

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Malte Kelm

**Zusatzqualifikation Interventionelle Kardiologie:
Evaluation der Sicherheit und Effektivität des
Ausbildungscurriculums**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jana Schobesberger

2025

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Tobias Zeus

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Udo Boeken

Diese Arbeit widme ich meiner Familie, die mir das Medizinstudium ermöglicht und mich auf meinem gesamten Weg stets unterstützt hat.

Zusammenfassung Deutsch

Die Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen ist ein zentraler Bestandteil eines jeden kardiologischen Zentrums von mittelgroßen und großen Kliniken. Hierfür müssen Kardiologen speziell geschult werden, um diese Prozeduren sicher und effektiv durchführen zu können. Zur Vereinheitlichung dieser Ausbildung gibt es europaweite Curricula, welche auch in Deutschland Gültigkeit haben. Damit soll eine maximale Sicherheit für die Patienten bei zugleich größtmöglichem Lerneffekt für die auszubildenden Kardiologen erreicht werden. Mit dieser Arbeit untersuchen wir die Effektivität und Sicherheit der strukturierten Ausbildung anhand eines standardisierten Eingriffs im Rahmen einer retrospektiven Single-Center-Analyse.

Insgesamt wurden 437 Verschlüsse eines persistierenden Foramen ovale (PFO) analysiert, die zwischen Januar 2002 und April 2020 stattfanden. *Follow-up* Untersuchungen fanden 90 Tage, 180 Tage und 365 Tage nach der *Device*-Implantation statt. Die Endpunkte beziehen sich auf die Patientensicherheit, welche anhand periprozeduraler Komplikationen bemessen wurde. Dazu gehören jegliche Blutungen, Infektionen, Thromben oder Emboli und kardiale Ereignisse. Zur Beurteilung der Effektivität hinsichtlich des PFO-Verschlusses wurde der Prozedurerfolg, die mittlere Eingriffszeit, die Bestrahlungsdauer und das Dosisflächenprodukt herangezogen. Die Daten der Eingriffe des auszubildenden interventionellen Kardiologen wurden dann denen des Erfahrenen gegenübergestellt. Um die Effektivität der Ausbildung am Beispiel eines einzelnen *Trainees* bewerten zu können, wurden dessen erste 50 Eingriffe mit späteren 50 hinsichtlich prozeduraler Daten verglichen.

313 Patienten wurden vom erfahrenen und 124 von auszubildenden interventionellen Kardiologen behandelt. Bei Vergleich der Daten der PFO-Verschlüsse durch den auszubildenden interventionellen Kardiologen mit denen des erfahrenen interventionellen Kardiologen, zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Inzidenz von Komplikationen und somit der Patientensicherheit. Beim Vergleich der prozeduralen Parameter ließen sich lediglich in Bezug auf die Interventionsdauer (*Experte (E): 39 min., Anfänger (A): 45,3 min., $p < 0,01$*) statistisch signifikante Unterschiede zugunsten des erfahrenen interventionellen Kardiologen errechnen. Der postinterventionelle Krankenhausaufenthalt (*E: 1,4 Tage, A: 1,6 Tage, $p < 0,01$*) und die Gesamtzahl an residualen Shunts der Patienten des Auszubildenden (*E: 21 (7%), A: 2 (2%), $p = 0,03$*) war im Durchschnitt sogar geringer. Zusätzlich zeigte sich bei der Gegenüberstellung der ersten mit den späteren Eingriffen eines einzelnen Auszubildenden eine Reduzierung der Interventionsdauer, der Bestrahlungszeit und -menge.

Zusammenfassend zeigten unsere Daten, dass die Durchführung eines PFO-Verschlusses durch einen auszubildenden Kardiologen weder signifikante Nachteile in Hinblick auf den Erfolg des Verschlusses noch auf das Auftreten von Komplikationen hat. Die standardisierte Ausbildung, so wie sie im untersuchten Zentrum durchgeführt wird, ist sicher und effektiv.

Zusammenfassung Englisch

The treatment of structural heart diseases is a central component of each center of cardiology of medium and large hospitals. Cardiologists must be specially trained to perform these procedures safely and effectively. To standardize this training, there are Europe-wide guidelines that also apply in Germany. The aim is to achieve maximum safety for patients while at the same time maximizing the learning effect for the cardiologists undergoing training. In this study, we investigate the effectiveness and safety of structured training using a standardized intervention in a retrospective single center analysis.

A total of 437 persistent foramen ovale (PFO) closures that were carried out between January 2002 and April 2020 were analyzed. *Follow-up* examinations took place 90 Tage, 180 Tage and 365 Tage after *Device* implantation. Our primary endpoint was patient safety, which was measured by the amount of periprocedural complications. These included any bleeding, infections, thrombi or emboli and cardiac events. To assess the effectiveness of the procedure we looked at the procedure time, the radiation time and the dose area product. The data of the procedures performed by the interventional cardiologist in training were then compared to those of the experienced one

In order to evaluate the effectiveness of the training of an individual Trainee, we compared his first 50 PFO-closures to the following 50 procedures with regarding procedural data.

313 patients were treated by experienced interventional cardiologists and 124 by Trainees. A comparison of the data concerning complication rates and thus patient safety shows no statistically significant differences in the two groups. When comparing the procedural parameters statistically significant differences in favor of the experienced interventional cardiologist could only be shown in the duration of the intervention (expert (E): 39 min., novice (A): 45.3 min., $p < 0,01$). The post-interventional hospital stay (E: 1.4 days, A: 1.6 days, $p < 0,01$) and the total number of residual Shunts in the Trainee's patients (E: 21 (7%), A: 2 (2%), $p = 0.03$) were even lower on average.

Additionally, when comparing the first 50 with the following 50 interventions of a single Trainee, there was a reduction in duration of the procedure, radiation time and dose area product.

In conclusion, our data showed that PFO closures carried out by an interventional cardiologist in training has no significant disadvantages in terms of the interventional success or the number of complications. Standardized training, as performed in the investigated center, is safe and effective.

Abkürzungsverzeichnis

ASA	<i>Atrial Septal Aneurysm</i>
ASD	<i>Atrial Septal Defect</i>
ASS	<i>Acetylsalicylsäure</i>
(1,2,3-)CAD = KHK	<i>Coronary Artery Disease (Ein-, Zwei- oder Dreigeßäßerkrankung) Koronare Herzkrankheit</i>
cAVK	<i>Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit</i>
pAVK	<i>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</i>
cCT	<i>kranielle Computertomographie</i>
COPD	<i>Chronisch obstruktiven Lungenerkrankung</i>
CTO-PCI	<i>perkutane Koronarintervention von chronischen Koronarverschlüssen</i>
DGK	<i>Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung</i>
DGN	<i>Deutsche Gesellschaft für Neurologie</i>
EAPCI	<i>European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions</i>
EBSC	<i>European Board for the Subspeciality in Cardiology</i>
EKG	<i>Elektrokardiografie</i>
ESC	<i>European Socitey of Cardiology</i>
ESUS	<i>Embolic Stroke of Undetermined Cause</i>
cMRT	<i>kranielle Magnetresonanztomographie</i>
NOAK	<i>Neue orale Antikoagulantien</i>
OSAS	<i>Obstruktives Schlafapnoesyndrom</i>
PCI	<i>Perkutane Koronarintervention</i>
PFO	<i>Persistierendes Foramen ovale</i>
PTCA	<i>Perkutane transluminale Koronarangiographie</i>

RoPE-Score	<i>Risk of paradoxical embolism Score</i>
cRoPE-Score	<i>Clinical Risk of paradoxical Embolism Score</i>
SADEs	<i>Serious adverse Device effects</i>
TAVI	<i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
TEE	<i>Transösophageale Echokardiographie</i>
TIA	<i>Transitorisch ischämische Attacke</i>
TTE	<i>Transthorakale Echokardiographie</i>

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	1
1.1	INTERVENTIONELLE KARDIOLOGIE: ENTWICKLUNG UND AUSBILDUNGSCURRICULA	1
1.1.1	<i>Geschichtlicher Hintergrund</i>	1
1.1.2	<i>Europäisches Curriculum</i>	2
1.1.3	<i>DGK Curriculum Interventionelle Kardiologie</i>	4
1.2	PERSISTIERENDES FORAMEN OVALE	5
1.2.2	<i>PFO-Anatomie und -Pathophysiologie</i>	6
1.2.3	<i>Kryptogener Schlaganfall</i>	7
1.2.4	<i>PFO und Migräne</i>	9
1.2.5	<i>PFO und Dekompressionskrankheit</i>	9
1.3	DIAGNOSTIK UND THERAPIE DES PFO	11
1.3.1	<i>Diagnostik</i>	11
1.3.2	<i>Therapieoptionen</i>	12
1.4	CLINICAL NEED UND ZIELE	15
1.5	FRAGESTELLUNG, HYPOTHESE UND ENDPUNKTE DER ARBEIT	16
2	MATERIAL UND METHODEN	18
2.1	ZEITRAUM	18
2.2	PATIENTENKOLLEKTIV	19
2.3	DATENERFASSUNG	20
2.3.1	<i>NYHA-, CCS- und RoPE-Score</i>	20
2.3.2	<i>Vorerkrankungen</i>	23
2.3.3	<i>Voruntersuchungen</i>	25
2.3.4	<i>Prozedurale Daten</i>	26
2.3.5	<i>Postprozedural und Follow-Up</i>	28
2.4	STATISTIK	29
3	ERGEBNISSE	30
3.1	PATIENTENCHARAKTERISTIKA	30
3.2	PRIMÄRER, EINGRIFFSBEZOGENER ENDPUNKT: PATIENTENSICHERHEIT	40
3.3	SEKUNDÄRE, EINGRIFFSBEZOGENE ENDPUNKTE: PROZEDURALE PARAMETER UND EFFEKTIVITÄT	42
3.4	AUSBILDUNGSBEZOGENE ENDPUNKTE.....	49
4	DISKUSSION	53
4.1	DATENQUALITÄT UND VERGLEICH ZU PUBLIZIERTEN KOHORTEN	54
4.1.1	<i>Patientencharakteristika</i>	54
4.1.2	<i>Primärer, eingriffsbezogener Endpunkt: Patientensicherheit</i>	56
4.1.3	<i>Sekundäre, eingriffsbezogene Endpunkte: Prozedurale Parameter und Effektivität</i>	58
4.1.4	<i>Ausbildungsbezogene Endpunkte</i>	60
4.2	LIMITATIONEN DER ARBEIT	61
4.3	ZUSAMMENFASSUNG	63
5	LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS	64

1. Einleitung

1.1 Interventionelle Kardiologie: Entwicklung und Ausbildungscurricula

1.1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Das Betätigungsfeld der interventionellen Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen ist heutzutage breit gefächert und weist ein hohes Innovationspotenzial auf. Es handelt sich um ein, seit dem 20. Jahrhundert exponentiell wachsendes Fachgebiet von zunehmender Bedeutsamkeit. Dabei gibt es in der Entwicklung mehrere Meilensteine zu verzeichnen. Zwischen 1929-1949 etablierte sich der Einsatz von Kathetern zur Diagnostik des rechten Herzens. Im nächsten Schritt wurden diese Methoden erweitert, um auch das linke Herz zu erforschen, wobei die verschiedensten Zugangswege erprobt wurden, um verlässliche Untersuchungsergebnisse bei geringer Komplikationsrate sicherzustellen. Aus diesem Grund wurde teilweise bereits um 1950 die periphere Punktion, beispielsweise der A. ulnaris, der direkten Punktion der Aorta favorisiert [1, 2].

Obwohl die ersten Koronarbypässe bereits 1968 durchgeführt wurden, konnte das Prinzip der perkutanen transluminalen Angioplastien erst 1977 durch den Schweizer Arzt Andreas Grüntzig eingeführt werden [3].

Hiermit wurde eine Brücke zwischen der traditionellen, konservativen Kardiologie und der Kardiochirurgie geschaffen. Für viele Krankheitsbilder, die initial rein kardiochirurgisch therapiert werden konnten, ergaben sich alternative, teilweise überlegene Behandlungsmöglichkeiten.

Während auch immer mehr minimalinvasive Eingriffe, wie beispielsweise Bypässe bei Eingefäßerkrankungen, von Kardiochirurgen durchgeführt werden, wird das Gebiet der kathetergestützten Verfahren in der Regel von Kardiologen bedient.

Dabei stellte sich auch die Frage nach der optimalen Aus- und Weiterbildung in diesem Bereich, wobei diese Fertigkeiten im Rahmen einer Zusatzausbildung erworben werden können.

1.1.2 Europäisches Curriculum

2006 wurden die ersten europäischen Curricula zur Ausbildung interventioneller Kardiologen von Carlo di Mario et al, der *European Society of Cardiology* (ESC) und einem Komitee verschiedener Experten erstellt. Bis zu diesem Zeitpunkt war das Erlernen von Herzkatheter-Untersuchungen und Koronarangiografien in den meisten europäischen Ländern in der Facharztausbildung eines Kardiologen mit inbegriffen. Dies sollte nun durch ein strukturiertes Programm im Rahmen einer zweijährigen Zusatzausbildung eine Vereinheitlichung ermöglichen [4]. Daran angelehnt wurde 2013 eine Überarbeitung durchgeführt, und zuletzt 2020 das aktuelle EAPCI (*European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions*) *Core Curriculum for Percutaneous Cardiovascular Interventions* veröffentlicht.

Der Zeitraum von zwei Jahren, angelehnt an die Basisausbildung, bleibt weiterhin bestehen. Der Fokus liegt nun weniger auf der Anzahl der Eingriffe, sondern vermehrt auf dem Level der Expertise, welches für jeden Trainingsbereich oder „Skill“ evaluiert und optimiert werden kann. Die Auszubildenden haben am Ende dieser zwei Jahre in verschiedenen Kategorien unterschiedliche Expertiselevel zu erreichen.

Level I	Reine Beobachterrolle, keine Assistenz oder aktive Teilnahme am Eingriff
Level II	Assistenz oder Rolle des zweiten Operators mit direkter Supervision eines erfahrenen interventionellen Kardiologen
Level III	Eingriffe als erster Operator mit direkter Supervision eines erfahrenen interventionellen Kardiologen
Level IV	Eingriffe als erster Operator ohne Supervision
Level V	Eingriffe als erster Operator und Fungieren als direkter Supervisor in der Ausbildung weniger erfahrenen interventionellen Kardiologen

Tabelle 1: Ausbildungsstadien interventionelle Kardiologie Darstellung der verschiedenen Ausbildungsstadien interventioneller Kardiologen nach dem EAPCI Core Curriculum for Percutaneous Cardiovascular Interventions im Rahmen der strukturierten Weiterbildung, 2020 Core Curriculum

Level I besteht aus einer reinen Beobachterrolle, wobei bei der Auszubildende bei Level II bereits als Assistenz oder zweiter Operator assistieren kann. In Level III kann der Eingriff

bereits in der Rolle des Hauptoperators durchgeführt werden, wobei hier noch ein erfahrener interventioneller Kardiologe bereitstehen und bei Bedarf unterstützen kann. Wenn der *Trainee* Level IV erreicht hat, können diese Eingriffe als erster Operator und ohne Supervision durchgeführt werden. Kardiologen, welche einen bestimmten Eingriff im Level V durchführen können, sind zusätzlich in der Lage weniger erfahrene Kollegen in diesem Eingriff zu unterstützen und auszubilden. Bestimmte Fähigkeiten, wie die Punktion der A. Radialis, die Koronarangiografie oder die hämodynamische Beurteilung des rechten und linken Herzens, sollten am Ende der Zusatzausbildung auf der maximalen Kompetenzstufe beherrscht werden. Eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine optische Kohärenztomographie im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung, müssen auf Level IV durchgeführt werden können. Der Verschluss eines ASDs und PFOs hingegen, sowie ein katheterbasierter Aortenklappenersatz (TAVI), sollen nach den 24 Monaten lediglich als Assistenz oder zweiter Operator gewährleistet werden können.

Neben den Vorgaben für den *Trainee* definiert das Programm auch bestimmte Kriterien für das Krankenhaus und den ausbildenden Arzt. Zu den Punkten bezüglich der Klinik gehören unter anderem, dass die Anzahl der Auszubildenden nicht die Anzahl der Ausbildenden übersteigt, dass zu definierten Zeitpunkten Meetings des Herz-Teams stattfinden und regelmäßige Evaluationen zur Qualität und zur Verbesserung der Eingriffe durchgeführt werden. Für Trainer gilt, dass sie die Eingriffe, in denen der Auszubildende Kompetenzen auf Level III bis V erreichen soll, auf dem Level des Experten, also Level V, beherrschen müssen. Davon abzugrenzen sind die Kategorien, in denen vom *Trainee* lediglich Level I oder II erwartet werden. Hierbei ist es möglich, dass der *Trainee* in diesen Punkten von einem anderen interventionellen Kardiologen oder in einer anderen Klinik ausgebildet wird. Zusätzlich wird empfohlen, dass mindestens zwei Trainer zur Verfügung stehen und diese nicht weniger als fünf Jahre Erfahrung als interventioneller Kardiologe haben sollten [5]. Für jeden „Skill“, den der Auszubildende am Ende beherrschen muss, werden bestimmte Ziele festgelegt, welche in „Knowledge“, „Skills“ und „Behaviours and Attitudes“ eingeteilt werden. Hierunter versteht man, am Beispiel des PFO, unter anderem eine korrekte Identifizierung der passenden Therapie für jeden individuellen Patienten, die sichere Durchführung der notwendigen diagnostischen Maßnahmen (hier vorrangig die transösophageale Echokardiografie – TEE) und die Weiterentwicklung und Entwicklung einer gewissen Expertise basierend auf den gesammelten Erfahrungen [6].

1.1.3 DGK Curriculum Interventionelle Kardiologie

2012 wurden Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung (DGK) bezüglich der Ausbildungsstrategie interventioneller Kardiologen in Deutschland veröffentlicht. Angelehnt an das Curriculum der EAPCI der ESC von 2006 und der *European Board for the Subspeciality in Cardiology* (EBSC), wurden Empfehlungen ausgearbeitet, welche eine Vereinheitlichung und Strukturierung der Ausbildung ermöglichen sollten. Auch hier wird eine Ausbildungsdauer von zwei Jahren empfohlen, die jedoch nicht am Stück, sondern auch in sechsmonatigen Abschnitten absolviert werden kann. Die Auszubildenden können jedoch bereits nach drei Jahren Berufserfahrung in der Kardiologie oder der Inneren Medizin beginnen. Das Curriculum wird in insgesamt vier Stufen unterteilt, wobei jede Stufe etwa 6 Monate dauern sollte. In den ersten 6 Monaten steht vor allem das Erlernen und Assistieren von PCIs einschließlich der Patientenvorbereitung im Fokus. Bei Erreichen von Stufe zwei können einfache Interventionen unter Aufsicht bereits selbstständig durchgeführt werden. Auf Stufe drei ist diese Aufsicht nicht mehr zwingend notwendig, jedoch soll jederzeit Rücksprache mit dem Trainer gehalten werden können. In den letzten 6 Monaten des Curriculums sollte der *Trainee* lernen vollends selbstständig zu arbeiten. Anders als bei der 2020 veröffentlichten Leitlinie des EAPCI, gibt es in dieser Version des deutschen Curriculums noch Vorgaben hinsichtlich der Mindestanzahl an Eingriffen. Im ersten Jahr werden 300 Herzkatheteruntersuchungen und zusätzlich, über die gesamte Ausbildungszeit verteilt, 200 Perkutane transluminale Koronarangiographien (PTCA) gefordert.

Das Curriculum definiert theoretische Lernziele, die neben anatomischen und pharmakologischen Grundlagen auch das klinische Management der Patienten und Wissen über die Techniken und Instrumente beinhalten. Zu den praktischen Lernzielen zählt auch hier vor allem die adäquate Auswahl der Patienten und das Erlernen der Techniken der koronaren Angioplastien und intrakoronaren Diagnostik. Davon abzugrenzen sind bestimmte praktische Fähigkeiten, die für fortgeschrittene *Trainees* angedacht sind. Hierzu wird neben der TAVI auch der Verschluss eines PFOs oder ASDs gezählt. Die Anforderungen an das Krankenhaus und den Trainer selbst überschneiden sich mit den Vorgaben, die durch die EAPCI definiert wurden.

Am Ende der Ausbildungsperiode sollte ein Nachweis über die durchgeführten Eingriffe und Teilnahmebestätigungen über die Schulungen vorliegen. Zusätzlich muss ein Bericht des Leiters des Programmes bzw. des Trainers eingereicht werden, in dem aufgeführt wird, dass der Auszubildende nun einen Status selbstständigen Arbeitens erreicht und genügend Erfahrungen gesammelt hat, um mit verschiedenen Situationen sowie Komplikationen

eigenständig umgehen und Probleme lösen zu können. Anerkannt werden in Deutschland neben der Akkreditierung der DGK auch das Zertifikat der EAPCI [7].

Insgesamt steht bei allen Ausbildungscurricula der Gedanke an die größtmögliche Sicherheit der Patienten durch standardisiert geschultes Personal im Vordergrund. Je erfahrener und geübter ein Arzt ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Eingriffes. Vor allem in der interventionellen Kardiologie stellt die Routine einen essentiellen Faktor dar, der dazu beiträgt, den Erfolg eines Eingriffes sicher zu stellen.

1.2 Persistierendes Foramen Ovale

Strukturelle Herzerkrankungen umfassen Krankheitsbilder, denen diverse Ursachen zugrunde liegen, die zu akuten Beschwerden führen oder aber auch lange unentdeckt bleiben können. Dieser Überbegriff beschreibt zum einen Herzmuskelerkrankungen, jedoch auch Erkrankungen der Herzklappen, sowie kongenitale Herzerkrankungen mit Defekten im Bereich der Herzscheidewand [8].

Erkrankungen der Herzscheidewand sind im Gegensatz zu den Klappenvitien meist angeboren, und es besteht die Möglichkeit, dass diese, je nach Schweregrad des Defektes, lange unbemerkt bleiben. Zum einen existieren Atriumseptumdefekte (ASDs), welche eine Öffnung unterschiedlicher Größe und Lokalisation in der Vorhofscheidewand beschreiben und in der Regel in einem kontinuierlichen Fluss vom linken in den rechten Vorhof resultieren. Diese Volumenüberladung kann das Herz übermäßig belasten, zu Arrhythmien und schnellerer Ermüdung bei Belastung führen. Je nach Druckverhältnissen ist hier jedoch auch ein bidirektionaler Blutfluss zwischen den Vorhöfen möglich [9].

Davon zu unterscheiden ist das persistierende Foramen ovale (PFO), welches die häufigste angeborene Verbindung zwischen den Vorhöfen darstellt und eine Störung im endgültigen Verschluss der Vorhofscheidewand beschreibt [10]. Da wir unsere Analyse anhand des interventionellen PFO-Verschlusses durchführen, wird dieses Krankheitsbild in den folgenden Abschnitten näher besprochen.

1.2.2 PFO-Anatomie und -Pathophysiologie

Das Foramen ovale ist eine in der Embryonalzeit physiologische Öffnung im interatrialen Septum, also der Vorhofscheidewand des Herzens. Diese Wand wird aus dem sogenannten Septum Primum und Septum Secundum gebildet, welche vor der Geburt nicht verbunden sind und den Fluss des Blutes vom rechten in den linken Vorhof ermöglichen.

Als ersten Schritt in der Entwicklung des interatrialen Septums bildet sich zwischen den beiden Vorhöfen das Septum Primum, das die Vorhöfe jedoch noch nicht vollständig voneinander trennt und sich im Verlauf teilweise wieder zurückbildet, wodurch Lücken entstehen können. Gleichzeitig schließt sich rechtsseitig an diese dünne Wand das Septum Secundum an, welches sich kranial und kaudal auch über die verbliebenen Lücken legt und somit die beiden Vorhöfe vollständig voneinander trennt. Die im kranialen Teil entstandene Lücke bildet das Foramen ovale, welches vom Septum Secundum bedeckt und im Verlauf verschlossen werden sollte.

Diese in der Embryonalzeit anatomische Öffnung fungiert als Umgehungskreislauf der Lunge. So lange keine eigenständige Lungenatmung stattfinden kann, bleibt diese bestehen und bildet somit einen physiologischen Rechts-links Shunt. Somit wird das sauerstoffreiche Blut aus der Plazenta über die Vena Cava Inferior zum Herzen geleitet, wobei es durch das offene Foramen ovale in den linken Vorhof, danach die linke Kammer und von dort in den Körperkreislauf gelangt. Von dort aus wird zur Unterstützung des Wachstums von Herz und Gehirn ein großer Anteil des Blutvolumens in die Carotiden und Koronararterien geleitet [11]. Sobald die Lungenatmung einsetzt, verändern sich die Druckverhältnisse im Herzen und im Gefäßsystem der Lunge, wobei der pulmonalarterielle Widerstand sinkt, und der Druck im linken Vorhof den Druck des rechten Vorhofes übersteigt [12]. Dies resultiert durch ein Aneinanderpressen der Vorhofwandschichten in der Regel innerhalb der ersten Lebensmonate bis -jahre in einem Verschluss des Shunts. Dann wird das gesamte Blut über den rechten Vorhof, erst in die rechte Kammer und die Lunge und dann in das linke Herz transportiert. Somit wird eine maximale Oxygenierung gewährt und sauerstoffreiches Blut gelangt in den Körperkreislauf. Bei etwa 25-30% der Population gelingt dieser Verschluss nicht oder nur unzureichend. Dabei kommt es bei Erhöhungen der Drücke im rechten Vorhof, wie es beim Husten, Niesen oder Valsalva-Manöver der Fall sein kann, zu einem Rechts-links Shunt, wobei sich das sauerstoffarme Blut des rechten Vorhofes mit dem sauerstoffreichen Blut des linken Vorhofes mischt [13]. Daraus ergibt sich ein verringerter Sauerstoffgehalt des Blutes, welches in der Systole wieder ausgeworfen wird. Die hohe Kompensationsfähigkeit des Herzens und des Körpers ermöglichen in den meisten Fällen trotz verringerter Oxygenierung

einen asymptomatischen Verlauf ohne Komplikationen oder Einschränkungen.

Die genaue Ursache des PFOs ist noch nicht vollständig geklärt. Man geht von einem multifaktoriellen Geschehen aus, wobei auch eine genetische Prädisposition eine Rolle spielen soll. 2001 lieferte eine Studie starke Hinweise darauf, dass familiäre Häufungen auftreten. Dabei war die Prävalenz bei Geschwistern von PFO-Patienten deutlich höher als bei Personen, bei deren Geschwister nachweislich kein PFO vorlag. Interessanterweise trat diese Häufung jedoch nur bei Frauen auf [14].

Oft fällt ein PFO im Rahmen von Routineuntersuchungen oder anderen Erkrankungen auf. Patienten, die jedoch klinisch auffällig werden, tun dies im Rahmen verschiedener, durch den Vorhofshunt verursachte Folgen, wie klassischerweise dem kryptogenen Schlaganfall, oder aber auch Migräneattacken oder einer Dekompressionskrankheit nach einem Tauchgang.

1.2.3 Kryptogener Schlaganfall

Bei einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) oder einem Apoplex im Zusammenhang mit einem PFO fallen oft die Begriffe der paradoxen Embolie und des kryptogenen Schlaganfalls. Letzterer wird als Schlaganfall unklarer Ursache beschrieben, welcher oft im Rahmen einer solchen Embolie auftritt und entweder keiner klar identifizierbaren oder mehrerer potentieller Auslöser zugrunde liegen kann.

Der kryptogene Schlaganfall stellt eine Form des ischämischen Schlaganfalls dar, welcher vom hämorrhagischen unterschieden werden kann. Die große Mehrheit der Schlaganfälle ist ischämischer Natur, wobei diese durch unterschiedliche Pathophysiologien hervorgerufen werden können. Bekannte Ursachen können entweder kardialer Natur, wie beim Vorhofflimmern sein, aber auch arteriosklerotische Veränderungen, Gefäßdissektionen oder Vaskulitiden können zerebrale Durchblutungsstörungen hervorrufen.

Wenn es nun zur Entstehung eines Thrombus im venösen System kommt, und dieser durch einen Defekt in der Herzscheidewand in das arterielle System übertreten kann, spricht man von der paradoxen Embolie. Diese kann sich, je nach betroffenem Gefäß, durch verschiedenste Symptome bemerkbar machen. Prädeliktionsstellen der Embolien sind zum einen zerebral aber auch kardial, wo sie sich als Apoplex oder Myokardinfarkt äußern. Diese Embolien können jedoch auch ihren Weg in Gefäße des Gastrointestinaltraktes finden, wo es zum Darminfarkt kommen kann. Dabei kann der Thrombus selbst verschiedene Ursprünge haben und in Form einer Luft-, Fett- oder Tumorembolie auftreten [15, 16, 17].

Menschen mit der alleinigen anatomischen Variabilität des PFOs, ohne weitere Risikofaktoren, zeigen mit 0,1% ein sehr geringes Risiko für diese Komplikation. Weitere Studien konnten jedoch bei bis zu 46% junger Patienten (<55 Jahre) mit kryptogenem Schlaganfall ein PFO nachweisen.

Zur Entstehung des Embolus gibt es verschiedene Theorien. Beispielsweise gibt es den Thrombus, welcher peripher entsteht und als Embolie in das rechte Herz gelangt, wo er dann durch das offene Foramen ovale in den linken Vorhof und von dort in zerebrale Gefäße befördert wird. Daneben besteht die Vermutung, dass durch die veränderten Strömungsverhältnisse ein solcher Thrombus auch lokal am PFO entstehen und nach zerebral weitergeleitet werden kann [16]. Zudem zeigte eine Studie, dass Patienten mit kryptogenem Schlaganfall bei nachgewiesenem PFO im Vergleich zur Normalbevölkerung häufiger eine parallel bestehende Blutgerinnungsstörung, hier vor allem Faktor V Leiden oder eine Mutation des Prothrombins, aufwiesen [17]. Ein weiterer Ansatzpunkt ist, dass eine veränderte Anatomie des Vorhofseptums die elektrophysiologische Reizweiterleitung beeinflussen kann. So erwies sich, dass Patienten mit PFO oder Vorhofseptumaneurysma (*Atrial Septum Aneurysm* – „ASA“) häufiger zu Herzrhythmusstörungen neigen als Patienten ohne Vorhofseptumdefekt und dies demnach auch die Thrombenformation begünstigen könnte [18].

Gelegentlich wird neben dem kryptogenen Schlaganfall vom sogenannten *Embolic Stroke of Undetermined Cause* (ESUS) gesprochen. Dieser ist eine Art des kryptogenen Schlaganfalls, dem mit hoher Wahrscheinlichkeit ein embolischer Gefäßverschluss zugrunde liegt, jedoch ohne Nachweis einer für diesen ursächlichen Grunderkrankung. Anders als beim kryptogenen Schlaganfall, der auch als solcher definiert wird, wenn multiple Ätiologien als Ursache in Frage kommen, oder die Diagnostik noch nicht vollständig abgeschlossen ist, gibt es hierfür genaue Kriterien. Einerseits muss in der durchgeführten Bildgebung ein nicht-lakunärer zerebraler Infarkt nachgewiesen werden. Das eindeutige Muster eines lakunären Ischämiegebiets würde die Diagnose eines ESUS ausschließen [19]. Des Weiteren müssen zur Diagnosesicherung Vorerkrankungen wie Vorhofflimmern oder ein erfolgter mechanischer Herzklappenersatz, die die Wahrscheinlichkeit eines kardialen Thrombus als Emboliequelle erhöhen, ausgeschlossen werden. Daneben sollten keine höhergradigen, arteriosklerotisch bedingten, Lumeneinengungen von >50% an den Ischämiegebiet-versorgenden Arterien nachgewiesen werden, und es dürfen keine Embolie-begünstigenden Erkrankungen wie Arteriitiden oder Gefäßaneurysmen bestehen.

Die grundlegende Schlaganfall Diagnostik beinhaltet in erster Linie die kraniale Computertomographie (cCT) oder aber gelegentlich die kraniale Magnetresonanztomographie (cMRT). Zur weiteren Basisdiagnostik sollte ein 12-Kanal EKG, eine Echokardiographie und eine Darstellung der hirnversorgenden Arterien, meist mittels einer transkraniellen Dopplersonographie durchgeführt werden. Zusätzlich sollte, vor allem bei Verdacht auf ESUS, ein Langzeit-Elektrokardiografie (LZ-EKG) zum Ausschluss eines paroxysmalen Vorhofflimmerns erfolgen [20].

1.2.4 PFO und Migräne

Neben dem Risiko arterieller Embolien wurden auch eine erhöhte Inzidenz von Migräne und die Dekompressionskrankheit mit dem Vorhandensein eines PFOs assoziiert. Bezüglich der Korrelation von PFO und Migräne gibt es wieder verschiedene Erklärungsansätze. Einerseits geht man davon aus, dass es durch Umgehung des Lungenkreislaufes zur verringerten Metabolisierung gewisser Botenstoffe wie beispielsweise Serotonin kommt. Diese passieren dann vermehrt die Blut-Hirn-Schranke, was in einer erhöhten zerebralen Konzentration dieser Stoffe resultiert und im Zuge dessen zu vermehrter Migräne führen kann.

Andererseits können diese Migräneattacken auch durch zerebrale Mikroinfarkte, ausgelöst durch sehr kleine Embolien, hervorgerufen werden. Interessanterweise sind es Patienten, die prodromal oder begleitend zur Migräne unter einer Aura leiden, bei denen vermehrt PFOs nachgewiesen werden. Auch bei Patienten mit ausschließlich visueller Aura wurde bei 67% ein PFO nachgewiesen.

Daten zeigen jedoch, dass ein Verschluss des PFOs nicht immer in einer Verbesserung der Migräne resultiert, und dass auch die Art und Größe des PFOs die Erfolgswahrscheinlichkeit eines interventionellen Verschlusses beeinflusst. Dies verdeutlicht, dass der Mechanismus und die genaue Korrelation dieser Krankheitsbilder noch nicht vollends geklärt sind und man eher von einem multifaktoriellen Geschehen ausgehen sollte [21].

1.2.5 PFO und Dekompressionskrankheit

Eine Gruppe von Menschen, bei denen gehäuft ein PFO nachgewiesen werden konnte, sind Taucher, die eine Dekompressionskrankheit erlitten haben. Die Dekompressionskrankheit, auch Morbus Caisson oder Taucherkrankheit genannt, entsteht durch eine zu rasche

Freisetzung von zuvor durch erhöhte äußere Druckeinwirkungen eingelagerten Gasen aus dem Gewebe. Hierbei handelt es sich meist um den im Gasgemisch der Taucherflaschen enthaltenen Stickstoff. Beim Auftauchen nimmt der äußere Druck wieder ab, und die Gase lösen sich wieder aus den peripheren Geweben. Wenn dies zu schnell geschieht, dehnt sich das Gas aus und bildet Bläschen, die dann in Form von Embolien Gefäßlumina verlegen können. Zusätzlich kann es zu Verletzungen der alveolären Kapillaren führen.

Der Begriff *Decompression Illness* (DCI) beschreibt zum einen *Arterial Gas Embolism* (AGE) und die *Decompression Sickness* (DCS). Im Falle eines AGEs kommt es bei einer bestehenden pulmonalen Vorerkrankung oder pulmonalem Barotrauma unmittelbar nach einem Tauchgang bei Rückkehr an die Oberfläche zu einem direkten Übertritt der Gase von den Lungenvenen in das arterielle System.

Bei der DCS tauchen die Symptome etwas später, also etwa 20 Minuten nach dem Auftauchen auf, wobei hier zwischen zwei Typen unterschieden werden kann. Zum einen gibt es DCS Typ I, welche auch als „Minor-Form“ bezeichnet wird. Hierbei steht die lokale Reaktion im Vordergrund, bei welcher die Gase in der Haut oder muskuloskeletal ausfallen und dies in der Folge zu Ausschlägen, Gelenksschmerzen und zu Juckreiz führen kann. DCS Typ II, auch „major“ Form genannt, ist die gefürchtete Komplikation, bei der es zur Bläschenbildung im venösen System kommt und diese als Embolien zerebrale oder pulmonale Gefäße verlegen und entsprechende Symptome, wie Bewusstseinsstörungen und neurologische Ausfälle, hervorrufen können [22, 11]. Das Risiko einer solchen Komplikation nach einem Tauchgang ist in der Normalbevölkerung sehr gering, jedoch unterscheiden sich die Daten zu den Zahlen. Das Risiko wurde zwischen 0,01% und 0,095% eingestuft. Bei Tauchern mit PFO bewegt sich dieses Risiko zwischen 0,5% und 1,8% und ist somit im Vergleich zur Bevölkerung leicht erhöht [23]. Neben verschiedenen konservativen Ansätzen, wie dem Einhalten einer maximalen Tiefe beim Tauchen, verringerte Valsalva-Manöver zum Druckausgleich und dem Vermeiden von multiplen Tauchgängen an einem Tag, ergaben Studien, dass ein PFO-Verschluss, vor allem das Risiko des Wiederauftretens einer schweren Taucherkrankheit (*major DCS*), reduziert [24, 25].

1.3 Diagnostik und Therapie des PFO

1.3.1 Diagnostik

Zur Diagnosestellung eines PFOs gibt es verschiedene Möglichkeiten. Einerseits besteht die Möglichkeit der transthorakalen Echokardiographie (TTE) in Kombination mit dem sogenannten „Bubble Test“, auf welchen im Abschnitt „Material und Methoden“ noch näher eingegangen wird. Zur Detektion eines PFOs wird für diese Methode eine Spezifität von 99% und eine Sensitivität von 46% beschrieben. Aufgrund der niedrigen Sensitivität ist im Falle eines negativen Bubble Tests bei weiterhin starkem Verdacht auf ein vorliegendes PFO eine weitere Untersuchungsmethode indiziert [26]. Hierfür kann die transösophageale Echokardiographie durchgeführt werden, die, wie bereits erwähnt, heutzutage den Goldstandard zur Diagnosesicherung darstellt. Diese Untersuchung kann entweder mit lokaler Rachenanästhesie oder in Sedierung durchgeführt werden. Ein Nachteil der Sedierung ist, dass die Durchführung eines Valsalva Manövers, wodurch der Druck im rechten Vorhof zeitweise erhöht und somit ein PFO demaskiert werden kann, schwierig umzusetzen ist. Die TTE kann mit Kontrastmittel oder mit einer Farbdoppler-Sonographie erfolgen. Eine weitere nicht-invasive Methode besteht in der Durchführung einer transkraniellen Dopplersonographie. Wenn die zuvor injizierte Kochsalzlösung den Lungenkreislauf durch einen Shunt zwischen den Vorhöfen umgehen kann, kann diese direkt in zerebralen Arterien nachgewiesen werden [11]. Mit einer Sensitivität von 94% und einer Spezifität von 92% stellt dies ein sicheres und kostengünstiges Verfahren zum Nachweis eines Shunts dar, wobei hierbei keine Aussage über Ätiologie und Art des Shunts getroffen werden kann. Nachdem hier keine Sedierung erforderlich ist, kann zusätzlich das Valsalva Manöver durchgeführt werden. Ein Nachteil ist, dass sich hierbei natürlich keine kardialen Strukturen nachweisen lassen, und die Größe des PFO schwierig einzuschätzen ist. Es wurde dennoch bereits in manchen Studien suggeriert, dass dies eine Option für einen neuen Goldstandard in der Primärdiagnostik bei Verdacht auf ein PFOs darstellen könnte [27].

1.3.2 Therapieoptionen

Bei Vorhandensein eines PFOs gibt es einen multimodalen Therapieansatz, der vorrangig aus zwei Säulen besteht. Einerseits können potenzielle Folgen, Risiken und Komplikationen mithilfe einer medikamentösen Therapie reduziert oder gar verhindert werden. Hierbei bleibt der anatomische Defekt weiter bestehen.

Zum anderen besteht die Möglichkeit des direkten interventionellen Verschlusses des PFOs. Bei der medikamentösen Therapie liegt der Fokus auf dem Verhindern von potenziell gefährlichen Embolien. Eine kardiale Embolie, die beispielsweise im Rahmen von Vorhofflimmern entsteht, stammt aus dem arteriellen System. Hier zeigte sich ein klarer Vorteil oraler Antikoagulantien verglichen mit Thrombozytenaggregationshemmern. Bei einem kryptogenen Schlaganfall geht man davon aus, dass die häufigste Ursache ein peripher im venösen Gefäßsystem entstandener Thrombus ist. Eine Studie von 2015 zeigte in diesem Fall keine Überlegenheit von oraler Antikoagulation gegenüber einer Thrombozytenaggregationshemmung [28]. Dies wird auch nochmals in den 2018 veröffentlichten Leitlinien der DGK zur PFO Therapie aufgegriffen. Prinzipiell soll im Rahmen einer Sekundärprophylaxe die Therapie mit einer täglichen Einnahme von 100mg Acetylsalicylsäure eingeleitet werden. Je nach weiteren Begleiterkrankungen können die genauen Empfehlungen variieren. Bei Bekanntsein eines beispielsweise parallel bestehenden Aneurysmas des Vorhofseptums, sollten präferiert Vitamin-K-Antagonisten eingenommen werden. Auch Personen, die unter ASS-Einnahme einen weiteren kryptogenen Schlaganfall erleiden, sollten auf diese Therapie umgestellt werden [29].

Der offen-chirurgische Verschluss hat heutzutage aufgrund der Vorteile der anderen beiden Therapieoptionen keinen relevanten Stellenwert. Diese beinhalten ein geringeres Risiko (weniger Komplikationen/Nebenwirkungen), bessere Langzeit-Ergebnisse und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt. Der chirurgische Verschluss wird lediglich in Kombination mit anderen Krankheitsbildern, die eine offene Versorgung verlangen, durchgeführt. Die gängige Technik besteht hier aus einer Thorakotomie mit direkter Übernähhung des PFOs.

Der interventionelle PFO-Verschluss ist heutzutage die Therapie der Wahl bei Patienten, die einerseits eine Komplikation erlitten haben, die mit dem PFO in Zusammenhang gebracht wurde und die keine anderen Pathologien, die der Komplikation zugrunde liegen können, wie beispielsweise Vorhofflimmern, aufweisen. Auf den genauen Ablauf des Verschlusses wird in einem späteren Abschnitt näher eingegangen.

Obwohl es sich hierbei um einen sehr risikoarmen Eingriff handelt, gibt es, neben typischen Problemen wie Blutungen, Infektionen und allergischen Reaktionen weitere, eingriffs-

spezifische Komplikationen, auf die geachtet werden muss. Dabei können Infektionen oder Thrombusformationen in Zusammenhang mit dem implantierten Fremdmaterial stehen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit von Antikoagulantien nach Occluder-Implantation. Selten wurden im Rahmen eines Eingriffs eine Perikardtamponade oder Verletzung des Herzmuskels (*Cardiac Erosion*) beschrieben.

Bei der Behandlung kann es zum Verlust des Occluders kommen, welcher dann fixiert und geborgen werden muss. Ein Pneumo- oder Hämatothorax ist rar, wurde jedoch auch in Einzelfällen dokumentiert. Zusätzlich muss postinterventionell auf neu aufgetretene Migräne oder Vorhofflimmern und -flattern geachtet werden. Insgesamt beträgt die Krankenhausmortalität laut Studien 0,3%. [10]

Eine Theorie besagt, dass es periprozedural bei Implantation des *Devices* zu einer lokalen Irritation und Dehnung des PFOs und einer daraus resultierenden Arrhythmie kommen kann. Des Weiteren könnte das *Device* postprozedural nach einigen Wochen oder Monaten durch das Fremdmaterial zu einer lokalen Entzündungsreaktion führen, welche direkt Arrhythmien hervorrufen, oder aber auch durch Ausbildung neuer Leitungsbahnen Reentrytachykardien auslösen kann [30]. Die Dichtigkeit des Occluders sollte ebenfalls regelmäßig überprüft werden, da sich die Position anfänglich noch ändern und dies zu einer Undichtigkeit führen kann. Lange war es nicht bestätigt, ob der interventionelle PFO-Verschluss eindeutige Vorteile besitzt, um sich klar von der medikamentösen Therapie abzuheben. In den Leitlinien des DGK wurden jedoch vier große Studien betrachtet, die eindeutig den Nutzen des interventionellen Verschlusses bei Personen unter 60 Jahren mit vorhergegangenem kryptogenem Schlaganfall belegen [29].

Die offizielle Leitlinie wurde 2018 zusammen mit der DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) veröffentlicht und bildete die Basis für die heutige Empfehlung zugunsten des interventionellen Verschlusses gegenüber der alleinigen medikamentösen Therapie. Diese wurde zuletzt im November 2024 um ein Addendum ergänzt, wo diese Empfehlung genauer definiert wurde. Sie lautet wie folgt.

„Ein PFO Verschluss sollte vornehmlich bei Patienten (<60 Jahre) mit kryptogenem, embolischem Schlaganfall und anatomischen Risikomeerkmalen des PFO, großem Shuntvolumen und/oder Vorhofseptumaneurysma, insbesondere bei Vorliegen beider Merkmale, erfolgen.“ - Konsensusstärke 100%

Hamann GF, Sander D, Röther J, Grau A et al. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke: Teil 1, S2k-Leitlinie, 2022, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 03.01.2025)

Bei Nichtvorhandensein dieser anatomischen Merkmale wird ein PFO-Verschluss bei Patienten unter 60 Jahren mit kryptogenem, embolischem Schlaganfall dennoch empfohlen, falls ein ROPE-Score von 7 bis 10 vorliegen sollte. Wenn beides nicht zutreffen sollte, sowie bei Patienten über 60 Jahren, gibt es keine Empfehlung zum Verschluss. Da Patienten mit TIA nicht in die neueren positiv randomisierten Studien miteingeschlossen wurden, welche die Grundlage für die Leitlinien bilden, beziehen sich diese Empfehlungen lediglich auf Personen mit manifestem Infarkt. Die Aktualisierung der 2018 erstellten Leitlinien zu Empfehlungen eines interventionellen PFO Verschlusses in Gegenüberstellung zur alleinigen medikamentösen Therapie erfolgte zur genaueren Definierung der Patienten, die für einen interventionellen Verschluss geeignet sind. Hierfür wurden insgesamt 6 größere randomisierte Studien herangezogen, wobei alle eine allgemein niedrige Komplikationsrate in beiden Vergleichsgruppen feststellten. Die 3 älteren Studien wiesen jedoch ein neutrales und die 3 aktuelleren Studien ein Ergebnis zugunsten des interventionellen Verschlusses auf [31].

1.4 Clinical Need und Ziele

Die Ausbildung interventioneller Kardiologen ist von entscheidender Bedeutung, um eine sichere und effektive Durchführung von Eingriffen wie dem PFO-Verschluss zu gewährleisten. Das persistierende Foramen ovale (PFO) betrifft etwa 25-30% der Allgemeinbevölkerung, insbesondere junge, gesunde Menschen, und kann das Risiko für kryptogene Schlaganfälle erhöhen, die schwerwiegende Folgen haben können. In diesem Kontext spielt die Ausbildung von *Trainees* eine wesentliche Rolle, da der interventionelle Verschluss eines PFOs nicht nur effektiv Komplikationen verhindern muss, sondern auch mit einem minimalen Komplikationsrisiko einhergehen sollte, um die Patientensicherheit zu garantieren. Die Qualität der Ausbildung interventioneller Kardiologen ist entscheidend für das Erlernen und die Durchführung solcher Eingriffe. Während Trainingsprogramme und computergestützte Simulatoren Fehler erlauben, die beim Erlernen neuer Fähigkeiten möglicherweise auftreten, ist die Ausbildung direkt am Patienten deutlich risikobehafteter, weshalb eine sorgfältige Überwachung und Einschätzung durch erfahrene interventionelle Kardiologen erforderlich ist. Hierbei ist es von besonderer Bedeutung, dass die Ausbilder das Können des *Trainees* angemessen bewerten und die Eingriffe mit einem klaren Fokus auf die Patientensicherheit begleiten.

Ziel dieser Arbeit ist es, zu zeigen, dass eine präzise Einschätzung der Fähigkeiten von *Trainees* nicht nur den Lernprozess optimiert, sondern auch die Sicherheit der Patienten während der Eingriffe gewährleistet. Es soll gezeigt werden, dass die Ausbildung am untersuchten Zentrum sicher und effektiv unter entsprechender Supervision stattfindet. Dies wurde anhand von PFO-Verschlüssen untersucht, die sowohl von einem erfahrenen als auch von einem auszubildenden interventionellen Kardiologen durchgeführt wurden. Neben dem Vergleich der Komplikationsraten lag ein weiterer Schwerpunkt auf den prozeduralen Daten, wobei die Ergebnisse des *Trainees* direkt mit denen des Experten verglichen wurden. Es wird erörtert, ob signifikante Unterschiede zwischen den Eingriffen des Experten und des *Trainees* bestehen und inwiefern diese Unterschiede möglicherweise die Patientensicherheit beeinflussen. Darüber hinaus wird untersucht, wie diese Unterschiede entstanden sein könnten und wie der Ausbildungsprozess in den relevanten Aspekten weiter verbessert werden kann. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit liegt darin, den Fortschritt des *Trainees* zu beurteilen. Zu diesem Zweck wurden die Daten der ersten Eingriffe mit denen späterer Eingriffe verglichen und hinsichtlich relevanter prozeduraler Parameter analysiert.

1.5 Fragestellung, Hypothese und Endpunkte der Arbeit

In dieser Arbeit möchten wir die Ausbildungsqualität von interventionellen Kardiologen anhand der Patientensicherheit und des Interventionserfolges im Rahmen von PFO-Verschlüssen beurteilen.

Fragestellung:

Sind PFO-Verschlüsse, die durch einen erfahrenen interventionellen Kardiologen durchgeführt werden, komplikationsärmer und effektiver als solche, die durch einen auszubildenden interventionellen Kardiologen durchgeführt werden?

Hypothese:

Im direkten Vergleich der Eingriffe des erfahrenen- mit denen des auszubildenden interventionellen Kardiologen bestehen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Sicherheit der Patienten und der Effektivität des PFO-Verschlusses zugunsten der Eingriffe des erfahrenen interventionellen Kardiologen. Zur Untersuchung unserer Hypothese sollen die Eingriffe des *Trainees* denen des Experten gegenübergestellt und anhand verschiedener Parameter und prozeduraler Daten verglichen werden. Es soll herausgearbeitet werden, ob sich die Durchführung dieses Eingriffs durch einen *Trainee* im Rahmen einer strukturierten Ausbildung nachteilig auf diese Punkte auswirkt.

Primärer, eingriffsbezogener Endpunkt:

Patientensicherheit

- *Serious adverse Device effects* (SADEs)

stehen im direkten Zusammenhang mit dem Occluder (neu aufgetretenes Vorhofflimmern, Migräne, Palpitationen/AP-Beschwerden oder Myokardinfarkt innerhalb von 6 Monaten, erneuter kryptogener Schlaganfall innerhalb von 5 Jahren nach PFO-Verschluss)

- allgemeine Komplikationen

(Perikarderguss oder Verletzungen von Speiseröhre, Stimmbändern oder Zähnen, Blutungskomplikationen, Reintervention...)

Sekundäre, eingriffsbezogene Endpunkte:

Interventionserfolg

- Anzahl der residuellen Shunts
- Inkorrekte Lokalisation des Occluders
- Auftreten eines kryptogenen Schlaganfalls innerhalb von 5 Jahren nach PFO-Verschluss

Prozedurale Parameter

- Bestrahlungszeit
- Dosisflächenprodukt
- Interventionsdauer

Ausbildungsbezogene Endpunkte:

Vergleich der ersten 50 Interventionen mit den 50 darauffolgenden eines einzelnen auszubildenden interventionellen Kardiologen hinsichtlich der oben genannten eingriffsbezogenen Endpunkte, um den Fortschritt des *Trainees* zu untersuchen.

2 Material und Methoden

Da es sich hierbei um eine retrospektive *single center* Analyse handelt, waren alle Daten bereits vorhanden. Diese wurden aus der Datenbank der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf zum einen Teil aus Befunden und Arztbriefen und zum anderen aus Dokumentationen der Untersuchungen innerhalb des Medico Programms akquiriert. Dabei konzentrierten wir uns ausschließlich auf bereits durchgeführte PFO-Verschlüsse. Andere interventionelle kardiologische Eingriffe, wie beispielsweise die Behandlung eines ASD wurden nicht berücksichtigt.

Es wurde grundsätzlich zwischen Eingriffen unterschieden, die von einem erfahrenen interventionellen Kardiologen durchgeführt wurden, und solchen, die von einem Anfänger oder einem Kardiologen im Training vorgenommen wurden. Der Experte konnte in dem erfassten Zeitraum mehr Eingriffe (313) verzeichnen als der Anfänger (124). Als Anfänger wurden die Ärzte kategorisiert, die zu Beginn unter 100 PFO Verschlüsse vorzuweisen hatten. Dabei wurde hier hauptsächlich ein Arzt geschult, der von den 123 dokumentierten *Trainee* Eingriffen, 106 bewältigt hat. Die Eingriffe des Experten wurden vom Leiter der Abteilung zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen durchgeführt. Um den Fortschritt des *Trainees* beurteilen zu können, wurden die Daten seiner ersten 50 PFO Verschlüssen, mit denen der nächsten 50 Verschlüsse verglichen.

Die Studie unter der Studien-Nr. 2019-560_2 wurde von der Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 20.03.2020 freigegeben.

2.1 Zeitraum

Erhoben wurden die Daten zu PFO Eingriffen im Zeitraum Januar 2002 bis April 2020. Des Weiteren wurden bis zu drei *follow-up* Untersuchungen erfasst. Die Nachuntersuchungen selbst waren an einen bestimmten Zeitraum gebunden und wurden in die Kategorien erster *follow-up*, zweiter *follow-up* und dritter *follow-up* eingeteilt. Vorgesehen war dafür eine Einteilung in 90 Tage, 180 Tage und 365 Tage nach Intervention. (Abb. 1)

2.2 Patientenkollektiv

Zum Einschluss in unsere Studie mussten die Kriterien des Mindestalters der Patienten von 18 Jahren und des Vorhandenseins eines symptomatisch gewordenen persistierenden Foramen ovale erfüllt sein. Die Symptome äußerten sich entweder in einer TIA, einem kryptogenen Schlaganfall, einer Hypoxämie, einer Dekompressions- bzw. Taucherkrankheit oder einer therapieresistenten Migräne. Ausgeschlossen wurden alle Patienten unter 18 Jahren oder mit schweren Pathologien an den Herzklappen, wie beispielsweise der Ebstein Anomalie, sowie Patienten, bei denen kein PFO nachgewiesen werden konnte.

Insgesamt wurden die Daten von 437 Eingriffen und deren *Follow-up* Untersuchungen gesammelt. Von 302 Patienten wurden *Follow-up* Untersuchung 90 Tage nach dem Eingriff dokumentiert. Zum 180-Tage *Follow-up* erschienen 253 Patienten. Zur abschließenden Untersuchung 365 Tage nach PFO-Verschluss, konnten Daten von 112 Patienten erhoben werden.

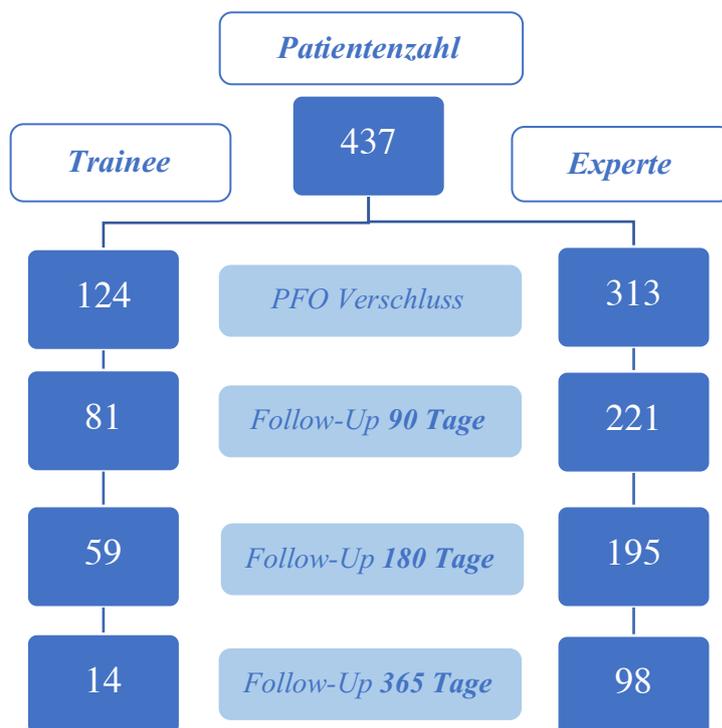


Abb.1: Patientenkollektive und *follow-up* Schema

Diese Abbildung zeigt die Anzahl an durchgeführten PFO Eingriffe zwischen 2002 und 2020 und die Aufteilung der Patienten in die Gruppen des Experten und des *Trainees*. In diesem Zeitraum wurden mehr als doppelt so viele Eingriffe durch den Experten durchgeführt, dementsprechend ist diese Gruppe größer. Die Summe an Patienten, die zu den Nachuntersuchungen erschien, nahm mit jedem *Follow-up* ab, wobei in der Gruppe des Experten verhältnismäßig mehr Patienten zu den Untersuchungen erschienen.

2.3 Datenerfassung

Die Voruntersuchung für den PFO-Verschluss fand entweder Monate bis zu einem Tag vor dem Eingriff statt. Dabei, oder am Tag der Aufnahme, welcher in der Regel der Tag des Eingriffs war, wurden die sogenannten *base line characteristics* erhoben. Diese bestanden aus Alter, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht und dem errechneten *Body Mass Index* (BMI).

2.3.1 NYHA-, CCS- und RoPE-Score

Neben der Baseline Characteristics wurden der *New York Heart Association* (NYHA) und der *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) Score erhoben.

Die NYHA Klassifikation wurde etabliert, um mithilfe der Symptomatik der Patienten den Schweregrad einer Herzinsuffizienz einschätzen zu können. NYHA im Stadium 1 entspricht einer vollen Belastbarkeit ohne Einschränkungen im Sinne von Erschöpfung, Luftnot oder Palpationen. Im 2. Stadium ist der Patient in Ruhe weiterhin symptomlos, bei stärkerer körperlicher Belastung treten jedoch erste Erschöpfungserscheinungen oder Dyspnoe auf. Wenn der Patient bereits bei leichter körperlicher Arbeit diese Symptome verspürt, und diese bereits Einschränkungen darstellen, würden man dies als Stadium 3 einstufen. Zuletzt spricht man vom NYHA Stadium 4, wenn der Patient bereits in Ruhe über Symptome der Herzinsuffizienz klagt [32]. Diese beinhalten unter anderem Ödeme der Extremitäten, insbesondere der Beine, nächtliches Wasserlassen und Dyspnoe.

Beim Score der CCS ist es ähnlich, nur dass hier Angina Pectoris, also die Brustschmerz-Symptomatik, bei körperlicher Belastung ausschlaggebend ist. Ein CCS von null beschreibt weder Brustschmerzen im Alltag, beim Treppensteigen oder Gehen, noch bei stärkerer Belastung. Hierbei ist der CCS Grad null kein offizieller Bestandteil der Einteilung, wird jedoch oftmals erwähnt als eine rein anatomische Veränderung, welche in unserer rein anamnestischen Erhebung des Scores jedoch nicht überprüft wurde. Dementsprechend bedeutet ein CCS von null in unserer Dokumentation lediglich, dass keine Symptome bestanden. Einen weiterhin uneingeschränkten Alltag haben Patienten, die im CCS Stadium 1 eingestuft werden, jedoch empfinden diese leichte Symptomatik bei starker Belastung. Bei einem CCS Wert von 2 bestehen bereits leichte Einschränkungen im Alltag und das Treppensteigen über mehrere Stockwerke oder Bergaufgehen ist nicht mehr problemlos möglich. Bei einem CCS im Stadium 3 klagten die Patienten bereits bei geringer körperlicher

Arbeit über Angina Pectoris Beschwerden und die täglichen körperlichen Aktivitäten sind eingeschränkt. Bei CCS im Stadium 4 bestehen bereits, wie bei NYHA Stadium 4, Beschwerden in Ruhe und eine hochgradige Einschränkung der Alltagsaktivitäten [33, 34]. Kardiopulmonale Beschwerdefreiheit entsprach dabei einem NYHA 1 und einem CCS 0. Diese beiden Werte wurden auch bei den *follow-up* Untersuchungen erfragt. Dabei wurden die Werte so erfasst, dass ein NYHA *Score* von beispielsweise 2, einem Befund zwischen > 1 , jedoch ≤ 2 entsprach. Falls sich der angegebene Befund also zwischen zwei Zahlen befand (z.B. NYHA 2-3 oder CCS 1-2), wurde aufgerundet und der höhere Wert dokumentiert.

Ein weiterer wichtiger *Score* im Hinblick auf die Ätiologie des Schlaganfalles ist der RoPE - *Score*, ein Akronym für *Risk of Paradoxical Embolism*. Mit diesem *Score* ist es möglich Mithilfe von Patientencharakteristika und demographischen Daten die Wahrscheinlichkeit einzuschätzen, mit der der kryptogene Schlaganfall im Zusammenhang mit einem PFO stehen könnte [35]. Für verschiedene Kriterien werden Punkte vergeben, die nach der Datenerhebung addiert werden. Falls eine Hypertonie, definiert als Blutdruckwerte über 140/90mmHg, bekannt ist oder in der Vergangenheit diagnostiziert wurde, erhält der Patient hierfür keinen Punkt. Für einen bestehenden Diabetes Mellitus oder einen Schlaganfall, beziehungsweise transitorisch ischämische Attacke in der Vergangenheit werden ebenfalls null Punkte, falls keine dieser Vorerkrankungen bekannt ist, jeweils ein Punkt vergeben. Bei der Frage nach Nikotinkonsum erhalten Raucher keinen, Nichtraucher einen Punkt. Da bei Patienten, die von einem Ex-Nikotinabusus berichteten in der Regel keine Angaben zur Dauer der Abstinenz dokumentiert wurden, wurden diese Personen der Gruppe der Raucher zugeordnet.

Eine weitere Punktevergabe erfolgt je nach Altersklasse. Patienten zwischen 18-29 erhalten 5 Punkte, Patienten zwischen 30-39 erhalten 4, bis bei etwa 70 Jahren der Cut-Off gemacht wird und Patienten ab dem 70. Lebensjahr 0 Punkte erhalten. Da das geringe Alter bei ansonsten gesunden Schlaganfall-Patienten einen wichtigen Hinweis auf das potentielle Vorliegen eines PFOs liefert, ist dies das einzige Kriterium, bei dem mehr als 1 Punkt vergeben wird und somit stark in die Wichtung fällt.

Das letzte Kriterium des RoPE-Scores ist die Frage nach der Art des Infarktes. So stellte sich heraus, dass vor allem kortikale Infarkte, insbesondere auch multipel und teilweise stumm auftretend, häufiger bei Patienten mit PFO nachzuweisen sind als bei Embolien anderer Genese [36].

Für den verbesserten klinischen Gebrauch wurde der originale RoPE-Score bereits überarbeitet und als *clinical* RoPE-Score (cRoPE) definiert. Hierbei ersetzte das Oxforshire

Community Stroke Project den kortikalen Infarkt mit dem Kriterium des lakunären Infarktes, wofür keine Punkte, und für alle anderen Infarkttypen ein Punkt zu vergeben sind. Bei einem unklaren Befund in der Bildgebung, einem Problem, welches in bis zu 30% der Fälle auftritt, bietet dieser *Score* eine Vereinfachung in der Punktevergabe [37].

Die maximale Punktzahl beträgt 10, die niedrigste 0. Je höher der errechnete Wert, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass der kryptogene Schlaganfall im Zusammenhang mit dem PFO steht.

RoPE-Score	
Patientencharakteristika	Punkte
Keine arterielle Hypertonie	1
Kein Diabetes Mellitus	1
Keine TIA/kein Stroke in der Vergangenheit	1
Nichtraucher	1
Kortikaler Infarkt in der Bildgebung (cCT/cMRT)	1
Alter	
18-29 Jahre	5
30-39 Jahre	4
40-49 Jahre	3
50-59 Jahre	2
60-69 Jahre	1
>70 Jahre	0
Gesamt	0-10

Tabelle 2: RoPE-Score Darstellung der Kriterien zur Evaluation des individuellen RoPE-Scores einschließlich Patientencharakteristika und Patientenalter.

TIA: transitorisch-ischämische Attacke, cCT: kraniale Computertomografie, cMRT: kraniale Magnetresonanztomografie

Tabelle 2 zeigt den RoPE-Score mit seinen Kriterien und der zugehörigen Punkteverteilung. Für die Patientencharakteristika werden die Punkte addiert, wobei maximal 5 erreicht werden können. Für das Alter wird je nach Höhe ein Punktwert vergeben, der mit den Punkten der Patientencharakteristika zusammen die Gesamtpunktzahl ergibt.

2.3.2 Vorerkrankungen

Bei Erfassung der Vorerkrankungen waren vor allem eine bestehende arterielle Hypertonie, eine koronare Herzkrankheit, pathologische Veränderungen an mindestens zwei Herzklappen, abgelaufene Myokardinfarkte oder vorherige Synkopen relevant.

Bei Aufnahme wurde auch der Herzrhythmus erfasst und entweder ein Sinusrhythmus oder etwaige Abweichungen davon dokumentiert. Auch nach akuten kardialen Symptomen wie Angina Pectoris Beschwerden wurde gefragt und Endokarditiden ausgeschlossen. Falls eine KHK (koronare Herzkrankheit) bestand, wurde diese weiter in eine 1-, 2-, oder 3-Gefäß Erkrankung eingeteilt. Eine Eingefäßerkrankung betrifft einen Hauptast der Koronararterien, wobei dieser eine Ast auch von mehreren Stenosen betroffen sein kann. Die

Zweigegefäßerkrankung betrifft dementsprechend zwei Hauptgefäße der Herzkranzarterien.

Wenn alle Hauptäste, also die rechte Herzkranzarterie, der R. circumflexus und der R. interventricularis anterior betroffen sind, handelt es sich um eine Dreigegefäßerkrankung.

Von pulmologischer Relevanz waren vor allem die Vordiagnosen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms, oder anderer Lungenerkrankungen wie Asthma, Sarkoidose, Tuberkulose oder einer Lungenfibrose. Im Falle einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) wurde diese, wenn möglich, nach den GOLD Stadien kategorisiert, wobei hier Patienten mit einer FEV1/FVC $< 0,70$ in die Schweregrade 1-4 einzuteilen waren. Falls der FEV1 $< 80\%$ betrug, handelte es sich um das GOLD Stadium 1. Ein FEV1 von 50-79% entsprach einem COPD GOLD Stadium 2. Von einem Stadium 3 war die Rede, wenn der FEV1 Wert höher als 30% und niedriger als 49% gemessen wurde. Bei einem FEV1 unter 30% war das höchste COPD Stadium nach GOLD erreicht, Stadium 4.

In der Kategorie der vaskulären Vorerkrankungen spielten vor allem die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und die Arterielle Verschlusskrankheit speziell die Karotiden betreffend eine wichtige Rolle. Die sogenannte „*Hostile Aorta*“, gilt als Vorstufe der Porzellanaorta, jedoch sind in diesem Falle die Verkalkungen der Gefäße noch nicht so weit vorangeschritten. Beide wurden ebenfalls dokumentiert.

Bei der Frage, ob ein zerebrales Ereignis stattfand, wurde zwischen der TIA und dem Schlaganfall unterschieden.

Laut DGN lautet die genaue Definition und Unterscheidung von TIA und Schlaganfall wie folgt.

„Als ischämischer Schlaganfall wird ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Minderdurchblutung des Gehirns bezeichnet. [...] Als transitorische ischämische Attacke (TIA) wird ein vorübergehendes, maximal 24 Stunden dauerndes, ischämiebedingtes fokales zerebrales oder okuläres Defizit verstanden.“

Ringleb P., Köhrmann M., Jansen O., et al.: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2022, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 16.03.2025)

Eine TIA wurde demnach nur dokumentiert, wenn eine vorübergehende, neurologische Symptomatik, wie eine Störung der Motorik, Sprache oder Koordination, ohne MR-tomographischem Korrelat vorlag. In einigen Fällen war in den Unterlagen die Rede von paradoxen zerebralen Embolien, welche als Schlaganfall eingestuft wurden. Dabei konnten diese vor kurzem, und somit als direkte Indikation für den Verschluss, aufgetreten sein, oder bereits weiter in der Vergangenheit liegen. Falls eine Ischämie oder Blutung den vergangenen Bildgebungen oder Arztbriefen dokumentiert war, wurde dies als Schlaganfall gewertet.

Gastrointestinale Nebenbefunde, die den Eingriff selbst beeinflussen könnten waren ösophageale Abweichungen von der Norm wie Varizen, Tumoren und Strikturen oder anatomische Veränderungen des Magens. Hier waren auch vergangene Eingriffe im Nasen-Rachenraum relevant, genauso wie frühere Operationen am Herzen oder an versorgenden Gefäßen im Sinne von Ballondilatationen, Bypässen oder Klappenersätzen.

Im Falle einer Niereninsuffizienz wurde diese auch dokumentiert und, je nach GFR, in die Stadien 1-5 eingeteilt (GFR > 90 = Stadium 1, GFR 60-89 = Stadium 2, GFR 30-59 = Stadium 3, GFR 15-29 = Stadium 4, GFR < 15 = Stadium 5), wobei Stadium 1 gesunde Nieren und geschädigte Nieren ohne eine Minderung der GFR beinhaltet.

Bei akuten Infektionen oder antibiotischer Therapie wurde, wenn vorhanden, der Erreger dokumentiert und die Art der Entzündung (lokal, systemisch, pulmonal, gastrointestinal, Harnwege).

Ebenfalls relevant für die Dokumentation war das Vorliegen einer Anämie, welche laut der WHO ab einem Hämoglobingehalt von unter 12g/dl bei Frauen und unter 13g/dl bei Männern vorliegt [38].

2.3.3 Voruntersuchungen

Am Tag der Aufnahme wurde in der Regel ein großes Blutbild angefertigt. Diese Werte wurden zusätzlich in die Tabelle übernommen. Bei den Laborparametern proBNP und CRP wurden häufig Cut-Off Werte angegeben, beispielsweise CRP <0,3mg/dL und proBNP <5pg/ml. Für die Datenverarbeitung wurde in diesen Fällen mit CRP 0,3mg/dL und proBNP 5pg/ml gerechnet.

Erheblich war auch die Erfassung der Hausmedikation, welche bereits vor dem Eingriff eingenommen wurde, wie Aspirin, Thrombozytenaggregationshemmer, orale Antikoagulation oder Antibiotika.

Vor jeder Prozedur wurde in der Regel zur Diagnosestellung und -sicherung eine Echokardiografie durchgeführt. Dabei handelte es sich entweder um einen transthorakalen- oder transoesophagealen Ultraschall, und es wurden verschiedene Parameter erhoben. Die linksventrikuläre Funktion wurde dort entweder als regelrecht, leicht vermindert, moderat vermindert oder als stark vermindert eingestuft. Reflux an der Aorta konnte, wenn vorhanden, ebenfalls in mild, moderat und stark eingeordnet werden. Jegliche beschriebenen Stenosen oder Insuffizienzen an Aorten-, Mitral- oder Trikuspidalklappen wurden dokumentiert in die verschiedenen Schweregrade eingeteilt.

Auch der systolische pulmonalarterielle Druck wurde bei den Ultraschall-Untersuchungen gemessen.

Des Weiteren wurde der sogenannte Bubble Test durchgeführt, womit auch nach der Prozedur, in den *follow-up* Untersuchungen, die Dichtigkeit des *Occluders*, überprüft werden konnte.

Beim Bubble Test wird über einen intravenösen Zugang, in der Regel über den rechten Arm, eine Kochsalzlösung gespritzt, die zuvor mit einigen sehr kleinen Luftblasen versetzt wurde. Währenddessen wird mithilfe einer Echokardiografie die Herzaktion beobachtet, wobei zusätzlich vom Patienten das Valsalva Manöver durchgeführt werden kann. Im Falle einer Undichtigkeit zwischen den Vorhöfen, ist dieser Defekt auch für die injizierten *Bubbles* durchlässig. Diese zeigen sich in der Bildgebung als kleine echoreiche Strukturen, die vom rechten in den linken Vorhof übertreten, und daraufhin wieder verschwinden. Um Rückschlüsse auf die Größe des PFOs ziehen zu können, wird innerhalb von drei Herzzyklen versucht, die Menge an *Bubbles* auszuzählen bzw. einzuschätzen. Je größer der Defekt des interatrialen Septums, desto größer die Anzahl an durchtretenden *Bubbles*. 3-10 *Bubbles* würden für einen kleineren Shunt sprechen, 10-20 *Bubbles* für einen mittleren Shunt und bei mehr als 20 *Bubbles* spricht man von einem großen Shunt [26]. Eine andere Möglichkeit ist

es, die Shunts in Grade einzuteilen. Dabei entsprechen weniger als 5 *Bubbles* einem Shunt 1. Grades, 5-25 *Bubbles* Grad 2, über 25 *Bubbles* Grad 3 und wenn der gesamte linke Vorhof mit *Bubbles* gefüllt und eingetrübt ist, Grad 4 [39].

2.3.4 Prozedurale Daten

Der interventionelle PFO-Verschluss, der prinzipiell in Allgemein- oder Lokalanästhesie erfolgen kann, wurde bei allen Patienten standardmäßig in Sedierung durchgeführt und fand in einem regulären Herzkatheterlabor statt, wo die Vitalparameter der Patienten stets überwacht werden konnten. Vor der Intervention musste eine adäquate Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin sichergestellt werden. Der Zugang erfolgte über die Leiste. Nach Punktion der Femoralvene, wurde der Draht unter fluoroskopischer und echokardiographischer Überwachung (TEE) vorgeschoben und im Herzen durch das PFO geführt. Hierbei konnte die Größe des PFO bestimmt und davon die erforderliche Occludergröße abgeleitet werden. Dabei wurden sowohl die Länge des Tunnels als auch die Breite berechnet und evaluiert ob weitere Pathologien, wie beispielsweise ein Aneurysma des interatrialen Septums (ASA) oder das Vorhandensein einer prominenten Eustachischen Klappe, vorliegen, die den Verschluss beeinflussen oder erschweren könnten. Sobald dies erfolgt war, konnte mithilfe des Katheters der passende Occluder, der davor zur Eliminierung von Luft mit steriler Kochsalzlösung gespült wurde, an die richtige Position gebracht werden. Diese wurde nochmals fluoroskopisch und echokardiographisch bestätigt, bevor erst die Scheibe des linken, danach die des rechten Vorhofes, entfaltet wurden. Wenn sich der Occluder in seiner optimalen Position befand, wurde dieser freigegeben und die Dichtigkeit dopplersonographisch mit erneuter Injektion von Kochsalzlösung überprüft [30]. Falls es intraprozedural zu Arrhythmien kam wurden diese und deren Art dokumentiert. Jegliche Komplikationen, die bei der Durchführung des TEEs auftraten, wurden aufgezeichnet. Neurologische Defizite, die während und nach dem Eingriff auftraten, wurden ebenfalls erfasst.

Die Daten des Eingriffs selbst, wurden in der Regel dem OP-Bericht oder dem Arztbrief entnommen. Bei den Occludern kamen diverse Exemplare zum Einsatz, die anhand der Hersteller, dem Modell und der Größe unterschieden werden konnten.

Am häufigsten verwendet wurden der Amplatzer Septal Occluder, der SJM-PFO Occluder von Abbott und der Figulla-Flex-II-Occluder von Occlutech. Einige wenige Verschlüsse wurden mit dem Abbot PFO-Occluder oder dem LifeTech PFO Occluder durchgeführt.



Amplatzer™ Talisman™ PFO Occluder

In courtesy of ©2022 Abbott. All Rights Reserved.

Abb. 2: PFO-Occluder Modell Diese Abbildung zeigt ein Occludermodell des Herstellers Abbott, welches zum Verschluss verschieden großer PFOs eingesetzt werden kann. Wie andere Modelle besteht dieses aus zwei Scheiben, welche nach Positionierung von beiden Seiten, folglich im rechten (Scheibe A) und im linken Vorhof (Scheibe B), der Vorhofscheidewand aufliegen. Angepasst an die Tunnellänge, die Septumbeweglichkeit und die Septumdicke konnte auch hier zwischen unterschiedlichen Größen gewählt werden. [40]

Für unseren Vergleich waren vor allem die prozeduralen Daten von Relevanz. Insbesondere die Dauer des Eingriffs, die Bestrahlungszeit („*time under fluorescence*“) und das Dosisflächenprodukt, welche bei jedem Eingriff dokumentiert wurden, wählten wir als ausschlaggebende Parameter, um die prozedurale Effektivität beurteilen zu können. Die Dauer des Eingriffs wurde vom Zeitpunkt der Punktion der Leiste bis zum Verschluss des Zugangs berechnet. Das Dosisflächenprodukt ist ein Maß für die von einem Körperareal absorbierte Strahlenenergie und errechnet sich durch Multiplikation der Dosis mit der bestrahlten Nutzfläche. Sie ist abstandsunabhängig, da sich die Dosis antiproportional zur bestrahlten Fläche verhält.

Zuletzt wurden die Lage und Dichtigkeit des Occluders beurteilt.

2.3.5 Postprozedural und Follow-Up

Auch nach der Intervention wurden Daten erhoben, wie beispielsweise die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Parameter, welche den Interventionserfolg widerspiegeln. Interventionen, in denen durch einen wiederholten Eingriff ein endgültiger Verschluss erzielt werden konnte, wurden als erfolgreich gewertet.

Die Medikation wurde bei Entlassung und jeder *Follow-up* Untersuchung erneut evaluiert. Entlassen wurden die Patienten in der Regel mit einer dualen Plättchenhemmung mittels Aspirin und Clopidogrel. Vereinzelt erhielten Patienten entweder eine zusätzliche oder eine alleinige orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K Antagonisten oder einem NOAK (neue orale Antikoagulantien).

Blutungen, Hämatome, Infektionen und Bakteriämien stellen Komplikationen dar, die bei jeglichen invasiven Eingriffen auftreten können. Bei Blutungen wurde zwischen „*Minor bleeding*“ und „*Major bleeding*“ differenziert, wobei „*Major bleeding*“ eine lebensbedrohliche Blutung, einen Abfall des Hämoglobinwertes von mindestens 3g/dl oder die Notwendigkeit einer Transfusion von mindestens zwei Erythrozytenkonzentraten beschreiben sollte. Unter „*Minor bleeding*“ fielen alle weiteren Blutungen im Zusammenhang mit der Intervention, die nicht als „*Major*“ eingestuft wurden. Eine in den *Follow-up* Untersuchungen dokumentierte, verstärkte Blutungsneigung aufgrund der Antikoagulation wurde an dieser Stelle nicht berücksichtigt.

Neben diesen mechanischen- und Blutungskomplikationen, waren vor allem die SADEs wichtig für unsere Fragestellung. Darunter fielen Verletzungen am Herzen, eine Infektion des Occluders, eine Herztamponade und eine, innerhalb von sechs Monaten nach dem Eingriff, erstdiagnostizierte/s a) Migräne b) Vorhofflimmern c) weiteres Event, welches mit dem Eingriff in Verbindung gebracht werden könnte. Zusätzlich wurde jeder erneute kryptogene Schlaganfall und jede TIA über einen Zeitraum bis zu 5 Jahren nach der Intervention dokumentiert. Es wurde auf jegliche Verletzungen der Zähne, oropharyngeale, laryngeale und ösophageale Komplikationen geachtet. Hier waren wegweisende Symptome Dysphonie, Dysphagie und Haematemesis. Ob es in der Leiste zu einer Fistel- oder Hämatombildung im Punktionsbereich kam, wurde entweder bei der Entlassungsuntersuchung oder bei der ersten *Follow-up* Untersuchung registriert, oder die Patienten wurden noch vor dem *Follow-up* Termin aufgrund von Beschwerden vorstellig.

Die *Follow-up* Untersuchungen wurden für 90 Tage, 180 Tage und 365 Tage nach der Intervention terminiert. Diese wurden entweder mithilfe einer TTE oder einer TEE durchgeführt.

Bei jedem *Follow-up* wurden dieselben Daten erhoben, wie bei der Herzschonografie, welche vor dem Eingriff durchgeführt wurde. Daneben wurden Fragen nach der Lage und Dichtigkeit des Occluders ergänzt und das Vorhandensein eines Perikardergusses überprüft. Hier wurde gegebenenfalls wieder der Bubble Test durchgeführt, um eventuelle Undichtigkeiten und deren Schweregrade zu erfassen.

Bei jedem Folgebesuch des Patienten wurde dokumentiert, ob sich etwas an dem NYHA oder dem CCS Grad, welcher bei der Einstiegsuntersuchung eruiert wurde, geändert hat.

Jegliche Blutungen, Hämatome, neu aufgetretenen Infektion oder Krankenhausaufenthalte seit dem PFO Eingriff wurden dokumentiert. Nach neu aufgetretenen kardiopulmonalen Symptomen, wie progressiver Dyspnoe, wurde ebenfalls gefragt.

2.4 Statistik

Die Statistik wurde mithilfe von Microsoft Excel Version 16.48 berechnet. Dort wurden zwei Kohorten gebildet, zum einen die des Anfängers und zum anderen die des Experten. So wurden die verschiedenen Parameter mithilfe des Zweistichproben-t-Tests verglichen und der p-Wert zur Bewertung der Signifikanz der Unterschiede herangezogen. Bei dichotomen Variablen wurde der Chi-Quadrat Test angewandt, um die beiden Gruppen zu vergleichen und den p-Wert zu berechnen.

Für die Ergebnisse wurden die erhobenen Daten zur besseren Übersicht in tabellarischer und grafischer Form dargestellt. Hierbei wurden bei den binären Parametern die definitiven Zahlen und zusätzlich der Prozentsatz berechnet, bei nicht-binären Werten der Mittelwert. Durch die Berechnung des p-Wertes sollen für jeden erhobenen Parameter statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patientengruppen dargestellt werden.

Es wurden alle Zahlen auf eine Kommastelle aufgerundet, die Labor- und p-Werte wurden mit zwei Kommastellen angegeben. Alle statistisch signifikanten p-Werte wurden in den Tabellen fett gedruckt.

3 Ergebnisse

Das bestehende Ausbildungscurriculum der DGK für interventionelle Kardiologen soll in den Aspekten der Patientensicherheit und der Effektivität analysiert werden. In diesem Teil werden die zuvor definierten Endpunkte anhand festgelegter Parameter, welche in bereits durchgeführten PFO-Verschlüssen dokumentiert worden sind, untersucht. Einerseits wurden die Eingriffsdaten des Experten denen des Anfängers gegenübergestellt, um etwaige Nachteile, welche mit einer Behandlung durch einen unerfahrenen interventionellen Kardiologen einhergehen könnten, auszuschließen. Andererseits wurde die Lernkurve eines einzelnen Anfängers untersucht, indem die prozeduralen Parameter seiner ersten Eingriffe mit späteren verglichen wurden.

3.1 Patientencharakteristika

Eine Voraussetzung, um den Vergleich zweier Gruppen zu ermöglichen, ist die Sicherstellung, dass diese derselben Grundgesamtheit entstammen. Dies bedeutet unter anderem, dass keine signifikanten Unterschiede in beispielsweise der Altersklasse, Vorerkrankungen oder PFO-Morphologie, und dem damit einhergehenden Schwierigkeitsgrad des PFO-Verschlusses, vorhanden sein sollten. Somit fand hier keine Selektion der jüngeren oder gesünderen Patienten für die Interventionen des Anfängers statt. Auch eine komplexere PFO-Morphologie stellte kein Ausschlusskriterium für die Behandlung durch einen Anfänger dar.

Grundsätzlich war in der untersuchten Klinik das einzige Kriterium, für die Durchführung des PFO-Verschlusses durch einen Anfänger, die Frage nach der Verfügbarkeit. War der auszubildende interventionelle Kardiologe durch Stations- oder andere Arbeiten verhindert, erfolgte die Intervention durch den Experten. War dies jedoch nicht der Fall, und es ließ sich durch den Anfänger zeitlich bewältigen, wurde der PFO-Verschluss durch ihn durchgeführt. Vor jeder Intervention wurde eine Reihe an Patientendaten erhoben, die in diesem Abschnitt der Patientencharakteristika aufgezeigt sind.

Patientencharakteristika	Total (n=437)	Experte (n=313)	<i>Trainee</i> (n=124)	p-Wert
Mittleres Alter (Jahre)	52	53	51	0,21
Männliches Geschlecht	236 (54%)	171 (55%)	65 (52%)	0,68
Weibliches Geschlecht	201 (46%)	142 (45%)	59 (48%)	
BMI	26,7	26,6	26,9	0,55
Körpergröße (cm)	175,3	175,1	175,8	0,53
Gewicht (kg)	82,3	81,9	83,5	0,37

Tabelle 3: Patientencharakteristika Darstellung der Verteilung der Basischarakteristika der Patientenkohorte des Experten und des *Trainees*. BMI: Index Body Mass (Formel: Gewicht (kg) / [Größe (m)]²), cm: Zentimeter, kg: Kilogramm

Tabelle 3 fasst die bei der Vor- oder Aufnahmeuntersuchung erhobenen Grunddaten der Patienten zusammen.

Der jüngste Patient war 19 und der älteste 89 Jahre alt. Im Durchschnitt betrug das Lebensalter der Patienten 52 Jahre. Mit 54% wurden etwas mehr Männer behandelt als Frauen (46%). Dies unterstützt die Aussage einer Studie, die 2008 durchgeführt wurde, wo man herausfand, dass die Prävalenz eines PFOs bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall bei Männern höher war als bei Frauen [41]. Es bedeutet jedoch nicht, dass Männer generell häufiger ein PFO aufweisen als Frauen.

Der BMI der Patienten betrug im Schnitt 26,7, was als Präadipositas (BMI 25-29,9) definiert wird, jedoch auch dem 2017 zuletzt ermittelten durchschnittlichen *Body Mass Index* der deutschen Bevölkerung von 26 entspricht. [42]

Zusammenfassend zeigte sich im Vergleich dieser Basischarakteristika zwischen den Patienten des Auszubildenden und denen des Experten keine signifikanten Unterschiede.

Daneben wurden relevante Vorerkrankungen abgefragt, um vor allem kardiale oder systemische Erkrankungen ausschließen oder bei der Intervention berücksichtigen zu können. Diese sind in den Tabellen 3-8 mit ihren Prävalenzen in beiden Vergleichsgruppen aufgelistet.

Gesundheitsstatuts (/Vorerkrankungen)	Total (n=437)	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Kardiale Vorerkrankungen				
Z.n. Myokardinfarkt	10 (2%)	8 (3%)	2 (2%)	0,55
Multivalvuläre Erkrankung	52 (12%)	36 (12%)	16 (13%)	0,68
Endokarditis	1 (0%)	1 (0,3%)	0 (0%)	0,53
Z.n. Synkope	10 (2%)	7 (2%)	3 (2%)	0,91
Z.n. Koronararterien Bypass- Operation	4 (1%)	4 (1%)	0 (0%)	0,21
Kein Sinusrhythmus bei Aufnahme	7 (2%)	7 (2%)	0 (0%)	0,09
Z.n. Vorhofflimmern	9 (2%)	6 (2%)	3 (2%)	0,74
Keine kardiale Symptomatik bei Aufnahme	435 (99%)	311 (99%)	124 (100%)	0,37
Arterielle Hypertonie	181 (41%)	130 (42%)	51 (41%)	0,94
Z.n. perkutaner Koronarintervention	16 (4%)	12 (4%)	4 (3%)	0,76
Z.n. Herzklappenoperation	3 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	0,85
Z.n. kardiovaskulärer Operation	6 (1%)	5 (2%)	1 (1%)	0,52
1-CAD	14 (3%)	11 (4%)	3 (2%)	0,56
2-CAD	6 (1%)	6 (2%)	0 (0%)	0,12
3-CAD	12 (3%)	10 (3%)	2 (2%)	0,36
Keine CAD	404 (93%)	285 (91%)	119 (96%)	0,08

Tabelle 4: Kardiale Vorerkrankungen Darstellung und Vergleich der Prävalenz relevanter kardialer Vorerkrankungen in der Patientenkohorte des Experten und der des *Trainees*.

MI: Myokardinfarkt, PCI: Perkutane Koronarintervention, CABG: *Coronary artery bypass graft surgery*, CAD: Koronare Herzkrankheit

Der Experte behandelte, im Gegensatz zum Anfänger, einige Patienten, bei denen sich im EKG im Zuge der Aufnahmeuntersuchung kein Sinusrhythmus zeigte, sondern Vorhofflimmern oder Extrasystolen nachgewiesen wurden. Einer dieser Patienten berichtete auch nach dem Verschluss über ein bis zwei Mal monatlich auftretende Palpitationen. Darüber hinaus gab es keine weiteren Berichte von vermehrten Arrhythmien nach oder

Komplikationen im Rahmen der Prozedur, wie man es vielleicht bei diesen Patienten hätte vermuten können. Insgesamt berichteten 9 Patienten über Vorhofflimmern in der Vergangenheit, wobei bei 6 dieser Patienten bei Aufnahme ein Sinusrhythmus nachgewiesen wurde.

Bei 10 Patienten wurde eine vorherige Synkope dokumentiert, die unter anderem einmalig in der Kindheit, während einer Druckkammerbehandlung nach einem Tauchunfall, bei einem AV-Block III° vor Schrittmacher-Implantation sowie im Rahmen der TIA, welche die Indikation für den PFO-Verschluss darstellte, auftrat.

Die Frage nach Angina Pectoris Beschwerden wurde von über 99% der Patienten verneint. 41% wiesen eine Hypertonie auf, wobei es sich hierbei meist um Patienten des mittleren und höheren Alters handelte (Durchschnittsalter der Hypertoniker: 59,7 Jahre). Von den unter 40-jährigen Patienten (69 Personen) wurden bei lediglich 9% (6 Personen) hypertone Blutdruckwerte nachgewiesen. Dies entspricht in etwa den 2017 veröffentlichten Daten des RKIs zur Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung [43].

10 Personen gaben an, bereits einen Myokardinfarkt in Form eines STEMI oder NSTEMI erlitten zu haben.

Zusätzlich wurden Daten zu multiplen oder kombinierten Herzklappenerkrankungen erhoben. Hierbei waren es 12% der Patienten bei denen eine Stenose und/oder Insuffizienz an mehreren Herzklappen bereits bekannt war. Die Rate an kardiologischen Interventionen in der Vergangenheit hielt sich mit 1% bei Eingriffen an Herzklappen und bis zu 4% bei Koronarinterventionen sehr gering.

Bei keinem der Patienten bestand zum Zeitpunkt des PFO-Verschlusses eine antibiotische Therapie. Bei einer Person wurde im Zuge der Voruntersuchung eine Endokarditis festgestellt, jedoch konnte bei dieser etwa 3 Monate später, nach erfolgter Endokarditisbehandlung, die Intervention dennoch durchgeführt werden.

Bei Pathologien der Herzkranzgefäße, handelte es sich meist um 1- und 3-Gefäß Erkrankungen.

Insgesamt kann man Tabelle 4 entnehmen, dass es im Vergleich beider Gruppen keine relevanten Unterschiede bezüglich kardialer Vorerkrankungen und dementsprechend auch hinsichtlich des kardialen Risikos gab.

Gesundheitsstatuts (/Vorerkrankungen)	Total (n=437)	Experte (n=313)	<i>Trainee</i> (n=124)	p-Wert
Vaskuläre Vorerkrankungen				
Z.n. Apoplex	318 (73%)	233 (74%)	85 (69%)	0,21
Z.n. TIA	104 (24%)	75 (24%)	29 (23%)	0,9
pAVK	8 (2%)	6 (2%)	2 (2%)	0,83
cAVK + Aortenatheromatose	21 (5%)	14 (4%)	7 (6%)	0,61
Porzellan Aorta	1 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	0,11
<i>Hostile</i> Aorta	2 (0%)	2 (1%)	0 (0%)	0,37

Tabelle 5: Vaskuläre Vorerkrankungen Darstellung relevanter vaskulärer Vorerkrankungen und Vergleich der Prävalenzen in der Patientenkohorte des Experten und der des *Trainees*.

pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK: Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit, TIA: Transitorisch ischämische Attacke

Für die meisten Patienten wurde die Indikation zum PFO-Verschluss nach einem kryptogenen Schlaganfall gestellt. Dabei wurde zwischen vorausgegangener TIA oder vorherigem Schlaganfall unterschieden. Insgesamt hatten 24% der Patienten eine TIA und 73% einen Schlaganfall erlitten, wobei in manchen Fällen bereits beides aufgetreten war. Insgesamt fand bei 12% der Patienten kein zerebrales Ereignis in der Vergangenheit statt.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) betraf etwa zwei Prozent, die zerebrale arterielle Verschlusskrankheit (cAVK) etwa 5% aller Patienten, wobei hierzu auch Aortenatheromatosen gezählt wurden, wie sie bei drei Patienten dokumentiert wurden. Auch bei diesen beiden Krankheitsbildern waren im Schnitt Patienten höheren Alters betroffen (67,9 Jahre bei der cAVK). Der vaskuläre Status unterschied sich in den beiden Gruppen ebenfalls nicht signifikant.

Gesundheitsstatus (/Vorerkrankungen)	Total (n=437)	Experte (n=313)	<i>Trainee</i> (n=124)	p-Wert
Pulmonale Vorerkrankungen				
OSAS	19 (4%)	15 (5%)	4 (3%)	0,47
COPD	12 (3%)	10 (3%)	2 (2%)	0,36
Weitere Lungenerkrankungen excl. Asthma	8 (2%)	6 (2%)	2 (2%)	0,83
Asthma	14 (3%)	8 (3%)	6 (5%)	0,22
Pulmonale Hypertonie	3 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	0,85

Tabelle 6: Pulmonale Vorerkrankungen Darstellung und Vergleich der Prävalenz relevanter pulmonaler Vorerkrankungen in der Patientenkohorte des Experten und der des *Trainees*. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, COPD: *Chronic obstructive pulmonary disease*

Die Patienten wurden auch zu pulmonalen Vorerkrankungen befragt, wobei hiervon nur ein geringer Anteil betroffen war. Bei den häufigsten Erkrankungen handelte es sich um das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS), die COPD und Asthma.

Ein OSAS wurde bei etwa vier Prozent und eine COPD bei drei Prozent der Personen angegeben. Das Durchschnittsalter der betroffenen Personen betrug 60-62 Jahre.

Andere pulmonale Erkrankungen wie chronische Bronchitiden oder Lungenemphyseme wurden in einer Kategorie zusammengefasst und betrafen nur einen geringen Anteil an Patienten.

Gesundheitsstatus (/Vorerkrankungen)	Total (n=437)	Experte (n=313)	<i>Trainee</i> (n=124)	p-Wert
Systemische Vorerkrankungen				
Diabetes mellitus	41 (9%)	32 (10%)	9 (7%)	0,34
Anämie	33 (8%)	22 (7%)	11 (9%)	0,51
Niereninsuffizienz (GFR <90)	13 (3%)	11 (4%)	2 (2%)	0,29
Immuntherapie	8 (2%)	6 (2%)	2 (2%)	0,83
Erhöhtes Blutungsrisiko	4 (1%)	3 (1%)	1 (1%)	0,88

Tabelle 7: Systemische Vorerkrankungen Verteilung potentiell relevanter systemischer Vorerkrankungen von Patienten in *Trainee*- und Expertengruppe. GFR: Glomeruläre Filtrationsrate

Die häufigsten systemischen Erkrankungen, woran die Patienten litten, waren der Diabetes Mellitus und die Anämie. Zwei Personen wiesen zum Zeitpunkt der Voruntersuchung eine akute Infektion auf. Bei einem Patienten wurde eine Endokarditis festgestellt. Nach erfolgreicher Behandlung konnte jedoch 11 Wochen später der PFO Verschluss durchgeführt werden. Beim zweiten Patienten bestand der Verdacht auf eine chronische Mastoiditis, jedoch konnte auch in diesem Fall 4 Monate nach der Infektion der Eingriff durchgeführt werden. Keine der in Tabelle 7 aufgeführten Erkrankungen trat in einer der beiden Gruppen signifikant häufiger auf als in der anderen.

Gesundheitsstatus (/Vorerkrankungen)	Total (n=437)	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Gastrointestinale Vorerkrankungen				
Ösophageale Veränderungen	7 (2%)	6 (2%)	1 (1%)	0,4
Thoraxmagen	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

Tabelle 8: Gastrointestinale Vorerkrankungen Tabellarische Darstellung gastrointestinaler Vorerkrankungen, welche vorrangig für die Vor- und Nachuntersuchungen relevant sind.

Bezüglich gastrointestinaler Erkrankungen wurde in Anbetracht der vorausgehenden TEE-Untersuchung vorrangig auf anatomische Besonderheiten geachtet, welche diese erschweren oder sogar verhindern könnten. Zu den „ösophageale Veränderungen“ zählten neben Ösophagusvarizen (2 Patienten) auch das Krankheitsbild der Refluxösophagitis (6 Patienten).

Gesundheitsstatus (/Vorerkrankungen)	Total (n=437)	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
NYHA I	352 (81%)	244 (78%)	108 (87%)	0,03
NYHA II	58 (13%)	49 (16%)	9 (7%)	0,02
NYHA III	15 (3%)	11 (4%)	4 (3%)	0,88
CCS 0	391 (89%)	274 (88%)	117 (94%)	0,04
CCS I	20 (5%)	18 (6%)	2 (2%)	0,06
CCS II	10 (2%)	9 (3%)	1 (1%)	0,19
CCS III	4 (1%)	3 (1%)	1 (1%)	0,88
CCS IV	1 (0%)	1 (0,3%)	0 (0%)	0,53
CCS V	1 (0%)	1 (0,3%)	0 (0%)	0,53
RoPE-Score Durchschnitt	4,46	4,4	4,62	0,23

Tabelle 9: Kardiale Scores Darstellung kardialer Beschwerden der Patienten im Gruppenvergleich. NYHA: *New York Heart Association*, CCS Score: *Canadian Cardiovascular Society Angina Score*, RoPE-Score: *Risk of Paradoxical Embolism Score*

Tabelle 9 zeigt drei verschiedene *Scores*, welche bei Aufnahme der Patienten erfragt und berechnet wurden.

Bezüglich der NYHA und CCS Klassifikation, gaben insgesamt über 80% eine kardiopulmonale Beschwerdefreiheit an. 73 Patienten klagten über Beschwerden bei Belastung, und wurden somit in NYHA II oder III eingestuft. NYHA IV, also Beschwerden in Ruhe, gab keiner der Patienten an. Im direkten Vergleich zeigten die Patienten des Anfängers bessere NYHA Werte als die des Experten. Beim *Trainee* klagten insgesamt 10% der Patienten über eine reduzierte Belastbarkeit, während es beim Experten 20% waren. Dieser Unterschied stellte sich als statistisch signifikant heraus (NYHA I Experte = 244 (78%), NYHA I Anfänger = 108 (87%), $p = 0,03$).

Auch bei den CCS Werten ließ sich ein Unterschied feststellen, denn auch dieser war bei den Patienten des Experten im Durchschnitt höher (CCS 0 Experte = 274 (89%), CCS 0 Anfänger = 117 (94%), $p = 0,04$). Das Durchschnittsalter der Patienten, die über verminderte Belastbarkeit klagten, betrug 61 Jahre.

Im Vergleich der RoPE-Score Werte beider Gruppen, zeigten sich hingegen keine signifikanten Unterschiede. Der durchschnittliche *Score* betrug 4,46 Punkte. Die genaue Verteilung ist auf folgender Abbildung, bei der beide Patientengruppen zum Vergleich erfasst wurden, nochmals dargestellt.

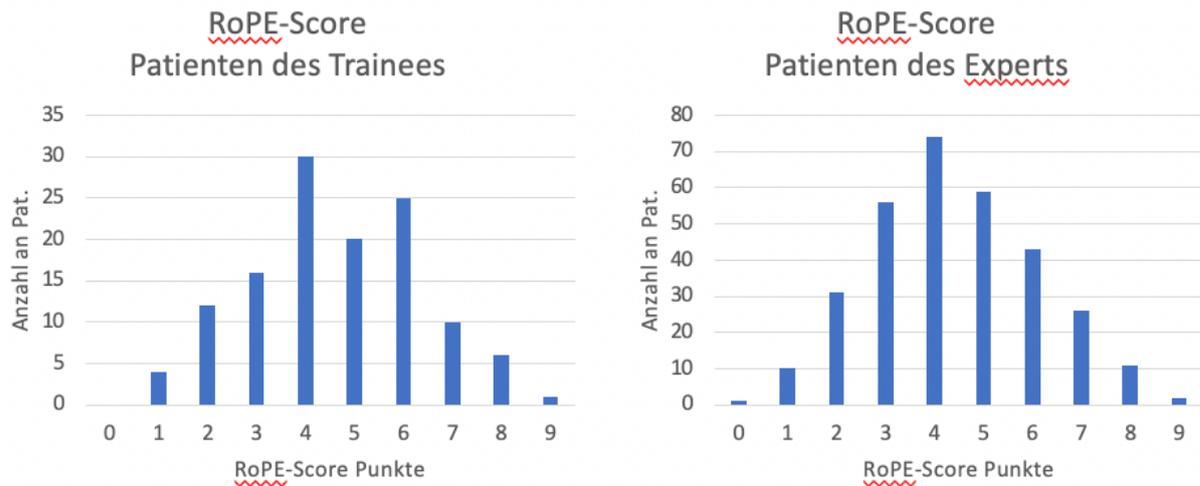


Abb. 3: RoPE-Score Verteilung Die Abbildung zeigt die RoPE-Score Verteilung der Patienten des Trainees links und die der Patienten des Experten rechts. Auf der X-Achse ist die Anzahl der Punkte (0-9), welche im Rahmen des RoPE-Scores vergeben wurden, angezeigt. An der Y-Achse ist die Häufigkeit zu sehen, mit der eine bestimmte Anzahl an Punkten vergeben wurde.

Patienten mit einem RoPE-Score von 5 oder mehr waren meist jung (im Mittel 42,6 Jahre) und litten selten an systemischen Vorerkrankungen wie einer arteriellen Hypertonie oder Diabetes Mellitus. Patienten mit einem RoPE-Score 0-4 waren im Mittel 61,4 Jahre alt und wiesen deutlich häufiger systemische Vorerkrankungen auf.

Basismedikation	Total (n=437)	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Aspirin	314 (72%)	219 (70%)	95 (77%)	0,16
Thrombozytenaggregationshemmung außer Aspirin	73 (17%)	50 (16%)	23 (19%)	0,52
Orale Antikoagulation	65 (15%)	47 (15%)	18 (15%)	0,9
LWMH vor Prozedur	7 (2%)	7 (2%)	0 (0%)	0,09

Tabelle 10: Basismedikation Tabellarische Darstellung der bereits vorbestehenden Hausmedikation. LWMH: *Low molecular weight Heparin*

In Tabelle 10 wurde aufgelistet, welche Medikamente vor dem Eingriff von den Patienten eingenommen wurden. Die meisten erhielten bereits zum Zeitpunkt der Voruntersuchung Acetylsalicylsäure, was auch laut Leitlinien der DGK als Sekundärprophylaxe direkt nach einem Ereignis wie bspw. einer TIA eingeführt werden sollte. Ein kleiner Teil erhielt eine abweichende Thrombozytenaggregationshemmung, meist mit Clopidogrel, oder eine

Antikoagulation mittels Marcumar, oder aber neue orale Antikoagulantien (NOAK) wie Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran oder Edoxaban.

Laborparameter	Total (n=437)	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Kreatinin mg/dL	0,92	0,94	0,87	0,03
GFR ml/min	88,15	87,21	90,54	0,06
CRP mg/dL	0,36	0,38	0,33	0,11
Pro-BNP pg/ml	116,93	121,6	106,59	0,64
WBC 1000/ μ l	6,92	6,97	6,77	0,33
Hb g/dL Frauen	13,47	13,44	13,56	0,54
Hb g/dL Männer	14,96	14,94	15,02	0,64
Hkt %	42,85	42,73	43,15	0,28
Thrombozyten 1000/ μ l	252,52	253,76	249,39	0,52
Quick %	95,88	93,95	100,72	>0,01
INR %	1,07	1,1	1,02	>0,01

Tabelle 11: Laborparameter Durchschnittliche Blutwerte der Patientengruppen, welche vor jedem Eingriff laborchemisch bestimmt wurden.

GFR: Glomeruläre Filtrationsrate, CRP: C-reaktives Protein, BNP: *Brain natriuretic peptide*, WBC: *White bloodcells*, Hb: Hämoglobin, Hkt: Hämatokrit, INR: *International normalized ratio*
mg: Milligramm, dL: Deziliter, ml: Milliliter, min: Minute, pg: Picogramm, μ l: Mikroliter, g: Gramm

Bezüglich der Laborparameter, welche der Tabelle 11 zu entnehmen sind, lassen sich einige Unterschiede in den Gruppen feststellen. Der Kreatinin-Wert ist insgesamt im Normbereich, dennoch bei den Patienten des Experten mit einem p-Wert von 0,03 signifikant höher als bei den Patienten des Anfängers. Dabei spielen jedoch vor allem die Kreatinin Werte zweier Patienten (5,6mg/dL und 4,3mg/dL) eine tragende Rolle, denn abzüglich dieser Ausreißer ist der Unterschied minimiert und mit einem p-Wert von 0,1 statistisch nicht mehr signifikant. Auch das pro-BNP, die Leukozyten und die GFR unterscheiden sich in den beiden Gruppen nicht signifikant voneinander, genauso wie der geschlechterspezifische Hb-Wert, der Hämatokrit und die Anzahl an Thrombozyten. Wo wiederum ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte, ist im Quick- (Experte = 93,95%, Anfänger = 100,72%, $p = <0,01$) und INR-Wert (Experte = 1,1%, Anfänger = 1,02%, $p = <0,01$). Hinsichtlich dieser Gerinnungsparameter zeigen die Patienten des Anfängers bessere Werte als die des Experten.

3.2 Primärer, eingriffsbezogener Endpunkt: Patientensicherheit

Der erste Punkt, in dem die PFO-Eingriffe des Anfängers mit denen des Experten verglichen wurden, war die Sicherheit des Verschlusses. Diese wurde anhand diverser Komplikationen beurteilt, wobei es sich entweder um allgemeine Komplikationen handelte, die nicht nur bei PFO-Verschlüssen, sondern auch bei anderen interventionell kardiologischen Eingriffen auftreten konnte oder aber um SADEs, die im direkten Zusammenhang mit dem implantierten Occluder standen.

Komplikationen	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Blutungskomplikationen gesamt	44 (14%)	11 (9%)	0,14
Geringe Blutungskomplikation	43 (14%)	11 (9%)	0,16
Erhebliche Blutungskomplikation	1 (0%)	0	0,53
Hämatom an Punktionsstelle	42 (13%)	11 (9%)	0,19
Fistel + Hämatom an Punktionsstelle	3 (1%)	1 (1%)	0,88
Perikarderguss postinterventionell	2 (1%)	2 (2%)	0,37
Oropharyngeales Hämatom	3 (1%)	0	0,27
Fistel an Punktionsstelle	3 (1%)	2 (2%)	0,56
Intraprozedurale Arrhythmien	10 (3%)	2 (2%)	0,36
Postprozedurale neurologische Defizite	0	1 (1%)	0,11
Erneute Hospitalisierung	3 (1%)	2 (2%)	0,56
Erneute Intervention	3 (1%)	1 (1%)	0,88
Zusammenfassend: Verletzungen durch TEE	3 (1%)	1 (1%)	0,88
Dysphonie	1 (0%)	1 (1%)	0,5
Dysphagie	2 (1%)	0	0,37
Verletzung der Stimmbänder	0	1 (1%)	0,11
TEE nicht durchführbar	1 (0%)	0	0,53
Harnverhalt (postrenal) postprozedural	1 (0%)	0	0,53
Kein Interventionserfolg	1 (0%)	0	0,53

Tabelle 12: Allgemeine Komplikationen Auflistung der Komplikationen, welche im Rahmen des Eingriffs dokumentiert wurden. TEE: transösophageale Echokardiografie

In Tabelle 12 wurden alle Komplikationen aufgelistet, die mindestens einmalig aufgetreten sind. In der Regel handelte es sich um Blutungen, wobei unter „Blutungskomplikationen gesamt“ alle „Geringen Blutungskomplikationen“ und „Erheblichen Blutungskomplikationen“ zusammengefasst wurden. Lediglich eine Blutung wurde als „Erhebliche Blutungskomplikation“ eingestuft. Diese trat in Form eines retroperitonealen Hämatoms einschließlich eines relevanten Hb-Abfalls von 12,9 g/dL auf 8,6 g/dL auf. Die restlichen Blutungskomplikationen wurden als „Geringe Blutungskomplikationen“ registriert, worunter auch jegliche Hämatome fielen, die vor der Entlassung diagnostiziert wurden.

Bei 12 PFO-Verschlüssen kam es während oder kurz nach der Intervention zu Herzrhythmusstörungen. Diese wurden möglicherweise durch eine Draht-, *Device*- oder Kathetermanipulation ausgelöst und verliefen entweder selbstlimitierend oder wurden mithilfe einer elektrischen Kardioversion terminiert. Während einige wenige Reinterventionen aufgrund eines dislozierten Occluders durchgeführt werden mussten, waren Rehospitalisationen die Folge bestimmter Komplikationen, wie beispielsweise erstmalig diagnostiziertem Vorhofflimmern nach PFO-Verschluss oder dem bereits erwähnten retroperitonealen Hämatom. Bei zwei Patienten, kam es zu einer Dislokation des Occluders im Rütteltest. Die letzte Untersuchung vor Entlassung wurde in der Regel einen Tag nach der Intervention und mittels TTE durchgeführt. Dabei wurde nochmals ein Perikarderguss ausgeschlossen und die Position des *Devices* überprüft. Bei zwei Patienten des Experten und bei zwei Patienten des Anfängers wurde ein kleiner Perikardsaum festgestellt, jedoch waren diese nicht von hämodynamischer Relevanz. Probleme im Zusammenhang mit der TEE Untersuchung stellten sich gleichermaßen als äußerst selten heraus. Diese beinhalteten unter anderem Dysphonie oder Dysphagie, die Folge eines, durch das Echoskop hervorgerufenen, Hämatoms waren. Kein Prozeduraler Erfolg mit ebenfalls frustraner Reintervention war ausschließlich bei einem einzigen Patienten zu verzeichnen.

Insgesamt kann man dieser Tabelle entnehmen, dass es bei Patienten, die durch den Anfänger behandelt wurden, nicht zu Häufungen der allgemeinen Komplikationen kam.

SADEs	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Neu aufgetretenes Vorhofflimmern innerhalb von 6 Monaten	12 (4%)	7 (6%)	0,4
Neu aufgetretene Migräne innerhalb von 6 Monaten	1 (0%)	2 (2%)	0,14
Palpitationen/AP-Beschwerden innerhalb von 6 Monaten	25 (8%)	5 (4%)	0,14
Neuer Myokardinfarkt innerhalb von 6 Monaten	2 (1%)	0 (0%)	0,37
Erneuter kryptogener Schlaganfall innerhalb von 5 Jahren nach PFO-Verschluss	6 (2%)	4 (3%)	0,41

Tabelle 13: SADEs: Serious adverse *Device* effects, AP: Angina Pectoris

In Tabelle 13 sind die SADEs aufgelistet und die Patienten des Experten denen des Anfängers gegenübergestellt. Wie bei den allgemeinen Komplikationen sind auch hier keine signifikanten Unterschiede bei Vergleich beider Gruppen zu erkennen. In der Gruppe des Anfängers wurden etwas mehr Fälle von Vorhofflimmern und Migräne innerhalb der 6 Monate nach Implantation dokumentiert, wohingegen mehr Patienten des Experten von Herzstolpern und Palpitationen sowie Angina Pectoris Episoden berichteten. Zu den SADEs werden zusätzlich Herzbeutelamponaden, Thrombusformationen auf dem *Device* und kardiale Erosionen gezählt, jedoch sind diese laut unserer Daten nicht aufgetreten und werden daher in dieser Tabelle nicht aufgeführt.

3.3 Sekundäre, eingriffsbezogene Endpunkte: prozedurale Parameter und Effektivität

Der zweite Aspekt, der im Vergleich der PFO-Eingriffe des Anfängers mit denen des Experten untersucht wurde, war die Effektivität des Verschlusses. Dabei definierten wir unterschiedliche prozedurale sowie postprozedurale Parameter, anhand welcher wir die Effektivität beurteilten. Diese werden in Tabelle 14 dargestellt.

Prozedurale Daten	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Eingriffszeit (min.), MW ± SA	39 ±16,4	45,34 ±16,3	<0,01
Bestrahlungsdauer (min.), MW ± SA	6,5 ±6,1	7,69 ±6,1	0,07
Dosisflächenprodukt (cGy*cm ²), MW ± SA	1424,8 ±2394	1359,2 ±1747,3	0,75
Residuelle Shunts postinterventionell	12 (4%)	1 (1%)	0,09
Residuelle Shunts gesamt postinterventionell + <i>Follow-ups</i>	21 (7%)	2 (2%)	0,03
Inkorrekte Occluder Lage postinterventionell	4 (1%)	1 (1%)	0,68
Inkorrekte Occluder Lage gesamt postinterventionell + <i>Follow-ups</i>	5 (2%)	1 (1%)	0,52
Aufenthaltsdauer postinterventionell (Tage)	1,4	1,2	<0,01
Aufenthaltsdauer gesamt (Tage)	1,7	1,4	<0,01

Tabelle 14: Prozedurale Daten Tabellarische Darstellung eingriffsbezogener Parameter, die im direkten Zusammenhang mit der Intervention stehen.

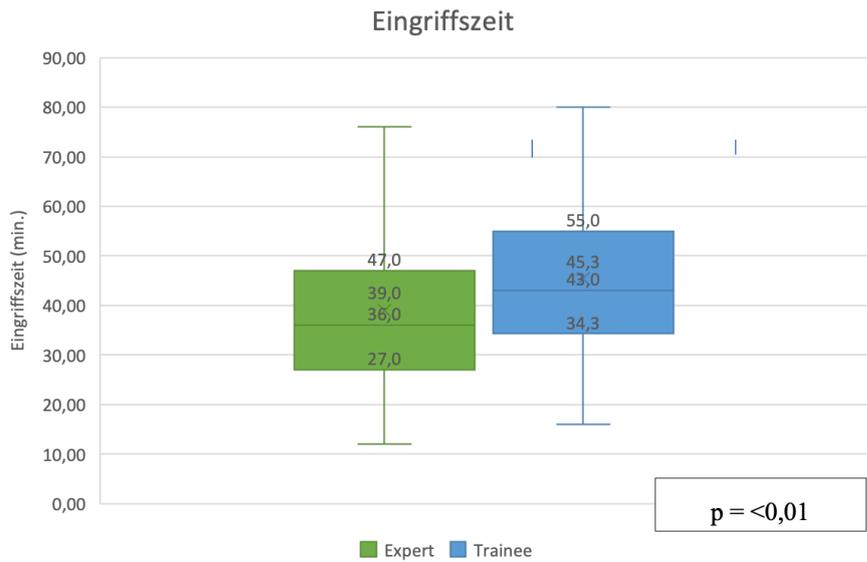
cGy*cm²: Zentigray x Quadratzentimeter, MW: Mittelwert, SA: Standardabweichung

Der erste statistisch signifikante Unterschied zeigte sich beim Vergleich der Eingriffszeiten der PFO-Verschlüsse. Diese betrug beim Experten durchschnittlich 39 Minuten und beim Anfänger 45,3 Minuten ($p = <0,01$). Prozeduren, die durch den Anfänger durchgeführt wurden, dauerten somit im Durchschnitt mehr als 6 Minuten länger als die des Experten. Obwohl dies keinen direkten Nachteil für die durch den Anfänger behandelten Patienten darstellen muss, versucht man dennoch die Eingriffszeit gering zu halten, beziehungsweise zu reduzieren, da eine längere Behandlungsdauer mit einer erhöhten Belastung für die Patienten einhergehen kann. Daneben ist eine geringe oder reduzierte Prozedurdauer selbstverständlich auch im Hinblick auf die allgemeine Effizienz im klinischen Ablauf wünschenswert. Später wird bei der Beurteilung des Fortschrittes des Anfängers noch besprochen, ob sich diese Interventionsdauer im Laufe der Monate mit vermehrter Übung verkürzt hat.

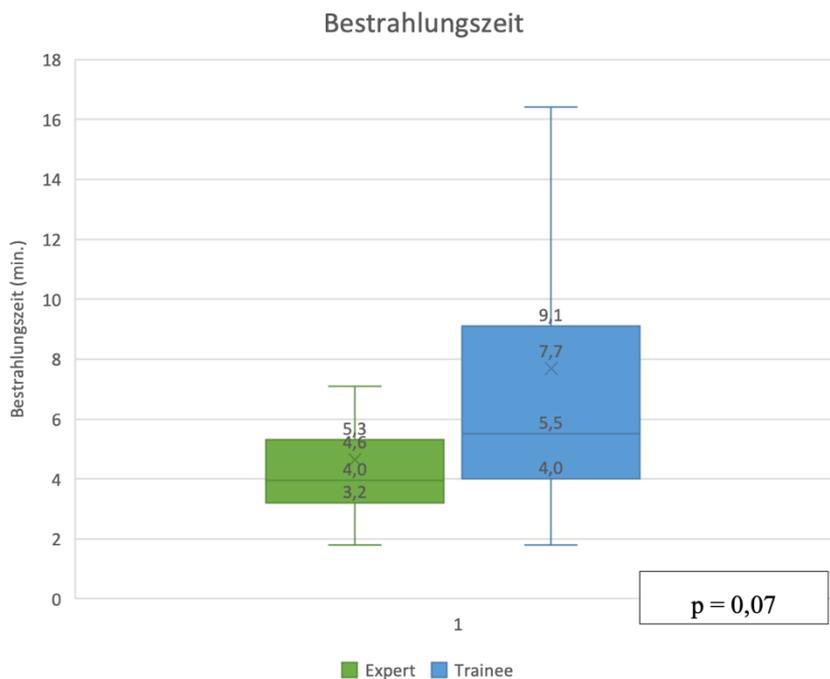
Die Bestrahlungszeit sollte genauso wie die Bestrahlungsmenge geringgehalten werden, um deterministischen, aber auch stochastischen Strahlenschäden vorzubeugen. Bezüglich dieser beiden Parameter konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Experten und dem Anfänger festgestellt werden. Im Durchschnitt wurden die Interventionen des Experten mit

einer etwas geringeren Bestrahlungszeit durchgeführt, wohingegen der Anfänger etwas sparsamer mit der Bestrahlungsmenge war und somit ein geringeres Dosisflächenprodukt gemessen wurde. Der direkte Vergleich der Eingriffszeit, der Bestrahlungsdauer und des Dosisflächenproduktes ist nochmals in Abbildung 4 dargestellt.

a)



b)



c)

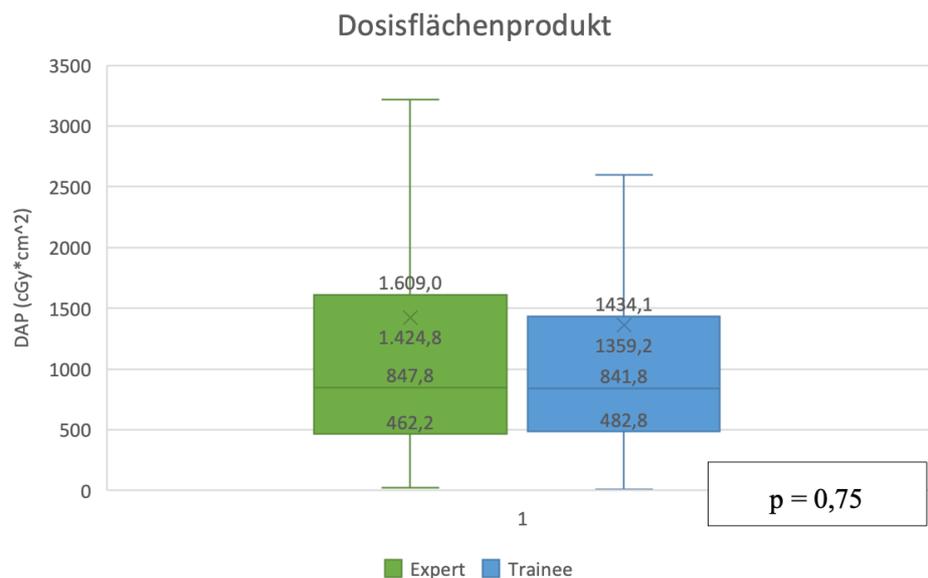


Abb. 4: Prozedurale Parameter Box Plot Diagramme, Eingriffsbezogene Endpunkte: Effektivität

Zur besseren Veranschaulichung wurden starke Ausreißer nicht dargestellt, wurden jedoch in die Berechnungen des p-Wertes miteinbezogen.

a) Eingriffszeit Experte vs. Anfänger

Die Eingriffszeiten des Experten wiesen einen Mean von 39min. und einen Median von 36min.

auf. Das 1. Quartil liegt bei 27min, das 3. Quartil bei 47min. Die Zeiten des Trainees wiesen einen Mean von 45,3min auf, einen Median von 43min, sowie ein 1. Quartil von 34,3min. und ein 3. Quartil von 55min. Der p-Wert ist mit <0,01 statistisch signifikant.

b) Bestrahlungsdauer Experte vs. Anfänger

Die Zeiten des Experten wiesen einen Mean von 4,6min. und einen Median von 4min auf. Das 1. Quartil liegt bei 3,2min, daher hatten 25% der Eingriffe eine Bestrahlungsdauer von unter 3,2 Minuten. Das 3. Quartil bei 5,3min. Die Zeiten des Trainees wiesen einen Mean von 7,7min auf, einen Median von 5,5min, sowie ein 1. Quartil von 4min. und ein 3. Quartil von 9,1min. Der p-Wert ist mit 0,07 nicht statistisch signifikant.

c) Dosisflächenprodukt Experte vs. Anfänger

*Der Mean des DAP des Experten lag bei 1424,8cGy*cm² und bei einem Median von 847,8cGy*cm². Das 1. Quartil liegt bei 462cGy*cm², das 3. Quartil bei 1609cGy*cm². Das DAP des Trainees wies einen Mean von 1359,2cGy*cm² auf, einen Median von 841,8cGy*cm², sowie ein 1. Quartil von 482,8cGy*cm². und ein 3. Quartil von 1434,1cGy*cm². Der p-Wert ist mit 0,75 nicht statistisch signifikant.*

*(cGy*cm² = Zentigray x Quadratzentimeter, min. = Minuten)*

Die in Tabelle 14 angegebenen „residuelle Shunts postinterventionell“ wurden direkt nach Occluder Positionierung identifiziert. Dabei handelte es sich jedoch im Großteil der Fälle um einen diskreten Restshunt mit minimalem Übertritt von *Bubbles*. Von insgesamt 13 initial nachgewiesenen Shunts wurde lediglich einer auch in den Folgeuntersuchungen festgestellt.

Alle anderen Shunts, welche in den *Follow-up* Untersuchungen auftraten (Tabelle 13), waren bei der Intervention noch nicht vorhanden.

Einschließlich der *Follow-up* Untersuchungen wurden bei insgesamt 21 Personen (7%), die durch den Experten behandelt wurden, residuale Shunts nachgewiesen. Bei den durch den Anfänger behandelten Patienten wurde bei insgesamt zwei Patienten (2%) ein Restshunt nachgewiesen. Dieser Unterschied stellte sich als statistisch signifikant heraus.

Eine inkorrekte Lage des Occluders trat selten auf. Wenn dies der Fall war, handelte es sich in der Regel um eine Verkippung bei oder nach der Positionierung des *Devices*.

Dies wurde jedoch bei fehlendem Shunt und stabiler Position geduldet. Insgesamt gab es 5 Patienten des Experten und einen des Anfängers, bei denen keine optimale Position nachgewiesen wurde.

Die Patienten des Anfängers hatten mit 1,2 Tagen einen statistisch signifikant kürzeren Krankenhausaufenthalt nach dem Eingriff als die des Experten (1,4 Tage). Prinzipiell wurde bei einem verlängerten Krankenhausaufenthalt jedoch nicht unterschieden, ob dies aufgrund einer Komplikation von Nöten war, oder infolge anderer Komorbiditäten. Durch die Differenz in der Dauer des postinterventionellen Krankenhausaufenthaltes bedingt entstand ebenso eine Differenz im gesamten Krankenhausaufenthalt. Dieser ist dementsprechend nicht auf einen längeren Aufenthalt vor der Durchführung des PFO-Verschlusses zurückzuführen.

<i>Follow-up</i> Daten	Experte n=313	<i>Trainee</i> n=124	p-Wert
90 Tage	n=221 (70,6%)	n=81 (65,3%)	
Residueller Shunt	8 (4%)	1 (1%)	0,28
Inkorrekte Occluder Lage	2 (1%)	0	0,39
180 Tage	n=195 (62,3%)	n=59 (47,6%)	
Residueller Shunt	4 (2%)	1 (2%)	0,86
Inkorrekte Occluder Lage	1 (1%)	0	0,58
365 Tage	n=98 (31,3%)	n=14 (11,3%)	
Residueller Shunt	0	1 (7%)	<0,01
Inkorrekte Occluder Lage	0	0	-

Tabelle 15: Follow-Up Tabellarische Darstellung der erhobenen *Follow-up* Daten, hier bezüglich residuellem Shunt und *Device*-Lokalisation.

Tabelle 15 zeigt die Daten der Patienten, die zu den *Follow-up* Untersuchungen erschienen sind. Hier wurde die absolute Anzahl an registrierten residualen Shunts oder eine inkorrekte Occluderposition aufgelistet, wobei nicht unterschieden wurde, ob es sich jedes Mal um andere Patienten oder um einen bereits in einer Voruntersuchung registrierten Shunt handelte. Im 90 Tage *Follow-up* wurde in etwa 73% der Untersuchungen ein TTE durchgeführt und in 24% ein TEE. Zur ersten *Follow-up* Untersuchung sind 65% der Patienten erschienen, die initial durch den Anfänger behandelt wurden und 71% der Patienten des Experten. Von diesen 71% wiesen acht Patienten einen residualen Shunt auf. Dabei wurde bei fünf von acht Patienten ein lediglich minimaler Shunt dokumentiert, bei den restlichen gab es keine Angabe zur Anzahl der *Bubbles* oder Shuntgröße. Bei zwei Patienten befand sich der Occluder nicht in optimaler Position, wobei bei einem trotz verrutschter Position kein Shunt bestand und beim zweiten keine Angaben zur Dichtigkeit gemacht wurden.

Von den 81 Patienten des Anfängers wurde bei einem Patienten ein Restshunt dokumentiert. Hierbei handelte es sich um denselben Patienten mit bestehendem Shunt, der im 180 Tage *Follow-up* und im 365 Tage *Follow-up* erschien. Im 365 Tage *Follow-up* ist dieser Patient ausschlaggebend für den errechneten statistisch signifikanten Unterschied zwischen Anfänger und Experte. Dass es sich hierbei jedoch um denselben und einzigen Patienten des Anfängers handelt, bei dem innerhalb der *Follow-up* Untersuchungen ein Shunt nachgewiesen wurde, muss bei der Interpretation der Werte berücksichtigt werden.

Zum 180 Tage *Follow-up* sind 48% der Patienten des Anfängers und 62% der Patienten des Experten erschienen. Bei 91% der Patienten wurde ein TTE durchgeführt, bei 4% ein TEE. Bei vier Patienten des Experten zeigte sich ein Shunt, wobei dieser bei zwei von ihnen bereits bekannt war. Auch der Patient, bei dem sich der Occluder in der leicht verkippten Position zeigte, war aus dem 90 Tage *Follow-up* bekannt.

Keiner der Patienten des Experten, die zum 365 Tage *Follow-up* erschienen sind (30% aller durch ihn behandelten Personen) wies einen Restshunt oder ein verkipptes *Device* auf.

Entlassmedikation	Experte (n=313)	Trainee (n=124)	p-Wert
Aspirin	297 (95%)	119 (96%)	0,63
Thrombozytenaggregationshemmer (außer Aspirin)	309 (99%)	118 (95%)	0,02
Antikoagulation	29 (9%)	6 (5%)	0,12

Tabelle 16: Entlassmedikation Darstellung der Antikoagulation, mit der Patienten nach dem Eingriff in die Häuslichkeit entlassen wurden.

Entlassen wurden die Patienten in der Regel mit einer dualen Plättchenhemmung mittels Aspirin 100mg und Clopidogrel 75mg. Einige wenige erhielten eine orale Antikoagulation, meist mittels Marcumar oder Rivaroxaban.

Zusammenfassend gibt es hinsichtlich der Effektivität des PFO-Verschlusses nur minimale Unterschiede, die sich im Vergleich der Patientengruppe des Experten mit der des Anfängers aufzeigen. Die einzige prozedurale Differenz zugunsten der Interventionen des Experten zeigte sich in der Eingriffszeit (Experte = 39 min., Anfänger = 45,3 min., $p < 0,01$), die jedoch, wie man dem nächsten Abschnitt entnehmen kann, nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate einherging.

Die Gesamtanzahl an residualen Shunts (postinterventionell und *Follow-Ups*) war in der Gruppe des auszubildenden interventionellen Kardiologen geringer als in der des Experten (Experte = 21 (7%), Anfänger = 2 (2%), $p = 0,03$), genauso wie die Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Experte = 1,7 Tage, Anfänger = 1,4 Tage, $p < 0,01$).

3.4 Ausbildungsbezogene Endpunkte

Neben der Effektivität und Patientensicherheit der PFO-Verschlüsse eines auszubildenden interventionellen Kardiologen soll auch der Fortschritt eines einzelnen *Trainees* beurteilt werden. Hierfür wurden prozedurale Parameter ausgewählt, die sich vermutlich mit erweiterter Expertise verändern. Diese wurden bereits zur Beurteilung der Effektivität der Eingriffe des auszubildenden verglichen mit den Eingriffen des Experten herangezogen und sind in Tabelle 17 aufgelistet.

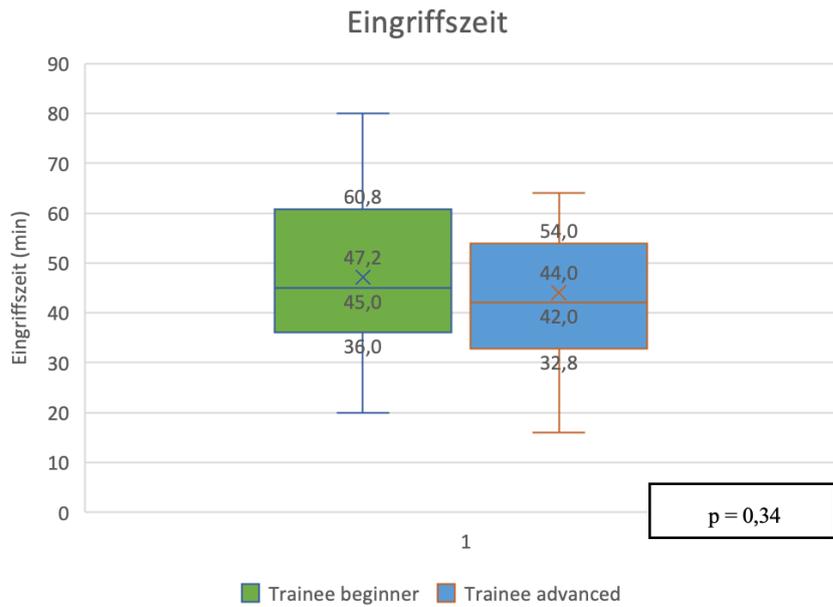
Prozedurale Parameter und Krankenhausaufenthalt	<i>Trainee Anfänger</i> (n=50)	<i>Trainee fortgeschritten</i> (n=50)	p-Wert
Eingriffszeit (min.)	47,2	44	0,34
Bestrahlungszeit (min.)	8,7	6,6	0,1
DAP (cGy*cm ²)	1382,3	1059,1	0,21
Krankenhausaufenthalt postinterventionell (Tage)	1,1	1	0,18
Krankenhausaufenthalt gesamt (Tage)	1,3	1,2	0,63

Tabelle 17: Fortschritt eines auszubildenden interventionellen Kardiologen Vergleich der ersten 50 (2017-2019) vs. der darauffolgenden 50 Interventionen (2019-2020) eines *Trainees* bezüglich der Eingriffsparameter und des Krankenhausaufenthaltes. DAP: Dose Area Product, cGy*cm²: Zenti-Gray x Quadratzentimeter, min: Minuten

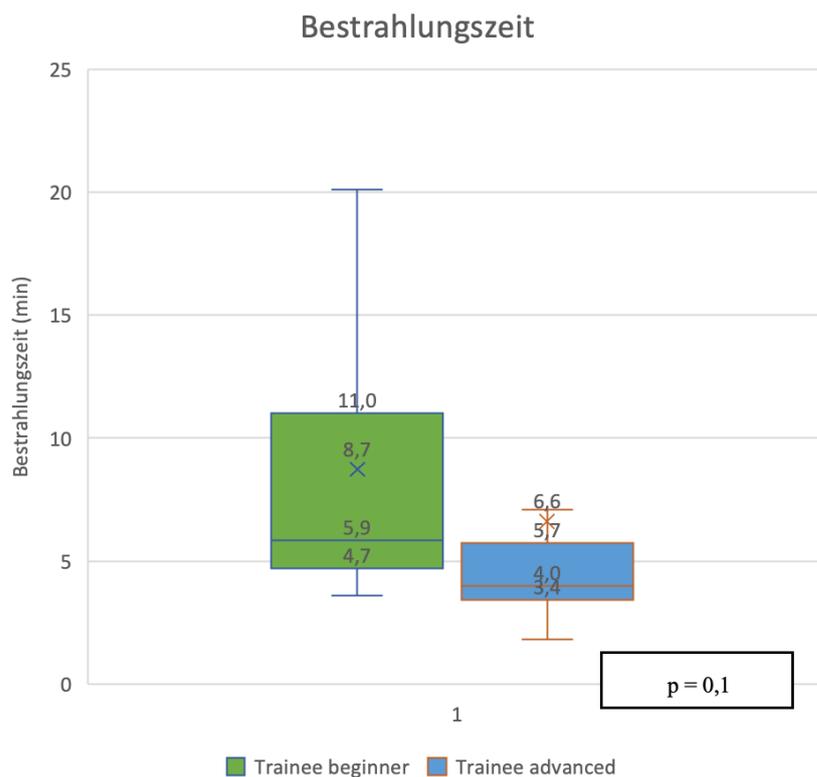
Tabelle 17 zeigt die prozeduralen Daten eines einzelnen auszubildenden interventionellen Kardiologen. Seine ersten Eingriffe führte er im Jahr 2017 durch, und die durch ihn durchgeführten PFO-Verschlüsse nahmen im Lauf der Jahre zu. Da der zeitliche cut-off unserer Analyse im April 2020 liegt, wurden in diesem Jahr weniger Eingriffe in unsere Daten mitaufgenommen. Folgend sind die ersten 50 Eingriffe im Vergleich zu den letzten 50 zu sehen. Die ersten 50 Interventionen wurden im Zeitraum 2017 bis 2019 durchgeführt, die letzten 50 von 2019 bis 2020. Insgesamt waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zu verzeichnen, jedoch kann man anhand der Daten einen klaren Trend beobachten.

Die Eingriffszeit verbesserte sich von durchschnittlich 47,2 Minuten auf 44 Minuten für die PFO-Verschlüsse. Die mittlere Bestrahlungszeit reduzierte sich von 8,7 Minuten auf 6,6 Minuten und das Dosisflächenprodukt von 1382,3cGy*cm² auf 1059,1cGy*cm².

a)



b)



c)

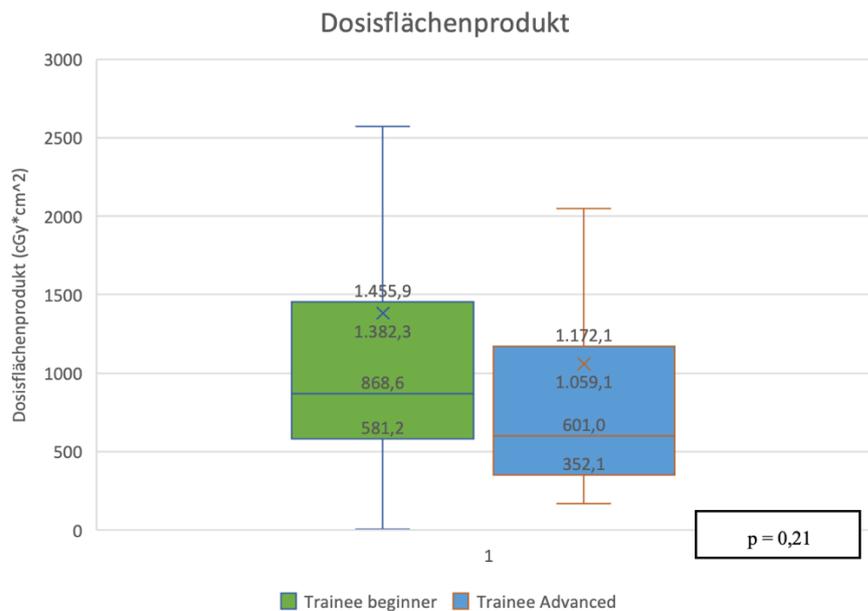


Abb. 5: Ausbildungsbezogene Endpunkte Box Plot Diagramme

Zur besseren Veranschaulichung wurden starke Ausreißer nicht dargestellt, sind aber bei der Berechnung des p-Wertes miteinbezogen worden.

Ausbildungsbezogene Endpunkte eines Anfängers

a) Eingriffszeit erste vs. fortgeschrittene 50 Eingriffe

Der Mean der Eingriffszeit der ersten 50 Eingriffen durch den Trainee lag bei 47,2min und der Median bei 45min. Das erste Quartil lag bei 36min und das 3. Quartil bei 60,8min. Bei den darauffolgenden 50 Eingriffen lag der Mean der Eingriffszeit bei 44min und der Median bei 42min. Das 1. Quartil lag bei 32,8min und das 3. Quartil bei 54min. Der p-Wert ist mit 0,34 nicht statistisch signifikant.

b) Bestrahlungszeit erste vs. fortgeschrittene 50 Eingriffe

Der Mean der Bestrahlungsdauer der ersten 50 Eingriffen durch den Trainee lag bei 8,7min und der Median bei 5,9min. Das erste Quartil lag bei 4,7min und das 3. Quartil bei 11min. Bei den darauffolgenden 50 Eingriffen lag der Mean der Bestrahlungsdauer bei 6,6min und der Median bei 4min. Das 1. Quartil lag bei 3,4min und das 3. Quartil bei 5,7min. Der p-Wert ist mit 0,1 nicht statistisch signifikant.

c) Dosisflächenprodukt erste vs. fortgeschrittene 50 Eingriffe

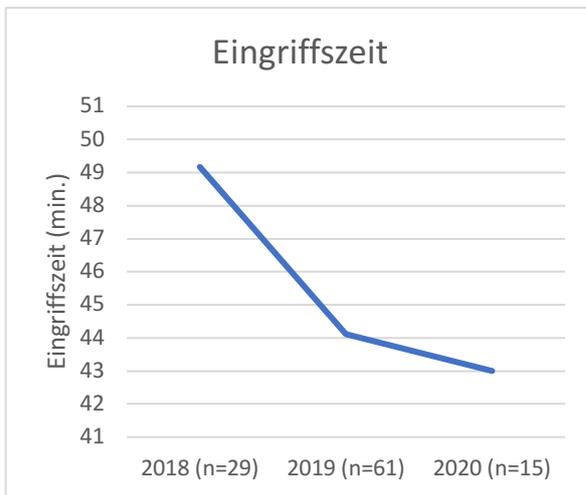
Der Mean des DAP der ersten 50 Eingriffen durch den Trainee lag bei 1382,4 cGy*cm² und der Median bei 868,6 cGy*cm². Das 1. Quartil lag bei 581,3cGy*cm² und das 3. Quartil bei 1456cGy*cm². Bei den darauffolgenden 50 Eingriffen lag der Mean des DAP bei 1059,1 cGy*cm² und der Median bei 601cGy*cm². Das 1. Quartil lag bei 352,1cGy*cm² und das 3. Quartil bei 1172,1 cGy*cm². Der p-Wert ist mit 0,21 nicht statistisch signifikant.

(cGy*cm² = Zentigray x Quadratzentimeter, min. = Minuten)

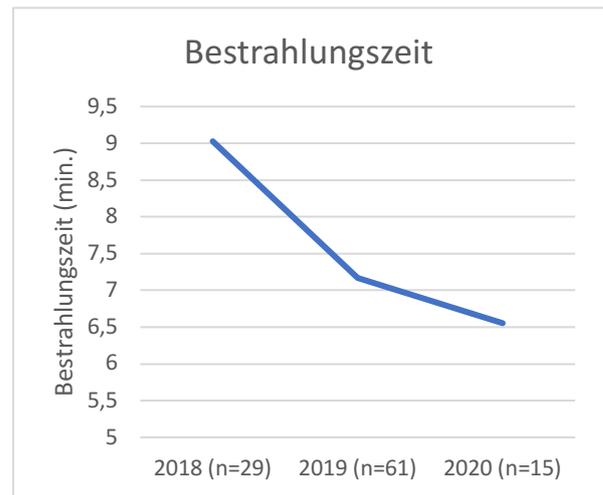
Abbildung 5 zeigt den Vergleich der ersten 50 (grüne Balken) mit den letzten 50 (blaue Balken) beobachteten Interventionen des Anfängers bezüglich Eingriffs- und Bestrahlungszeit sowie Dosisflächenprodukt. Insgesamt kommt es bei allen drei Parametern zu einer deutlichen Reduktion und damit Verbesserung der Werte. Da vor allem bei der Bestrahlungszeit einige

starke Ausreißer dokumentiert waren, befindet sich hier der Mittelwert nicht zwischen dem 1. und 3. Quartil. Der Verlauf über die Zeit wurde nochmals in Abbildung 6 dargestellt.

a)



b)



c)

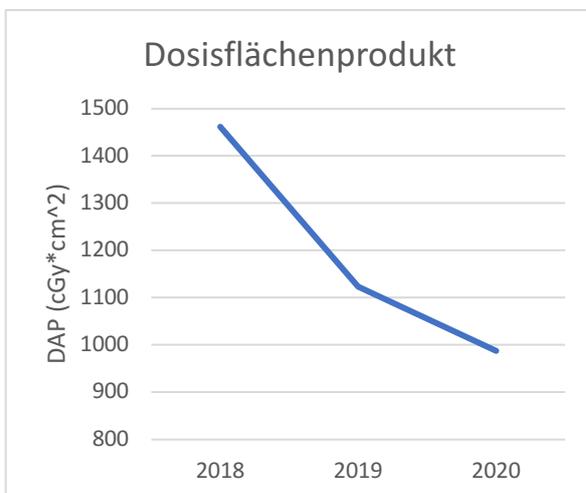


Abb. 6: Entwicklung der prozeduralen Parameter

Kurvendiagramme

Ausbildungsbezogene Endpunkte eines Anfängers

a) Eingriffszeit im Verlauf

b) Bestrahlungsdauer im Verlauf

c) Dosisflächenprodukt im Verlauf

DAP: Dose-Area-Product, cGy*cm²; Zentigray x Quadratzentimeter, min: Minuten

Abbildung 6 kann man eine graduelle Optimierung der Eingriffsparameter im Laufe der Jahre entnehmen. Insgesamt zeigt sich, dass der auszubildende interventionelle Kardiologe schneller wird und die Strahlenbelastung der Patienten durch eine Verringerung der Bestrahlungszeit und des Dosisflächenproduktes abnimmt.

4 Diskussion

Die Ausbildung interventioneller Kardiologen in Deutschland erfolgt anhand der Leitlinien der DGK, welche sich am europäischen Ausbildungscurriculum der EAPCI orientieren. Ziel dieses Curriculums ist zum einen die Schaffung einer effizienten Struktur, anhand welcher interventionelle Kardiologen ausgebildet werden, um am Ende selbstständig diverse strukturelle Herzerkrankungen erfolgreich therapieren zu können.

Es soll die Strukturierung des Ausbildungsprozesses sicherstellen, sodass alle interventionellen Kardiologen nach Beendigung des Trainings durch eine definierte Anzahl an durchgeführten Eingriffen ein gewisses Ausmaß an Expertise aufweisen, womit die Qualität der Interventionen gesichert werden kann.

Mithilfe einer standardisierten Intervention war es unser Ziel die Ausbildungsqualität anhand von Patientensicherheit und Effizienz im Rahmen von Eingriffen zu beurteilen, die von einem auszubildenden interventionellen Kardiologen innerhalb des DGK-Curriculums durchgeführt wurden. Zusätzlich sollte der individuelle Fortschritt eines einzelnen Anfängers beurteilt werden. Hierfür wurde eine komplikationsarme Prozedur gewählt, zu der uns Daten zu den Patientencharakteristika, zum Eingriff selbst und zu Nachsorgeuntersuchungen vorlagen – der PFO-Verschluss mittels Occluder.

Nach einer ausgiebigen Recherche öffentlich zugänglicher Datenbanken lässt sich festhalten, dass dieser *outcome*-orientierte Ansatz zur Beurteilung der Ausbildungsqualität so bisher nicht untersucht wurde. Es gibt einige Paper, in denen die Ausbildungsqualität anhand der Zufriedenheit der interventionellen Kardiologen im Training beurteilt wird und verschiedene Curricula miteinander verglichen werden. Studien, die erfahrene und unerfahrene Kardiologen in ihren Interventionen vergleichen und die Komplikationsraten und prozeduralen Parameter einander gegenüberstellen sind in dieser Form noch nicht durchgeführt worden.

Wir haben in unserer Analyse folgende Ergebnisse herausgearbeitet:

1. Um die Sicherheit der PFO-Verschlüsse zu untersuchen, wurden die Eingriffe des erfahrenen mit denen des auszubildenden interventionellen Kardiologen hinsichtlich der Komplikationsraten und der zuvor definierten SADEs verglichen. Hierbei zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

2. Zur Beurteilung der Effektivität der Eingriffe wurden die prozeduralen Parameter der Eingriffe beider Gruppen verglichen. Hierbei zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Bereich der Eingriffszeit zugunsten der Interventionen, die durch den erfahrenen interventionellen Kardiologen durchgeführt wurden.
3. Im Laufe der Ausbildung eines interventionellen Kardiologen nehmen die Eingriffszeit sowie die Strahlenbelastung, gemessen an der Bestrahlungszeit und dem Dosisflächenprodukt, der einzelnen Interventionen ab.

Unsere Hypothese, die besagt, dass es beim Vergleich der PFO-Verschlüsse des Experten mit denen des *Trainees* keinen Unterschied bezüglich der Sicherheit und der Effektivität gibt, wurde lediglich hinsichtlich des Aspektes der Eingriffszeit, wo ein Unterschied zugunsten des erfahrenen Interventionellen Kardiologen festgestellt werden konnte, widerlegt.

Die prozeduralen Parameter wurden ebenfalls herangezogen, um den Progress eines einzelnen interventionellen Kardiologen im Training zu beurteilen, wo sich über die Zeit mit Zunahme der durchgeführten Interventionen eine deutliche Tendenz hin zur Reduktion der Eingriffs- und Bestrahlungszeit sowie des Dosisflächenproduktes zeigte.

4.1 Datenqualität und Vergleich zu publizierten Kohorten

4.1.1 Patientencharakteristika

Da das PFO ein derart häufiges Krankheitsbild ist, und es oft bei jungen Menschen diagnostiziert wird, handelt es sich bei den meisten Patienten um grundsätzlich gesunde Personen ohne schwerwiegende Vorerkrankungen und in gutem Allgemeinzustand.

Dies kann bei solch einer Analyse von klarem Vorteil sein, da die Patienten prinzipiell bereits ein geringes periprozedurales Risiko aufweisen und man somit eine hohe Anzahl an Patienten in die Analyse miteinbeziehen kann und nicht aufgrund von komplexen Nebendiagnosen bereits im Vorfeld ausschließen muss.

Dies bedeutet ebenfalls, dass man keine Notwendigkeit in einer Vorselektion multimorbider Patienten für den erfahrenen interventionellen Kardiologen sah, damit dieser die potentiell komplexeren Fälle behandeln würde. Von Beginn an wurden dem auszubildenden

interventionellen Kardiologen alle Interventionen zugewiesen, die er zeitlich neben seiner restlichen klinischen Arbeit durchführen konnte, unabhängig von den Vorerkrankungen der Patienten und der antizipierten Komplexität des Eingriffs. Dies spiegelt sich in unserem Vergleich der Patientengruppen bezüglich der Basischarakteristika und Vorerkrankungen wider, wo sich keine signifikanten Unterschiede darstellten, abgesehen von den präinterventionell erhobenen NYHA *Scores*. Zusätzlich muss bei der Interpretation der Ergebnisse ein Zusammenspiel aus diversen Vorerkrankungen der Patienten oder anderen patientenbezogenen Parametern, welche den Erfolg der Intervention beeinflussen könnten, weniger berücksichtigt werden, als es bei anderen Krankheitsbildern vielleicht der Fall wäre.

In vielen Studien zu PFO-Verschlüssen wurden lediglich Patienten unter 60 Jahren eingeschlossen, da ein Schlaganfall in höherem Alter häufiger nicht PFO-assoziiert ist. In diversen Langzeit-Studien konnte jedoch auch bei älteren Patienten die Sicherheit und Effektivität der Intervention nachgewiesen werden. Vor allem bei Patienten mit großem Shunt oder ASA soll ein PFO-Verschluss, natürlich nach Berücksichtigung der Vorerkrankungen und des periinterventionellen Risikos, in Erwägung gezogen werden. Etwa ein Viertel unserer Patienten waren älter als 60 Jahre, jedoch ohne erhöhte Komplikationsraten, vor allem keiner erhöhten Inzidenz von Vorhofflimmern, wie es in manchen Studien angenommen wurde [44]. Da ältere Patienten in der Regel einen geringeren RoPE-Score aufweisen, womit der Konsens zur Empfehlung zum PFO-Verschluss abnimmt, würde man davon ausgehen, dass für diese Patienten ein höheres Risiko für einen erneuten Schlaganfall besteht [35]. Bei keinem unserer Patienten, die älter als 60 Jahre alt waren, wurde ein erneuter kryptogener Schlaganfall in den 5 Jahren nach der Intervention nachgewiesen, was darauf hinweisen könnte, dass die Indikationsstellung auch bei ihnen genau überprüft und richtig eingeschätzt wurde.

Bei der Patientenselektion sind neben dem RoPE-Score, welcher auch für unsere Patienten erhoben wurde, zunehmend die PFO-Anatomie und das *PFO-Associated Stroke Causal Likelihood* (PASCAL) Klassifikationssystem von Bedeutung. Je nach Literatur wird das PFO anhand bestimmter Charakteristika in *high-* und *low-risk* Morphologien unterteilt. PFOs einer bestimmten Größe ($\geq 2\text{mm}$), bei Vorhandensein eines Vorhofseptumaneurysmas oder bei Hypermobilität werden, je nach Definition, als *high-risk* PFOs eingestuft [45]. Beim PASCAL Score werden neben dem RoPE-Score diese anatomischen Charakteristika miteinbezogen und folgend eine Einteilung in drei Kategorien „wahrscheinlich, möglich und unwahrscheinlich“ durchgeführt. Damit soll der kausale Zusammenhang zwischen dem

kryptogenen Schlaganfall und dem PFO eingeschätzt werden können. Daten suggerieren, dass Patienten, die einen PFO-Verschluss erhalten und beim PASCAL *Score* in die Kategorie „wahrscheinlich“ fallen und einen höheren RoPE-*Score* (>7) aufweisen, mehr vom interventionellen Verschluss profitieren und ein geringeres Risiko für einen erneuten kryptogenen Schlaganfall haben, als Patienten der Kategorie „unwahrscheinlich“ und mit niedrigerem RoPE-*Score* [46, 44]. Auch bei unseren Patienten wiesen alle, die einen erneuten kryptogenen Schlaganfall in den 5 Jahren nach der Intervention erlitten, einen RoPE-*Score* von unter 7 auf.

Anhand der PASCAL Einteilung könnte man zukünftig beurteilen, ob die PFO Anatomie einen Einfluss auf prozedurale Daten hat und die Interventionen bei *high-risk* PFOs komplexer sind und eventuell mit einer Zunahme der Interventionsdauer einhergehen, oder ob es zu mehr Komplikationen kommt. Es wäre interessant zu beobachten, ob der Anfänger bei *high-risk* PFOs größere Schwierigkeiten hatte, die Occluder zu positionieren als bei *low-risk* PFOs, und auch Vergleiche zum erfahrenen interventionellen Kardiologen zu ziehen. Als Schlussfolgerung könnte man hier evaluieren, ob es ratsam wäre, in den ersten Interventionen des *Trainees* vorrangig Verschlüsse von *low-risk* PFOs durchzuführen, oder ob die PFO-Anatomie bei der Auswahl der Patienten weiterhin nicht berücksichtigt werden muss.

4.1.2 Primärer, eingriffsbezogener Endpunkt: Patientensicherheit

Beim Endpunkt „Sicherheit“ wurden sowohl die SADEs besprochen als auch weitere eingriffsbezogene Komplikationen. Eine erhöhte Komplikationsrate bei den Eingriffen des *Trainees* im Vergleich zum Experten würde zur Folge haben, dass diese hinsichtlich des Schweregrades beurteilt und eine Strategie zur Reduktion dieser Komplikationen evaluiert werden sollte. Das Ziel der Ausbildung ist klar die Etablierung einer Routine zur erfolgreichen Durchführung der Eingriffe, ohne dabei die Patientensicherheit zu gefährden. Im direkten Vergleich gab es in unserer Analyse keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Komplikationsraten. Postinterventionelles Vorhofflimmern wurde bei den Patienten des auszubildenden interventionellen Kardiologen 2% häufiger registriert als beim erfahrenen interventionellen Kardiologen (6% vs. 4%). In der Literatur gibt es je nach Studie leicht unterschiedliche Zahlen für die Häufigkeit von Vorhofflimmern nach erfolgtem PFO-Verschluss, befindet sich aber in der Regel zwischen 5-7% [47]. Teilweise werden Inzidenzen von bis zu 15% beschrieben. Eine Theorie zur Entstehung ist eine mechanische Reizung mit einer gegebenenfalls dadurch verursachten Störung der Reizweiterleitung [48].

Im Vergleich liegt unser Experte mit 4% leicht darunter und der *Trainee* mit 6% genau im Durchschnitt. Somit weist der auszubildende interventionelle Kardiologe leicht erhöhte Werte im Vergleich zum Experten auf, jedoch sind die Zahlen im Kontext der vorhandenen Literatur teilweise sogar unterhalb der beschriebenen Inzidenzen.

Bei den restlichen Komplikationen gab es lediglich Abweichungen von maximal 1%, und im Bereich von so manchen erfassten Parametern wie Blutungsereignissen wurden beim *Trainee* weniger Ereignisse verzeichnet, als beim Experten (9% vs. 14%).

Um die Komplikationen der ersten Eingriffe eines auszubildenden interventionellen Kardiologen auf ein Minimum zu reduzieren, gibt es in verschiedenen Zentren unterschiedliche Ansätze. Natürlich ist, vor allem in den Anfängen, eine engmaschige Supervision durch einen erfahrenen interventionellen Kardiologen fundamental. Wie es auch in den Leitlinien der DGK festgelegt ist, nimmt die Komplexität der Eingriffe mit der Erfahrung des interventionellen Kardiologen im Verlauf des Trainings zu und die Intensität der vorgegebenen Supervision durch einen Experten ab.

Immer mehr kommen jedoch auch computerbasierte- oder andere virtuelle Trainingsprogramme zum Einsatz um die Abläufe zu festigen und den Umgang mit eventuellen unerwünschten Ereignissen zu erlernen. Durch verschiedene Simulationsverfahren oder Hybridprogramme soll das Risiko für Komplikationen durch fehlende Erfahrung minimiert werden. Studien zeigten, dass es durch virtuelle Schulungsprogramme zu einer verbesserten Koordinierung und einem Ausbau der psychomotorischen Fähigkeiten kommen kann. *Trainees* haben den Vorteil, direktes Feedback zu bekommen, ohne Druck in einem ruhigen Setting üben zu können und bereits ein gewisses Level an Sicherheit bei Interventionen zu erlangen, ohne davor einen realen Patienten behandelt zu haben [49]. Hier wäre es interessant, ob virtuelle- oder gewisse Hybrid-Trainings in Zukunft fest in die Ausbildungsstruktur implementiert werden und zu einer weiteren Reduktion der ohnehin geringen Komplikationsraten führen könnten.

Insgesamt ist zu diskutieren zu welchem Ausmaß die diversen Komplikationen dem Eingriff und somit dem interventionellen Kardiologen selbst zuzuschreiben sind, oder ob einige nicht unbedingt beeinflussbar sind und vielmehr patientenassoziierten Ätiologien zugrunde liegen, von denen man aktuell noch nicht weiß, dass sie sich negativ auf Interventionen wie den PFO-Verschluss auswirken können, oder die sich erst postprozedural entwickeln.

Die genaue Prüfung der Indikationstellung zum PFO-Verschluss ist daher von besonderer Bedeutung, da jede Behandlung zu Komplikationen führen kann, und man genau identifizieren sollte, welche Patientengruppen von der geplanten Intervention profitieren und wo das Komplikationsrisiko überwiegt.

Da der Fokus hierbei auf der Reduzierung der Wahrscheinlichkeit eines erneuten kryptogenen Schlaganfalles liegt, muss auch evaluiert werden, wie hoch dieses Risiko ohne eine Intervention ist. Dieses ist, abhängig von individuellen Parametern, welche unter anderem im RoPE-Score erfasst werden, unterschiedlich. Es wird laut Literatur davon ausgegangen, dass bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall und vorhandenem PFO, das Risiko für einen erneuten Schlaganfall in den darauffolgenden 2 Jahren höher ist, je weniger Punkte dieser Patient RoPE-Score erhalten hat. So wiesen Patienten mit einem RoPE-Score von 0-3 ein Risiko für einen Re-Infarkt von 20% auf und Patienten mit einem Score von 9-10 ein Risiko von 2% auf [50]. Somit muss bei Patienten mit einem hohen Score und einem gleichzeitig hohen Komplikationsrisiko im Rahmen einer Intervention genau abgewogen und gegebenenfalls interdisziplinär entschieden werden, welche Therapie in diesem Fall die zu empfehlende wäre.

4.1.3 Sekundäre, eingriffsbezogene Endpunkte: Prozedurale Parameter und Effektivität

Zur Beurteilung potentieller Unterschiede und der Effektivität der PFO-Verschlüsse, die durch einen auszubildenden interventionellen Kardiologen durchgeführt wurden, wurden prozedurale Parameter der Eingriffe eines auszubildenden- mit denen eines erfahrenen interventionellen Kardiologen verglichen.

Von Relevanz waren hierbei die Eingriffszeit, die Bestrahlungszeit und das Dosisflächenprodukt. Daneben war bei der Frage nach der Effektivität die Anzahl an postinterventionell verbleibenden Shunts und eine korrekte Occluderposition von Interesse. Hierbei zeigten unsere Daten, dass sich zugunsten des erfahrenen interventionellen Kardiologen lediglich hinsichtlich der Eingriffszeit ein signifikanter Unterschied im Vergleich der prozeduralen Parameter feststellen ließ (39 min. vs. 45,3 min., $p < 0,01$).

Die Interventionszeit war somit bei auszubildenden interventionellen Kardiologen höher, als die des erfahrenen Kardiologen. In Bezug auf aktuelle Daten sind dies jedoch beides sehr gute Durchschnittswerte. In einer Studie von 2023, wo PFO-Verschlüsse bei 118 Patienten

durchgeführt wurden, war die durchschnittliche Eingriffszeit bei 55 ± 20 min. Somit liegt sogar der *Trainee* deutlich unterhalb dieser mittleren Interventionsdauer.

Auch die Bestrahlungszeit war bei den Eingriffen, die durch den *Trainee* durchgeführt wurden (8min.), etwas höher als die des Experten (6,5min.), jedoch liegt sie, im Vergleich zu den Daten dieser erwähnten Studie auch hier deutlich unterhalb der dort dokumentierten Zeiten. Dort war die Rede von einer mittleren Bestrahlungszeit von 15 ± 5 min. [51].

Zusätzlich geht die geringgradig höhere Bestrahlungsdauer bei den durch den *Trainee* durchgeführten Interventionen nicht mit einem höheren DAP einher.

Längere Interventionszeiten können demnach speziell im Bereich des PFO Verschlusses zu einer höheren Strahlenbelastung und damit mehr Strahlenschäden sowie einem erhöhten Infektionsrisiko einhergehen.

Mit der Dauer der Exposition zu Fremdmaterial wie Kathetern steigt wesentlich nicht nur das Risiko für Infektionen im Bereich der Punktionsstelle, sondern auch am Herzen, im Sinne einer Endokarditis. Dies kann nicht nur zu lokalen Schäden im Bereich der Herzklappen führen, sondern auch mit einem erhöhten Risiko für Embolien und Schlaganfällen einhergehen [52].

Bei uns wurden in der gesamten Kohorte nur 2 Fälle dokumentiert, wo es zu einem Hämatom kam, einmal im Bereich der Punktionsstelle und im anderen Fall bis nach retroperitoneal ziehend, welche sich infizierten und eine systemische Antibiose notwendig machten. Beide Eingriffe wurden nicht durch den auszubildenden interventionellen Kardiologen durchgeführt.

Auch das Dosisflächenprodukt soll nach Möglichkeit geringgehalten werden, um mögliche lokale Strahlenschäden zu vermeiden, das steigende Krebsrisiko zu minimieren, aber auch zur Expositionsverringern des gesamten Teams der interventionellen Kardiologie.

Das DAP des *Trainees* war im Mittel mit $1359,2 \pm 1747,3$ cGy*cm² sogar etwas geringer als das DAP des Experten mit $1424,8 \pm 2394$ cGy*cm². Es gibt wenig Daten zum mittleren DAP bei PFO Verschlüssen, jedoch wurde 2024 eine Studie mit 91 Patienten durchgeführt. Dort wurde das mittlere DAP mit 854.5 cGy*cm² angegeben, was deutlich geringe Dosen sind als in unserer Studie. Dort lag auch die durchschnittliche Bestrahlungszeit mit 6 Minuten unterhalb der Zeit, die in der restlichen Literatur beschrieben wurde, was möglicherweise auch zu einem geringen DAP führt [53].

Ein residueller Shunt wurde bei 7% der Patienten des Experten beschrieben und bei 2% der Patienten des *Trainees*. Auch hier gibt es unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur, welche

sich zwischen 10-15% bewegen. In der Regel nahmen die Rest-Shunts mit den *follow-up* Untersuchungen jedoch aufgrund der zunehmenden Epithelialisierung der Occluder ab. Nun könnte man annehmen, dass ein residueller Shunt mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für erneute Embolien einhergeht, jedoch gibt es hierzu bis jetzt noch keine eindeutigen Daten, die diese Annahme belegen [48]. Auch in unserer Studie entwickelte nur einer der insgesamt 13 Patienten, bei dem sich direkt postinterventionell ein Shunt nachweisen ließ, etwa 4 Monate nach PFO-Verschluss eine TIA.

Insgesamt überrascht die längere Bestrahlungszeit bei unerfahrenen interventionellen Kardiologen nicht unbedingt. Wie bei allen Tätigkeiten müssen diese erst erlernt und in ihren Schritten sicher durchgeführt werden, um durch die erlangte Routine die Dauer der Tätigkeit reduzieren zu können. Die mit einer erhöhten Eingriffszeit einhergehenden, befürchteten vermehrten Strahlenbelastung für die Patienten konnte nicht nachgewiesen werden. Natürlich versucht man dennoch, diese gering zu halten, da auch die Dauer der Sedierung hinsichtlich potentieller Komplikationen relevant ist.

Die vergleichbare Strahlenbelastung überrascht wiederum etwas mehr und zeigt, dass die Teilschritte, die unter Durchleuchtung erfolgen, von den *Trainees* gut beherrscht werden und nicht ausschlaggebend für die verlängerte Eingriffszeit sind.

4.1.4 Ausbildungsbezogene Endpunkte

Bei den ausbildungsbezogenen Endpunkten konnten wir bei Analyse der Eingriffe eines einzelnen auszubildenden interventionellen Kardiologen einen klaren Trend bezüglich einer Verbesserung der Eingriffszeiten und einer Reduktion der Bestrahlungsdauer und des Dosisflächenproduktes im Laufe der Zeit feststellen. Beim direkten Vergleich der ersten 50 PFO-Verschlüsse mit den darauffolgenden 50 Verschlüssen erkennt man auch bereits eine leichte Verbesserung, jedoch ist der Effekt von supervisierten Eingriffen im Rahmen einer strukturierten Ausbildung am deutlichsten in Abbildung 6 sichtbar. Gegen Mitte 2019, also nach etwa 50-60 Interventionen, kann man bereits eine beginnende Abflachung der Kurve erkennen, welche sich voraussichtlich einstellt, wenn eine gewisse Routine vorhanden ist und bestimmte Teilschritte in einer standardisierten Geschwindigkeit ablaufen können.

Dies wird in der Literatur auch im Bereich anderer Interventionen als „*Overcoming the learning curve*“ beschrieben, wo es beispielsweise bei einer Studie zu transradialen perkutanen Koronarintervention nach 30-50 Interventionen zur Einstellung einer Routine kam

[54]. Bei einer weiteren Analyse von Koronarinterventionen kam es bereits nach 15-25 Eingriffen zu einer deutlichen Verbesserung der prozeduralen Parameter, aber auch erst nach 50 Eingriffen war die Rede von einer erlangten Kompetenz [55].

In unserem Fall wäre es sicherlich interessant gewesen, diese Abflachung der Kurve weiter zu analysieren und den genauen Umschlagspunkt bezüglich weiterer Parameter zu analysieren. Zusätzlich könnte man noch die Anzahl an Komplikationen im Rahmen der ersten Eingriffe mit späteren vergleichen und eruieren, ob bei den ersten Interventionen durch einen unerfahrenen interventionellen Kardiologen, die engmaschig durch den Experten überwacht werden, nicht sogar ein geringeres Komplikationsrisiko besteht.

In einer weiteren Studie zur perkutanen Koronarintervention von chronischen Koronarverschlüssen (CTO-PCI) wurde dies tatsächlich so beobachtet. Dort verbesserten sich die Eingriffszeit und der prozedurale Erfolg mit der Zeit deutlich, jedoch kam es zu mehr Blutungsereignissen, einer erhöhten Bestrahlungszeit und Kontrastmittelmenge. Hier wurde jedoch zusätzlich unterstrichen, dass die Komplexität der Vorerkrankungen der selektierten Patienten für die Trainingseingriffe mit der Erfahrung der interventionellen Kardiologen zunahm. Wie bereits erwähnt wurde eine solche Vorselektion in unserer Studie nicht getroffen [56].

4.2 Limitationen der Arbeit

Bei Vergleich der beiden Patientengruppen fällt ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich der Gruppengrößen direkt ins Auge. Im untersuchten Zeitraum wurden vom Experten 313 PFO-Verschlüsse durchgeführt, wohingegen nur 124 durch den Anfänger erfolgt sind. Da vom Experten mehr Daten zu dieser Intervention vorliegen, kann man argumentieren, dass daraus genauere Ergebnisse bezüglich der Durchschnittswerte der prozeduralen Parameter und der *Follow-up* Daten hervorgehen. Von den auszubildenden interventionellen Kardiologen liegen weniger Daten vor, da diese nicht von Anfang an dasselbe Volumen an PFO-Verschlüssen, wie der erfahrene interventionelle Kardiologe, der in unserem Falle auch Leiter des Zentrums struktureller Herzerkrankungen ist und somit seine klinische Arbeit hauptsächlich aus der Durchführung kardialer Interventionen besteht, durchführen können. Unser Ziel war es jedoch, genau diese kritische Phase der Ausbildung zu beleuchten, und die Daten der

Anfänger, die noch keine Erfahrungen gesammelt und noch keine richtige Routine bei den Eingriffen entwickelt haben, mit den Durchschnittswerten eines Spezialisten zu vergleichen.

Ein weiterer Punkt, welcher besprochen werden sollte, sind die *Follow-up* Daten. Zur ersten *Follow-up* Untersuchung 90 Tage nach PFO-Verschluss sind 69% der Patienten erschienen. Zur zweiten Untersuchung nach 180 Tagen sind lediglich 58% erschienen, und zum finalen *Follow-up* nach einem Jahr wurden nur 26% der Patienten vorstellig.

Im klinischen Setting ist es allgemein schwierig, genügend Anreize zu schaffen, um beschwerdefreie Patienten postinterventionell zu Nachuntersuchungen zu motivieren. Anders war dies bei Patienten zu beobachten, wo kardiale Beschwerden peri- oder postinterventionell dokumentiert wurden. Von den Patienten, wo es in den 6 Monaten nach der Intervention zu erstmalig aufgetretenen kardialen Problemen kam, erschienen 43 Patienten (86%) zur ersten, 35 (70%) zur zweiten und 22 (44%) zur dritten *Follow-up* Untersuchung. Ähnliches war bei Patienten mit residualem Shunt zu beobachten. 8 von 9 Patienten (89%), bei denen im ersten *Follow-up* ein residueller Shunt nachgewiesen wurde, tauchten auch zur zweiten Nachuntersuchung auf. Die dritte Untersuchung ließen noch 3 (33%) dieser Patienten durchführen.

Diese Beobachtung könnte die Vermutung unterstützen, dass ein Faktor, der das Nicht-Wahrnehmen von Nachuntersuchungen beeinflusst, die geringe Komplikations- und hohe Erfolgsrate des PFO-Verschlusses ist und die damit einhergehende postinterventionelle Beschwerdearmut bis -freiheit. Man könnte diskutieren, ob es sinnvoll wäre, in Zukunft auch telefonische *Follow-up* Gespräche zu führen und die Patienten zu potentiellen Komplikationen, welche ggf. in anderen Krankenhäusern behandelt wurden, zu befragen.

4.3 Zusammenfassung

Insgesamt ist der PFO-Verschluss ein sehr komplikations- und risikoarmer Eingriff, wie es auch unsere Daten nochmals unterstreichen. Es gibt weder hinsichtlich der allgemeinen Komplikationen noch hinsichtlich der SADEs signifikante Unterschiede im Vergleich der Interventionen, die durch den unerfahrenen interventionellen Kardiologen durchgeführt wurden, zu denen des Experten.

Schlussfolgernd müssen die Patienten, die durch einen unerfahrenen interventionellen Kardiologen behandelt werden, nicht mit einer erhöhten periinterventionellen Komplikationsrate rechnen. Eine Häufung von SADEs, wie sie beispielsweise bei einer ungünstigen Wahl der *Device*-Größe oder -Positionierung auftreten kann, und die man auf die Unerfahrenheit des Anfängers zurückführen hätte können, konnte nicht beobachtet werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Eingriffe des Experten im Bereich der prozeduralen Daten ließ sich lediglich im Hinblick auf die Eingriffszeit feststellen. Hier muss man jedoch auch sagen, dass dieses Ergebnis nicht überrascht und ein unerfahrener interventioneller Kardiologe erst im Laufe der Zeit eine Routine entwickeln kann, die es ihm möglich macht, die Prozeduren sicher und gleichzeitig zeiteffizient durchzuführen.

Bei der Untersuchung des Fortschrittes eines einzelnen auszubildenden interventionellen Kardiologen ließ sich auch ein klarer Trend darstellen. Unseren Daten kann man entnehmen, dass eine graduelle Reduktion der Eingriffs- und Bestrahlungszeit sowie des DAP im Laufe der Jahre und mit zunehmender Expertise stattfindet. Insgesamt zeigt sich, dass der auszubildende interventionelle Kardiologe schneller wird und die Strahlenbelastung der Patienten durch eine Verringerung der Bestrahlungszeit und des Dosisflächenproduktes abnimmt. Diese *outcome*-orientierte Analyse der aktuellen Ausbildung von interventionellen Kardiologen zeigt, dass im Rahmen des bestehenden Curriculums sowohl für Patienten keine Nachteile hinsichtlich des PFO-Verschlusses selbst oder damit einhergehenden Komplikationen entstehen und gleichzeitig die auszubildenden interventionellen Kardiologen durch gute Supervision und ein sicheres Lernumfeld ihre interventionellen Fähigkeiten ausbauen können.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

-
- ¹ ZIMMERMAN HA, SCOTT RW, BECKER NO. Catheterization of the left side of the heart in man. *Circulation*. 1950 Mar;1(3):357-9. doi: 10.1161/01.cir.1.3.357. PMID: 15405704.
- ² Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J*. 1995 Jan;129(1):146-72. doi: 10.1016/0002-8703(95)90055-1. PMID: 7817908.
- ³ Grech, E. D. (2003). "X ABC of interventional cardiology: percutaneous coronary intervention. I: history and development." *Bmj* **326**(7398): 1080-1082.
- ⁴ <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Subspecialty/EAPCI/news/EuroInterventionCurriculum.pdf> (accessed 16.03.2025)
- ⁵ Van Belle, E., et al. (2021). "EAPCI Core Curriculum for Percutaneous Cardiovascular Interventions (2020): Committee for Education and Training European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). A branch of the European Society of Cardiology." *EuroIntervention* **17**(1): 23-31.
- ⁶ https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Subspecialty/EAPCI/Education/EAPCI_CC-2020-final_060720.pdf Core Curriculum for percutaneous cardiovascular interventions (accessed 16.03.2025)
- ⁷ V. Schächinger, C.K. Naber, J. Kreuzer, B. Levenson, H. Mudra, W. Voelker - *Kardiologie* 2012 · 6:315–323 DOI 10.1007/s12181-012-0433-8 Online publiziert: 5. Juli 2012 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer-Verlag – all rights reserved 2012
- ⁸ Izumo, M. and Y. J. Akashi (2016). "Exercise echocardiography for structural heart disease." *J Echocardiogr* **14**(1): 21-29.
- ⁹ Giblett JP, Williams LK, Kyranis S, Shapiro LM, Calvert PA. Patent Foramen Ovale Closure: State of the Art. *Interv Cardiol*. 2020 Nov 24;15:e15. doi: 10.15420/icr.2019.27. PMID: 33318751; PMCID: PMC7726850.
- ¹⁰ Alakbarzade V, Ketepe-Arachi T, Karsan N, Ray R, Pereira AC. Patent foramen ovale. *Pract Neurol*. 2020;20(3):225-233. doi:10.1136/practneurol-2019-002450
- ¹¹ Romano, V., et al. (2021). "Patent Foramen Ovale-A Not So Innocuous Septal Atrial Defect in Adults." *J Cardiovasc Dev Dis* **8**(6).
- ¹² Sun, Y.-P. and S. Homma (2016). "Patent Foramen Ovale and Stroke." *Circulation Journal* **80**(8): 1665-1673.
- ¹³ Kheiwa A, Hari P, Madabhushi P, Varadarajan P. Patent foramen ovale and atrial septal defect. *Echocardiography*. 2020;37(12):2172-2184. doi:10.1111/echo.14646
- ¹⁴ Arquizan C, Coste J, Touboul PJ, Mas JL. Is patent foramen ovale a family trait? A transcranial Doppler sonographic study. *Stroke*. 2001 Jul;32(7):1563-6. doi: 10.1161/01.str.32.7.1563. PMID: 11441202.
- ¹⁵ Hakman EN, Cowling KM. Paradoxical Embolism. [Updated 2021 Sep 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470196/?report=classic>
- ¹⁶ Miranda, B., et al. (2018). "Patent foramen ovale and stroke." *Journal of Neurology* **265**(8): 1943-1949.
- ¹⁷ Karttunen, Vesaa; Hiltunen, Leenab; Rasi, Vesab; Vahtera, Elinab; Hillbom, Mattia Factor V Leiden and prothrombin gene mutation may predispose to paradoxical embolism in subjects with patent foramen ovale, *Blood Coagulation & Fibrinolysis*: April 2003 - Volume 14 - Issue 3 - p 261-268 doi: 10.1097/01.mbc.0000061288.28953.c8
- ¹⁸ Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize L, Bousser MG, Le Heuzey JY, Amarenco P. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause. *Stroke*. 2000 Feb;31(2):398-403. doi: 10.1161/01.str.31.2.398. PMID: 10657412.
- ¹⁹ Ntaios G. Embolic Stroke of Undetermined Source: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 28;75(3):333-340. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.024. PMID: 31976872.
- ²⁰ Geisler T, Mengel A, Ziemann U, Poli S. Management of Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS). *Drugs*. 2018 Jun;78(8):823-831. doi: 10.1007/s40265-018-0912-8. PMID: 29737498.
- ²¹ Liu K, Wang BZ, Hao Y, Song S, Pan M. The Correlation Between Migraine and Patent Foramen Ovale. *Front Neurol*. 2020 Dec 1;11:543485. doi: 10.3389/fneur.2020.543485. PMID: 33335507; PMCID: PMC7736411.
- ²² Mitchell, S. J. (2019). "DCS or DCI? The difference and why it matters." *Diving Hyperb Med* **49**(3): 152-153.

- ²³ Hexdall EJ, Cooper JS. Patent Foramen Ovale In Diving. [Updated 2021 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431111/>
- ²⁴ Koopsen, R., et al. (2018). "Persistent foramen ovale closure in divers with a history of decompression sickness." *Neth Heart J* **26**(11): 535-539.
- ²⁵ Billinger M, Zbinden R, Mordasini R, Windecker S, Schwerzmann M, Meier B, Seiler C. Patent foramen ovale closure in recreational divers: effect on decompression illness and ischaemic brain lesions during long-term follow-up. *Heart*. 2011 Dec;97(23):1932-7. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300436. Epub 2011 Sep 13. PMID: 21917666.
- ²⁶ Yuan K, Kasner SE. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: diagnosis and updates in secondary stroke prevention. *Stroke and Vascular Neurology* 2018;3: e000173. doi:10.1136/svn-2018-000173
- ²⁷ Koutroulou I, Tsivgoulis G, Tsalikakis D, Karacostas D, Grigoriadis N, Karapanayiotides T. Epidemiology of Patent Foramen Ovale in General Population and in Stroke Patients: A Narrative Review. *Front Neurol*. 2020 Apr 28;11:281. doi: 10.3389/fneur.2020.00281. PMID: 32411074; PMCID: PMC7198765.
- ²⁸ Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, Furlan AJ, Weimar C, Serena J, Meier B, Mattle HP, Di Angelantonio E, Paciaroni M, Schuchlenz H, Homma S, Lutz JS, Thaler DE. Anticoagulant vs. antiplatelet therapy in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale: an individual participant data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015 Sep 14;36(35):2381-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehv252. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26141397; PMCID: PMC4568404.
- ²⁹ A. Ghanem, C. Liebetrau, H.-C. Diener, A. Elsässer, A. Grau, K. Gröschel, H. Mattle, S. Massberg, H. Möllmann, H. Nef, D. Sander, C. Weimar, J. Wöhrle, S. Baldus - *Kardiologie* 2018 · 12:415–423 <https://doi.org/10.1007/s12181-018-0277-y> Online publiziert: 10. September 2018 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH,
- ³⁰ Fareed Moses S. Collado, Marie-France Poulin, Joshua J. Murphy, Hani Jneid, Clifford J. Kavinsky, "Patent Foramen Ovale Closure for Stroke Prevention and Other Disorders", Originally published 17 Jun 2018 <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007146> Journal of the American Heart Association. 2018;7:e007146
- ³¹ Hamann GF, Sander D, Röther J, Grau A et al. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke: Teil 1, S2k-Leitlinie, 2022, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 03.01.2025)
- ³² Rivas A, Rahman T, Van Spall HGC, Surdacki A, Bednarek J, Kruszelnicka O. Chronic Heart Failure. *McMaster Textbook of Internal Medicine*. Kraków: Medycyna Praktyczna. <https://empendium.com/mcmtextbook/chapter/B31.II.2.19.1>. Accessed March 16, 2025.
- ³³ Campeau Lucien. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522-3 Available on the Canadian Cardiovascular Society Website at www.ccs.ca
- ³⁴ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 [cited: 2025-03-16]. DOI: 10.6101/AZQ/000419. www.khk.versorgungsleitlinien.de. 1
- ³⁵ Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Homma S, di Angelantonio E, di Tullio MR, Lutz JS, Elkind MS, Griffith J, Jaigobin C, Mattle HP, Michel P, Mono ML, Nedeltchev K, Papetti F, Thaler DE (2013) An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology* 81:619-625. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a08d59>
- ³⁶ Renard D, Ion I, Ricci JE, Mura T, Thouvenot E, Wacongne A. Chronic Small Cortical Cerebellar Infarctions on MRI are Associated with Patent Foramen Ovale in Young Cryptogenic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2020;49(1):105-109. doi: 10.1159/000505959. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32062661.
- ³⁷ Giannandrea D, Padiglioni C, Eusebi P, Mengoni A, Romoli M, Galati F, Vecchio A, Cenciarelli S, Ricci S, Consoli D; SISIFO collaborators. Clinical RoPE (cRoPE) score predicts patent foramen ovale detection among stroke patients: a multicenter observational study. *Neurol Sci*. 2020 Nov;41(11):3227-3233. doi: 10.1007/s10072-020-04386-6. Epub 2020 May 9. PMID: 32388644.
- ³⁸ Pasricha SR, Rogers L, Branca F, Garcia-Casal MN. Measuring haemoglobin concentration to define anaemia: WHO guidelines. *Lancet*. 2024;403(10440):1963-1966. doi:10.1016/S0140-6736(24)00502-6
- ³⁹ Rana BS, Thomas MR, Calvert PA, Monaghan MJ, Hildick-Smith D. Echocardiographic evaluation of patent foramen ovale prior to device closure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010 Jul;3(7):749-60. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.01.007. PMID: 20633854.

-
- ⁴⁰ <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/structural-heart/structural-interventions/amplatzertalisman.html> (last accessed 16.03.2025)
- ⁴¹ Nedeltchev K, Wiedmer S, Schwerzmann M, Windecker S, Haefeli T, Meier B, Mattle HP, Arnold M. Sex differences in cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *Am Heart J.* 2008 Sep;156(3):461-5. doi: 10.1016/j.ahj.2008.04.018. Epub 2008 Jul 2. PMID: 18760126.
- ⁴² https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/_inhalt.html (last accessed 16.04.2022)
- ⁴³ Hannelore Neuhauser, Ronny Kuhnert, Sabine Born *Journal of Health Monitoring* · 2017 2(1) DOI 10.17886/RKI-GBE-2017-007, Robert Koch-Institut, Berlin (accessed on 16.02.2022)
- ⁴⁴ Voudris, K.V., Poulin, MF. & Kavinsky, C.J. Updates on Patent Foramen Ovale (PFO) Closure. *Curr Cardiol Rep* **26**, 735–746 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11886-024-02073-y>
- ⁴⁵ Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, Song JM, Kang DH, Kwon SU, Kang DW, Lee D, Kwon HS, Yun SC, Sun BJ, Park JH, Lee JH, Jeong HS, Song HJ, Kim J, Park SJ. Cryptogenic Stroke and High-risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 22;71(20):2335-2342. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.046. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29544871.
- ⁴⁶ Kent DM, Saver JL, Kasner SE, et al. Heterogeneity of Treatment Effects in an Analysis of Pooled Individual Patient Data From Randomized Trials of Device Closure of Patent Foramen Ovale After Stroke [published correction appears in *JAMA*. 2022 Jan 25;327(4):394. doi: 10.1001/jama.2021.24545]. *JAMA.* 2021;326(22):2277-2286. doi:10.1001/jama.2021.20956
- ⁴⁷ Chen JZ, Thijs VN. Atrial Fibrillation Following Patent Foramen Ovale Closure: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies and Clinical Trials. *Stroke.* 2021;52(5):1653-1661. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030293
- ⁴⁸ Pristipino C, Filice FB. Long-term benefits and risks in patients after persistent foramen ovale closure: a contemporary approach to guide clinical decision making. *Kardiol Pol.* 2021;79(3):248-254. doi:10.33963/KP.15817
- ⁴⁹ Chong JH, Chahal CAA, Gupta A, et al. COVID-19 and the Digitalisation of Cardiovascular Training and Education-A Review of Guiding Themes for Equitable and Effective Post-graduate Telelearning. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:666119. Published 2021 Jul 2. doi:10.3389/fcvm.2021.666119
- ⁵⁰ Kerut EK, Campbell WF, Hall ME, McMullan MR. Identification of candidates for PFO closure in the echocardiography laboratory. *Echocardiography.* 2018;35(11):1860-1867. doi:10.1111/echo.14154
- ⁵¹ Evola S, Camarda EA, Triolo OF, et al. Clinical Outcomes and Quality of Life after Patent Foramen Ovale (PFO) Closure in Patients with Stroke/Transient Ischemic Attack of Undetermined Cause and Other PFO-Associated Clinical Conditions: A Single-Center Experience. *J Clin Med.* 2023;12(18):5788. Published 2023 Sep 5. doi:10.3390/jcm12185788
- ⁵² Gupta A, Mendez MD. Endocarditis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 17, 2023.
- ⁵³ Yao Z, Liao Y, Palmer N
- 68 Patent foramen ovale closure periprocedural safety and radiation exposure- a single centre retrospective audit
Heart 2024;**110**:74-75.
- ⁵⁴ Hess CN, Peterson ED, Neely ML, et al. The learning curve for transradial percutaneous coronary intervention among operators in the United States: a study from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation.* 2014;129(22):2277-2286. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006356
- ⁵⁵ Jayanti S, Juergens C, Makris A, Hennessy A, Nguyen P. The Learning Curves for Transradial and Ultrasound-Guided Arterial Access: An Analysis of the SURF Trial. *Heart Lung Circ.* 2021;30(9):1329-1336. doi:10.1016/j.hlc.2021.02.006
- ⁵⁶ Young MN, Secemsky EA, Kaltenbach LA, et al. Examining the Operator Learning Curve for Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(8):e007877. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007877

Danksagung

Bedanken möchte ich mich an erster Stelle bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Tobias Zeus. Ich hatte das große Glück eine wirklich außergewöhnlich zuverlässige und engagierte Betreuung von Ihnen zu erfahren, die mich über die letzten Jahre hinweg begleitet hat. Ihre fachliche Kompetenz und Ihre stets wohlwollende Unterstützung haben maßgeblich zum Gelingen meiner Dissertation beigetragen. Ich danke Ihnen für die zahlreichen E-Mails und Gespräche, die Motivation und die stetigen Hilfestellungen mit denen Sie mir diese Arbeit ermöglicht haben.

Besonders hervorheben möchte ich Ihre Flexibilität und Ihr Entgegenkommen, als ich aus beruflichen Gründen nicht mehr in Düsseldorf war. Sie haben es mir ermöglicht meine Dissertation abzuschließen, trotz der räumlichen Entfernung.

Ich werde die Zeit der Zusammenarbeit mit Ihnen immer in sehr positiver Erinnerung behalten und sie als eine wertvolle Erfahrung meiner beruflichen Laufbahn schätzen.

Zusätzlich gilt mein herzlicher Dank meiner Familie, die mir nicht nur das Medizinstudium erst ermöglicht, sondern mich von Beginn an in jeglicher Hinsicht tatkräftig unterstützt hat. Ohne euren Glauben an mich wäre ich niemals an dem Punkt, an dem ich heute stehe. Besonders in Zeiten des Zweifels habt ihr mir stets Zuversicht und wertvolle Ratschläge gegeben.

Für diesen Rückhalt bin ich unglaublich dankbar.