen Bildern entsteht. Darüber hinaus schätzt das Programm den endsystolischen und enddiastolischen Frame ein und beginnt die Segmentierung mit der Endsystole über einen kompletten EKG-Zyklus. Die Ergebnisse werden in drei multiplanaren (MPR) Ebenen präsentiert und können von den Interventionalist*innen am Ende der Segmentierung überprüft werden. Die Abbildung 6 zeigt die Kalibrierung des 3D-Echos mit der Fluoroskopie sowie ein patientenspezifisches 3D-Herzmodell.

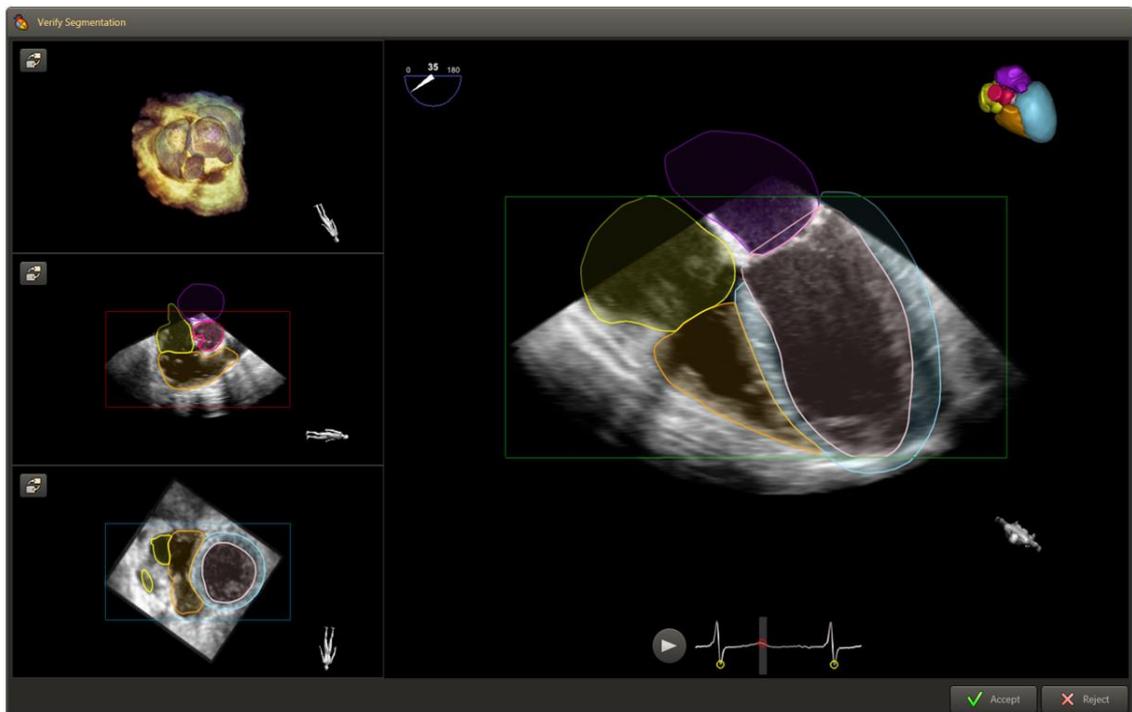
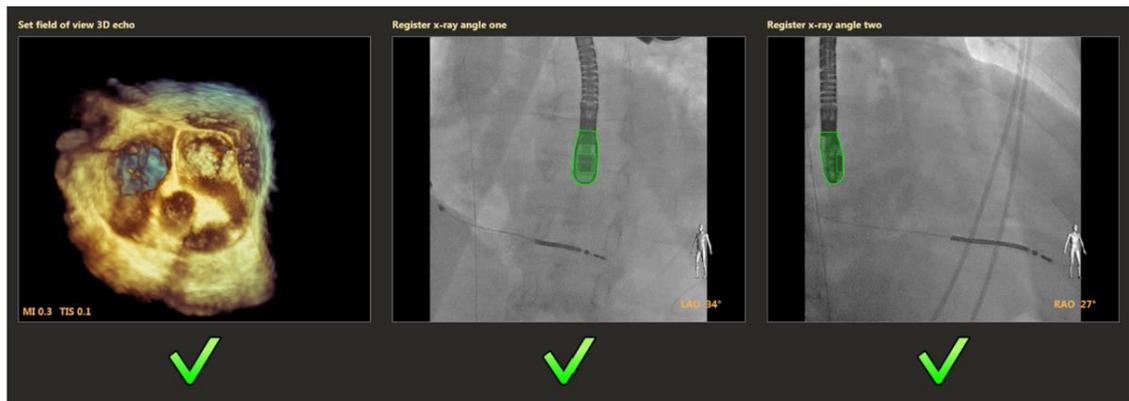


Abb. 6: Entstehung eines patientenspezifischen 3D-Herzmodells

Oben: Bestätigung des 3D-Echobildes der ausgewählten Region und der Lokalisation der TEE-Sonde in zwei C-Arm-Ansichten (RAO/LAO 30°)

Unten: Automatische Segmentierung auf der Basis des echokardiographischen 3D-Datensatzes

Das individualisierte 3D-Herzmodell kann während der Intervention innerhalb weniger Sekunden erstellt werden. Die einzelnen Strukturen des Herzens werden farblich dargestellt, z. B. linker Vorhof (LA) und LAA violett, rechter Vorhof (RV) gelb und die Aorta rot, wie in der Abbildung 7 gezeigt. Die Segmente können beliebig ausgewählt und

einzel dargestellt werden, was u.a. eine präzise Lokalisation der TSP und Position der Kathetersysteme ermöglicht. Dadurch kann die intraprozedurale Sicherheit erhöht werden [54].

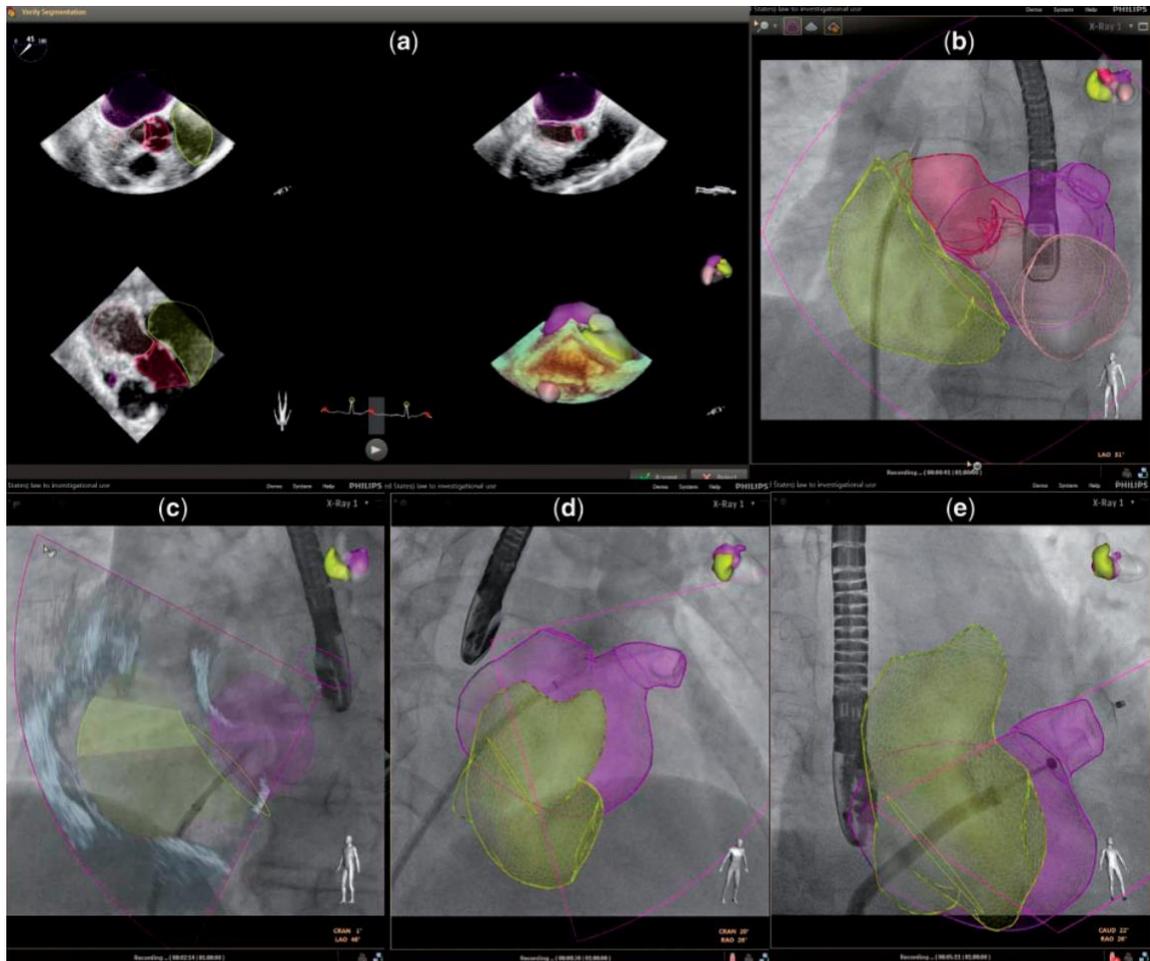


Abb. 7: Automatische Segmentierung

In der automatischen Segmentierung wird der LA und LAA violett, der RV gelb, Aorta rot und der linke Ventrikel pink dargestellt.

(angelehnt an Afzal et al. [54])

Ein uns zur Verfügung stehender Prototyp der Software bietet außerdem die einzigartige Möglichkeit der intraprozeduralen Durchführung automatisierter LAA-Messungen. Die Oberfläche des Modells wird aus einem Netz, das aus einer Gruppe von Dreiecken besteht, gebildet. 6 Ellipsen werden in das LAA platziert, wodurch automatische Messungen des Ostiums und der Landezone erfolgen können (siehe Abbildung 8).

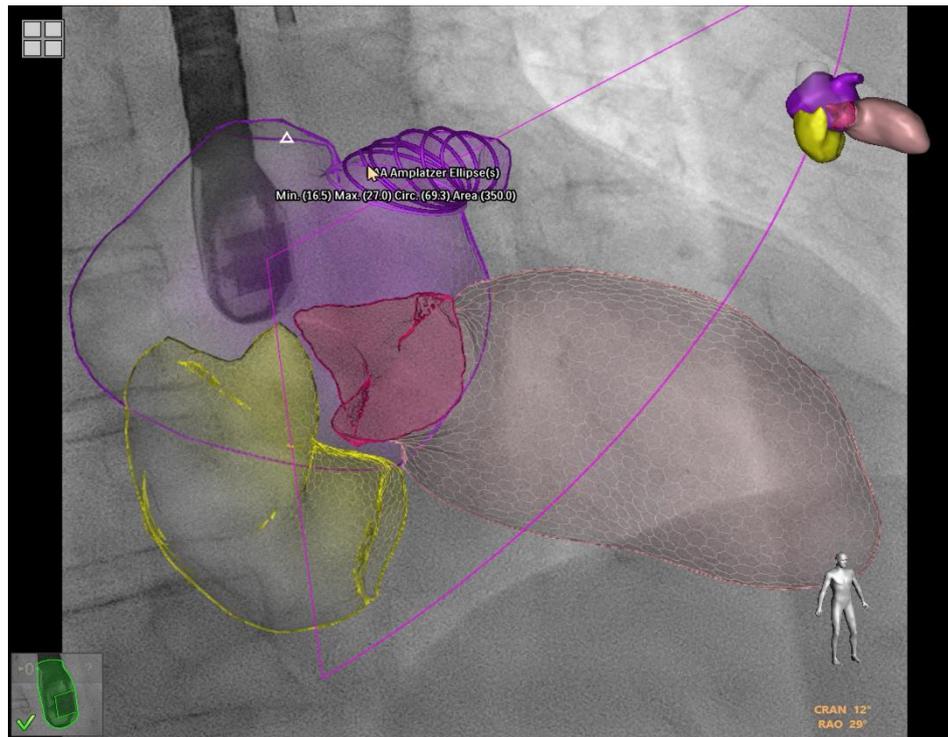


Abb. 8: Automatisches Sizing

Automatisierte Größenbestimmung der LAA unter Verwendung des 3D-Herzmodells.

1.6.Ziele dieser Arbeit

Die Optimierung der interventionellen Verfahren im Bereich der strukturellen Herzerkrankungen (SHD) in der Kardiologie ist aufgrund der immer häufigeren Anwendung im Hinblick auf die Sicherheit und Effizienz von großer Relevanz.

In den retrospektiven Studien unserer Arbeitsgruppe wurde bereits die Sicherheit und Effizienz der Fusionsbildgebung während der Interventionen wie LAAO oder MitraClip untersucht. Es zeigte sich, dass die Anwendung des Verfahrens sicher und effizient ist, was durch ein nicht signifikant erhöhtes Auftreten von Komplikationen und kürzere Zeitdauer bis zur TSP bestätigt werden konnte [52, 55]. Der nächste Schritt in der Fusionsbildgebung ist die Erstellung eines patientenspezifischen 3D-Herzmodells.

Die Hypothese dieser Dissertationsarbeit lautete: ein automatisiertes 3D-Herzmodell ermöglicht eine sichere und effiziente (präzise) Größenbestimmung des linken Vorhofohrs im Vergleich zu Fluoroskopie, 2D-TEE und CT während einer Okkluderimplantation.

Als definierte primäre Endpunkte galten dabei:

- die Auswertung der automatisierten Größenbestimmung in allen LAA-Morphologien und Vergleich der Standardparameter (Ostium und Landezone) mit den oben genannten bildgebenden Verfahren

Zu den sekundären Endpunkten gehörten:

- der Prozedurerfolg
- die periprozedurale Sicherheit (Auftreten von Komplikationen wie Perikarderguss, Blutungen, vaskuläre Komplikationen, ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall, Dislokation, Herzrhythmusstörung)
- die Prozedurparameter (Gesamtprozedurdauer, Durchleuchtungszeit, Flächen-Dosis-Produkt, Kontrastmittelmenge)
- die Analyse der ausgewählten Devicegröße
- die Interrater-Reliabilität
- der Vergleich der Angulationen

2 Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Wir führten eine klinische, prospektive und monozentrische Studie am Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie durch, zur Überprüfung der festgelegten Hypothese zur Beurteilung der Sicherheit und Effizienz der präzisen LAA-Größenbestimmung unter Verwendung eines automatisierten 3D-Herzmodells im Vergleich zur Fluoroskopie, 2D-TEE und CT während einer LAA Okkluderimplantation.

2.1.1. Datenschutz und Ethikvotum

Die pseudonymisierten Patientendaten wurden in einer Datenbank gesichert.

Die präsentierte Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt (Studennummer 5272 R). Sie entspricht der aktuellen Deklaration von Helsinki. Alle Patient*innen haben Ihre Teilnahme an der Studie schriftlich eingewilligt.

2.1.2. Patientenkollektiv

Bei dem analysierten Patientenkollektiv handelte sich um 66 Patient*innen, bei denen, in dem Zeitraum zwischen Juni 2019 und Januar 2022 in unserem Herzzentrum, ein LAA-Okkluder implantierte wurde und die alle 4 bildgebende Modalitäten erhalten haben, siehe Abbildung 9.

Insgesamt wurden 79 Interventionen durchgeführt. Bei 13 Patient*innen war jedoch die Durchführung der CT-Untersuchung wegen einer eingeschränkten Nierenfunktion nicht möglich.

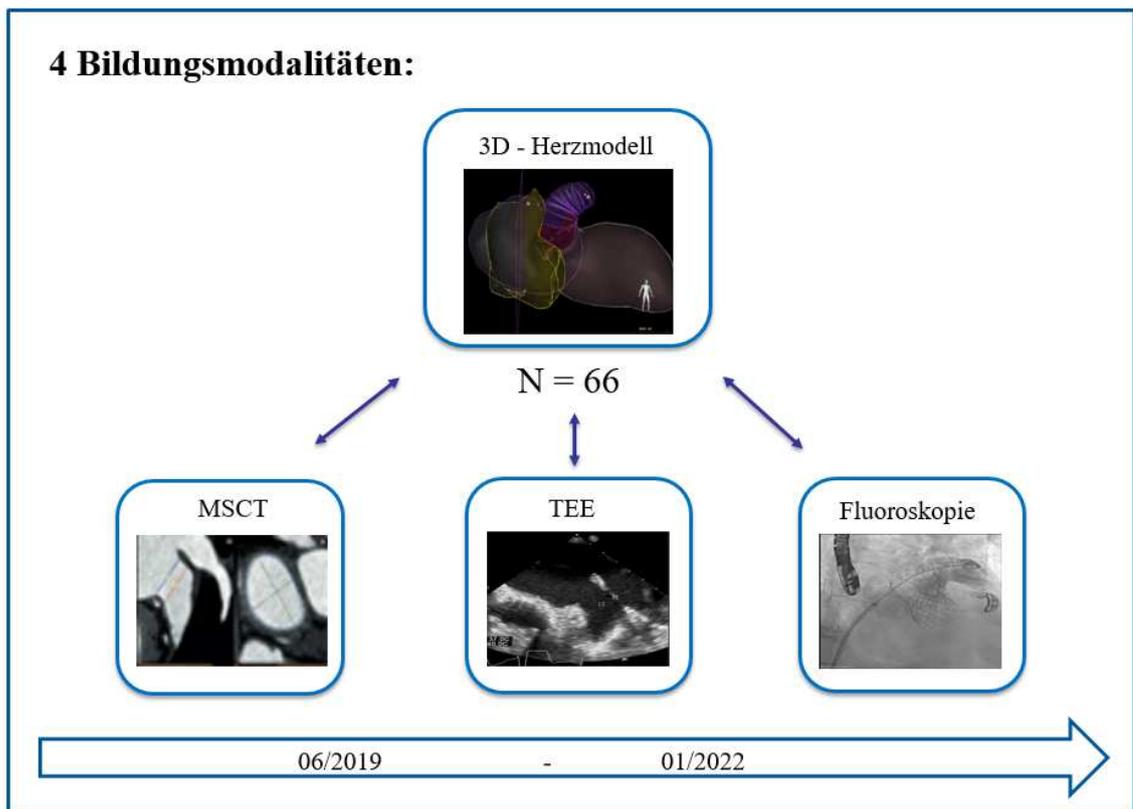


Abb. 9: Studienaufbau

Graphische Darstellung des Projektes

MSCT – multislice Computertomographie, TEE – transösophageale Echokardiographie

2.1.3. Erhebung der Daten

Die Dokumentation der patientenbezogenen Daten, der Prozedurdaten und aufgetretenen Komplikationen erfolgte mittels der Patientenakten und der Herzkatheterberichte der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie am UKD. Die echokardiographischen Verlaufskontrollen, die in 3 bis 12 Monaten nach der Intervention stattgefunden haben, wurden entweder in unserer Ambulanz, in der Tagesklinik oder bei niedergelassenen Kardiolog*innen durchgeführt.

2.2. Interventioneller Verschluss des linken Vorhofohres

2.2.1. Periprozedurale Bildgebung

2.2.1.1. Transösophageale Echokardiographie

Die transösophageale Echokardiographie stellt in vielen Kliniken den Goldstandard zur intraprozeduralen Messungen des LAA dar und wird von den Experten empfohlen [15].

Die Messungen im Rahmen der Studie wurden mit einem Ultraschallgerät EPIQ 7 (Philips, Amsterdam, Netherlands) unter Analogosedierung durchgeführt. Alle Patient*innen unterzogen sich einer intraprozeduralen TEE zum Ausschluss von LAA-Thromben, zur detaillierten Bewertung der LAA-Morphologie und Bestimmung der Größe des implantierten Okkluders.

Um eine optimale Füllung der Vorhöfe zu erreichen, wurde präprozedural und periprozedural eine Volumengabe nach Standard Operating Procedure (SOP) vorgenommen. Die TEE-Sonde wurde in der Mitte der Speiseröhre, in leichter Retroflexion, positioniert. Die Messungen erfolgten in mindestens vier Ansichten: 0°, 45°, 60°, 90° und 135°. Die genaue Durchführung richtete sich nach dem ausgewählten Device. Für WATCHMAN (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) wurde das Ostium des LAA von der zirkumflexen Koronararterie bis zu einem Punkt 1 - 2 cm innerhalb der Pulmonalvenenkamm gemessen und die Tiefe als senkrechte Linie hiervon erhoben. Für AMULET (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) wurde das Ostium als möglichst weit proximal liegende Linie, vom unteren Rand des LAA-Ursprungs bis zum Pulmonalvenenkamm nach oben, gemessen. Die Landezone (LZ) wurde als eine Linie 10 – 12 mm distal vom Ostium senkrecht zur Längsachse des LAA definiert [15]. Die Größenbestimmung des Devices basierte auf dem maximalen Diameter der LZ gemäß den Anweisungen des Herstellers. Die echokardiographischen Messungen für das Amulet-Device sind in Abbildung 10 dargestellt.

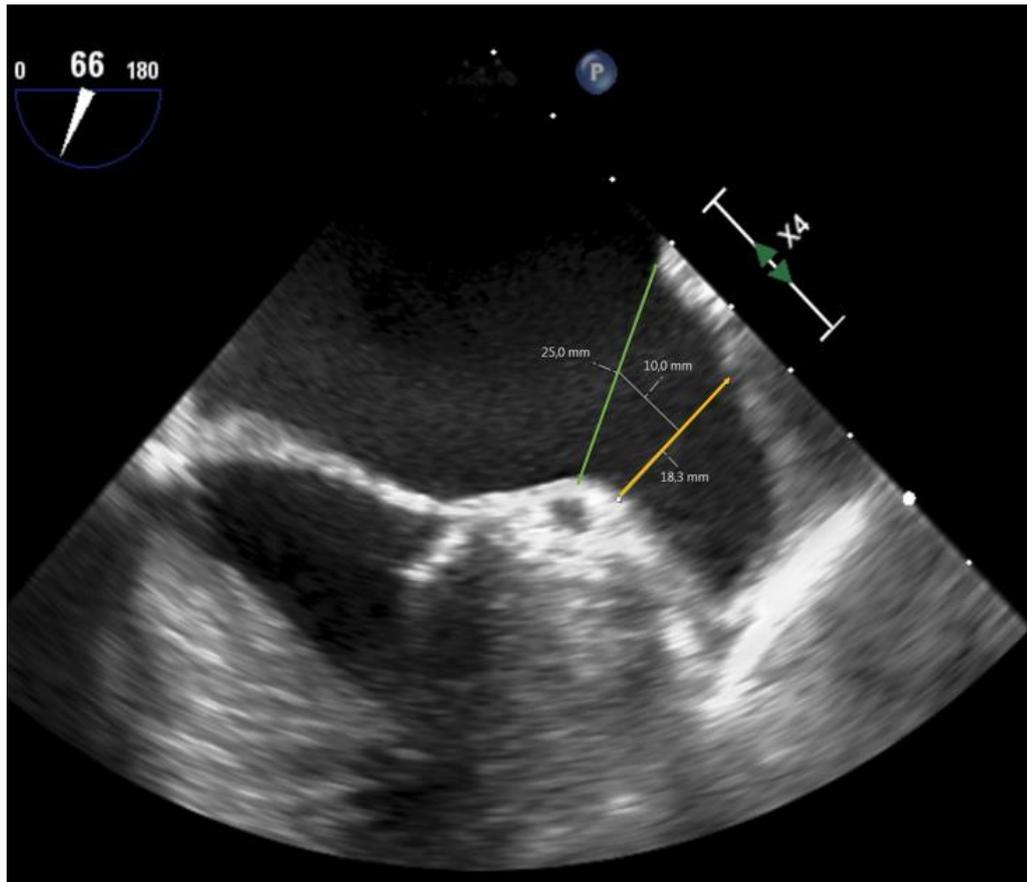


Abb. 10: LAA-Messungen mithilfe der TEE

LAA Messungen in TEE in Ansicht von 66° für das Amulet-Device. Die grüne Linie stellt das Ostium dar und die gelbe die Landezone.

2.2.1.2. Fluoroskopie

Die fluoroskopischen Messungen wurden intraprozedural nach einer transeptalen Punktion mit Kontrastmittelgabe über einen Pigtail-Katheter durchgeführt. Nach Positionierung des Katheters im LAA erfolgte die Aufnahme der Projektionen in den Detektor-Angulationen Right Anterior Oblique (RAO) 30 / Kranial 20 und RAO 30 / Kaudal 20. Eine Beispielmessung wurde in der Abbildung 11 präsentiert.

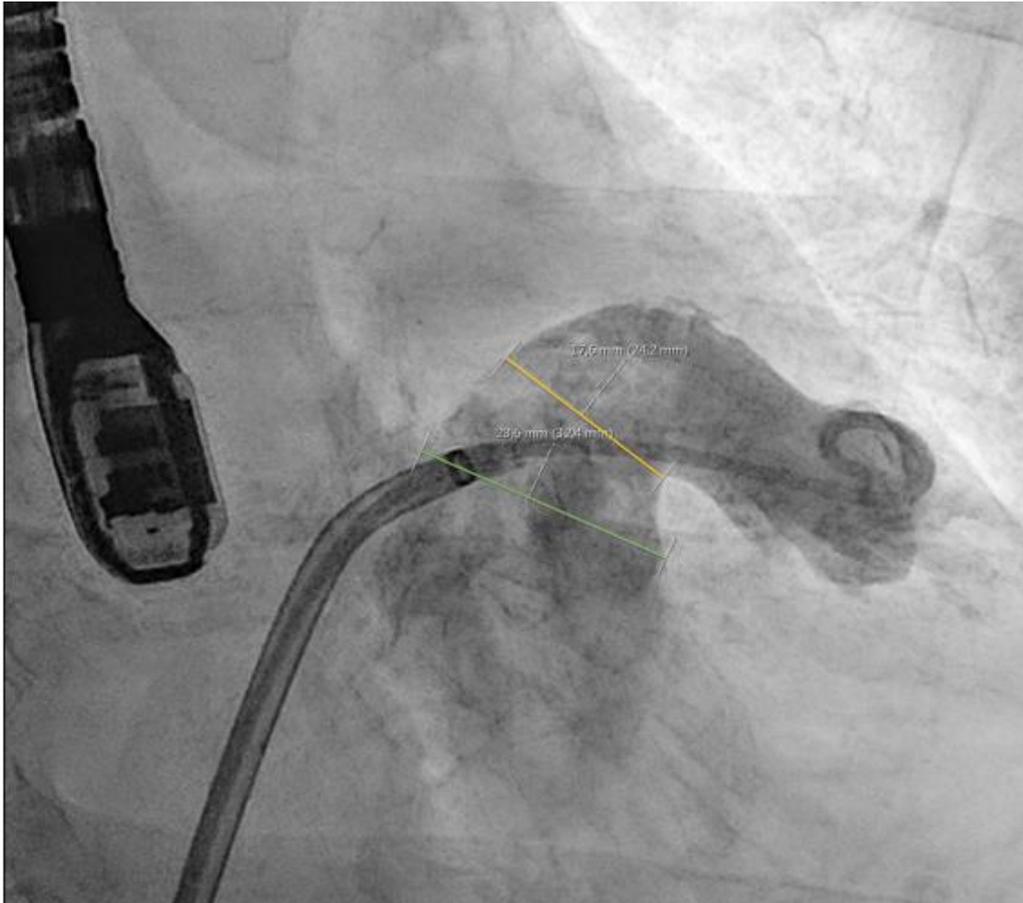


Abb. 11: Fluoroskopische LAA-Messungen

LAA Messungen in mittels der Fluoroskopie (RAO 30° CRA 20°) für das Amulet-Device. Die grüne Linie stellt das Ostium dar und die gelbe die Landezone.

2.2.1.3. Computertomographie

Alle Patient*innen erhielten vor dem Eingriff eine hochauflösende, kontrastverstärkte, elektrokardiogrammgesteuerte Computertomographie mit Spiralakquisition (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland, "SOMATOM Definition Edge"). Die Kollimation des Detektors betrug 128 x 0,6 mm und die zeitliche Auflösung 150 ms. Während der Untersuchung wurde ca. 70 - 90 ml des Kontrastmittels in eine periphere Vene injiziert. Mithilfe des vorhandenen Protokolls wurde für eine optimale Visualisierung des LAA ein verzögerter Scan, ungefähr eine Minute nach der Kontrastmittelgabe, detektiert (siehe Abbildung 12) [56].

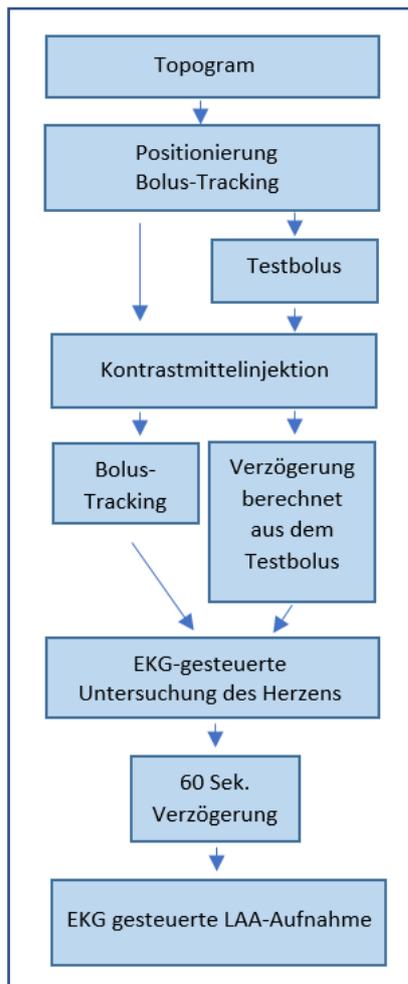


Abb. 12: CT-Protokoll

Flussdiagramm der Durchführung der CT-Untersuchung
(angelehnt an Korsholm et al. [56])

Alle erhobenen Datensätze wurden als DICOM-Datei (Digital Imaging and Communications in Medicine) gespeichert und mit einer speziellen Software (3mensio Structural Heart™, Pie Medical Imaging BV, Maastricht, Niederlande) ausgewertet. Die Messungen wurden sowohl von den Radiologen als auch erfahrenen Kardiologen durchgeführt. Der methodische Ansatz zur Bestimmung des Ostiums und der Landezone war gleich wie im TEE. Auf der Grundlage der multiplanaren Ansichten konnte die komplexe LAA-Anatomie präzise und detailgetreu dargestellt werden (siehe Abbildung 13). Mithilfe der Software war außerdem möglich, die Angulationen für die C-Bogen-Positionierung bereits präinterventionell zu bestimmen.

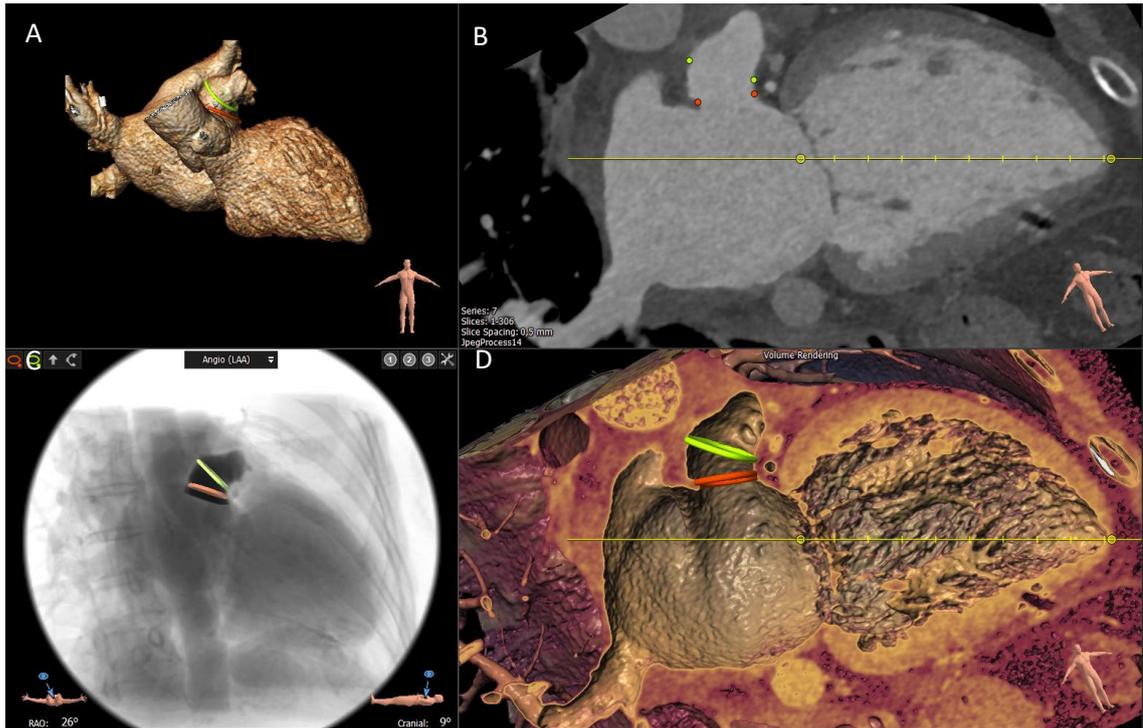


Abb. 13: Multiplanare Darstellung des LAA im CT

- A – 3D Darstellung des Ostiums und der Landezone
- B – Orientierungspunkte
- C – Vorhersage der Angulation der Implantationsebene
- D – Schnittbildanalyse im 3D

2.2.1.4. 3D-Herzmodell

Der nächste Schritt in der Fusionsbildgebung ist die zusätzliche Erstellung eines automatischen 3D-Herzmodells. Die Software wurde intraprozedural angewendet. Nach der Kalibrierung der transösophagealen Echokardiographie-Sonde in Bezug auf die Ausrichtung des C-Arms wurde innerhalb weniger Sekunden ein patientenspezifisches 3D-Herzmodell erstellt und die Strukturen des Herzens farblich markiert. Als Nächstes wurden automatisierte LAA-Messungen durchgeführt. In das LAA wurden nach 2 unterschiedlichen Prinzipien 6 Ellipsen platziert. Im Modell vom Typ 1 richteten sich die Ringe nach der Anatomie. Bei Typ 2 wurden die ersten drei Ringe analog zu Typ 1 platziert. Die restlichen Ringe wurden basierend auf dem Ring 3 eingefügt. Als Referenzpunkt galt dabei die linke Zirkumflexarterie (LCx), wie im Abbildung 14 dargestellt.

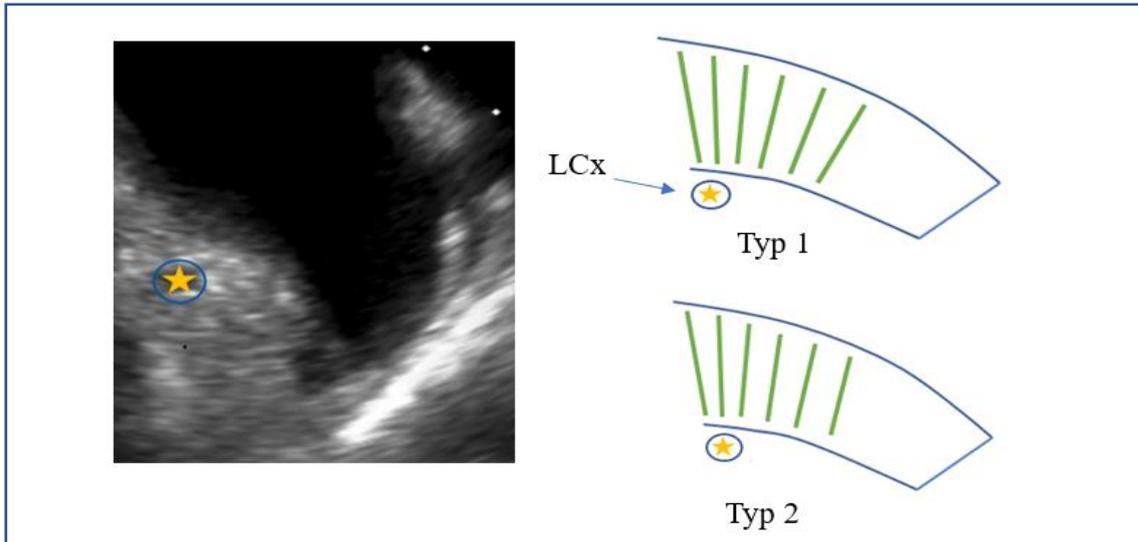


Abb. 14: Automatische Platzierung der Ringe im 3D-Herzmodell

Links: TEE-Aufnahme des LAA

Rechts: Darstellung der Modelle mit platzierten Ringen

LCx – linke Zirkumflexarterie

Mithilfe der Ellipsen erfolgten automatische Messungen des Ostiums und der Landezone, die für die Auswahl der Okkludergröße relevant sind (siehe Abbildung 15).

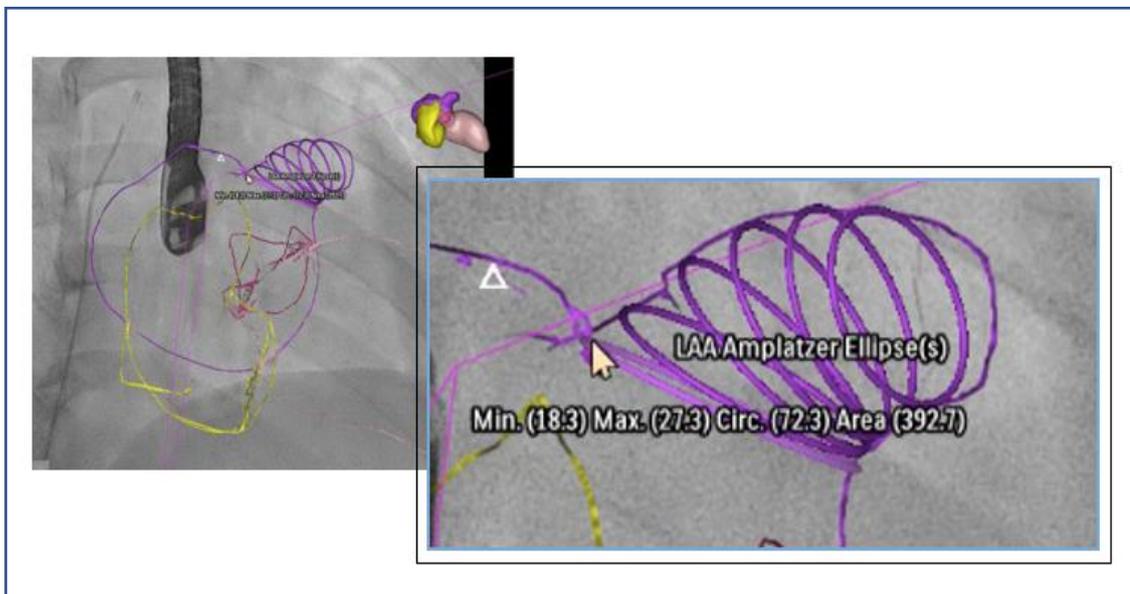


Abb. 15: Beispielmessung mithilfe des 3D-Herzmodells

Darstellung platzierter Ellipsen sowie einer Messung des Ostiums

2.2.2. Device Sizing

Aktuell stehen mehrere LAA-Okkluder-Typen zur Auswahl, die in Abbildung 16 dargestellt sind. Zu den weltweit am häufigsten eingesetzten gehören Watchman (Boston Scientific) und Amplatzer Amulet (Abbott). Es wurden mehrere Studien durchgeführt, die die beiden Verschlusssysteme miteinander verglichen haben, u. a. ORIGINAL und LAARGE. Laut der Datenlage bieten beide Okkludersysteme sehr gute Ergebnisse mit vergleichbarem Implantationserfolg und keinen signifikanten Unterschieden hinsichtlich der periprozeduralen Sicherheit und der langfristigen Wirksamkeit [57, 58]. In unserer Klinik werden beide Okkludersysteme implantiert. Die Messungen werden in Abhängigkeit von dem ausgewählten System durchgeführt. Für Watchman wird der Abstand von der zirkumflexen Koronararterie bis zu einem oberen Punkt, 1 - 2 cm innerhalb des Pulmonalvenenkamms, und senkrecht davon die Tiefe gemessen. Für Amulet wird das Ostium vom inferioren Rand des LAA-Ursprungs bis zum Pulmonalvenenkamm nach oben und die Landezone ca. 10 - 12 mm innerhalb des LAA gemessen.

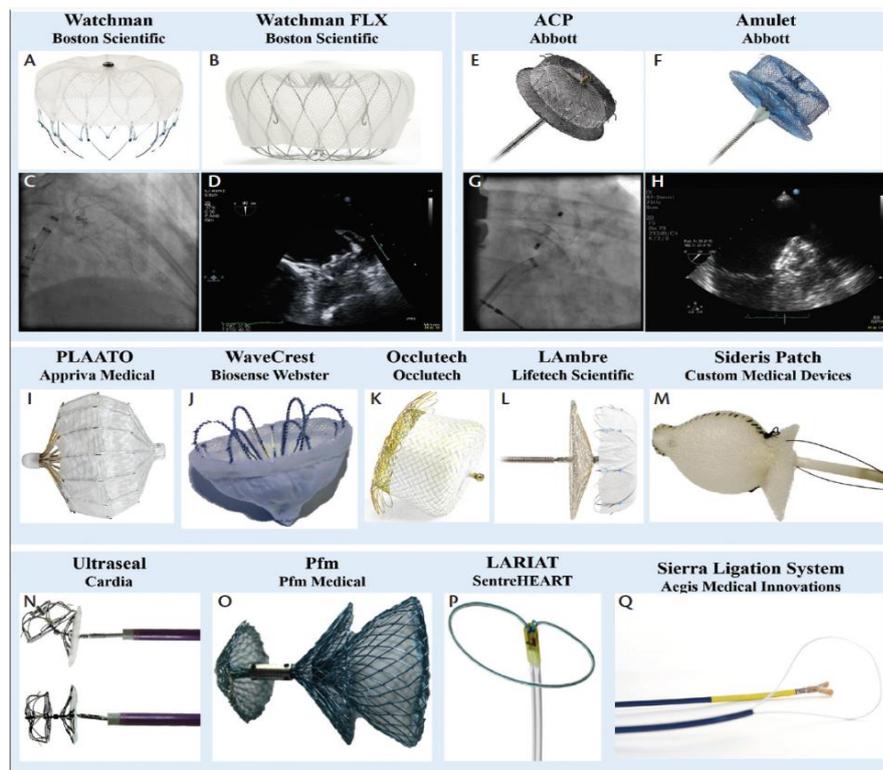


Abb. 16: Darstellung des Spektrums der Okkludersysteme

(angelehnt an Asmarats et al. [59])

Die Bestimmung der Größe des ausgewählten Okkluders basierte auf den Anweisungen des Herstellers. Für das Amplatzer Amulet System wird ein um 2 - 6 mm größerer Okkluder als der gemessene maximale Diameter der Landezone empfohlen. Für WATCHMAN entspricht die Occludergröße einem 5 - 35 %igen Oversizing. Aufgrund der komplexen LAA-Anatomie wird in den Studien diskutiert, ob auf der Basis der neuen bildgebenden Methoden, wie zum Beispiel CT, eine Anpassung der Größentabelle erfolgen soll, um eine fehlerhafte Größenbestimmung und damit verbundene mögliche Komplikationen zu verringern. Ein Beispiel wird in der Abbildung 17 veranschaulicht, wo die neuen Empfehlungen für den Amplatzer Amulet Okkluder auf den CT-Messungen basieren.

		MAX DIAMETER (mm)										
		12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
MIN DIAMETER (mm)	8	16	16	16/18	18	20	22					
	10	16	16/18	18	18/20	20/22	22	25				
	12	16	18	18/20	20	20/22	22/25	25	28			
	14		18	20	20/22	22	22/25	25	28	28		
	16			20	22	22	25	25	28	28	31	
	18				22	25	25	25/28	28	28/31	31	34
	20					25	25	28	28	28/31	31	34
	22						25	28	28/31	31	31	34
	24							28	28/31	31	31/34	34
	26								31	31	31/34	34
	28									31	34	34
	30										34	34
	32											34

Abb. 17: Empfehlung einer Größentabelle auf der Basis der CT-Messungen

mm – Millimeter, min – minimal, max – maximal

(angelehnt an Freixa et al. [34])

2.2.3. Durchführung der Okkluderimplantation

In unserer Klinik wird die Prozedur minimalinvasiv in Analgosedierung im Herzkatheterlabor nach einem standardisierten Protokoll durchgeführt.

Als erstes erfolgt die Punktion der Vena femoralis, um einen transfemorale Zugang zu verschaffen. Mithilfe der transösophagealen Echokardiographie erfolgt ein Ausschluss eines möglichen LAA-Thrombus, was eine Kontraindikation für die Durchführung der Intervention darstellen würde. Über einen J-Draht wird eine 9-French Transseptalschleuse über die Vena cava inferior bis zum rechten Vorhof vorgeschoben.

Danach erfolgt die Einführung einer Punktionsnadel über die Transseptalschleuse und die Platzierung vor dem intraatrialen Septum. Unter echokardiographischer und fluoroskopischer Kontrolle erfolgt die transseptale Punktion posterior und inferior. Nach einer erfolgreichen transseptalen Punktion werden die Transseptalschleuse und ein Pigtail-Katheter bis zum linken Vorhof vorgeschoben und eine Antikoagulation mit Heparin begonnen, um einer potenziellen Thrombenbildung vorzubeugen. Während der Untersuchung wird regelmäßig die „activated clotting time“ (ACT) kontrolliert, um einen Zielwert von circa 250 Sekunden zu erreichen. Mithilfe der TEE und der Fluoroskopie erfolgen die Messungen des LAA. Die Größenbestimmung des implantierten Devices basiert auf dem maximalen LZ-Diameter gemäß den Anweisungen des Herstellers. Die Implantation wird unter kontinuierlicher echokardiographischer und fluoroskopischer Kontrolle durchgeführt. Die adäquate Position und die Relation zu benachbarten Strukturen wird in Ruhe sowie mithilfe des sogenannten Zugtests überprüft. Bei zufriedenstellendem Resultat wird der Okkluder freigesetzt und das Kathetersystem zurückgezogen, wie in der Abbildung 18 dargestellt. Danach wird der Katheter vollständig entfernt und die Punktionsstelle verschlossen.

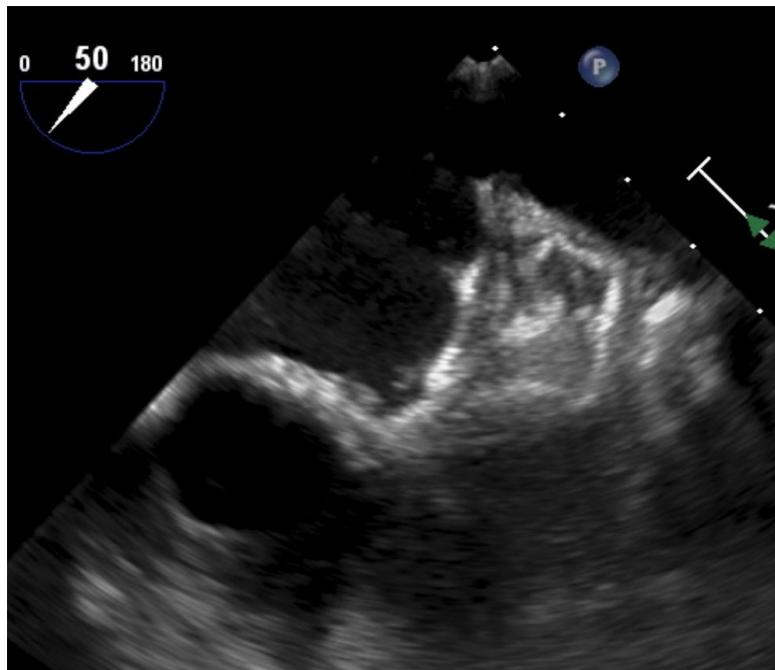


Abb. 18: Echokardiographisch korrekt platzierter Amulet Okkluder

2.2.4. Prozedurergebnis

Die Intervention gilt als erfolgreich wenn ein kompletter Verschluss des LAA erzeugt werden kann. Deswegen wurden regelmäßig sowohl intra- als auch postprozedural echokardiographische Kontrollen durchgeführt. Im Rahmen dieser wurde untersucht, ob das Device korrekt positioniert wurde und kein Peri-Device Leak (PDL) oder Device-assoziiertes Thrombus (DAT) nachweisbar ist.

2.2.5. Postinterventionelles Therapiemanagement

Das Management der gerinnungshemmenden Therapie nach der Intervention ist ein häufig diskutiertes Thema [60]. Aktuell richtet sich die Therapie nach dem implantierten Verschlusssystem. Für die Patient*innen, die ein Amulet-Device erhalten haben, wurde eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) mit Aspirin und Clopidogrel über 1 - 6 Monate sowie anschließend eine ASS-Monotherapie lebenslang empfohlen. Für die Patient*innen, bei denen ein Watchman-Device implantiert wurde, erfolgte zusätzlich eine Therapie mit VKA für mindestens 45 Tage. Die genaue Dauer der Therapie wurde in Abhängigkeit von der Versiegelung des LAA in der transösophagealen Kontrolle festgelegt [1].

Außerdem wurde den Patient*innen eine Endokarditisprophylaxe für sechs Monate nach der Prozedur empfohlen.

2.2.6. Verlaufskontrollen

Zur Beurteilung des klinischen Zustandes des Patient*innen erfolgten nach drei, sechs und zwölf Monaten Verlaufskontrollen in unserer kardiologischen Ambulanz oder bei niedergelassenen Kardiolog*innen. Während dieser wurden die Patient*innen befragt, ob erneut Blutungskomplikationen aufgetreten sind sowie ein TTE oder TEE zur objektiven Beurteilung des korrekten Okkludersitzes durchgeführt.

2.3. Untersuchungsendpunkte

Im Rahmen der Studie wurde das 3D-Herzmodell mit drei bereits angewendeten bildgebenden Modalitäten zur Durchführung der Messungen des LAA verglichen. Zur objektiven Einschätzung wurden primäre und sekundäre Endpunkte festgelegt.

2.3.1. Primäre Endpunkte

Zu den primären Endpunkten gehörte die Auswertung der automatisierten Größenbestimmung in allen LAA-Morphologien sowie der Vergleich der Standardparameter (Ostium und Landezone) mit drei anderen bildgebenden Modalitäten, nämlich TEE, Fluoroskopie und CT.

Die Standardparameter, Ostium und Landezone, wurden in Millimeter (mm) erhoben. Die CT-Untersuchungen wurden präprozedural durchgeführt, während die automatischen, echokardiographischen und fluoroskopischen Messungen intraprocedural.

2.3.2. Sekundäre Endpunkte

Als sekundäre Endpunkte wurden die erfolgreiche Durchführung der Implantation, die periprocedurale Sicherheit, die prozeduralen Parameter (Gesamtprozedurdauer, Durchleuchtungszeit, Flächen-Dosis-Produkt, Kontrastmittelmenge), die Analyse der ausgewählten Devicegröße, die Interrater-Reliabilität und der Vergleich der Angulationen analysiert.

Unter einer erfolgreichen Durchführung der Prozedur versteht man, ob ein Okkluder implantiert werden konnte oder nicht. Die periprocedurale Sicherheit wurde als Auftreten von Komplikationen wie Perikarderguss, Blutungen, vaskuläre Komplikationen, ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall, Dislokation, Herzrhythmusstörung definiert. Die Gesamtprozedurdauer wurde als Zeit von der venösen Punktion bis zur Abschluss TEE mit der Dokumentation eines guten Resultats definiert. Die Durchleuchtungsdauer wurde in Minuten, während das Flächen-Dosis-Produkt, das einen Auskunft über die gesamte Strahlendosis gibt, in $\text{cGy}\cdot\text{cm}^2$ angegeben. Die Analyse der Interrater-Reliabilität bezog sich auf die CT-Messungen der Radiologen und Kardiologen. Die Angulationen wurden präinterventionell mithilfe der Trimensio-Software und intraprocedural mit dem Herzmodell gemessen.

2.4. Statistische Auswertung

Die Patientencharakteristika wurden mittels deskriptiver Statistik beschrieben. Zur Beurteilung der Normalverteilung der Daten wurde ein Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Wenn eine Normalverteilung vorlag, wurden parametrische Tests zur weiteren Analyse angewendet. Bei nicht-normalverteilten Daten wurden nicht parametrische Tests, wie

Mann-Whitney-U-Test oder Wilcoxon-Test, durchgeführt. Die Beziehung zwischen zwei beliebigen Methoden wurde anhand der Pearson- und Spearman-Korrelation ermittelt. Die Bland-Altman-Methode wurde zur Bewertung der Übereinstimmung zwischen zwei Methoden verwendet. Die statistische Signifikanz lag vor, wenn die p-Werte kleiner als <0.05 waren.

Die statische Auswertung sowie graphische Darstellung der Daten erfolgte mithilfe des SPSS Programms (IBM SPSS Statistics Version 27), Microsoft Excel, Microsoft Power Point und Microsoft Word.

3 Ergebnisse

3.1. Patientencharakteristika

Zunächst werden die Basischarakteristika sowie die präprozeduralen Befunde der Patient*innen, die an der Studie teilgenommen haben, dargestellt. Die kategorialen Merkmale wurden in absoluten und prozentualen Häufigkeiten angegeben. Bei metrisch skalierten Charakteristika wurden diese zunächst mittels des Shapiro-Wilk-Tests auf eine Normalverteilung überprüft. Sofern eine Normalverteilung vorlag, wurden Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Falls die Daten nicht normalverteilt waren, wurde Median \pm Interquartilsabstand dargelegt.

3.1.1. Basisdokumentation

In dem analysierten Patientenkollektiv befanden sich 42 % Frauen und 58 % Männer. Das Alter zum Zeitpunkt der Implantation betrug im Durchschnitt 75 ± 7 Jahre. Der älteste Patient war 90 Jahre und der jüngste 47 Jahre alt. Die Probanden waren im Durchschnitt 1.73 ± 0.1 Meter groß und 77 ± 23 Kilogramm schwer, der Median des BMI lag bei 26 ± 6 . Der CHA₂DS₂-VASc-Score lag durchschnittlich bei 4 ± 2 Punkten und der HAS-BLED-Score bei 3 ± 2 Punkten. Die Tabelle 2 bietet eine Übersicht.

Tabelle 2: Basis-Patientencharakteristika

Basischarakteristikum	N = 66
Weibliches Geschlecht, n (%)	28 (42 %)
Alter, M (Jahren) \pm SD	75 ± 7
Größe, M (m) \pm SD	1.73 ± 0.1
Gewicht, M (kg) \pm SD	77 ± 23
BMI, M (kg/m ²) \pm SD	26 ± 6
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score, M (Punkte) \pm SD	4 ± 2
HAS-BLED-Score, M (Punkte) \pm SD	3 ± 2

M – Mittelwert, SD – Standardabweichung

3.1.2. Vorerkrankungen

Für die Beurteilung des gesundheitlichen Zustandes der Patient*innen wurden die präinterventionellen Komorbiditäten analysiert. Alle Patient*innen hatten ein Vorhofflimmern. In Bezug auf den Charakter des VHF wiesen die meisten Probanden einen paroxysmalen Typ und die wenigsten einen persistierenden Typ auf. Zu den am häufigsten vorliegenden Begleiterkrankungen gehörten arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2 sowie koronare Herzerkrankungen. Am seltensten lag ein Nikotinabusus oder eine chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) vor. Die Komorbiditäten der Patient*innen wurden in der Tabelle 3 veranschaulicht.

Tabelle 3: Komorbiditäten der Patienten

Komorbiditäten	N = 66
Vorhofflimmern, n (%)	66 (100)
- Paroxysmal, n (%)	39 (59.1)
- Persistierend, n (%)	6 (9.1)
- Permanent, n (%)	21 (31.8)
Arterielle Hypertonie, n (%)	55 (83.3)
Herzinsuffizienz, n (%)	50 (75.8)
Koronare Herzerkrankung, n (%)	33 (50.0)
Myokardinfarkt, n (%)	6 (9.1)
Kardiochirurgische Operation, n (%)	9 (13.6)
PCI, n (%)	24 (36.4)
Chronische Niereninsuffizienz, n (%)	22 (33.3)
Diabetes mellitus Typ 2, n (%)	30 (45.5)
COPD, n (%)	5 (7.6)

PCI – perkutane Koronarintervention, COPD - chronisch obstruktive Lungenerkrankung

3.1.3. Medikation

In dem untersuchten Patientenkollektiv wurde von 75 % der Probanden ein Beta-Blocker eingenommen. Des Weiteren gehörten Statine, Protonenpumpeninhibitoren und Diuretika zu der Standardmedikation der Patient*innen. Seltener wurden ACE-Hemmer und Calcium-Kanal-Blocker angegeben. Einen Überblick über die Medikation bietet die Tabelle 4.

Tabelle 4: Medikation der Patienten

Medikation	N = 66
Beta-Blocker, n (%)	50 (75.8)
ACE-Hemmer, n (%)	29 (43.9)
AT1-Antagonisten, n (%)	14 (21.2)
Calcium-Kanal-Antagonisten, n (%)	22 (33.3)
Diuretika, n (%)	36 (54.4)
Aldosteronantagonisten, n (%)	14 (21.2)
Digitalis, n (%)	7 (10.6)
Protonenpumpeninhibitoren, n (%)	43 (65.2)
Statin, n (%)	39 (59.1)

3.1.4. Indikationen für einen LAAO

Der LAAO stellt eine Alternative zur medikamentösen Therapie mit oralen Antikoagulantien (OAK) bei Patient*innen mit VHF, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko aufweisen, dar. Zu den häufigsten Indikationen in unserem Patientenkollektiv gehörten die Kontraindikationen gegen OAK wie z. B. Überempfindlichkeit oder erhöhtes Blutungsrisiko anhand des HAS-BLED-Scores. Des Weiteren hatten fast 30 % der Patient*innen eine gastrointestinale (GI) Blutung im Vorfeld erlitten. Das unten abgebildete Kreisdiagramm veranschaulicht die Indikationen (s. Abbildung 19).

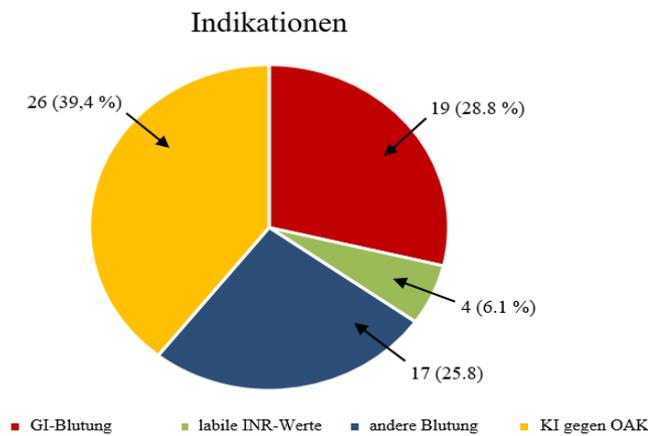


Abb. 19: Indikationen für eine Okkluderimplantation

GI-Blutung – gastrointestinale Blutung; KI – Kontraindikationen; OAK – orale Antikoagulanzen; INR-Wert - *International Normalized Ratio*

3.1.5. Anatomie des LAA

In den Studien wurde es bereits gezeigt, dass die Anatomie des LAA hinsichtlich des Schlaganfallrisikos ebenfalls eine Rolle spielen kann. Die Patient*innen, die eine Chicken-Wing-Morphologie aufweisen, haben ein niedrigeres Risiko für thromboembolische Ereignisse im Vergleich zu den Patient*innen mit anderen Formen des LAA [27]. Was die Verteilung der Morphologien angeht, zeigt sich, dass, die Chicken Wing Form, mit 62.6 % bei Weitem die häufigste, während die Cauliflower Form die seltenste Morphologie ist. Die Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über die LAA-Typen in unserem Patientenkollektiv.

Tabelle 5: Anatomie des LAA bei untersuchtem Patientenkollektiv

Anatomie	N = 66
Chicken Wing, n (%)	42 (62.6)
Cactus, n (%)	10 (15.2)
Windsock, n (%)	12 (18.2)
Cauliflower, n (%)	2 (3)

3.2. Primäre Endpunkte

Als primärer Endpunkt unserer Studie galt die Auswertung der automatisierten Größenbestimmung in allen LAA-Morphologien und der Vergleich der

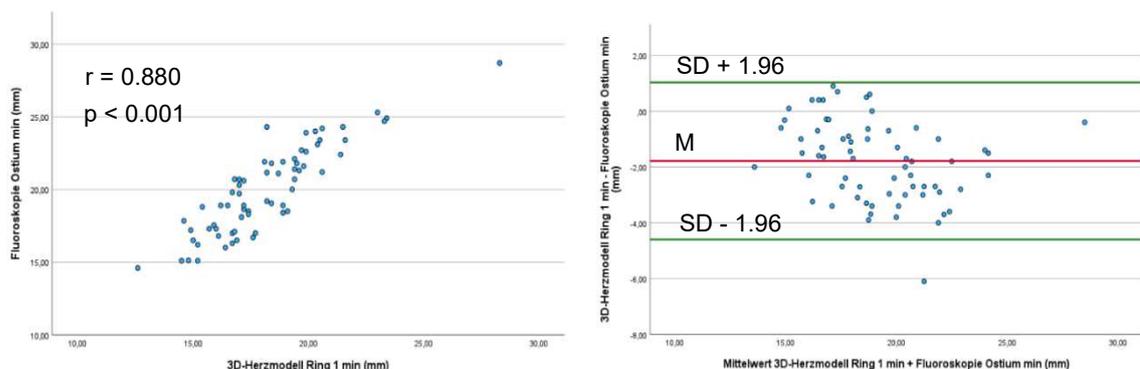
Standardparameter (Ostium und Landezone) mit den etablierten bildgebenden Verfahren, nämlich TEE, Fluoroskopie und CT.

3.2.1. Auswertung der automatisierten Größenbestimmung in allen LAA-Morphologien sowie der Vergleich der Standardparameter

Als erstes erfolgte eine Analyse der automatisch platzierten Ringe, um zu erkennen, welche von diesen am besten den TEE-, Fluoro- und CT-Messungen des Ostiums und der Landezone entsprechen.

3.2.1.1 Messungen des Ostiums

Zunächst wurde ein Shapiro-Wilk-Test durchgeführt, um zu überprüfen, ob eine Normalverteilung der Variablen vorlag. Es zeigte sich, dass die Werte normalverteilt waren, deswegen wurde zur Beurteilung der Ringe ein t-Test durchgeführt. Die Messungen des minimalen Diameters des Ostiums mithilfe des 3D-Herzmodells lagen bei 18.18 ± 2.57 mm und unterschieden sich signifikant von den fluoroskopischen (19.97 ± 3.02 mm, $p < 0.001$), echokardiographischen (18.94 ± 2.70 mm, $p < 0.001$) und CT-Messungen (20.33 ± 3.35 mm, $p < 0.001$). Außerdem wurden aus den Fluoro- und TEE-Werten, sowie aus den Fluoro-, TEE- und CT-Werten neue Durchschnittsvariablen berechnet und die ebenfalls mit den automatischen Messungen verglichen. Die Werte lagen bei 19.45 ± 2.88 mm und 19.75 ± 2.88 mm und zeigten sich mit $p < 0.001$ signifikant größer. Die Abbildung 20 stellt graphische Darstellung der Pearson-Korrelationen sowie Bland-Altman-Diagramme dar. Die Tabelle 6 zeigt die erhobenen Ergebnisse.



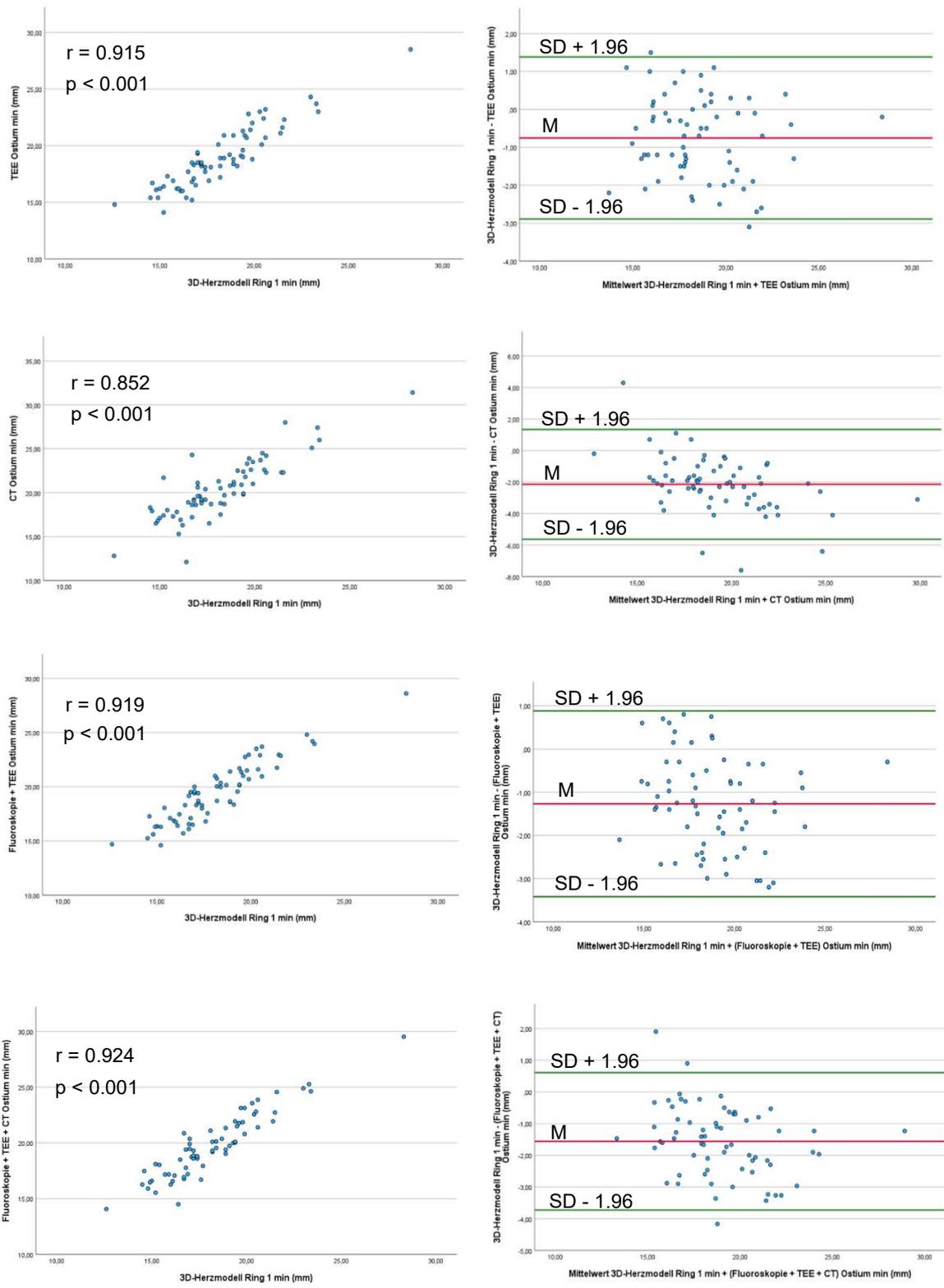


Abb. 20: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme des minimalen Diameters des Ostiums

r – Pearson Korrelationskoeffizient, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, mm – Millimeter, min – minimal, max – maximal, M – Mittelwert, SD - Standardabweichung

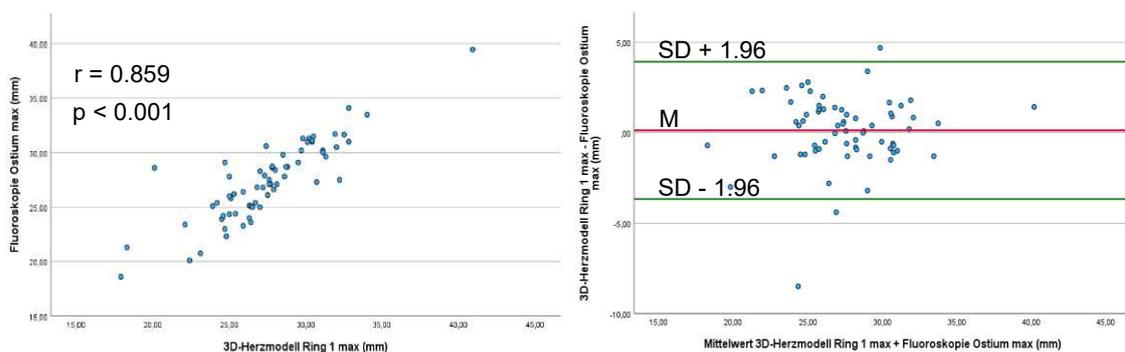
Tabelle 6: Messungen des minimalen Diameters des Ostiums

Variable	M ± SD	p-Wert
3D-Herzmodell Ring 1 min, M (mm) ± SD	18.18 ± 2.57	
Ostium Fluoroskopie min, M (mm) ± SD	19.97 ± 3.02	< 0.001
Ostium TEE min, M (mm) ± SD	18.94 ± 2.70	< 0.001
Ostium CT min, M (mm) ± SD	20.33 ± 3.35	< 0.001
Ostium „Fluoroskopie und TEE“ min, M (mm) ± SD	19.45 ± 2.88	< 0.001
Ostium „Fluoroskopie, TEE und CT“ min, M (mm) ± SD	19.75 ± 2.88	< 0.001

* T-Test

M – Mittelwert, SD – Standardabweichung, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, min – minimal, max – maximal

Die automatischen Messungen des maximalen Diameters des Ostiums unterschieden sich mit 27.51 ± 3.52 mm nicht signifikant von den fluoroskopischen (27.54 ± 3.71 mm, $p = 0.239$) und echokardiographischen (27.47 ± 3.51 mm, $p = 0.243$) Messungen. Die CT-Daten fielen mit 27.98 ± 3.60 mm ebenfalls nicht signifikant größer aus ($p = 0.244$). Die neuen Durchschnittsvariablen, die aus den Fluro- und TEE-Werten, sowie aus den Fluro-, TEE- und CT-Werten berechnet wurden, waren mit 27.65 ± 3.56 mm ($p = 0.268$) und 27.62 ± 3.52 mm ($p = 0.962$) nicht signifikant größer. Die Abbildung 21 stellt graphische Darstellung der Pearson-Korrelationen sowie Bland-Altman-Diagramme dar, die Tabelle 7 die Ergebnisse.



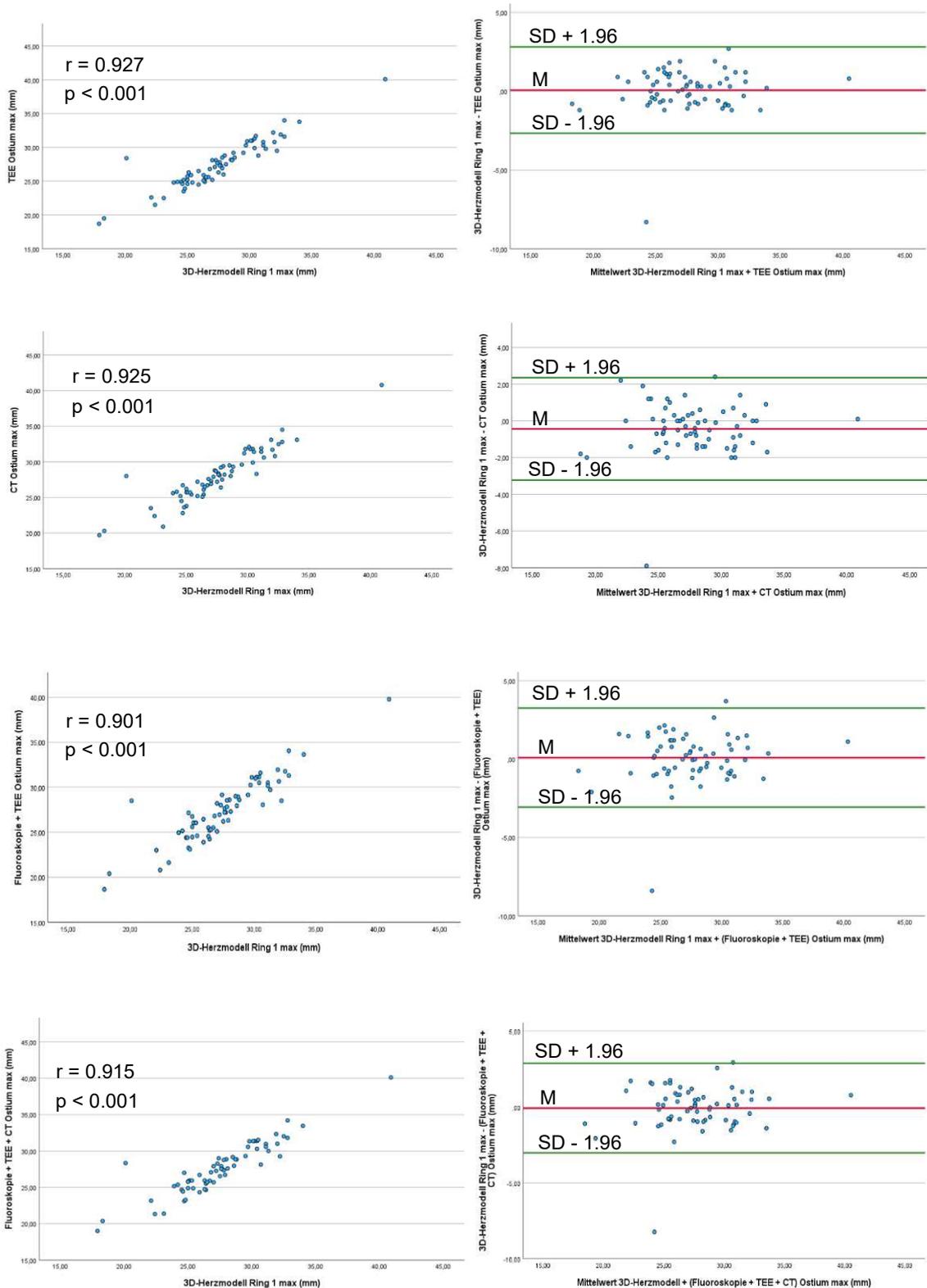


Abb. 21: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme des maximalen Diameters des Ostiums

r – Pearson Korrelationskoeffizient, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, mm – Millimeter, min – minimal, max – maximal, M – Mittelwert, SD - Standardabweichung

Tabelle 7: Messungen des maximalen Diameters Ostiums

Variable	M ± SD	p-Wert*
3D-Herzmodell Ring 1 max, M (mm) ± SD	27.54 ± 3.71	
Ostium Fluoroskopie max, M (mm) ± SD	27.41 ± 3.59	0.239
Ostium TEE max, M (mm) ± SD	27.47 ± 3.51	0.243
Ostium CT max, M (mm) ± SD	27.98 ± 3.60	0.244
Ostium „Fluoroskopie und TEE“ max, M (mm) ± SD	27.65 ± 3.56	0.268
Ostium „Fluoroskopie, TEE und CT“ max, M (mm) ± SD	27.62 ± 3.52	0.962

* T-Test

M – Mittelwert, SD – Standardabweichung, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, min – minimal, max – maximal

In der Analyse die Differenzen zwischen den Mittelwerten zeigte sich, dass die minimalen Durchmesser des Ostium mittels Fluoroskopie um 1.78 ± 1.43 mm ($p < 0.001$) größer und die maximalen um 0.13 ± 1.93 ($p = 0.291$) mm kleiner waren. In der TEE fielen die minimalen Werte um 0.75 ± 1.09 mm ($p < 0.001$) größer aus und die maximalen um 0.07 ± 1.40 ($p = 0.346$) kleiner aus. Im Vergleich mit den CT-Messungen waren die minimalen Durchmesser um 2.14 ± 1.78 mm ($p < 0.001$) und die maximalen um 0.44 ± 1.42 ($p = 0.014$) größer. Ebenso fielen die neuen Durchschnittsvariablen signifikant größer aus, die minimalen Messungen jeweils um 1.27 ± 1.10 mm ($p < 0.001$) und um 1.56 ± 1.11 mm ($p < 0.001$). Die maximalen Messungen des Diameters zeigten sich im Vergleich zu der Variable „Fluoroskopie + TEE“ um 0.10 ± 1.61 mm ($p = 0.308$) größer und um 0.08 ± 1.50 ($p = 0.332$) kleiner (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Vergleich der Differenzen zwischen den Messungen des Ostiums

Differenz	Ostium			
	Min	p-Wert	Max	p-Wert
Fluoroskopie – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	1.78 ± 1.44	<0.001	-0.13 ± 1.93	0.291
TEE – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	0.75 ± 1.09	< 0.001	-0.07 ± 1.40	0.346
CT – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	2.14 ± 1.78	< 0.001	0.44 ± 1.42	0.014
„Fluoroskopie + TEE“ – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	1.27 ± 1.10	< 0.001	-0.10 ± 1.61	0.308
„Fluoroskopie + TEE + CT“ – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	1.56 ± 1.11	< 0.001	0.08 ± 1.50	0.332

M – Mittelwert, SD – Standardabweichung, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, min – minimal, max – maximal

3.2.2.2 Messungen der Landezone

Im nächsten Schritt wurde überprüft, welcher von den verbliebenen Ringen am ehesten den Messungen der Landezone, die mit den etablierten Messverfahren gemessen wurde, entspricht. Es wurde erneut ein Shapiro-Wilk-Test durchgeführt, um detektieren zu können, ob die Daten normalverteilt sind. Eine Normalverteilung lag nicht vor, deswegen wurde zur weiteren Beurteilung der Mittelwerte ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Zuerst erfolgte eine statistische Auswertung der Messungen der minimalen und maximalen Diameter der Landezone. Die Tabelle 9 und 10 stellt eine Übersicht über die erhobenen Werte dar.

Tabelle 9: Vergleich der Messungen der minimalen Diameter der Landezone

Variable	M ± IQR	p-Wert*
Ring 2		
3D-Herzmodell Ring 2 min, M (mm) ± IQR	16.50 ± 2.65	
Landezone Fluoroskopie min, M (mm) ± IQR	18.18 ± 4.27	< 0.001
Landezone TEE min, M (mm) ± IQR	17.05 ± 3.22	0.004
Landezone CT min, M (mm) ± IQR	18.50 ± 4.32	< 0.001
Landezone Mittelwert CT, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ min, M (mm) ± IQR	17.60 ± 3.76	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ min, M (mm) ± IQR	18.06 ± 3.64	< 0.001
Ring 3		
3D-Herzmodell Ring 3 min, M (mm) ± IQR	15.55 ± 2.53	
Landezone Fluoroskopie min, M (mm) ± IQR	18.18 ± 4.27	< 0.001
Landezone TEE min, M (mm) ± IQR	17.05 ± 3.22	< 0.001
Landezone CT min, M (mm) ± IQR	18.50 ± 4.32	< 0.001
Landezone Mittelwert CT, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ min, M (mm) ± IQR	17.60 ± 3.76	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ min, M (mm) ± IQR	18.06 ± 3.64	< 0.001
Ring 4		
3D-Herzmodell Ring 4 min, M (mm) ± IQR	14.80 ± 2.55	

Landezone Fluoroskopie min, M (mm) ± IQR	18.18 ± 4.27	< 0.001
Landezone TEE min, M (mm) ± IQR	17.05 ± 3.22	< 0.001
Landezone CT min, M (mm) ± IQR	18.50 ± 4.32	< 0.001
Landezone Mittelwert CT, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ min, M (mm) ± IQR	17.60 ± 3.76	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ min, M (mm) ± IQR	18.06 ± 3.64	< 0.001
Ring 5		
3D-Herzmodell Ring 5 min, M (mm) ± IQR	13.90 ± 2.75	
Landezone Fluoroskopie min, M (mm) ± IQR	18.18 ± 4.27	< 0.001
Landezone TEE min, M (mm) ± IQR	17.05 ± 3.22	< 0.001
Landezone CT min, M (mm) ± IQR	18.50 ± 4.32	< 0.001
Landezone Mittelwert CT, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ min, M (mm) ± IQR	17.60 ± 3.76	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ min, M (mm) ± IQR	18.06 ± 3.64	< 0.001
Ring 6		
3D-Herzmodell Ring 6 min, M (mm) ± IQR	12.60 ± 2.45	
Landezone Fluoroskopie min, M (mm) ± IQR	18.18 ± 4.27	< 0.001
Landezone TEE min, M (mm) ± IQR	17.05 ± 3.22	< 0.001
Landezone CT min, M (mm) ± IQR	18.50 ± 4.32	< 0.001
Landezone Mittelwert CT, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ min, M (mm) ± IQR	17.60 ± 3.76	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ min, M (mm) ± IQR	18.06 ± 3.64	< 0.001

* Mann-Whitney-U-Test

M – Median, IQR – Interquartilsabstand, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, min – minimal, max – maximal

Tabelle 10: Vergleich der Messungen der maximalen Diameter der Landezone

Variable	M ± IQR	p-Wert*
Ring 2		
3D-Herzmodell Ring 2 max, M (mm) ± IQR	23.10 ± 3.65	
Landezone Fluoroskopie max, M (mm) ± IQR	20.96 ± 4.81	< 0.001
Landezone TEE max, M (mm) ± IQR	21.20 ± 3.90	< 0.001
Landezone CT max, M (mm) ± IQR	22.15 ± 3.49	< 0.001
Landezone CT Mittelwert, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001

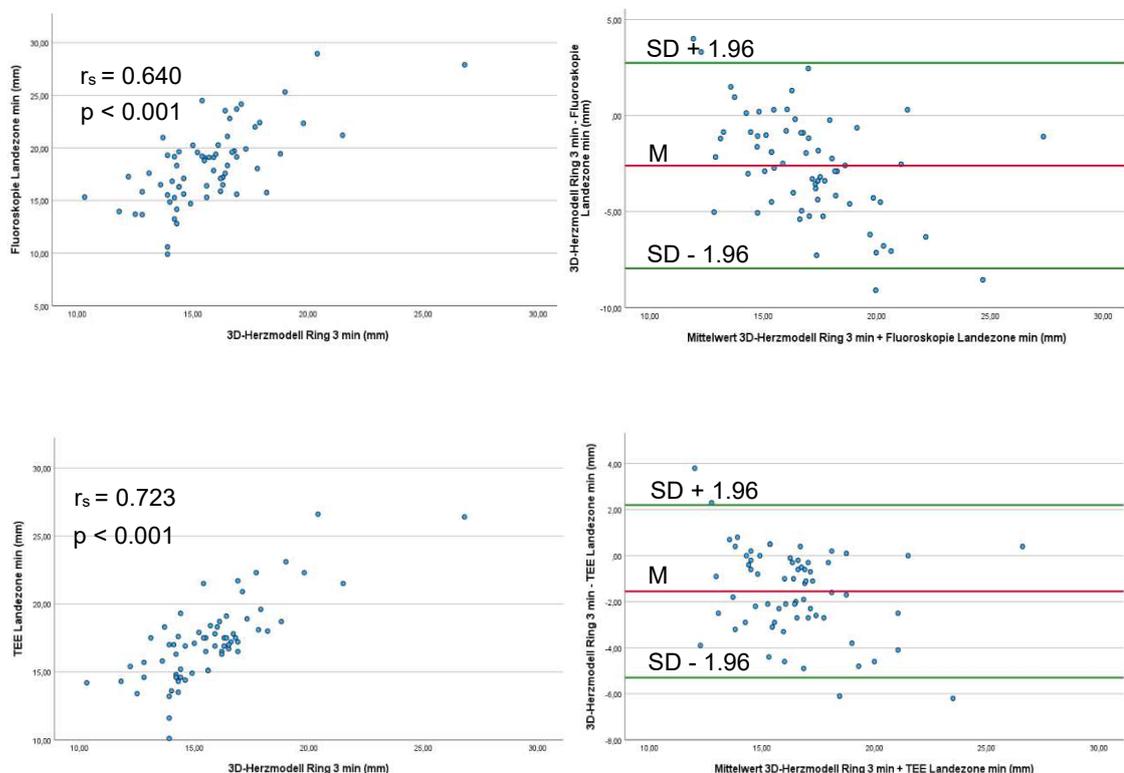
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ max, M (mm) ± IQR	20.97 ± 4.34	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ max, M (mm) ± IQR	21.53 ± 4.14	< 0.001
Ring 3		
3D-Herzmodell Ring 3 max, M (mm) ± IQR	20.90 ± 3.42	
Landezone Fluoroskopie max, M (mm) ± IQR	20.96 ± 4.81	0.563
Landezone TEE max, M (mm) ± IQR	21.20 ± 3.90	0.291
Landezone CT max, M (mm) ± IQR	22.15 ± 3.49	< 0.001
Landezone CT Mittelwert, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	0.009
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ max, M (mm) ± IQR	20.97 ± 4.34	0.378
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ max, M (mm) ± IQR	21.53 ± 4.14	0.277
Ring 4		
3D-Herzmodell Ring 4 max, M (mm) ± IQR	20.10 ± 3.35	
Landezone Fluoroskopie max, M (mm) ± IQR	20.96 ± 4.81	0.010
Landezone TEE max, M (mm) ± IQR	21.20 ± 3.90	< 0.001
Landezone CT max, M (mm) ± IQR	22.15 ± 3.49	< 0.001
Landezone CT Mittelwert, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	0.132
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ max, M (mm) ± IQR	20.97 ± 4.34	0.003
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ max, M (mm) ± IQR	21.53 ± 4.14	< 0.001
Ring 5		
3D-Herzmodell Ring 5 max, M (mm) ± IQR	18.90 ± 3.60	
Landezone Fluoroskopie max, M (mm) ± IQR	20.96 ± 4.81	< 0.001
Landezone TEE max, M (mm) ± IQR	21.20 ± 3.90	< 0.001
Landezone CT max, M (mm) ± IQR	22.15 ± 3.49	< 0.001
Landezone CT Mittelwert, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie und TEE“ max, M (mm) ± IQR	20.97 ± 4.34	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ max, M (mm) ± IQR	21.53 ± 4.14	< 0.001
Ring 6		
3D-Herzmodell Ring 6 max, M (mm) ± IQR	17.60 ± 3.20	
Landezone Fluoroskopie max, M (mm) ± IQR	20.96 ± 4.81	< 0.001
Landezone TEE max, M (mm) ± IQR	21.20 ± 3.90	< 0.001
Landezone CT max, M (mm) ± IQR	22.15 ± 3.49	< 0.001
Landezone CT Mittelwert, M (mm) ± IQR	20.28 ± 3.60	< 0.001

Landezone „Fluoroskopie und TEE“ max, M (mm) ± IQR	20.97 ± 4.34	< 0.001
Landezone „Fluoroskopie, TEE und CT“ max, M (mm) ± IQR	21.53 ± 4.14	< 0.001

* Mann-Whitney-U-Test

M – Median, IQR – Interquartilsabstand, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, min – minimal, max – maximal

Anhand der Daten zeigte sich die beste Übereinstimmung für den Ring 3. Der minimale Durchmesser der Landezone lag bei 15.55 ± 2.53 mm und war signifikant kleiner als die fluoroskopischen (18.18 ± 4.27 mm, $p < .001$), echokardiographischen (17.05 ± 3.22 mm, $p = 0.004$) und CT-Messungen (18.50 ± 4.32 mm, $p < 0.001$). Der Mittelwert der CT-Messungen (20.28 ± 3.60 mm, $p < 0.001$) und die neuen Durchschnittsvariablen gebildet aus Fluoro- und TEE-Messungen (17.60 ± 3.76 mm, $p < 0.001$) bzw. Fluoro-, TEE- und CT-Messungen (18.06 ± 3.64 mm, $p < 0.001$) fielen signifikant größer aus. In der Abbildung 22 wurden die Spearman-Korrelationen und die Bland-Altman-Diagramme präsentiert.



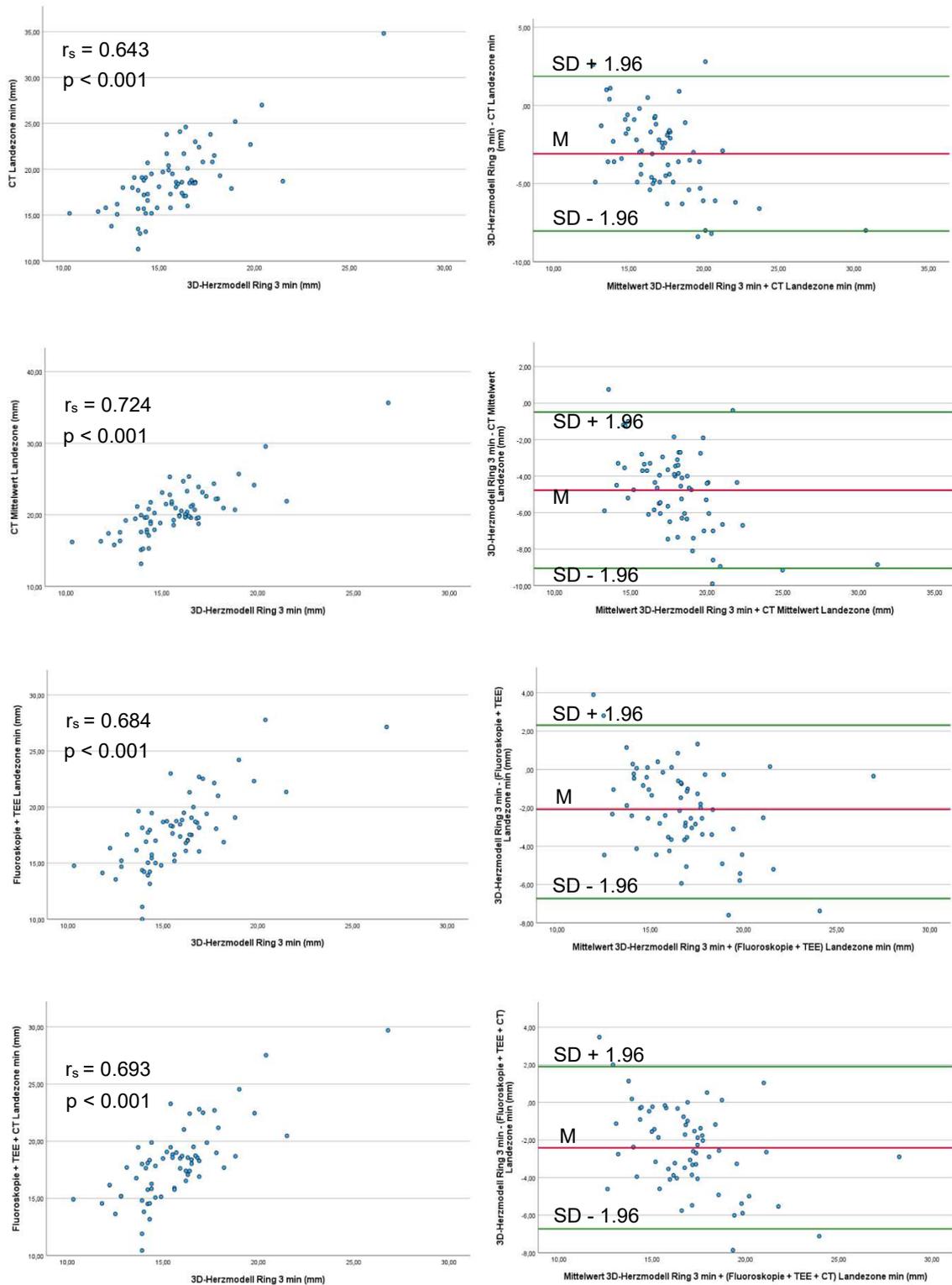
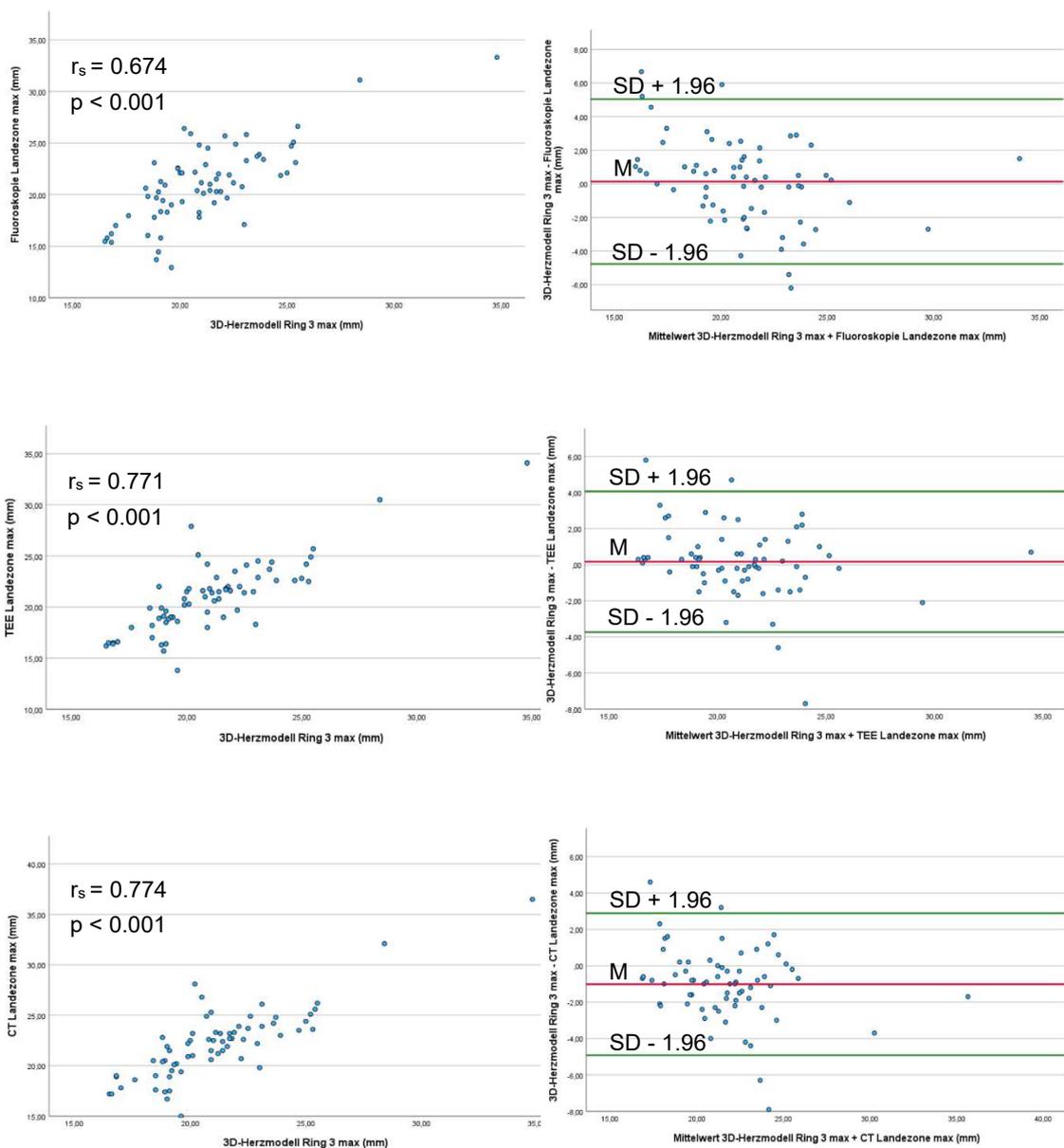


Abb. 22: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme für die Messungen der minimalen Diameter der Landezone Ring 3

r_s – Spearman Rangkorrelationskoeffizient, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, mm – Millimeter, min – minimal, max – maximal, M – Mittelwert, SD - Standardabweichung

Der maximale Diameter der Landezone betrug für das 3D-Herzmodell 20.90 ± 3.24 mm. Die Messungen waren in der Fluoroskopie mit 20.96 ± 4.81 mm und in der TEE mit 21.20 ± 3.90 mm nicht signifikant größer ($p = 0.563$ bzw. $p = 0.291$). Die maximalen CT-Messungen zeigten sich mit 20.96 ± 4.81 signifikant größer ($p < 0.001$) Der Mittelwert der CT-Messungen zeigte sich mit 20.28 ± 3.90 signifikant kleiner. ($p = 0.009$). Im Vergleich zu den Durchschnittsvariablen aus der Fluoro und TEE (20.97 ± 4.34 mm) oder Fluoro, TEE und CT (21.53 ± 4.14 mm) fielen die Werte ebenfalls nicht signifikant kleiner aus ($p = 0.378$ bzw. $p = 0.277$). In der Abbildung 23 wurden die Spearman-Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme präsentiert.



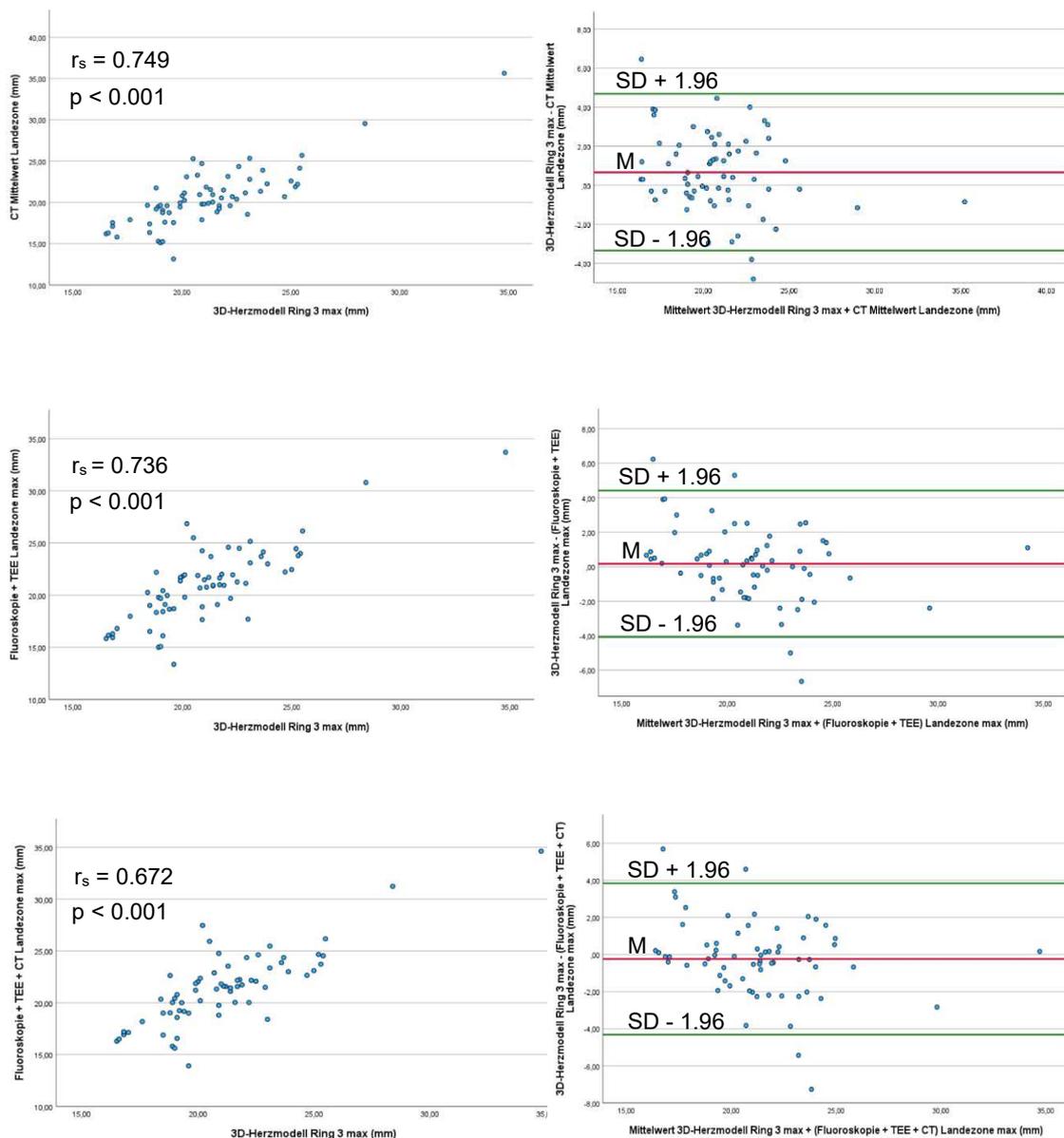


Abb. 23: Darstellung der Korrelationen und Bland-Altman-Diagramme für die Messungen der maximalen Diameter der Landezone Ring 3

r_s – Spearman Rangkorrelationskoeffizient, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, mm – Millimeter, min – minimal, max – maximal, M – Mittelwert, SD - Standardabweichung

Die genaue Analyse der Differenzen zwischen den Mittelwerten zeigte, dass die minimalen Messungen der Landezone im Durchschnitt um 2.61 ± 2.73 mm ($p < 0.001$) kleiner als die fluoroskopischen, um 1.55 ± 1.91 mm ($p < 0.001$) kleiner als die echokardiographischen und um 3.09 ± 2.53 mm ($p < 0.001$) kleiner als die CT-Messungen

ausfielen. Die Durchschnittsvariablen aus Fluoroskopie und TEE-Messungen bzw. Fluoroskopie, TEE und CT-Messungen zeigten sich um 2.08 ± 2.24 mm bzw. 2.42 ± 2.20 mm signifikant größer ($p < 0.001$). Die maximalen fluoroskopischen sowie echokardiographischen Messungen fielen im Durchschnitt um 0.13 ± 2.50 mm ($p = 0.665$) bzw. 0.17 ± 1.99 mm ($p = 0.499$) kleiner aus. Die Werten waren jedoch nicht signifikant. Signifikant größer zeigten sich die CT-Messungen, die Differenz lag hier bei 1.02 ± 1.99 mm ($p < 0.001$). Die Durchschnittsvariable aus Fluoroskopie und TEE-Messungen fiel nicht signifikant kleiner aus (-0.17 ± 2.16 mm, $p = 0.526$), die um die CT-Messungen ergänzte Variable zeigte sich um 0.24 ± 2.08 mm größer, aber ebenfalls nicht signifikant ($p = 0.355$). Die mittleren CT-Werte fielen um 0.62 ± 1.92 mm kleiner aus ($p = 0.011$). Die Werte wurden in der Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Vergleich der Differenzen zwischen den Messungen der Landezone

Differenz	Landezone			
	Min	p-Wert	Max	p-Wert
Fluoroskopie – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	2.61 ± 2.73	< 0.001	-0.13 ± 2.50	0.665
TEE – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	1.55 ± 1.91	< 0.001	-0.17 ± 1.99	0.499
CT – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	3.09 ± 2.53	< 0.001	1.02 ± 1.99	< 0.001
„Fluoroskopie + TEE“ – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	2.08 ± 2.24	< 0.001	-0.17 ± 2.16	0.526
„Fluoroskopie + TEE + CT“ – 3D-Herzmodell, M (mm) ± SD	2.42 ± 2.20	< 0.001	0.24 ± 2.08	0.355

M – Mittelwert, SD – Standardabweichung, TEE – transösophageale Echokardiographie, CT – Computertomographie, min – minimal, max – maximal

3.3. Sekundäre Endpunkte

Als sekundäre Endpunkte galten folgende Variablen: die prozedurale Sicherheit, die erfolgreiche Durchführung der Intervention, die prozeduralen Parameter (Gesamtprozedurdauer, Durchleuchtungszeit, Flächen-Dosis-Produkt, Kontrastmittelmenge), die Analyse der Interrater-Reliabilität, die Auswahl der Devicegröße sowie der Vergleich der Angulationen.

3.3.1. Prozedurale Sicherheit

Die prozedurale Sicherheit wurde als Auftreten von Komplikationen (Perikarderguss, Blutungen, vaskuläre Komplikationen, ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall, Dislokation, Herzrhythmusstörung, Thrombus) definiert. Postinterventionell kam es bei 3 Patient*innen zu transfusionspflichtigen Blutungen. Bei 5 weiteren Patient*innen trat eine Blutung auf, die jedoch keine Gabe von Blutprodukten erforderte. Einmal kam es periinterventionell zu einem intermittierenden AV-Block dritten Grades. In der prolongierten Überwachung nach der Prozedur zeigte sich durchgehend ein Sinusrhythmus. Es wurden keine weiteren arrhythmogenen Ereignisse detektiert. Bei einem Patienten trat während der Prozedur eine Bradykardie. Aufgrund der postinterventionellen Persistenz erfolgte eine Schrittmacherimplantation. Es traten keine weiteren Komplikationen auf. Die Tabelle 12 zeigt die Anzahl und den prozentualen Anteil der unerwünschten Ereignisse.

Tabelle 12: Komplikationen

Komplikation	N = 66
Perikarderguss, n (%)	0
Große Blutung, transfusionspflichtig, n (%)	3 (4.5)
Kleine Blutung, n (%)	5 (7.6)
Große vaskuläre Komplikation, n (%)	0
Kleine vaskuläre Komplikation, n (%)	0
Hämorrhagischer Schlaganfall, n (%)	0
Ischämischer Schlaganfall, n (%)	0
Dislokation, n (%)	0
Herzrhythmusstörung, n (%)	2 (3.0)

3.3.2. Erfolg der Prozedur

Alle 66 Implantationen wurden erfolgreich durchgeführt, mit Dokumentation eines guten Resultats ohne Hinweis auf eine Dislokation oder ein Peri-Device Leak.

3.3.3. Prozedurparameter

Zu den untersuchten Prozedurdaten gehörten die Prozedurdauer, die Durchleuchtungsdauer, das Flächen-Dosis-Produkt sowie die Menge des Kontrastmittels. In der Tabelle 13 wurden die Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 13: Anatomie des LAA bei untersuchten Patientenkollektiv

Prozedurparameter	N = 66
Prozedurerfolg, n (%)	66 (100 %)
Prozedurdauer, M (min) ± SD	87 ± 24.5
Durchleuchtungsdauer, M (min) ± SD	11.9 ± 10.2
Flächen-Dosis-Produkt, M (cGy*cm ²) ± SD	2088.3 ± 1967.7
Kontrastmittelmenge, M (ml) ± SD	53.8 ± 27.6

M – Mittelwert, SD – Standardabweichung, min - Minute, cGy*cm² - Zenti-Gray · Quadratzentimeter, ml – Milliliter

3.3.4. Devicegröße

Die Auswahl der Devicegröße des Okkluders basierte auf den Anweisungen des Herstellers. Intraprozedural kann es jedoch vorkommen, dass z. B. aufgrund von grenzwertigen Messungen doch ein größeres oder kleineres Verschlussystem implantiert wird.

Im Rahmen der Analyse wurde überprüft, welche Devicegröße mithilfe des 3D-Herzmodells empfohlen worden wäre und diese sowohl mit den empfohlen Okkluders, die auf den etablierten Messmethoden beruhten, als auch mit den tatsächlich implantierten Systemen verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass bei 40 Patienten (60.6 %) eine Übereinstimmung mit den implantierten Systemen vorlag. In 21 Fällen wurde die Größe überschätzt und in 5 Fällen unterschätzt. Im Vergleich zu den Anweisungen des Herstellers würde man in 44 Fällen die gleiche Okkludergröße implantieren (66.8 %), in 15 Probanden war die Größe überschätzt und in 7 unterschätzt. Des Weiteren wurden die Verhältnisse bei den anderen Messmethoden analysiert. Die echokardiographischen Messungen stimmten mit der tatsächlich implantierten Größe bei 55 Patienten (83.3 %), die maximalen CT-Messungen in 33 Fällen (50 %) und die mittleren CT-Messungen in 54 Patienten (81.1 %) überein.

3.3.5. Auswertung der Interrater-Reliabilität

Die Interrater-Reliabilität wurde zunächst für die Variablen Ostium und Landezone berechnet. Die CT-Messungen wurden von einem Radiologen und zwei erfahrenen Kardiologinnen durchgeführt. Die Interrater-Reliabilität kann Werte von 0 bis 1 annehmen, wobei der Wert umso höher ist, je größer die Übereinstimmung zwischen den Ratern ist. Für die Messungen des Ostiums ergab sich eine Interrater-Reliabilität von 0.857 ($p < 0.001$). Da der p-Wert kleiner als 0.05 ist, besteht zwischen den 3 Messungen eine signifikante Übereinstimmung. Mit einem Wert von 0.857 war die Übereinstimmung sehr hoch. Für die Landezone konnte eine Interrater-Reliabilität von 0.839 ($p < 0.001$) präsentiert werden. Auch hier zeigte sich eine signifikante und hohe Übereinstimmung. Die Werte wurden in der Tabelle 14 präsentiert.

Tabelle 14: Interrater-Reliabilität Ostium und Landezone

Variable	Interrater-Reliabilität	p-Wert
Ostium	0.857	< 0.001
Landezone	0.839	< 0.001

3.3.6. Analyse der Angulationen

Im Rahmen der Analyse wurden außerdem die Angulationen im 3D-Herzmodell und CT miteinander verglichen, die in der Abbildung 24 dargestellt wurden.

Wie bei den anderen Fragestellungen wurde für die Angulationen zunächst ein Shapiro-Wilk-Test auf eine Normalverteilung durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Werte normalverteilt sind, weshalb zur Signifikanztestung der t-Test verwendet wurde. Zu der Analyse wurde aus den Variablen RAO und CRA/CAU, die im Datensatz vorhanden waren, jeweils eine neue Variable erzeugt, indem der Durchschnitt aus RAO und CRA bzw. CAU berechnet wurde. Die Ergebnisse des Tests sind in Tabelle 24 dargestellt. Der p-Wert des t-Tests für verbundene Stichproben war in beiden Fällen größer als 0.05, was bedeutet, dass RAO CRA sowie RAO CAU sich nicht signifikant zwischen dem 3D-Herzmodell und CT unterschieden. Diese Unterschiede fielen jedoch sehr klein aus und waren nicht statistisch signifikant. In der Tabelle 15 wurden die Ergebnisse veranschaulicht.

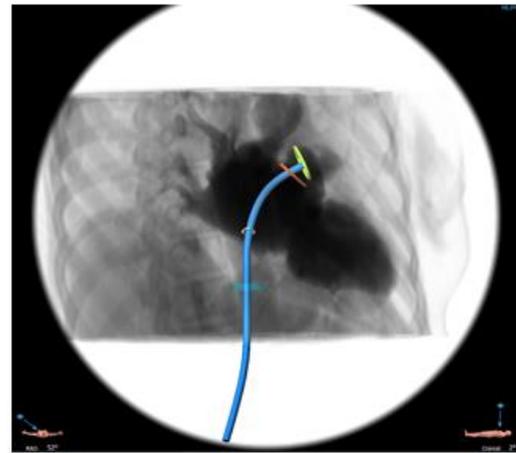
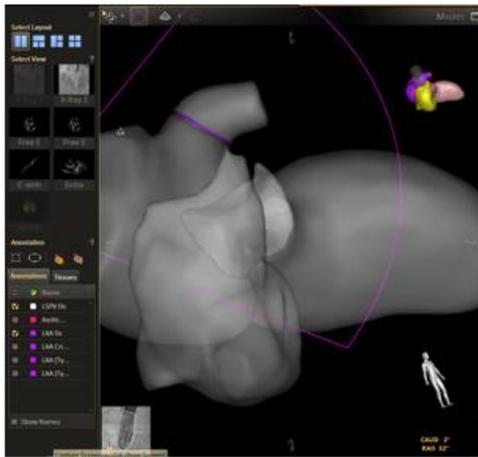


Abb. 24: Visualisierung der Angulationen

Links: Angulation im 3D – Herzmodell

Rechts: Angulation erstellt mit Hilfe der 3mensio-Software

Tabelle 15: Vergleich der Angulationen

Variable	3D-Herzmodell	CT	p-Wert
RAO CRA, M ± SD	25.73 ± 7.12	25.88 ± 6.67	0.568
RAO CAU, M ± SD	21.93 ± 6.88	21.88 ± 6.78	0.803

RAO - right anterior oblique, CRA – cranial, CAU – caudal, M – Mittelwert, SD – Standardabweichung

Außerdem wurde eine Interrater-Reliabilität für die im CT gemessenen Angulationen durch zwei erfahrene Kardiologinnen berechnet. Für die Angulation RAO CRA resultierte eine Interrater-Reliabilität von 0.953 (p-Wert < 0.001). Somit lag eine statistisch signifikante und sehr hohe Interrater-Reliabilität vor. Für die Angulation RAO CAU zeigte sich ein Wert von 0.975 (p < 0.001). Auch hier war eine statistisch signifikante und hohe Übereinstimmung zu sehen (s. Tabelle 16).

Tabelle 16: Interrater-Reliabilität Angulationen im CT

Variable	Interrater-Reliabilität	p-Wert
RAO CRA	0.953	< 0.001
RAO CAU	0.975	< 0.001

RAO - right anterior oblique, CRA – cranial, CAU – caudal

3.4. Postinterventionelles Therapiemanagement

Postinterventionell erhielten 95.5 % der Patient*innen eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) mit Aspirin und Clopidogrel über 3 Monate. Eine anschließende Aspirin-Monotherapie lebenslang wurde empfohlen. Bei 3 Patient*innen wurde aufgrund von vorliegenden Allergien eine Monotherapie mit Clopidogrel durchgeführt.

3.5. Verlaufskontrollen

Bei allen 66 Patient*innen wurde mindestens ein Follow-up innerhalb der zwölf Monaten nach der Intervention mit echokardiographischer Kontrolle des Okkludersitzes durchgeführt. Der klinische Zustand der Patient*innen war zufriedenstellend. In diesem Zeitraum verstarb kein Patient. Echokardiographisch zeigte sich bei 6 Patient*innen (9 %) eine Peri-Device Leckage, die nicht interventionspflichtig war. Bei allen Probanden konnte eine Device-assoziierte Thrombose ausgeschlossen werden.

4 Diskussion

4.1. Kernaussagen

Der interventionelle Verschluss des linken Vorhofohrs kann aufgrund der komplexen und variablen Anatomie des LAA eine große Herausforderung für die Interventionalist*innen darstellen. Die multimodale Bildgebung spielt dabei eine essenzielle Rolle und ermöglicht nicht nur ein besseres Verständnis der unterschiedlichen Morphologien, sondern auch eine präzise und sichere Durchführung der Intervention. Die Echtzeit-Fusion aus der Echokardiographie und Fluoroskopie hat sich in den letzten Jahren weiterentwickelt und es konnte bereits gezeigt werden, dass der periprozedurale Einsatz sicher und zuverlässig ist. Der nächste Schritt war es, basierend auf „Anatomischer Intelligenz“ (AI), neue Algorithmen zu entwickeln, um eine automatisierte Erkennung, Segmentierung und Vermessung des Herzens zu ermöglichen und somit ein patientenspezifisches 3D-Modell zu erstellen.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde weltweit erstmalig die Weiterentwicklung der Fusionsbildgebung, das automatisierte 3D-Herzmodell, für den LAA-Verschluss evaluiert. Dabei wurde die LAA-Größenbestimmung unter Verwendung eines automatisierten 3D-Herzmodells im Vergleich zu etablierten Verfahren wie TEE, Fluoroskopie und CT evaluiert und die Sicherheit und Effizienz während einer Okkluderimplantation untersucht.

Zusammenfassend konnten folgende Erkenntnisse gewonnen werden:

- Eine automatische Erstellung eines personalisierten 3D-Herzmodells sowie LAA-Größenbestimmung auf der Basis der Überlagerung der echokardiographischen und fluoroskopischen Bilder in Echtzeit ist möglich
- Die Messungen sind noch nicht präzise genug, um allein dieses Tool verlässlich zum Sizing benutzen zu können
- Die Hypothese wurde auf der Grundlage der Ergebnisse widerlegt
- Weitere Entwicklungen des Prototyps sind notwendig

4.2. Interpretation der Ergebnisse

4.2.1. Patientenkollektiv

Zu den wesentlichen Merkmalen des untersuchten Patientenkollektivs gehörten ein hohes Alter, eine ausgeprägte Komorbidität und die Einnahme von multiplen Medikamenten zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bei allen Patienten wurde ein Vorhofflimmern diagnostiziert und der CHA₂DS₂-VASc-Score lag durchschnittlich bei 4 ± 2 Punkten. Eine orale Antikoagulation zur Schlaganfallprophylaxe war bei allen Probanden leitliniengemäß empfohlen. Zu den Kontraindikationen gegenüber OAK gehörten am häufigsten ein erhöhtes Blutungsrisiko oder eine neu aufgetretene gastrointestinale Blutung unter dieser Therapie.

Im Vergleich zu den großen multizentrischen Registern wie der PROTECT AF oder der NCDR LAAO Registry (*The National Cardiovascular Data LAAO Registry*) war unser Patientenkollektiv ebenfalls überwiegend männlich mit einem Alter von 75 Jahren und ähnlichen Vorerkrankungen. Der CHA₂DS₂-VASc-Score lag in den Studien durchschnittlich ebenfalls bei 4-5 Punkten [61]. Im Unterschied zu dem LAAO Registry stellten bei unseren Probanden die gastrointestinalen Blutungen insgesamt seltener eine Indikation für einen LAAO dar [62].

In der überwiegenden Anzahl der Patienten, 62.6 %, zeigte sich eine Chicken Wing Form des LAA. Die Anatomie des LAA spielt in vielen Kontexten eine wichtige Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass die Größe u.a. mit dem Charakter des VHF assoziiert ist. Allgemein gesehen weisen Patienten mit einem persistierenden VHF ein größeres LAA auf als Patienten ohne diese HRST. Des Weiteren wurde präsentiert, dass mit dem Voranschreiten des VHF auch die Größe des LAA zunimmt [63]. Des Weiteren kann die Morphologie das Schlaganfallrisiko beeinflussen. Patienten mit einer Chicken Wing Form weisen ein niedrigeres Risiko für thromboembolische Ereignisse im Vergleich zu Patienten mit anderen Formen auf [26]. Die Prozedurstrategie kann durch die komplexe Anatomie ebenfalls beeinflusst werden. Bei der sog. *Reversed Chicken Wing* Form sind die Interventionen häufig komplexer und erfordern in manchen Fällen eine andere Lokalisation der transeptalen Punktion für eine erfolgreiche Durchführung der Intervention [64].

4.2.2. Primäre Endpunkte

Hinsichtlich des primären Endpunktes, der Auswertung der automatisierten Größenbestimmung in allen vier LAA-Morphologien, konnten wir im Rahmen dieser Studie zeigen, dass es mithilfe des Prototyps möglich ist, auf der Basis der echokardiographischen und fluoroskopischen Bilder, automatisch ein personalisiertes 3D-Herzmodell zu erstellen und die Messungen unabhängig von der Anatomie durchzuführen.

Die Messungen waren adäquat, jedoch noch nicht präzise genug. Sowohl bei den minimalen als auch den maximalen Diameter des Ostiums zeigten sich in der statistischen Auswertung gute Korrelationen. Die Messungen des maximalen Diameters fielen nicht signifikant größer aus als die fluoroskopischen und echokardiographischen Messungen. Die CT-Messungen waren signifikant größer, im Durchschnitt um 0.47 ± 0.75 mm ($p < 0.001$). Die Messungen des minimalen Diameters des Ostiums, die mithilfe des 3D-Herzmodells durchgeführt wurden, zeigten sich im Vergleich zu den anderen Modalitäten jedoch signifikant kleiner.

Der Hersteller des Prototyps hat nicht klar definiert welcher von den restlichen fünf Ringen am ehesten der Landezone entspricht. Im Rahmen der Analyse zeigte sich, dass der Ring 3 am besten den Messungen, die mit den bereits angewendeten Verfahren erhoben wurden, entspricht. Die Messungen des minimalen Diameters fielen signifikant kleiner aus. Jedoch bei den Messungen des maximalen Diameters, die für die Auswahl des Okkluders wichtiger sind, zeigten sich beim Ring 3 nicht nur die besten Korrelationen, sondern keine signifikanten Unterschiede im Vergleich mit der Fluoroskopie und der TEE Werten. Die maximalen CT-Messungen fielen auch hier, durchschnittlich um 1.02 ± 1.99 mm ($p < 0.001$), signifikant größer aus.

4.2.3. Sekundäre Endpunkte

Alle Prozeduren konnten erfolgreich durchgeführt werden. Die prozedurale Sicherheit, definiert als Auftreten von Komplikationen, war insgesamt als gut zu bewerten. Es handelte sich in erster Linie um Leistenblutungen, die bei drei Patient*innen transfusionspflichtig waren. Es traten keine lebensbedrohlichen Ereignisse wie ein Perikarderguss, ein Schlaganfall oder eine Dislokation des Okkluders auf. Bei allen Patienten zeigte sich ein sehr gutes Ergebnis, ohne Hinweise auf Unter- oder Überschätzung der Devicegröße. Die erfassten Prozedurparameter waren mit den Daten

anderer Studien vergleichbar [65]. Nichtsdestotrotz ist es hervorzuheben, dass die Durchleuchtungsdauer kurz war und wenig Kontrastmittel benutzt wurde.

In der Beurteilung der empfohlenen Devicegröße konnte man erneut sehen, dass das Modell noch nicht präzise genug ist. Auf der Basis der automatischen Messungen würde es häufiger zur Überschätzung kommen, was theoretisch das Risiko für eine Dislokation des Verschlusssystems erhöht.

Im Vergleich der CT-Messungen zwischen Kardiologen und Radiologen konnte eine gute Interrater-Reliabilität präsentiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Messungen sehr ähnlich ausfallen, unabhängig von der Person, die die Messung durchgeführt hat. Im letzten Schritt wurden die Angulationen im 3D-Herzmodell und im CT analysiert. Die Daten zeigten bei dem direkten Vergleich der Messungen keinen signifikanten Unterschied. Die Interrater-Reliabilität in Bezug auf die Angulationen zeigte ebenfalls eine hohe Übereinstimmung zwischen den Werten.

4.2.4. Aktuelle Studienlage

4.2.4.1. Vergleich der Standardparameter

Eine präzise Vermessung des LAA ist für den Prozedurerfolg von großer Bedeutung. Aus diesem Grund spielen die bildgebenden Methoden eine wichtige Rolle und haben sich in den letzten Jahren stark entwickelt. Mittlerweile stehen uns mehrere Verfahren zur Verfügung. Es wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt, um die beste Methode definieren zu können und somit nicht nur die präprozedurale Vorbereitung, sondern auch die intraprozedurale Sicherheit zu erhöhen.

Die Echokardiographie stellt nach wie vor in vielen Zentren den Goldstandard dar. Nucifora et al. untersuchte, ob es Unterschiede zwischen den zwei- und dreidimensionalen TEE-Messungen gibt und konnte zeigen, dass die 3D-Messungen präziser waren. Im Vergleich mit den computertomographischen Werten zeigte sich jedoch, dass die Größe des LAA mit beiden Verfahren in vielen Fällen unterschätzt wurde [38]. Saw et al. hat in ihrer Analyse die 3D-TEE und die CT-Daten um die fluoroskopischen Messungen ergänzt und auch hier konnte es gezeigt werden, dass die Werte zwar gut miteinander korrelierten, die CT-Messungen jedoch im Vergleich größer ausfielen [33]. Diese Ergebnisse konnten in weiteren Studien, z. B. von Ruan et al.

bestätigt werden [66]. Auf der Basis der erhobenen Daten konnte man zeigen, dass die CT-Messungen im Durchschnitt um 1 - 3 mm größer als die 2D-TEE-, um 2 mm größer als die 3D-TEE-Messungen und um 2 - 4 mm größer als die fluoroskopischen Messungen ausfallen [15].

Auch unsere Analyse zeigte, dass die mithilfe der Computertomographie erhobenen Werte im Vergleich zu den anderen Bildmodalitäten signifikant größer ausfallen.

4.2.4.2. Formen der Fusionsbildgebung während LAAO

Jedes Verfahren weist gewisse Stärken und Schwächen auf. Das hat dazu geführt, dass im nächsten Schritt mehrere bildgebende Methoden miteinander fusioniert wurden, um die Anatomie der Patient*innen optimal darzustellen und somit die interventionellen Prozeduren im Bereich der Kardiologie zu optimieren.

Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass durch den Einsatz der Fusion der echokardiographischen und fluoroskopischen Bilder die Durchleuchtungszeit und die Strahlendosis während eines LAAO signifikant reduziert werden kann [48]. Afzal et al. untersuchte, ob die Fusionsbildgebung weitere Vorteile, insbesondere in Bezug auf die Prozedurparameter haben kann. In einer retrospektiven Analyse mit 155 Patienten zeigte sich nicht nur, dass der Einsatz der Fusionsbildgebung sicher ist, sondern auch, dass weitere Endpunkte wie die Prozedurdauer, die Zeit bis zur transseptalen Punktion und die angewendete Kontrastmittelmenge reduziert werden können [67].

Während in unseren Studien überwiegend das Amulet-Device implantiert wurde, hat Ebel et al. überprüft, ob die Fusionsbildgebung auch die Implantationen von Watchman-Devices positiv beeinflussen kann. Die Daten zeigten, dass die Intervention im Durchschnitt 15 Minuten kürzer dauerte und die Menge des Kontrastmittels um 20.6 ml reduziert wurde, wodurch die Effizienz der Behandlung deutlich verbessert werden konnte [68].

Nicht nur die echokardiographischen und fluoroskopischen Datensätze können miteinander kombiniert werden. Roy et al. stellte die Möglichkeit dar, die fluoroskopischen Bilder mit den computertomographischen Bilddatensätzen zu kombinieren. Die Analyse ergab ebenfalls eine signifikante Reduktion der Durchleuchtungszeit, der Prozedurdauer und der angewendeten Kontrastmittelmenge

[69]. Diese Ergebnisse konnte Chen et al. in seiner Studie mit 82 Patienten bestätigen [70]. Des Weiteren konnte Mo et al. zeigen, dass durch die Kombination der beiden Modalitäten die Interventionen präziser, mit einer schnelleren Entscheidungsfindung bezüglich korrekter Devicegröße und einer Reduktion der Dauer der durchgeführten transseptalen Punktionen pro Patienten durchgeführt werden konnten, was die Sicherheit der Prozeduren erhöhte [71].

Peters et al. präsentierte anhand von klinischen Fallberichten eine weitere Möglichkeit der Fusion, nämlich der Echokardiographie und der CT. Diese Kombination erleichterte den Interventionalist*innen das Verständnis der Anatomie des LAA und die Navigation der Kathetersysteme während der Prozedur. Diese Methode wurde jedoch noch nicht genauer evaluiert [72].

4.2.4.3. Künstliche Intelligenz und LAAO

Der nächste Schritt ist die Anwendung der sog. *Deep Learning* Methoden zur Erstellung von patientenspezifischen Modellen. Diese Funktion wird auch *Artificial Intelligence* (AI)/künstliche Intelligenz genannt. Unsere Studie präsentiert neuartige Ergebnisse auf diesem Gebiet. Als erstes Zentrum haben wir intraprozedural ein 3D-Herzmodell zur Durchführung der Segmentierungen und der Messungen des LAA eingesetzt. Es zeigte sich, dass die Segmentierungen mithilfe des neuen Verfahrens erfolgreich durchgeführt werden können. Der Einsatz der Methode führt nicht zu einer Verlängerung der Prozedur oder erhöhten Anzahl an Komplikationen. Die Messungen des minimalen Diameters des Ostiums waren im Durchschnitt um 0.75 – 1.78 mm und des maximalen Diameters um -0.1 – 0.47 mm von den Standardverfahren abweichend. Für die Messungen der Landezone lagen die Abweichung bei 1.55 – 2.61 mm für den minimalen Diameter und bei -0.17 – 1.02 mm für den maximalen Diameter. Zudem zeigte sich in den Bland-Altman-Plots eine relevante Streuung der Daten. Die erhobenen Messwerte waren somit noch nicht präzise genug, um in jedem Fall eine korrekte Entscheidung bezüglich der Devicegröße zu treffen.

Die aktuelle Studienlage hinsichtlich der Methoden zu automatischen Vermessungen des LAA ist stark limitiert.

Michielis et al. untersuchte in seiner Studie die Anwendung einer automatischen, auf AI-basierenden, CT-Analyse zur Planung eines LAAO. Anhand der Daten von 583 Patienten wurden Modelle erstellt, die in der Lage waren u. a. das Ostium und die Landezone zu

erkennen und messen, und das LAA zu segmentieren. Sowohl die vorhergesagten Segmentierungen als auch die automatischen Vermessungen des LAA waren zu den manuell erhobenen Werten vergleichbar. Ein weiterer Vorteil war eine kurze Dauer des Vorganges [73]. In einer retrospektiven Analyse mit 158 Patienten evaluierte Morais et al. automatische Messungen des LAA, die auf der Basis der dreidimensionalen echokardiographischen Bilder erstellt wurden. Auch hier wurde das LAA automatisch segmentiert und die Messungen der Landezone und der Tiefe erfasst. In der Analyse der Daten zeigte sich eine sehr gute Übereinstimmung mit den manuellen Werten. Des Weiteren ergab die Auswertung, nach der Anwendung bestehender Möglichkeiten, die automatischen Messungen manuell anzupassen, mit 90% eine gute Übereinstimmung hinsichtlich der Deviceauswahl [74]. Sun et al. präsentierte ebenfalls Daten zur automatischen Vermessung des LAA mithilfe der AI. Die Software ermöglichte eine effiziente und genaue Erhebung der Standardparameter mit einer hohen Reproduzierbarkeit. Zusätzlich evaluierte diese Arbeitsgruppe eine Software zur nicht-invasiven und strahlungsfreien Darstellung des LAA und der benachbarten Strukturen und zeigte eine Vergleichbarkeit mit CT von 97.14 % [75]. Mithilfe einer neuen Software, nämlich der *FEops HEARTguide* (FEops), ist es möglich eine AI-gestützte Simulation auf der Basis der computertomographischen Bilddatensätze durchzuführen. Sie ermöglicht präprozedural eine Beurteilung der anatomischen Verhältnisse sowie eine Simulation der transeptalen Punktion oder des implantierten Devices, was die Vorbereitung auf die Prozedur verbessern kann [76]. Des Weiteren konnte es gezeigt werden, dass die erhobenen Messungen sowohl für das Amulet- als auch für das Watchman-Device adäquat und präzise sind [77]. De Backer et al. untersuchte im Rahmen des PREDICT-LAA Trials den Einfluss von CT basierten Modellen, die mithilfe der AI erstellt worden sind, auf die präprozedurale Planung und Durchführung der Interventionen. In dieser prospektiven multizentrischen Studie konnte es gezeigt werden, dass durch die additive Anwendung der neuen Methode die Effizienz der Interventionen verbessert werden konnte [78].

4.2.4.4. Periprozedurale Komplikationen

Die Entwicklung der Bildgebung, der angewendeten Kathetersysteme und die gesammelten Erfahrungen konnten im Laufe der Zeit die Rate an Komplikationen deutlich senken. In der Anfangsphase kam es häufiger zu einer Herzbeutelamponade oder thromboembolischen Ereignissen. Neue Daten aus dem NCDR-LAAO Register mit

fast 40.000 Patient*innen konnten erfreulicherweise zeigen, dass der prozedurale Erfolg kontinuierlich steigt. Durchschnittlich kam es nur bei 1.39 % Patient*innen zu einem interventionsbedürftigen Perikarderguss und bei 1.25 % zu einer relevanten Blutung.

Unsere Studie zeigte ebenfalls eine geringe Rate an Komplikationen. Die Prozedur konnte bei allen Patient*innen erfolgreich durchgeführt werden und nur bei wenigen Patient*innen kam es zu relevanten Blutungen oder Herzrhythmusstörungen. Weitere unerwünschte Ereignisse traten nicht auf.

4.2.4.5. Auswahl der Devicegröße

Die Bestimmung der Devicegröße ist ein häufig diskutiertes Thema im Bereich des LAAO. In vielen Studien wird diskutiert, mit welcher Methode die Auswahl der Devicegröße am präzisesten erfolgen kann. Eine Unter- oder Überschätzung kann zu Komplikationen wie Dislokation des Okkluders, Peri-Device Leck oder Herzbeutelamponade, was lebensgefährlich für die Patient*innen sein kann, führen [15].

Aufgrund der komplexen und sehr variablen LAA-Anatomie stellt eine präzise Durchführung der Messungen häufig eine Herausforderung für die Interventionalist*innen dar. Die aktuellen Empfehlungen des Herstellers beruhen auf den echokardiographischen Messungen und die Deviceauswahl auf den maximalen Diameter der Landezone. Die Form des LAA ist jedoch nicht immer rund, sondern in den meisten Fällen oval, was dazu führen kann, dass in den vorgegebenen echokardiographischen Anlotungen nicht immer der längste Durchmesser dargestellt wird, was zur Unterschätzung der Dimensionen führen kann. In solchen Fällen kann ein Mittelwert aus den Messungen der maximalen und minimalen Diameter bzw. der Umfang des LAA hilfreich sein. Wie oben geschildert haben zahlreiche Publikationen bereits gezeigt, dass die CT-Messungen adäquater sind und eine präzisere Auswahl des Devices erlauben. Basierend auf den Daten wurden in dem Konsensus vom Freixa et al. die mittleren Messungen des Diameter des LAA zur Auswahl der Devicegröße empfohlen und eine neue Größentabelle für Amulet-Device entworfen. Diese kann jedoch nur dann zur Erwägung gezogen werden, wenn dreidimensionale Bildgebungsmodalitäten zur Verfügung stehen [34]. In einer weiteren Studie wurden Empfehlungen für das Watchman-Device präsentiert. Die Daten zeigten, dass der neue Algorithmus eine

Übereinstimmung mit dem implantierten Okkluder in 95.6 % der Fälle zeigte [45]. Weitere Studie sind notwendig, um die neuen Ansätze validieren zu können.

In unserer Klinik werden die Okkludersysteme anhand von der Fusion der fluoroskopischen und echokardiographischen Bilder in Echtzeit implantiert. Dies führte dazu, dass in der durchgeführten Analyse die beste Übereinstimmung zwischen den TEE-Messungen und der letztendlich ausgewählten Größe vorlag. Des Weiteren konnte man sehen, dass die mittleren CT-Messungen eine bessere Übereinstimmung zeigen als die maximalen Werte. Das neue 3D-Herzmodell zeigte mit 60.6 % eine moderate Übereinstimmung.

4.2.4.6. Automatisches Sizing im Bereich weiteren strukturellen Herzerkrankungen

Der transfemorale Aortenklappenersatz (TAVI) stellt eine Therapieoption für Patient*innen mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose dar. Für diesen minimalinvasiven Eingriff wurde ebenfalls die Anwendung der künstlichen Intelligenz evaluiert. Kocka et al. untersuchte in einer prospektiven Studie die automatischen Messungen des Aortenwurzels auf der Basis der CT-Daten mithilfe der Software HeartNavigator® der Firma Philips. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der automatischen und der manuellen Messungen des Umfangs und der Fläche des Aortenannulus. Die Differenz betrug 1.21 mm für den Umfang und 9 mm² für die Fläche. In 80 % der Fälle konnte eine Übereinstimmung der Prothesegröße gezeigt werden [79]. Stella et al. evaluierte die semi-automatischen Messungen auf der Basis der echokardiographischen Daten mit den manuellen TEE- und CT-Messungen. Die semi-automatischen Werte zeigten eine bessere Korrelation für den Durchmesser, die Fläche und den Umfang mit den CT-Daten als die manuell erhobenen Parameter [80]. Das 3D-Herzmodell wurde ebenfalls für die intraprozedurale Durchführung automatischer Messungen der Aortenklappe evaluiert. Durch die Anwendung der Software konnte zwar die Prozedurdauer reduziert werden, aber die Messungen zeigten sich im Vergleich zu CT-Daten signifikant größer [81].

Des Weiteren Aquilla et al. zeigte die Anwendung einer Software, die auf den echokardiographischen Bildern basiert, zur automatischen Erhebung mehrerer Parameter, die bei der Beurteilung der Mitralklappeninsuffizienz eine Rolle spielen. Dadurch war es

möglich die Pathophysiologie besser zu charakterisieren, was in der Zukunft bei der Planung der Therapie hilfreich sein kann [82].

4.3. Limitationen

Im Rahmen der Studie wurde in unserem Zentrum zum ersten Mal der intraprozedurale Einsatz des 3D-Herzmodells evaluiert, das ein Prototyp darstellt. Deswegen handelte es sich in erster Linie um die Validierung der Anwendbarkeit und der Genauigkeit der Messungen.

Das Modell ist aktuell noch nicht in der Lage, die unterschiedlichen Morphologien des LAA präzise darzustellen. Die vereinfachte Visualisierung spiegelt die häufig komplexe Anatomie des LAA nicht wider, was dazu führen kann, dass die Messungen nicht immer adäquat erhoben werden können. Die Größe der Fallzahlen limitiert ebenfalls die Übertragung der Ergebnisse auf die allgemeine Bevölkerung. Eine weitere Entwicklung der Software sowie Studien mit mehreren Probanden sind notwendig, um die Messungen präziser durchführen und das Modell bei weiteren Prozeduren im Bereich der strukturellen Herzerkrankungen anwenden zu können.

Des Weiteren gehört die transösophageale Echokardiographie zu den invasiven Untersuchungen in der Kardiologie. Während der Untersuchung kann es zu Komplikationen kommen und man kann die z. B. bei Vorliegen von Stenosen im Bereich des Ösophagus nicht immer erfolgreich durchführen. Außerdem kann in Bezug auf die Überlagerung der echokardiographischen und fluoroskopischen Bilder die Qualität der erhobenen Daten ein limitierender Faktor sein. Bei speziellen Fragestellungen, die z.B. transgastrische Anlotungen erfordern, kann die Ko-Registrierung erschwert sein und dazu führen, dass eine Fusion der Modalitäten nicht möglich ist. Außerdem kann die eingeschränkte Rotation des C-Arms zur Einschränkung in der Synchronisation der beiden Bilddatensätze führen.

4.4. Ausblick

Im Hinblick auf die demographische Entwicklung und die alternde Population ist es davon auszugehen, dass die Anzahl der Patient*inne mit einem Vorhofflimmern und somit auch die Anzahl der Patient*innen mit einer Indikation für einen interventionellen

LAAO kontinuierlich steigen wird. Aus diesem Grund ist es von großer Bedeutung die prozedurale Sicherheit und Effizienz zu erhöhen.

Basierend auf der aktuellen Studiendatenlage ist es denkbar, dass die künstliche Intelligenz eine immer größere Rolle im Bereich der interventionellen Kardiologie spielen wird. Durch die weiteren Entwicklungen der Softwares können die automatischen Messungen in der Zukunft noch präziser und verlässiger sein. Dadurch wäre es möglich die Prozeduren noch genauer und effizienter zu planen. Unsere Arbeitsgruppe arbeitet aktuell ebenfalls an der Erstellung einer neuen Software zu automatischen Vermessungen des LAA und automatischer Festlegung der intraprozeduralen Schritte wie z. B. der Stelle der transseptalen Punktion.

Es ist davon auszugehen, dass die AI-basierten Anwendungen nicht nur bei LAAO, sondern auch bei weiteren Interventionen im Bereich der strukturellen Herzerkrankungen eine zunehmende Rolle spielen wird. Die Anzahl der kathetergestützten Prozeduren steigt über die Jahre an und die Prozeduren werden immer häufiger, auch bei Niedrigrisikopatient*innen, empfohlen.

Virtual reality (VR) und *augmented reality* (AR) stellen neue Technologien dar, die eine dreidimensionale Visualisierung der kardialen und extrakardialen Strukturen ermöglichen und finden derzeit in vielen Bereichen der Medizin eine Anwendung [83, 84]. Diese Methoden werden auch in unserer Klinik evaluiert. Es konnte bereits gezeigt werden, dass die VR-Visualisierung auf der Basis der CT-Daten nicht nur präzise und reproduzierbare Messungen des LAA ermöglicht, sondern auch ein besseres Verständnis der Anatomie in Bezug auf die Orientierung und Tiefenwahrnehmung [85]. Es ist davon auszugehen, dass in der Zukunft diese Methoden immer häufiger im Bereich der interventionellen Kardiologie benutzt werden, um die klinischen Abläufe zu verbessern. Die strukturellen Eingriffe im Bereich der kardiovaskulären Medizin erfordern Innovationen, um die häufig komplexen Fragestellungen zu bewältigen, deswegen ist es mit weiterer Entwicklungen der unterschiedlichen Softwares zu rechnen mit dem Ziel, die Versorgungsqualität der Patienten zu erhöhen.

5 Schlussfolgerung

Die angewendete Software stellt einen Prototyp dar, welches mithilfe der Überlagerung der echokardiographischen und fluoroskopischen Bilddatensätze in Echtzeit eine automatische Vermessung des LAA ermöglicht.

Im Rahmen der Studie konnte es gezeigt werden, dass die periprozedurale Anwendung des 3D-Herzmodells sicher und effizient ist. Die intraprozedurale automatische Vermessung des LAA ist zwar möglich, jedoch noch nicht präzise genug. Eine weitere Entwicklung des Modells ist notwendig, um die Ergebnisse weiter zu verbessern und bei weiteren kathetergestützten Interventionen sicher benutzen zu können.

Die aktuelle Datenlage und die dynamische Entwicklung der Bildgebung und der Anwendung der künstlichen Intelligenz im Bereich der interventionellen Kardiologie bestätigt, wie wichtig eine adäquate Darstellung und eine präzise Vermessung der kardialen und extrakardialen Strukturen für die Interventionalist*innen ist. Nicht nur in Bezug auf die Diagnostik, sondern auch die präprozedurale Planung und die Durchführung der Eingriffe. Das ermöglicht uns eine sichere Versorgung der Patient*innen mit einer hohen Qualität zu gewährleisten und die Eingriffe bei strukturellen Herzerkrankungen zuverlässig und effizient durchzuführen.

6 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Hindricks, G., et al., *2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC*. Eur Heart J, 2021. **42**(5): p. 373-498.
2. Kornej, J., et al., *Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights*. Circ Res, 2020. **127**(1): p. 4-20.
3. Zoni-Berisso, M., et al., *Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective*. Clin Epidemiol, 2014. **6**: p. 213-20.
4. Westerman, S. and N. Wenger, *Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes*. Curr Cardiol Rev, 2019. **15**(2): p. 136-144.
5. Krijthe, B.P., et al., *Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060*. Eur Heart J, 2013. **34**(35): p. 2746-51.
6. Hindricks, G., et al., *2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. Eur Heart J, 2021. **42**(5): p. 373-498.
7. Kirchhof, P., *The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy*. The Lancet, 2017. **390**(10105): p. 1873-1887.
8. Sairenchi, T., et al., *Atrial Fibrillation With and Without Cardiovascular Risk Factors and Stroke Mortality*. J Atheroscler Thromb, 2021. **28**(3): p. 241-248.
9. Jagadish, P.S. and R. Kabra, *Stroke Risk in Atrial Fibrillation: Beyond the CHA₂DS₂-VASc Score*. Curr Cardiol Rep, 2019. **21**(9): p. 95.
10. John, R.M., G.F. Michaud, and W.G. Stevenson, *Atrial fibrillation hospitalization, mortality, and therapy*. Eur Heart J, 2018. **39**(44): p. 3958-3960.
11. Proietti, M., et al., *Relation of outcomes to ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway adherent care in European patients with atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP Atrial Fibrillation General Long-Term (AFGen LT) Registry*. Europace, 2021. **23**(2): p. 174-183.
12. Proietti, M., et al., *Comprehensive Management With the ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway in Clinically Complex Patients With Atrial Fibrillation: A Post Hoc Ancillary Analysis From the AFFIRM Trial*. Journal of the American Heart Association, 2020. **9**(10).
13. Pastori, D., et al., *ABC (Atrial fibrillation Better Care) Pathway and Healthcare Costs in Atrial Fibrillation: The ATHERO-AF Study*. Am J Med, 2019. **132**(7): p. 856-861.
14. Sepelhi Shamloo, A., N. Dagues, and G. Hindricks, *[2020 ESC guidelines on atrial fibrillation : Summary of the most relevant recommendations and innovations]*. Herz, 2021. **46**(1): p. 28-37.
15. Glikson, M., et al., *EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update*. EuroIntervention, 2020. **15**(13): p. 1133-1180.
16. Reddy, V.Y., et al., *5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials*. J Am Coll Cardiol, 2017. **70**(24): p. 2964-2975.
17. Osmancik, P., et al., *4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Nonwarfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation*. Journal of the American College of Cardiology, 2022. **79**(1): p. 1-14.
18. Safavi-Naeini, P. and A. Rasekh, *Thromboembolism in Atrial Fibrillation: Role of the Left Atrial Appendage*. Card Electrophysiol Clin, 2020. **12**(1): p. 13-20.
19. Gilhofer, T.S. and J. Saw, *Periprocedural Imaging for Left Atrial Appendage Closure: Computed Tomography, Transesophageal Echocardiography, and Intracardiac Echocardiography*. Card Electrophysiol Clin, 2020. **12**(1): p. 55-65.

20. Jagadish, P.S. and R. Kabra, *Stroke Risk in Atrial Fibrillation: Beyond the CHA(2)DS(2)-VAsc Score*. *Curr Cardiol Rep*, 2019. **21**(9): p. 95.
21. Karim, N., et al., *The left atrial appendage in humans: structure, physiology, and pathogenesis*. *Europace*, 2020. **22**(1): p. 5-18.
22. Wunderlich, N.C., et al., *Percutaneous interventions for left atrial appendage exclusion: options, assessment, and imaging using 2D and 3D echocardiography*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015. **8**(4): p. 472-488.
23. Shimada, M., M. Akaishi, and T. Kobayashi, *Left atrial appendage morphology and cardiac function in patients with sinus rhythm*. *J Echocardiogr*, 2020. **18**(2): p. 117-124.
24. Wang, Y., et al., *Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010. **21**(9): p. 973-82.
25. Sommer, M., et al., *Value of 3D TEE for LAA Morphology*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015. **8**(9): p. 1107-1110.
26. Di Biase, L., et al., *Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study*. *J Am Coll Cardiol*, 2012. **60**(6): p. 531-8.
27. Lupercio, F., et al., *Left atrial appendage morphology assessment for risk stratification of embolic stroke in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis*. *Heart Rhythm*, 2016. **13**(7): p. 1402-9.
28. Biaggi, P., et al., *Hybrid Imaging During Transcatheter Structural Heart Interventions*. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*, 2015. **8**(9): p. 33.
29. Boersma, L.V., et al., *Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry*. *Eur Heart J*, 2016. **37**(31): p. 2465-74.
30. Chow, D.H., et al., *A comparative study of different imaging modalities for successful percutaneous left atrial appendage closure*. *Open Heart*, 2017. **4**(2): p. e000627.
31. Qamar, S.R., et al., *Comparison of cardiac computed tomography angiography and transoesophageal echocardiography for device surveillance after left atrial appendage closure*. *EuroIntervention*, 2019. **15**(8): p. 663-670.
32. Hell, M.M., et al., *3D printing for sizing left atrial appendage closure device: head-to-head comparison with computed tomography and transoesophageal echocardiography*. *EuroIntervention*, 2017. **13**(10): p. 1234-1241.
33. Saw, J., et al., *Comparing Measurements of CT Angiography, TEE, and Fluoroscopy of the Left Atrial Appendage for Percutaneous Closure*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016. **27**(4): p. 414-22.
34. Freixa, X., et al., *Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet: update on device sizing*. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020. **59**(1): p. 71-78.
35. Yosefy, C., et al., *A New Method for Direct Three-Dimensional Measurement of Left Atrial Appendage Dimensions during Transesophageal Echocardiography*. *Echocardiography*, 2016. **33**(1): p. 69-76.
36. Morcos, R., et al., *Accuracy of Commonly-Used Imaging Modalities in Assessing Left Atrial Appendage for Interventional Closure: Review Article*. *J Clin Med*, 2018. **7**(11).
37. Bai, W., et al., *Assessment of the left atrial appendage structure and morphology: comparison of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography and computed tomography*. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017. **33**(5): p. 623-633.
38. Nucifora, G., et al., *Evaluation of the left atrial appendage with real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography: implications for catheter-based left atrial appendage closure*. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011. **4**(5): p. 514-23.
39. Wang, D.D., et al., *Application of 3-Dimensional Computed Tomographic Image Guidance to WATCHMAN Implantation and Impact on Early Operator Learning Curve: Single-Center Experience*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016. **9**(22): p. 2329-2340.

40. Hachulla, A.L., et al., *3D-printed heart model to guide LAA closure: useful in clinical practice?* Eur Radiol, 2019. **29**(1): p. 251-258.
41. Athanassopoulos, G.D., *3D Printing for Left Atrial Appendage (LAA) Modeling Based on Transesophageal Echocardiography: A Step Forward in Closure with LAA Devices.* Cardiology, 2016. **135**(4): p. 249-254.
42. Liu, P., et al., *The Value of 3D Printing Models of Left Atrial Appendage Using Real-Time 3D Transesophageal Echocardiographic Data in Left Atrial Appendage Occlusion: Applications toward an Era of Truly Personalized Medicine.* Cardiology, 2016. **135**(4): p. 255-261.
43. Eng, M.H., et al., *Prospective, randomized comparison of 3-dimensional computed tomography guidance versus TEE data for left atrial appendage occlusion (PRO3DLAAO).* Catheter Cardiovasc Interv, 2018. **92**(2): p. 401-407.
44. Al-Kassou, B., et al., *A comparison of two-dimensional and real-time 3D transoesophageal echocardiography and angiography for assessing the left atrial appendage anatomy for sizing a left atrial appendage occlusion system: impact of volume loading.* EuroIntervention, 2017. **12**(17): p. 2083-2091.
45. Nadeem, F., et al., *A New WATCHMAN Sizing Algorithm Utilizing Cardiac CTA.* Cardiovasc Revasc Med, 2021. **33**: p. 13-19.
46. So, C.Y., et al., *Additive Value of Preprocedural Computed Tomography Planning Versus Stand-Alone Transesophageal Echocardiogram Guidance to Left Atrial Appendage Occlusion: Comparison of Real-World Practice.* J Am Heart Assoc, 2021. **10**(17): p. e020615.
47. Hirata, Y., et al., *Age-related changes in morphology of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation.* Int J Cardiovasc Imaging, 2018. **34**(2): p. 321-328.
48. Jungen, C., et al., *Left Atrial Appendage Closure Guided by Integrated Echocardiography and Fluoroscopy Imaging Reduces Radiation Exposure.* PLoS One, 2015. **10**(10): p. e0140386.
49. Balzer, J., et al., *Initial clinical experience using the EchoNavigator[®]-system during structural heart disease interventions.* World J Cardiol, 2015. **7**(9): p. 562-70.
50. Afzal, S., et al., *Safety and efficacy of transeptal puncture guided by real-time fusion of echocardiography and fluoroscopy.* Neth Heart J, 2017. **25**(2): p. 131-136.
51. Gafoor, S., et al., *Use of EchoNavigator, a novel echocardiography-fluoroscopy overlay system, for transeptal puncture and left atrial appendage occlusion.* J Interv Cardiol, 2015. **28**(2): p. 215-7.
52. Afzal, S., et al., *Real-time echocardiography-fluoroscopy fusion imaging for left atrial appendage closure: prime time for fusion imaging?* Acta Cardiol, 2021: p. 1-9.
53. Balzer, J., et al., *Initial clinical experience using the EchoNavigator^(R)-system during structural heart disease interventions.* World J Cardiol, 2015. **7**(9): p. 562-70.
54. Afzal, S., et al., *First experience with real-time 3D anatomical fusion imaging during left atrial appendage occluder implantation.* Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017. **18**(6): p. 719-720.
55. Afzal, S., et al., *Real-Time Echocardiographic-Fluoroscopic Fusion Imaging for Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair.* J Am Soc Echocardiogr, 2020. **33**(5): p. 635-636.
56. Korsholm, K., et al., *Expert Recommendations on Cardiac Computed Tomography for Planning Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion.* JACC Cardiovasc Interv, 2020. **13**(3): p. 277-292.
57. Kretzler, L., et al., *Short term outcome after left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet and WATCHMAN device: results from the ORIGINAL registry (saxOnian Registry analyzinG and followINg left atrial Appendage cLclosure).* BMC Cardiovasc Disord, 2022. **22**(1): p. 271.

58. Jakob, L., et al., *WATCHMAN versus ACP or Amulet devices for left atrial appendage occlusion: a sub-analysis of the multicentre LAARGE registry*. *EuroIntervention*, 2020. **16**(11): p. e942-e949.
59. Asmarats, L. and J. Rodes-Cabau, *Percutaneous Left Atrial Appendage Closure: Current Devices and Clinical Outcomes*. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017. **10**(11).
60. Afzal, S., et al., *Optimal Antithrombotic Regimen in Left Atrial Appendage Occlusion: The Gordian Knot?* *Pharmacology*, 2023. **108**(2): p. 199-203.
61. Holmes, D.R., Jr., et al., *Left atrial appendage occlusion*. *EuroIntervention*, 2023. **18**(13): p. e1038-e1065.
62. Daimee, U.A., et al., *Indications for Left Atrial Appendage Occlusion in the United States and Associated In-Hospital Outcomes: Results From the NCDR LAAO Registry*. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2022. **15**(8): p. e008418.
63. Takaya, Y., et al., *Left atrial appendage morphology with the progression of atrial fibrillation*. *PLoS One*, 2022. **17**(11): p. e0278172.
64. Yang, M., et al., *Left atrial appendage closure in patients with reversed chicken-wing morphology: Anatomical features and procedural strategy*. *Heliyon*, 2023. **9**(1): p. e12662.
65. Ledwoch, J., et al., *Learning Curve Assessment for Percutaneous Left Atrial Appendage Closure With the WATCHMAN Occluder*. *J Interv Cardiol*, 2016. **29**(4): p. 393-9.
66. Ruan, Z.B., et al., *A Comparative Study of Three Imaging Modalities for Size Selection of a Watchman Left Atrial Appendage Closure Device*. *Yonsei Med J*, 2022. **63**(4): p. 325-332.
67. Afzal, S., et al., *Real-time echocardiography-fluoroscopy fusion imaging for left atrial appendage closure: prime time for fusion imaging?* *Acta Cardiol*, 2021. **76**(9): p. 1004-1012.
68. Ebelt, H., et al., *Fusion Imaging of X-ray and Transesophageal Echocardiography Improves the Procedure of Left Atrial Appendage Closure*. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020. **34**(6): p. 781-787.
69. Roy, A.K., et al., *Novel integrated 3D multidetector computed tomography and fluoroscopy fusion for left atrial appendage occlusion procedures*. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018. **91**(2): p. 322-329.
70. Chen, T., et al., *Application of cardiac computed tomographic imaging and fluoroscopy fusion for guiding left atrial appendage occlusion*. *Int J Cardiol*, 2021. **331**: p. 289-295.
71. Mo, B.F., et al., *Image fusion of integrating fluoroscopy into 3D computed tomography in guidance of left atrial appendage closure*. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021. **22**(1): p. 92-101.
72. Peters, A., et al., *Novel use of fused cardiac computed tomography and transesophageal echocardiography for left atrial appendage closure*. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021. **97**(5): p. E719-E723.
73. Michiels, K., et al., *Automated MSCT Analysis for Planning Left Atrial Appendage Occlusion Using Artificial Intelligence*. *J Interv Cardiol*, 2022. **2022**: p. 5797431.
74. Morais, P., et al., *Feasibility and Accuracy of Automated Three-Dimensional Echocardiographic Analysis of Left Atrial Appendage for Transcatheter Closure*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2022. **35**(1): p. 124-133.
75. Sun, A., et al., *Real-time 3D echocardiographic transilluminated imaging combined with artificially intelligent left atrial appendage measurement for atrial fibrillation interventional procedures*. *Front Physiol*, 2022. **13**: p. 1043551.
76. Cruz Gonzalez, I., et al., *Left Atrial Appendage Occlusion Using the Novel Amplatzer Steerable Delivery Sheath Combine With FEops HEARTguide*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021. **14**(21): p. e301-e304.
77. Bavo, A.M., et al., *Validation of a computational model aiming to optimize preprocedural planning in percutaneous left atrial appendage closure*. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2020. **14**(2): p. 149-154.

78. De Backer, O., et al., *Impact of Computational Modeling on Transcatheter Left Atrial Appendage Closure Efficiency and Outcomes*. JACC Cardiovasc Interv, 2023. **16**(6): p. 655-666.
79. Kočka, V., et al., *Fully automated measurement of aortic root anatomy using Philips HeartNavigator computed tomography software: fast, accurate, or both?* Eur Heart J Suppl, 2022. **24**(Suppl B): p. B36-b41.
80. Stella, S., et al., *Accuracy and reproducibility of aortic annular measurements obtained from echocardiographic 3D manual and semi-automated software analyses in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: implication for prosthesis size selection*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019. **20**(1): p. 45-55.
81. Biaggi, P., et al., *Potential Value of Fusion Imaging and Automated Three-Dimensional Heart Segmentation During Transcatheter Aortic Valve Replacement*. J Am Soc Echocardiogr, 2020. **33**(4): p. 516-517 e1.
82. Aquila, I., et al., *Fully automated software for mitral annulus evaluation in chronic mitral regurgitation by 3-dimensional transesophageal echocardiography*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(49): p. e5387.
83. Jung, C., et al., *Virtual and Augmented Reality in Cardiovascular Care: State-of-the-Art and Future Perspectives*. JACC Cardiovasc Imaging, 2022. **15**(3): p. 519-532.
84. Chessa, M., et al., *Three-dimensional printing, holograms, computational modelling, and artificial intelligence for adult congenital heart disease care: an exciting future*. Eur Heart J, 2022. **43**(28): p. 2672-2684.
85. Heidari, H., et al., *Left atrial appendage sizing for percutaneous closure in virtual reality—a feasibility study*. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2023. **10**.

Danksagung

Die Erstellung dieser Dissertation wäre ohne die Unterstützung von Freunden, Familie und Kollegen, die mir auf unterschiedlichen Ebenen geholfen haben, nicht möglich gewesen. Von denen möchte ich an dieser Stelle einige hervorheben.

Mein größter Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Zeus für die Bereitstellung des interessanten Themas, engagierte Betreuung dieser Arbeit, konstruktive Kritik sowie für die klinische und wissenschaftliche Leitung.

Außerdem möchte ich gerne Herrn Prof. Dr. med. Alexander Albert für die wissenschaftliche Mitbetreuung danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Shazia Afzal für die enge Zusammenarbeit und ihr Engagement. Mit ihrer Unterstützung und Hilfsbereitschaft leistete sie einen großen Beitrag zum Gelingen des Projektes.

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Malte Kelm, dem Direktor der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, für die Möglichkeit einer klinischen und wissenschaftlichen Arbeit.

Mein persönlicher Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester, die mich bei all meinen Vorhaben unterstützen und stets an meiner Seite sind.