

*Aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
(Prof. Dr. med. Ch. Herrmann-Lingen)
im Zentrum Psychosoziale Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen*

**Evaluation der Ablationsergebnisse von supraventrikulären Tachykardien
durch angeborene Substrate bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern im
Vergleich zu Kindern ohne Herzfehler**

INAUGURAL – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

*vorgelegt von
Sebastian Matthies
aus
München*

Göttingen 2015

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Die vorliegende Dissertation wurde auf Anregung und unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. Thomas Paul, Direktor der Klinik für pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin (Universitätsmedizin Göttingen der Georg-August-Universität) in den Jahren 2007 bis 2013 angefertigt.

- I. Berichterstatter: Prof. Dr. mult. Th. Meyer
 - II. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. W. Ruschewski
 - III. Berichterstatter/in: PD Dr. med. F. Edelmann
- Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juni 2015

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 EINLEITUNG	9
1.1 Supraventrikuläre Tachykardien	9
1.1.1 Präexzitation und akzessorische Leitungsbahnen	10
1.1.2 Das Wolff-Parkinson-White-Syndrom.....	12
1.1.3 Atrioventrikuläre Reentry-Tachykardien	13
1.1.4 AV-Knoten-Reentry-Tachykardien.....	16
1.2 Elektrophysiologische Untersuchung.....	19
1.2.1 Das Legen von Schleusen und Kathetern.....	19
1.2.2 Elektrodenkatheter	21
1.2.3 Das nicht-fluoroskopische Katheternavigationssystem Loca Lisa®	22
1.2.4 Aufnahme und Stimulationstechnik	23
1.2.5 Komplikationen.....	24
1.2.5.1 Patienten mit einer Lungengefäßerkrankung	24
1.2.5.2 Arrhythmien.....	24
1.2.5.3 Herzperforation	25
1.2.5.4 Hypotonie.....	25
1.2.5.5 Periphere vaskuläre Verletzungen	25
1.2.5.6 Hypoventilation.....	26
1.2.5.7 Embolien.....	27
1.2.5.8 Hyperzyanotische Episode.....	27
1.2.5.9 Latexallergie	27
1.3 Therapieoptionen.....	28
1.4 Katheterablation	33
1.4.1 Die Hochfrequenzstromablation	34
1.4.2 Die Cryoablation	35
1.4.3 Katheterablation einer akzessorischen Leitungsbahn	37
1.4.3.1 Leitungsbahnen an der freien Wand der Mitralklappe.....	38
1.4.3.2 Leitungsbahnen an der freien Wand der Trikuspidalklappe.....	39
1.4.3.3 Posteroseptal gelegene Leitungsbahnen	40
1.4.3.4 Anterior septal gelegene Leitungsbahnen an der Trikuspidalklappe.....	40
1.4.4 AV-Knoten Modifikation.....	41
1.5 Angeborene Herzfehler	43
1.5.1 Ebsteinsche Anomalie	44

1.5.2	Korrigierte Transposition	46
1.6	Retrospektive Studien	47
1.7	Ziel der Arbeit	48
2	MATERIAL UND METHODEN	50
2.1	Einschlusskriterien	50
2.1.1	Struktur des Patientenkollektivs	50
2.1.2	Indikationen zur Katheterablation nach einer EPU	51
2.2	Ablauf der elektrophysiologischen Untersuchung und Katheterablation.....	52
2.2.1	Patientenvorbereitung und Punktion	52
2.2.2	Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchung und Katheterablation	53
2.2.3	Endpunkte der Katheterablation	54
2.2.4	Nachbeobachtung	54
2.3	Datenerhebung	54
2.4	Statistik	56
3	ERGEBNISSE	57
3.1	Überblick über die Ergebnisse der Untersuchungsgruppe	57
3.1.1	Überblick über die Ablationsergebnisse der gesamten Untersuchungsgruppe	57
3.1.2	Überblick über die 24 Kinder mit einem angeborenen Herzfehler	57
3.2	Vergleichende Darstellungen der Ergebnisse aus den beiden Teilkollektiven der Untersuchungsgruppe	59
3.2.1	Gegenüberstellung der Kollektive nach Alter, Gewicht und SVT-Form	59
3.2.2	Gegenüberstellung der beiden Kollektive nach der initialen Erfolgsrate, der Wahl des Energimodus und der Anzahl der Energieapplikationen	60
3.2.3	Gegenüberstellung der beiden Kollektive nach der initialen Erfolgsrate bezogen auf die Tachykardieform	61
3.1.1.1	Akzessorische atrioventikuläre Leitungsbahnen	61
3.1.1.2	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie	64
3.2.4	Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit	64
3.2.5	Komplikationen	66
3.2.6	Verlauf	68
3.3	Untersuchung des Alters im Bezug auf den Ablationserfolg	69
3.4	Trends in den Behandlungserfolgen zwischen 2002 und 2006	71
4	DISKUSSION	76
4.1	Ablationserfolg	76
4.2	Cryoablation	77

4.3	Komplikationen	77
4.4	Verlauf und Rezidive	78
4.5	Alter und Gewicht	79
4.6	Patienten mit angeborenem Herzfehler	79
4.7	Durchleuchtungszeit	80
4.8	Trends	80
4.9	Loca Lisa®	81
4.10	Schlussfolgerungen	81
5	ZUSAMMENFASSUNG UND SUMMARY	82
6	LITERATURVERZEICHNIS	85

VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abbildung 1: Schematische Darstellung einer Präexzitation.....	10
Abbildung 2: Schema zur Lage einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn im Körper.	11
Abbildung 3: Schema zur Lage der akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen im Körper. Sie können sowohl an der Trikuspidal- als auch an der Mitralklappe liegen.....	12
Abbildung 4: Schematische Darstellung des Tachykardiemechanismus Reentry.	14
Abbildung 5: Schematische Darstellung einer supraventrikulären Tachykardie auf der Grundlage einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn.....	15
Abbildung 6: Anatomische Lage des AV-Knotens auf Ebene der Trikuspidalklappe, schematische Darstellung der beiden unterschiedlichen Schenkel.....	17
Abbildung 7: Schematische Darstellung der Erregungsabläufe (violett) bei dualer AV-Physiologie.	18
Abbildung 8: Lage der Elektrodenkatheter in einer 60° LAO-Ansicht bei der Hochfrequenzstromablation einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn am lateralen Mitralklappenannulus.	22
Abbildung 9: Schematische Darstellung der anatomischen Strukturen während der Katheterablation einer am Mitralklappenannulus lokalisierten akzessorischen Leitungsbahn.	33
Abbildung 10: Schematische Darstellung der Ablation des langsam leitenden Schenkels mit der Hilfe des Navigationssystems Loca Lisa® (30° RAO-Ansicht).	37
Abbildung 11: Ablationsorte des schnell und des langsam leitenden Schenkels (A und B).	42
Abbildung 12: Leitungssysteme bei Kindern mit Herzanomalie.	43
Abbildung 13: Medikamentöse Therapie der SVT bei den Patienten A) mit und B) ohne Herzfehler.	52
Abbildung 14: LAO-Ansicht der Gegebenheiten auf Klappenebene.....	55
Abbildung 15: Anzahl der Energieapplikationen pro Eingriff.....	61
Abbildung 16: Verteilung der akzessorischen Leitungsbahnen in den beiden Kollektiven.	62
Abbildung 17: Verteilung des Ablationserfolgs bezogen auf akzessorische Leitungsbahnen bei den beiden Kollektiven.....	63

VERZEICHNIS DER TABELLEN

Tabelle 1: Therapieindikationen bei supraventrikulären Tachykardien.....	31
Tabelle 2: Ablationserfolg für die beiden Zeitspannen bei Kugler et al. 2002	48
Tabelle 3: Indikationen für die Ablationstherapie der SVT.	51
Tabelle 4: Untersuchungsergebnisse für das Gesamtkollektiv.	57
Tabelle 5: Überblick über Häufigkeit und Verteilung von angeborenen Herzfehlern.	58
Tabelle 6: Überblick über die Ergebnisse von Kindern mit einem angeborenen Herzfehler.	59
Tabelle 7: Vergleich der Patientenkollektive hinsichtlich Alter und Gewicht.....	59
Tabelle 8: Untersuchungsdauer in Minuten bei Betrachtung der Kollektive.....	65
Tabelle 9: Durchleuchtungszeit in Minuten bei Betrachtung der Kollektive.....	65
Tabelle 10: Komplikationen in der Untersuchungsgruppe.	66
Tabelle 11: Untersuchungsdauer in Minuten bei Betrachtung des Alters.....	70
Tabelle 12: Durchleuchtungszeit in Minuten bei Betrachtung des Alters.	70
Tabelle 13: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich Zusammensetzung, Alter und Gewicht.....	71
Tabelle 14: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich Ablationserfolgs für das Gesamtkollektiv....	72
Tabelle 15: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich der Energieapplikationen.	73
Tabelle 16: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich des Ablationserfolgs von Kindern mit einem angeborenen Herzfehler.	74
Tabelle 17: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich des Ablationserfolgs von Kindern ohne angeborenen Herzfehler.	74

ABKÜRZUNGEN

AP	akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahn
ASD	Vorhofseptumdefekt
AVRT	atrioventrikuläre Reentry-Tachykardie
AVSD	atrioventrikulärer Septumdefekt
AVNRT	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie
DILV	Double Inlet Left Ventrikel
DIRV	Double Inlet Right Ventrikel
DORV	Double Outlet Right Ventrikel
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	elektrophysiologische Untersuchung
HFA	Hochfrequenzstromablation
ISTA	Aortenisthmusstenose
n. s.	nicht signifikant
PJRT	permanente Form der junctionalen Reentrytachykardie
SAS	subvalvuläre Aortenstenose
SVT	supraventrikuläre Tachykardien
WPW	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

1 EINLEITUNG

1.1 Supraventrikuläre Tachykardien

Supraventrikuläre Tachykardien (SVT) sind die häufigsten symptomatischen Tachyarrhythmien im Säuglings- und Kindesalter (Fish und Benson 2001, Kugler 2008). Zu unterscheiden ist zwischen den paroxysmalen und den chronisch-permanenten supraventrikulären Tachykardien. Die paroxysmalen Tachykardien entstehen aus einem Reentry-Mechanismus (akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahnen, AV-Knoten-Reentry) heraus. Die chronisch-permanenten SVT beruhen auf einer pathologisch gesteigerten Automatie (fokale atriale Tachykardie) oder einer akzessorischen Leitungsbahn mit dekrementalen Leitungseigenschaften (permanente Form der junctionalen Reentry-Tachykardie). Für Kinder mit SVT ist besonders der Reentry-Mechanismus bedeutend. Dabei bestehen zwischen den Vorhöfen und den Kammern zusätzliche erregungsleitende Areale aus Herzgewebe, die in Kombination mit dem physiologischen Reizleitungssystem (dem AV-Knoten) zu kreisenden Erregungsfronten führen können.

Klinik und Verlauf der SVT sind abhängig von dem zugrunde liegenden pathologischen Tachykardiemechanismus, der kardialen Anatomie und dem Lebensalter des Kindes. Bei den paroxysmalen Formen kommen häufig Herzfrequenzen über 230/min vor, bei chronisch-permanenten Tachykardieformen liegen sie zwischen 130 und 170/min. Säuglinge mit paroxysmalen Formen der Tachykardie entwickeln aufgrund der verkürzten diastolischen Füllung der Ventrikel rasch eine Herzinsuffizienz und fallen durch klinische Symptome wie vermehrtes Schwitzen, Nahrungsverweigerung und Erbrechen auf. Kinder und Jugendliche zeigen Symptome wie Palpationen, Schwindel und Unwohlsein. Akute Symptome sind aufgrund der nicht kritisch erhöhten Herzfrequenz bei Kindern mit chronisch-permanenten Formen der Tachykardie selten. Bei andauernder Tachykardie entwickeln sie aber über Monate und Jahre typischerweise eine sekundäre dilatative Kardiomyopathie mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und Zeichen der Herzinsuffizienz. Kinder mit der permanenten Form der junctionalen Reentry-Tachykardie (PJRT) fallen oft erst mit Zeichen der Herzinsuffizienz auf (Lindinger et al. 1998).

Im folgenden Text wird auf die atrioventrikulären Reentry-Tachykardie (AVRT) und die AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT) näher eingegangen. Bei diesen beiden Tachykardieformen sind die für den Reentry entscheidenden Regionen an definierten natürlichen anatomischen Leitstrukturen (wie den AV-Klappenringen) zu finden. Bei Kindern sind andere Reentrytachykardien (wie z. B. die atriale Reentrytachykardie) selten, treten erst im weiteren

Leben des Kindes (z. B. nach Herzoperationen) auf und beruhen auf anatomischen Barrieren bzw. Zonen elektrischer Isolierung innerhalb der Vorhöfe (z. B. implantierte Kunststofflicken). Atriale Reentrytachykardien treten mit einer Häufigkeit von 10 - 30% nach Vorhofumkehroperationen (wie z. B. der Mustard-Operation) auf (Janousek et al. 1994, Kanter und Garson 1997).

1.1.1 Präexzitation und akzessorische Leitungsbahnen

Das Präexzitationssyndrom ist eine elektrokardiographische und elektrophysiologische Abnormalität, bei der atriale Impulse zum Teil oder ganz frühzeitig auf die Kammern über einen anderen Mechanismus als den normalen AV-Knoten geleitet werden. Die Impulsleitung läuft sowohl über das normale Leitungssystem (AV-Knoten und His-Purkinje-System) und als auch über die akzessorische Leitungsbahn. Es kommt zu einer frühzeitigen anormalen Depolarisation über die akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahn mit einer Depolarisation über den AV-Knoten (siehe Abbildung 1).

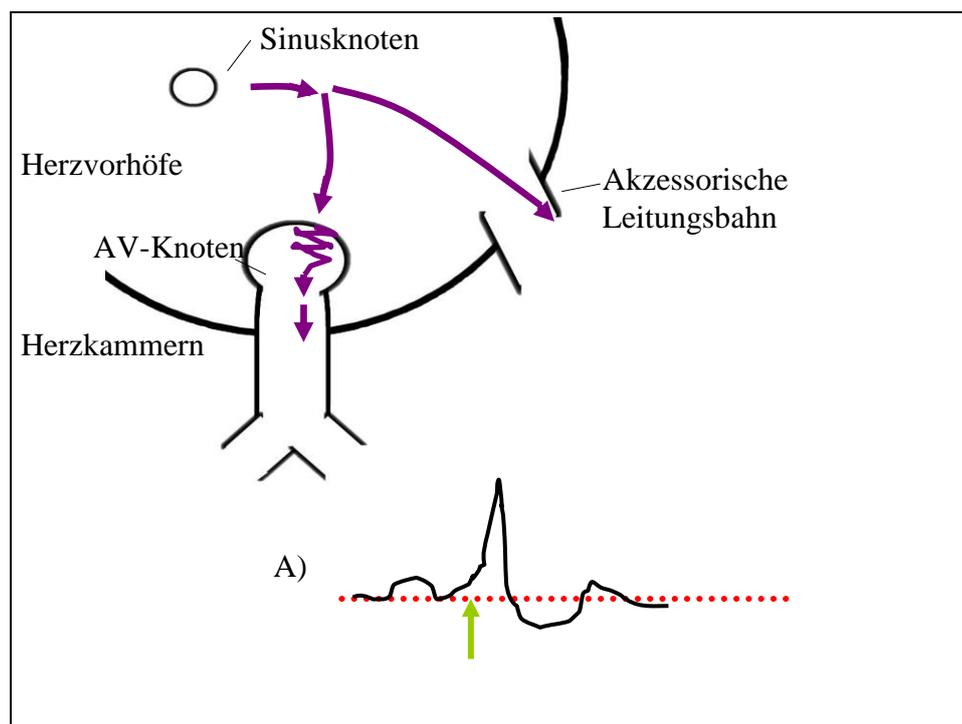


Abbildung 1: Schematische Darstellung einer Präexzitation: A) zeigt eine typische Ableitung im Oberflächen-EKG: Der QRS-Komplex ist durch eine initiale Delta-Welle (grüner Pfeil) verbreitert (modifiziert nach Kammeraad 2004, Abbildung 1).

Bereits in den 1940er Jahren wurde postuliert, dass diese elektrokardiographische Abnormalität im Oberflächen-EKG (Präexzitation) aufgrund von transversal verlaufenden muskulären

Leitungsbahnen zwischen den atrialen und den ventrikulären Herzhöhlen bestünde. Über 20 Jahre später konnte Burchell bei einem Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt während eines chirurgischen Eingriffs aufzeigen, dass die Stelle der frühesten ventrikulären Depolarisation während Sinusrhythmus genau quer zum AV-Klappenanulus gegenüber der Stelle lag, wo die früheste atriale Depolarisation während der Tachykardie zu finden war. Der Bericht über die erste chirurgische Trennung einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn erfolgte 1968. Diese Beobachtungen wurden vielfach bestätigt und durch zusätzliche morphologische, chirurgische und elektrophysiologische Studien ergänzt (Kannankeril und Fish 2008).

Akzessorische Leitungsbahnen stammen entweder von normalem Kammermyokard oder von spezialisiertem Leitungsgewebe ab und verbinden funktionell Vorhof- mit Kammergewebe. Die Leitungseigenschaften der akzessorischen Leitungsbahnen können von Kind zu Kind unterschiedlich sein (Kugler 1986). Akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahnen können sowohl antegrad als auch retrograd leiten (bidirektionale Leitung). Es gibt jedoch auch Leitungsbahnen, die nur retrograd leitend sind (unidirektionale Leitung). Abbildung 2 verdeutlicht in einem Schema die Lage einer akzessorischen Leitungsbahn im Herzen.

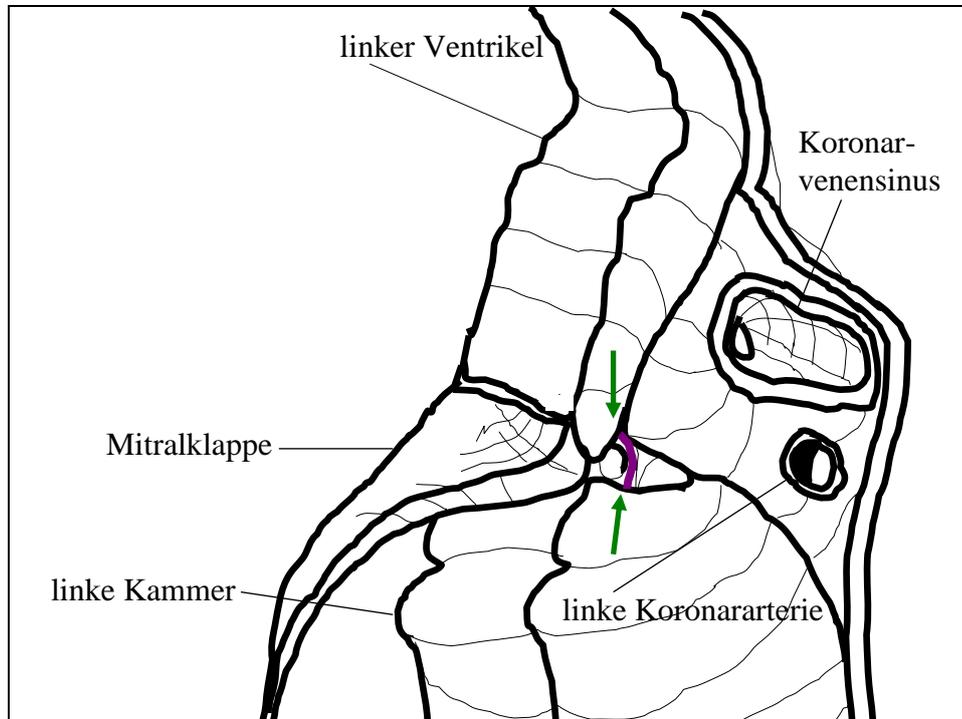


Abbildung 2: Schema zur Lage einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn im Herz (modifiziert nach Kriebel et al. 2007, Abbildung 2a).

Akzessorische Leitungsbahnen können praktisch an jeder Stelle entlang der AV-Klappen auftreten. Abbildung 3 zeigt in einem Schema die möglichen Lokalisationen der akzessorischen Leitungsbahnen im Körper.

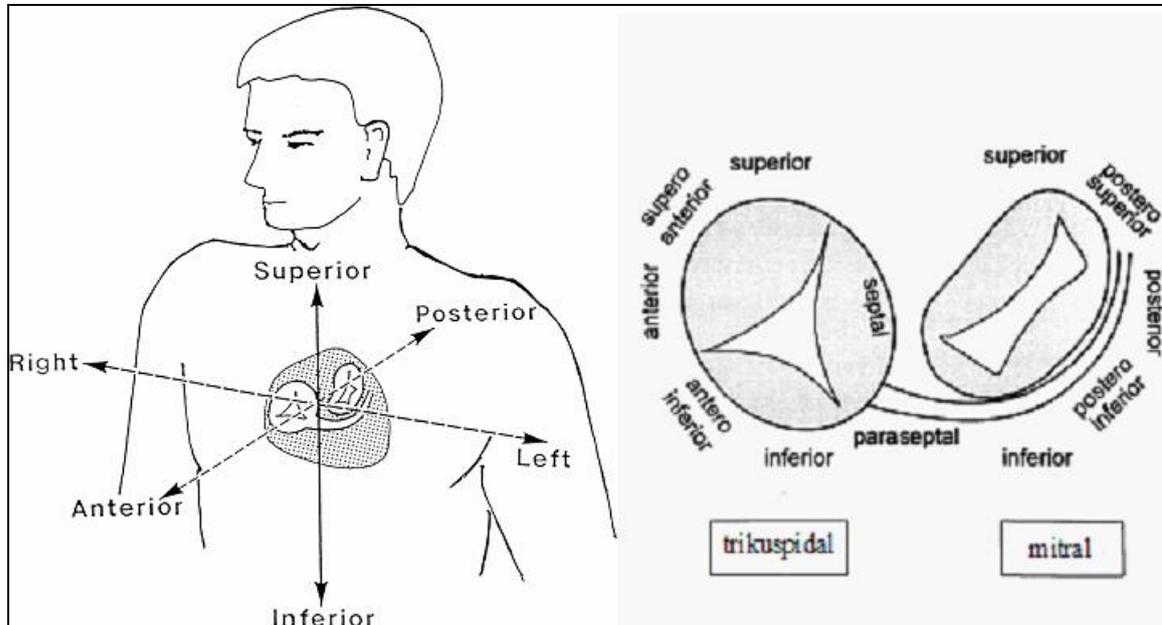


Abbildung 3: Schema zur Lage der akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen im Körper. Sie können sowohl an der Trikuspidal- als auch an der Mitralklappe liegen (modifiziert nach Cosio et al. 1999, Abbildung 2 und 8).

1.1.2 Das Wolff-Parkinson-White-Syndrom

Das Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW-Syndrom) ist die häufigste Form eines kardialen Präexzitationssyndroms. Hier liegt eine antegrade Leitung über die akzessorische Leitungsbahn im Sinusrhythmus in Kombination mit SVT vor. Rhythmusstörungen wie Vorhofflattern, Vorhofflimmern und AVNRT kommen auch bei Patienten mit WPW vor und können den klinischen Verlauf und die Prognose stark beeinflussen (Yee et al. 2000). Einige Patienten mit WPW erleben lebensgefährliche Situationen wie einen Herzstillstand und plötzlichen Herztod. Diese potenziell tödlichen Situationen werden meistens durch eine schnelle ventrikuläre Leitungsfähigkeit über die akzessorischen Leitungsbahnen während des Vorhofflimmerns hervorgerufen. Der Mechanismus des Vorhofflimmerns mit orthodromer Tachykardie ist gut beschrieben worden (Roark et al. 1986). Die genaue Inzidenz von plötzlichem Herztod unter Patienten mit WPW ist ungewiss, wurde aber annäherungsweise auf 1 bis 2 pro 1000 Patientenjahre eingeschätzt (Munger et al. 1993). Säuglinge haben eine geringe Wahrscheinlichkeit für Vorhofflimmern (Saul 2008) und damit ein sehr niedriges Risiko für einen

plötzlichen Herztod (Deal et al. 1985, Mantakas et al. 1978). Bei annähernd 40% der Säuglinge ist die akzessorische Leitungsbahnfunktion spontan im Alter von einem Jahr verschwunden (Deal et al. 1985, Benson et al. 1987).

Das Verschwinden einer Präexzitation kann bei einigen Kindern einen kompletten Verlust von akzessorischer Leitungsfunktion anzeigen, wohingegen bei anderen die Tachykardie wieder später in der Kindheit auftritt (Benson et al. 1987, Perry und Garson 1990). Die längerfristigen Perspektiven von Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen über die Kindheit hinaus sind variabel. Klein et al. (1989) fanden heraus, dass 9% der asymptomatischen Erwachsenen mit WPW den Beweis einer Präexzitation während einer Nachbeobachtungszeit von 36 bis 79 Monaten verloren hatten. Wenn ein symptomatisches WPW über die Kindheit hinaus besteht, treten bei vielen Personen im Erwachsenenalter wiederkehrende Tachykardien auf (Perry und Garson 1990).

1.1.3 Atrioventrikuläre Reentry-Tachykardien

Supraventrikuläre Tachykardien auf der Grundlage von akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen können durch frühzeitige Vorhof- oder Kammerkontraktionen oder Extrasystolen ausgelöst werden (Dunnigan 1994). Abbildung 4 verdeutlicht die Entstehung in einem Schema.

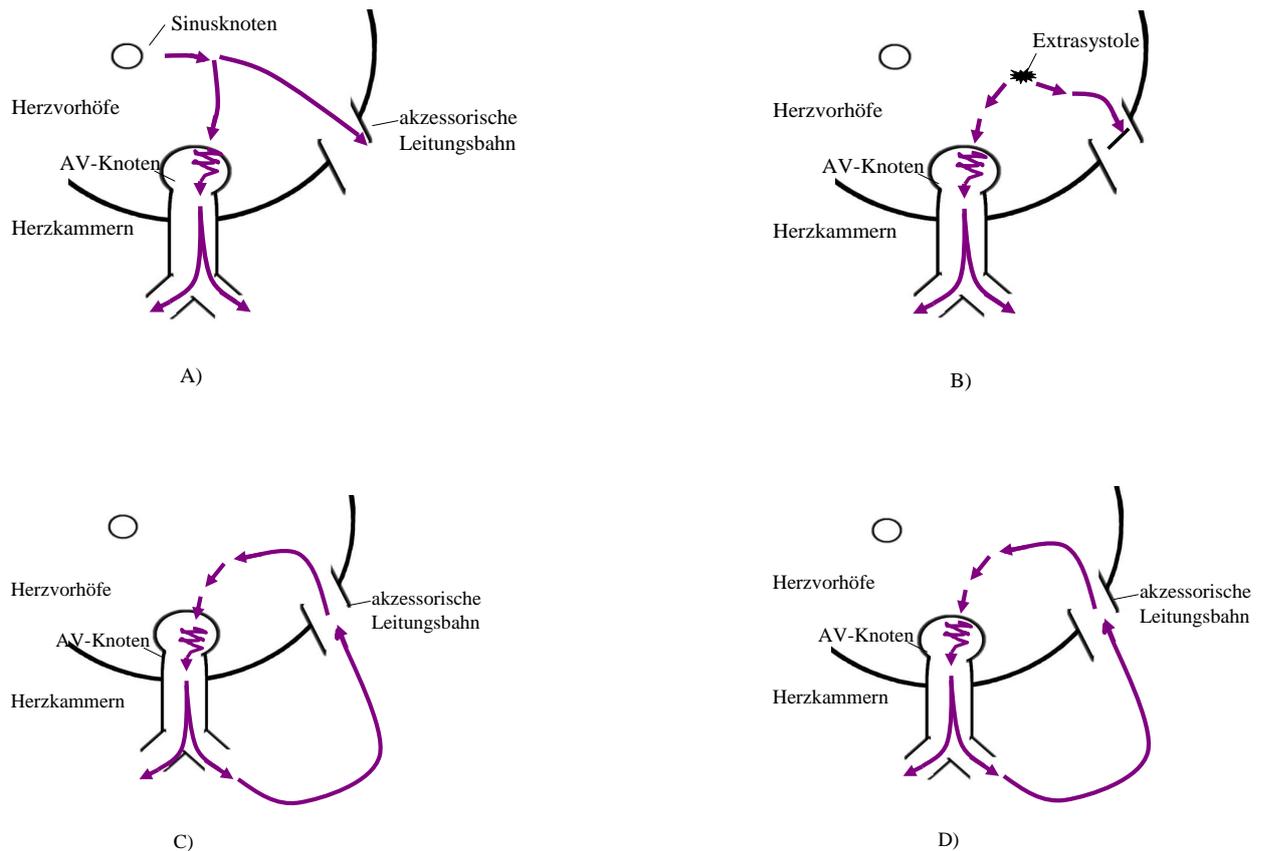


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Tachykardiemechanismus Reentry: A) zeigt den Sinusrhythmus: Der Impuls kommt vom Sinusknoten und wird sowohl über den AV-Knoten als auch über die akzessorische Leitungsbahn auf die Kammern übergeleitet. In B) wird der Impuls von einer atrialen Extrasystole erzeugt und wird nur über den AV-Knoten auf die Kammern übergeleitet. Die zusätzliche Verbindung ist antegrad blockiert (in der Zeichnung durch einen Strich gekennzeichnet), was eine retrograde Überleitung des selben Impulses über die zusätzliche Verbindung von der Kammer zum Vorhof ermöglicht (C). Der Impuls ist bei dem Auftreten eines antegraden Blocks im AV-Knoten auf einen Schlag begrenzt. Tritt dieser Block nicht auf, tritt eine Reentrytachykardie auf (D) (modifiziert nach Kammeraad 2004, Abbildung 1).

Eine AVRT kann in Abhängigkeit von der Richtung der Impulsleitung der akzessorischen Leitungsbahn während der Tachykardie unterteilt werden. Wenn während der SVT die antegrade Leitung der Erregungsfront über den AV-Knoten und die retrograde Leitung über die akzessorische Leitungsbahn läuft, liegt eine orthodrome AVRT vor (Abbildung 5A). Im Oberflächen-Elektrokardiogramm sind die QRS-Komplexe meist schlank, sofern sie nicht durch einen Schenkelblock deformiert sind. Eine Delta-Welle ist nicht vorhanden. Typischerweise sind P-Wellen nach den QRS-Komplexen (im ST - T Segment) zu erkennen. Bei der antidromen AVRT liegt der umgekehrte Mechanismus (mit einer antegraden Leitung über die akzessorische

Leitungsbahn und einer retrograden Leitung über den AV-Knoten) und somit einem verbreiterten QRS-Komplex vor (Abbildung 5 B).

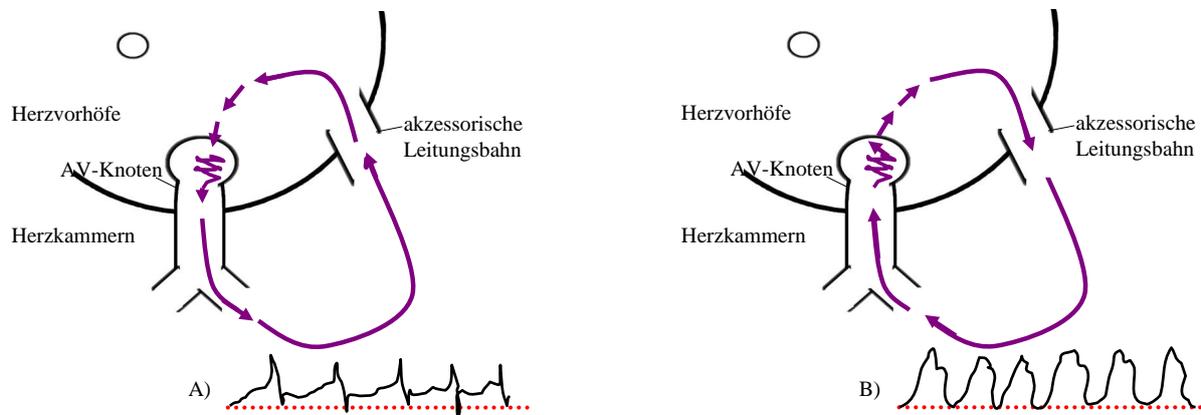


Abbildung 5: Schematische Darstellung einer supraventrikulären Tachykardie auf der Grundlage einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn: Links im Bild: Mechanismus entsprechend der orthodromen AVRT. A) zeigt typische Ableitung im Oberflächen-EKG: Die QRS-Komplexe sind schlank. Rechts im Bild: Mechanismus entsprechend der antidromen AVRT. B) im Oberflächen-EKG erkennt man verbreiterte QRS-Komplexe als Ausdruck der Präexzitation (modifiziert nach Kammeraad 2004, Abbildung 1).

Bei der permanenten Form der junctionalen Reentry-Tachykardie (PJRT) hat die akzessorische Leitungsbahn die Eigenschaft, nur retrograd und langsam zu leiten. Im Oberflächen-Elektrokardiogramm erscheinen deshalb die P-Wellen typischerweise erst vor dem nächsten QRS-Komplex und lassen das RP-Intervall damit erheblich länger als das PR-Intervall ausfallen. Paul und Mitarbeiter haben beschrieben, dass für permanente Tachykardien eine nächtliche Erhöhung des Frequenzniveaus typisch ist (Paul et al. 2011).

Tachykardien im Säuglingsalter oder frühen Kindesalter sind am häufigsten zurückzuführen auf akzessorische Leitungsbahnen. Bei frühzeitiger Diagnose ist die Prognose für Kinder gut. Tachykardierezidive klingen ungeachtet der Schwere oder der Frequenz der initialen Symptome bei Säuglingen im Alter von 6 bis 12 Monaten bei 60% bis 90% der Patienten ab. Diese Abnahme kann auf altersbedingte Veränderungen in der Leitung über die akzessorische Leitungsbahn oder den AV-Knoten oder aufgrund von Veränderungen der auslösenden Ereignisse zurückgeführt werden. Eine spontane Rückbildung der Funktion der akzessorischen Leitungsbahn zeigte sich bei mindestens einem Drittel der Kinder, die im Rahmen einer elektrophysiologischen Studie zwischen der Zeit der initialen Diagnose und der nachfolgenden Evaluation bei einem Durchschnittsalter von 12 Monaten überwacht wurden. Bei einer zweiten großen Gruppe von

Patienten, bei denen die Leitung über die akzessorische Leitungsbahn weiterhin persistierte, zeigte sich eine dramatische Beendigung der Tachykardierezidive während ihrer frühen Kindheitsjahre. Obgleich die Mehrzahl dieser Patienten vorraussichtlich eine Tachykardie im Jugendalter erfahren wird, sind symptomfreie Intervalle von etlichen Jahren Dauer wahrscheinlich. Eine relativ kleine Anzahl von Patienten hat anhaltend Rezidive während und nach dem ersten Jahr. Bei einer relativ großen Gruppe von Patienten zeigen sich ihre ersten offensichtlichen Episoden im späten Kindesalter oder im Jugendalter. Während sich die akzessorischen Leitungsbahnen bei Kindern mit der Diagnose einer AVRT relativ häufig zurückbilden, ist dies bei Patienten, bei denen die Tachykardien erst nach der Kindheit auftreten, nicht der Fall. Bei den meisten dieser Patienten treten wiederholt Tachykardierezidive während ihres ganzen Lebens auf (Kannankeril und Fish 2008).

1.1.4 AV-Knoten-Reentry-Tachykardien

Die AVNRT ist die zweithäufigste Form der SVT im Kindesalter (Ko et al. 1992). Bei der AVNRT laufen die antegraden und retrograden Erregungen innerhalb des AV-Knotens über zwei funktionell und anatomisch eigenständige Vorhofregionen, die unterschiedliche Leitungseigenschaften haben. Typischerweise gehört der „langsam leitende Schenkel“ zu posterioren und inferioren Einspeisungen in den AV-Knoten und wird charakterisiert durch eine langsame Leitungsgeschwindigkeit und eine kurze Refraktärperiode. Der „schnell leitende Schenkel“ hat gewöhnlich anteriore und superiore Einspeisungen, eine schnelle Leitungsgeschwindigkeit und eine lange Refraktärperiode. Typischerweise liegt der schnell leitende Schenkel anteroseptal rechts des AV-Rings in der Region eines sonst normalen AV-Knotens. Der langsam leitende Schenkel liegt typischerweise posterior vom kompakten AV-Knoten in der posteroseptalen bis mittseptalen Region des Trikuspidalklappenannulus (Kannankeril und Fish 2008). Abbildung 6 zeigt die anatomische Lage der beiden Schenkel.

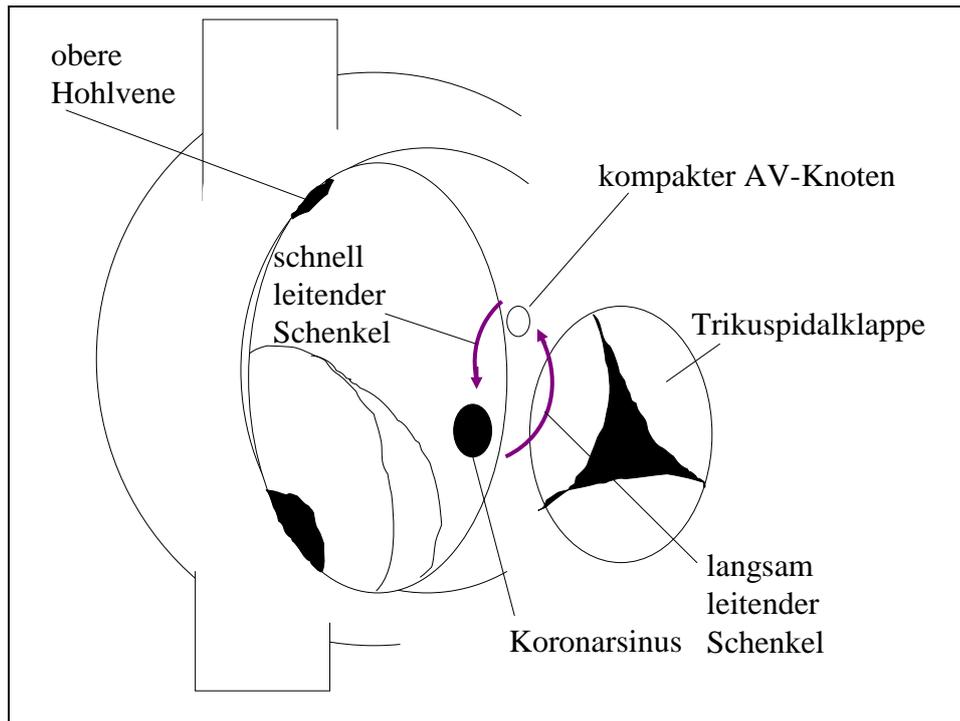


Abbildung 6: Anatomische Lage des AV-Knotens auf Ebene der Trikuspidalklappe, schematische Darstellung der beiden unterschiedlichen Schenkel (modifiziert nach Campbell et al. 2002, Abbildung 1).

Die Schenkel haben ausgeprägt unterschiedliche Refraktärzeiten und Leitungseigenschaften. Abbildung 7 veranschaulicht die Entstehung einer AVNRT in einem Schema: Bei Sinusrhythmus leitet ein Schenkel den Impuls mit physiologischer Geschwindigkeit (der schnell leitende Schenkel), der andere leitet den Impuls etwas langsamer über (der langsam leitende Schenkel) (duale AV-Physiologie), (A). Trifft z. B. bei einer vorzeitig einfallenden atrialen Extrasystole der Impuls auf den erregbaren langsam leitenden Schenkel, so kann der Ventrikel erregt werden, obwohl der schnell leitende Schenkel für den Impuls noch antegrad blockiert ist (B). Eine retrograde Überleitung desselben Impulses über den schnell leitenden Schenkel ist möglich (C). Der Impuls ist bei Auftreten eines antegraden Blocks im langsam leitenden Schenkel auf einen Impuls begrenzt. Tritt dieser Block nicht auf, kann eine Reentrytachykardie entstehen (D).

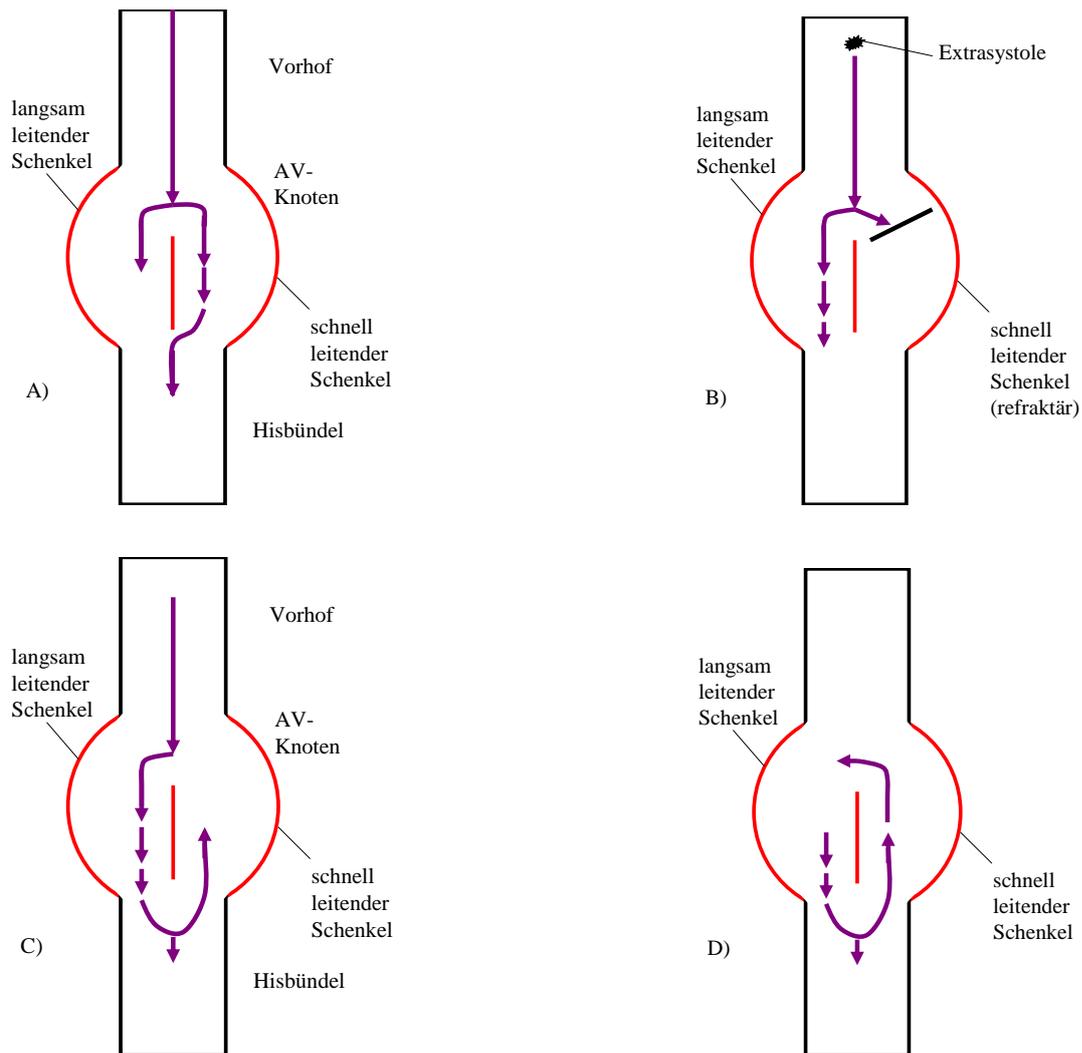


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Erregungsabläufe (violett) bei dualer AV-Physiologie: Ein Schenkel leitet den Impuls in physiologischer Geschwindigkeit (der schnell leitende Schenkel), der andere Schenkel leitet langsamer (der langsam leitende Schenkel). Während ein Schenkel noch refraktär für einen ankommenden Impuls ist (meist der schnelle Schenkel), kann eine Überleitung des Impulses über den anderen (langsamen) Schenkel möglich sein. Ist die Verzögerung ausreichend, um eine folgende Erholung im schnellen Schenkel zu ermöglichen, resultiert ein Reentry (modifiziert nach Scheinman und Sundara 2008, Abbildung 7). Siehe Erläuterung im Text.

Meist erfolgt die anterograde Leitung der Erregungsfront bei SVT über den langsam leitenden Schenkel und die retrograde Leitung über den schnell leitenden Schenkel (AVNRT vom „Slow-fast-Typ“). Der umgekehrte Mechanismus ist selten. „Aufgrund des elektrophysiologischen Mechanismus besteht praktisch kein Risiko des plötzlichen Herztodes“ (Paul et al. 2011, Seite 4). Während der typischen AVNRT ist die retrograde Leitung des Impulses (aufgrund des schnell leitenden Schenkels des AV-Knotens und des Reentry-Mechanismus über den AV-Knoten) so schnell, dass die P-Wellen komplett vom Kammerkomplex überdeckt sind und es zu einer simultanen Erregung von Vorhof und Kammer kommt.

1.2 Elektrophysiologische Untersuchung

Eine elektrophysiologische Untersuchung (EPU) erfolgt unter sterilen Bedingungen und ist mit umfangreichen Vor- und Nachuntersuchungen verknüpft (wie z. B. der zweidimensionalen Echokardiographie zum Ausschluss von intraatrialen Thromben). Eine EPU hat das Ziel, durch Elektrodenkatheter intrakardiale Elektrogramme abzuleiten, die den Erregungsablauf im Herzen während des normalen Sinusrhythmus sowie während der Tachykardie bzw. der programmierten Stimulation aufzeigen. Dabei werden der Tachykardiemechanismus und die Lokalisation des anatomischen Substrates der zugrunde liegenden Tachyarrhythmie (akzessorische Leitungsbahn bei AVRT, langsam leitende Schenkel bei AVNRT) identifiziert, was als „Mapping“ bezeichnet wird. Für eine EPU wird ein Herzkatheterlabor mit Behandlungstisch, Durchleuchtungseinheit und Möglichkeit zur Reanimation (externer Kardioverter/Defibrillator) benötigt. Zusätzlich müssen ein Multikanal-EKG-Rekorder und ein programmierbarer Stimulator zur Verfügung stehen. Der Stimulator ist meistens in einem separaten Vorraum untergebracht, aus dem über eine Glaswand und Mikrofone Sicht- und Sprechkontakt zum Untersucher besteht. Das Behandlungsteam besteht aus Kinderkardiologen und Assistenzpersonal.

1.2.1 Das Legen von Schleusen und Kathetern

Zu Beginn einer EPU wird besonderes Augenmerk auf die Infiltration der Haut und der subkutanen Region mit Lidocain gelegt. Mit der routinemäßigen Anwendung von 2% Lidocain können therapeutische und antiarrhythmische Serumkonzentrationen erreicht werden. Um eine Lokalanästhesie zu erreichen, aber therapeutische Konzentrationen von Lidocain im Serum zu vermeiden, wird empfohlen, 1% oder idealerweise 0,5% Konzentrationen in ausreichender Menge zuzuführen. Die Anzahl, Größe und Lokalisation der Schleusen hängt von dem Alter und der Größe des Patienten, der zugrunde liegenden Arrhythmie und den Zielen der Untersuchung ab. Die Anzahl der Schleusen schwankt in den meisten Untersuchungen zwischen einer und sechs. Werden sechs Schleusen gelegt, liegen drei in der Femoralvene, zwei in der Vena jugularis interna und eine in der Femoralarterie. Die Größe der Schleusen korreliert üblicherweise direkt mit der Größe des Patienten und variiert zwischen 4 und 8 French. Sofern eine intravenöse Medikamentengabe benötigt wird, werden Schleusen mit einem Seitenarm in der Größe 7 oder 8 French verwendet. Sie sind damit größer als die innenliegenden Katheter und erlauben einen freien, nicht obstruktiven Fluß von Flüssigkeit in die Vene. Beim Einspeisen von Flüssigkeit in den Seitenarm ist das Einschleppen eines Luftembolus zu vermeiden. Anzahl und Positionen der

Schleusen hängen auch von den Erfahrungen und nicht zuletzt der Präferenz des Kinderkardiologen ab. Zum Beispiel kann die Positionierung eines Katheters im Koronarsinus durch den Zugang über die Vena cava inferior oder superior erreicht werden. Allerdings ist bei einigen besonders adipösen Patienten dieses entweder nicht erfolgreich oder nicht praktikabel. Dann kann ein Katheter über einen Zugang in die Vena cava superior vorgeschoben werden, was durch das Platzieren einer Schleuse im Arm (die mittlere große Armvene im linken Arm wird bevorzugt), im Hals (einer von beiden innenliegenden Venae jugulares, aber rechts wird bevorzugt) oder in der Vena subclavia (entweder die rechte oder die linke) erreicht wird. Der Zugang über den Arm wird dadurch eingeschränkt, dass der Arm durchgehend in der Untersuchung ausgestreckt wird, wobei das für den Patienten unbequem sein und die seitliche Lage der Röntgenröhre störend beeinflussen kann. Ein Vorteil der innenliegenden Vena jugularis ist, dass ihr größeres Volumen leichter eine zweite Schleuse fassen kann, falls das nötig ist. Aus Sicherheitsgründen wird der Druck der Femoralarterie während der Untersuchung fortlaufend überwacht. Durch Blutdruckmanschetten ist der Blutdruck nur intermittierend zu messen. Außerdem unterliegen die Messwerte weiteren mechanischen Einflussfaktoren. Sofern eine Schleuse in die Femoralarterie als retrograder Zugang in die linke Kammer gelegt wird, können die Blutdruckwerte über diese Schleuse genau erfasst werden, wenn die Schleuse einen Seitenarm hat. Der Gebrauch von Antikoagulantien variiert zwischen den einzelnen Katheterlaboren und ist schwer zu untersuchen, weil sich die diagnostischen von den verschiedenen interventionellen Untersuchungen schwer abgrenzen lassen. Anfinnen et al. (2001) zeigten in einer randomisierten Studie bei Erwachsenen, dass die Gabe von Heparin sofort nach dem Legen der Schleuse die blutstillende Aktivierung signifikant herabsetzt. Die Heparindosis variiert zwischen den Katheterlaboren, aber die initiale Dosis beträgt typischerweise 70 bis 100 U/kg KG bis zu einem Maximum von 5 000 U/kg KG. Laufende Antikoagulation mit Heparin kann durch eine fortlaufende intravenöse Infusion (z. B. 15 bis 20 U/kg KG/h) oder durch Bolusgaben erzielt werden. Um den Grad der optimalen Antikoagulation während langer Untersuchungen zu steuern, wird die aktivierte Gerinnungszeit ein bis drei Mal pro Stunde gemessen, um den gewünschten Wert von 200 bis 300 Sekunden zu erreichen. Höhere Werte von 300 bis 400 Sekunden sind gewünscht, wenn 3-D Ballon-Mappingsysteme innerhalb des linken Vorhofs oder der Kammer verwendet werden (Kugler 2008).

1.2.2 Elektrodenkatheter

Die Größe der Katheter variiert zwischen 2 und 7 French. Früher wurden die 4 French Katheter fast nur für Säuglinge verwendet, wohingegen die 5 French Katheter bestenfalls bei jungen Kindern und die 6 und 7 French Katheter für Jugendliche und ausgewachsene Patienten verwendet wurden. Kleinere 2 bis 3 French Katheter werden für intrakardiale Aufnahmen ebenso wie für epikardiales Mapping verwendet, indem der Katheter von dem Koronarsinus kommend in die sehr kleinen Abzweigungen über die ganze epikardiale Fläche geschoben wird. Diese kleinen Katheter werden bei kleinen Kindern verwendet, um intrakardiale Elektrogramme über das ganze Leitungssystem aufzuzeichnen. Es können in der gleichen Schleuse bis zu drei Katheter verwendet werden. Katheterelektroden variieren in Anzahl und Intervallentfernung. Die meisten Katheter, die für die Ableitung und Stimulation verwendet werden, haben eine quadripolare Anordnung, wohingegen Katheter, die hauptsächlich zum Aufzeichnen und Mapping verwendet werden, zwischen 6 und 12 Elektroden enthalten. Kurze 1 bis 2 mm Interelektrodenabstände sind wichtig, um hochqualitative Elektrogramme und ein genaues Mapping zu erzielen. Die Zahl der Katheter, die während der Untersuchung verwendet wird, hängt von der Größe des Patienten und dem zugrunde liegenden Problem ab, sowie davon, ob der Kinderkardiologe eine kleine oder große Anzahl von Kathetern bevorzugt. Wenn nur wenige Katheter eingesetzt werden sollen, wird zunächst eine größere Anzahl an Kathetern ausgerichtet, die für die Dauer der Untersuchung an dieser Stelle verweilen. Kinderkardiologen, welche mehr Katheter verwenden, nutzen den Vorteil der zeitgleichen Aufzeichnung durch multiple Katheter, um das Sammeln von Daten zu optimieren. Falls multiple Änderungen in den Katheterpositionen toleriert werden, werden zunächst weniger Katheter ausgerichtet. Die Verwendung von wenigen Kathetern erfordert das Bewegen der Katheter von einem Bereich zu einem anderen und eventuell zurück zu der ursprünglichen Position. Handhabung und Platzierung der Elektrodenkatheter werden durch mehrere Faktoren wie Patientengröße und Alter, der zugrunde liegenden Arrhythmie, Ziele der individuellen Untersuchung, Größe und Art der Katheter und der zugrunde liegenden Herz- und Blutgefäßanatomie beeinflusst. Die Katheterablation einer an der Mitralklappe gelegenen akzessorischen Leitungsbahn macht einen Katheterzugang zu der linken Herzseite nötig. Die posteriore Lage des Koronarsinus ermöglicht ein genaues Mapping der akzessorischen Leitungsbahnen entlang des Mitralklappenannulus. Auf der linken Herzseite ist ein einzelner Katheter in dem Koronarsinus nicht ausreichend und es ist ein retrograder arterieller Zugang oder ein transatrialer septaler Zugang durch ein offenliegendes Foramen ovale oder die Verwendung einer transseptalen Schleuse erforderlich (Kugler 2008).

Die Platzierung der Elektrokatheter konnte ursprünglich nur durch Durchleuchtung überwacht werden und war mit einer hohen Strahlenbelastung für Patienten und Personal verbunden. Zur Platzierung der Elektrokatheter ist eine Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen in zwei Ebenen erforderlich. Dadurch entsteht eine zweidimensionale Abbildung der Katheterspitzen. Ansichten 30° rechts anterior oblique (RAO) und 60° links anterior oblique (LAO) sind etabliert. Abbildung 8 zeigt an einem Beispiel die Lage der Elektrokatheter mit Durchleuchtung.

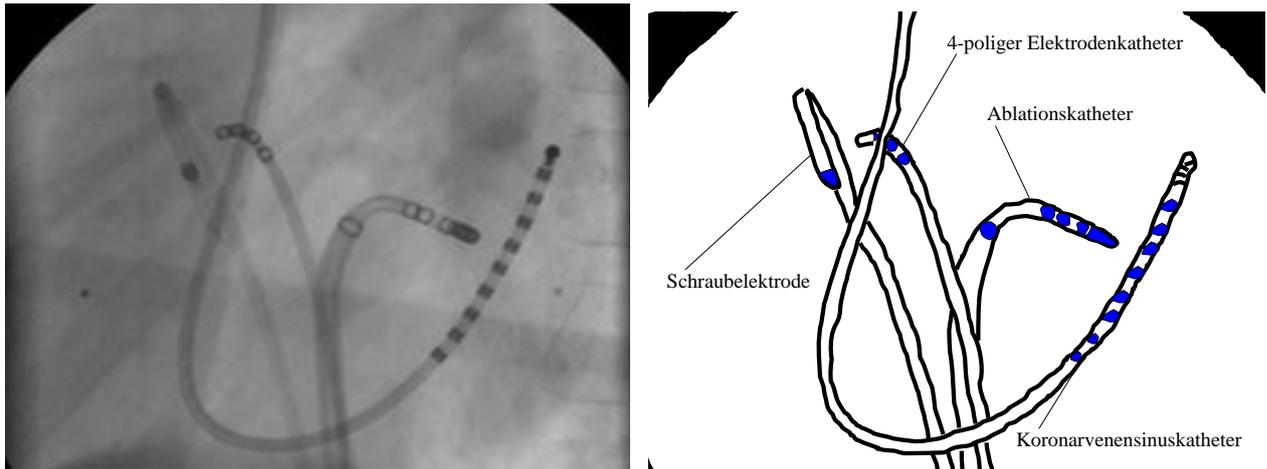


Abbildung 8: Lage der Elektrokatheter in einer 60° LAO-Ansicht bei der Hochfrequenzstromablation einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn am lateralen Mitralklappenannulus (linke Seite Original-Röntgenbild, rechte Seite Schema): ein quadripolarer Elektrokatheter ist am His-Bündel positioniert, eine Schraubelektrode befindet sich im rechtsventrikulären Septum. Ein 10-poliger Elektrokatheter liegt im Koronarvenensinus, nach transseptaler Punktion wurde der Ablationskatheter am lateralen Mitralklappenannulus platziert (modifiziert nach Kriebel et al. 2007, Abbildung 2b).

Neuartige Bildgebungsverfahren mit Datenverarbeitungssystem erlauben es, simultan dreidimensionale, detaillierte, elektronische und anatomische Informationen zu sammeln und anzuzeigen. Häufig verbreitete Systeme sind das CARTO-System (*Biosense, Haifa, Israel*), das Ensite 3000-System (*Endocardial Solution, St. Paul, USA*) und das Loca Lisa®-System (*Medtronic, Inc., Minneapolis, USA*). Mit den beiden erstgenannten Systemen kann eine elektroanatomische Karte erstellt werden, das letzte ist ein Navigationssystem.

1.2.3 Das nicht-fluoroskopische Katheternavigationssystem Loca Lisa®

Das Loca Lisa®-System (*Medtronic, Inc., Minneapolis, USA*) erlaubt die permanente Darstellung von Elektrokathetern ohne den Einsatz von Röntgenstrahlung. Dabei entsteht über sechs auf dem Thorax angebrachten Oberflächenelektroden ein elektrisches Feld mit dem Herzen im

Mittelpunkt. Die Elektroden sind so gruppiert, dass drei Elektrodenpaare entstehen, zwischen denen drei Ströme in rechtwinkliger Richtung zueinander fließen. Für jede Richtung wird dabei eine andere Frequenz gewählt, so dass sich ein konstanter Spannungsgradient quer durch das Herz aufbaut. Die Spannung an jedem Punkt wird mit einer am Ventrikelseptum fixierten intrakardialen Referenzelektrode verglichen. Bewegt sich der Katheter im elektrischen Feld, werden automatisch die drei elektrischen Feldstärken berechnet. Durch Aufgliedern jeder Amplitude kann die Position jeder Elektrode in drei Richtungen bestimmt werden. Wittenkamp et al. (1999) beschrieben eine Abbildungsgenauigkeit von < 2 mm.

1.2.4 Aufnahme und Stimulationstechnik

Nach dem Einbringen der Elektrodenkatheter erfolgt das Anzeigen und Aufnehmen von intrakardialen Elektrogrammen. Die meisten Elektrogramme werden bipolar registriert und aufgezeichnet. Verschiedene Aufzeichnungs- und Stimulationssysteme sind ebenso wie einige an Kundenwünsche angepasste Systeme für das Katheterlabor handelsüblich. Die meisten Katheterlabore verwenden ein optisches Disketten-Computersystem, das die Aufnahme- und Stimulationsauslastung minimiert und durch das Ausschalten manueller Verschiebungen der Katheterverbindungen kein Aufzeichnungspapier benötigt. Es enthält einen Datenspeicher bzw. ein Berichtssystem und ein mitlaufendes Messverfahren mit der Möglichkeit, Bilder einzufrieren. Mindestens drei oder vier simultane Oberflächen-EKGs, einschließlich zweier senkrechter Extremitätenableitungen, sollten abgeleitet werden, um P- oder QRS-Achsenveränderungen in der Frontalebene zu erkennen und in ein oder zwei Brustwandableitungen Schenkelveränderungen aufzudecken. Weiterhin sollte ein His-Bündel Elektrogramm aufgezeichnet werden. Praktisch alle Mechanismen von Arrhythmie und Leitungssystemstörungen sind nur dann eindeutig, wenn ein His-Bündel Elektrogramm aufgezeichnet wird. Wenn die gewöhnliche Katheterposition (superior oder septaler Trikuspidalklappenannulus) dies nicht erlaubt, kann das Vorschieben eines Katheters von retrograd auf den nichtkoronaren Aortensinus erfolgreich sein. Bei Kathetern, die zum Aufzeichnen und Stimulieren verwendet werden, ist dafür aufgrund seiner Stimulationskonstanz das distale Elektrodenpaar am besten geeignet. Alle proximalen Elektrodenpaare werden dann zum Aufnehmen verwendet. Aufgrund der hohen Tachykardierate ist bei Kindern eine schnelle Aufnahmefähigkeit (200 bis 300 mm/s) entscheidend für die Differenzierung der aufgenommenen Elektrogramme (Kugler 2008).

1.2.5 Komplikationen

Obwohl die Patienten, die inzwischen einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen werden, ein geringeres Alter und komplexere Herzabnormalitäten haben, ist die Untersuchung sicherer geworden. Cassidy et al. (1992) werteten über 1 000 Untersuchungen aus und untersuchten die Komplikationsrate in 885 diagnostischen Studien bei Kindern mit einem mittleren Alter von 15,6 Monaten. Zwei Todesfälle waren durch Komplikationen bei der Katheterisierung hervorgerufen worden, was einer Mortalität von 0,2% entspricht; zwei weitere Todesfälle, die kurze Zeit nach der Untersuchung auftraten, wurden dem Grundleiden zugeordnet (Grifka 2008).

1.2.5.1 Patienten mit einer Lungengefäßkrankung

Bei Kindern mit einem erhöhten Lungengefäßwiderstand gibt es nach Keane et al. (1978) ein erhöhtes Risiko bei Herzkatheteruntersuchungen. Die Mortalität aufgrund von Untersuchungen konnte durch Verbesserung im pharmakologischen Management des pulmonalen Hypertonus und durch das Einsetzen eines Teams von erfahrenen Kinderkardiologen und Anästhesisten merklich reduziert werden (Grifka 2008).

1.2.5.2 Arrhythmien

Arrhythmien während einer Herzkatheteruntersuchung sind häufig. Elektrolyt- und Medikamentenspiegel sind vor der Katheterisierung zu bestimmen und eine ausreichende Beatmung während der Untersuchung ist sicherzustellen. Arrhythmien können durch den Kontakt des Katheters zum Myokard entstehen, die sich meistens durch Verlegen des Katheters auflösen lassen. Allerdings können selbst Brady- oder Tachyarrhythmien von kurzer Dauer erhebliche Auswirkungen auf ein Kind mit einer geringen hämodynamischen Reserve haben. Bei Kindern mit einer supraventrikulären Arrhythmie oder einer Vorhoferweiterung ist eine Dehnung des Vorhofs zu vermeiden. Weiterhin hilft eine vorsichtige Katheterhandhabung, Arrhythmien zu verhindern. Bei Kindern mit einer schweren oder kritischen Aortenstenose kann eine Vorbehandlung mit Lidocain vor dem Erreichen der linken Kammer das Risiko einer ventrikulären Tachykardie senken. Der Katheter kann bei Kindern mit atrioventrikulärer Diskordanz leicht einen atrioventrikulären Block induzieren. Auch bei Kindern mit einer D-Transposition der großen Arterien und einer Fallotschen Tetralogie kann ein AV-Block auftreten, insbesondere während der Passage eines Katheters von der rechten Kammer in die Aorta. Kinder mit einem bifaszikulären Block im Oberflächen-EKG haben für einen kompletten Herzblock während der retrograden Passage eines Katheters von der Aorta in die linke Herzkammer ein

erhöhtes Risiko. Für diese Patienten sollten ein Stimulationskatheter und ein Stimulator bereits bevor dem Einbringen von Kathetern in das Herz verfügbar gehalten werden (Grifka 2008).

1.2.5.3 Herzperforation

Verbesserte Kathetertechnologie und bessere nicht-invasive Bestimmung der kardialen Anatomie haben Komplikationen einschließlich der kardialen Perforation verringert. Das Durchdrücken eines Drahtes durch die Wand des Herzens führt aufgrund der geringen Größe der Punktion normalerweise nicht zu einem Problem. Die Passage größerer Gegenstände wie Katheter oder Schleusen durch die Vorhofwand können eine chirurgische Intervention erforderlich machen. Perforationen in den Kammern lassen sich höchstwahrscheinlich ohne eine Operation beheben. Die häufigsten Stellen kardialer Perforation sind die Vorhofanhänge, der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt von kleinen Säuglingen, der rechte Ventrikel während einer Endomyokardbiopsie, der linksventrikuläre Apex und die Aortenklappenspitzen. Wenn eine Hypotonie während oder kurz nach einer Herzkatheterisierung auftritt, muss eine aus einer Herzperforation resultierende Herzbeutelamponade angenommen werden. Ein Echokardiogramm sollte sofort durchgeführt werden. Wenn eine Herzperforation auftritt, werden alle Katheter entfernt. Falls klinisch indiziert, wird eine Herzbeutelpunktion durchgeführt. Wenn ein Sperrhahn und eine sterile intravenöse Rohrleitung mit dem perikardialen Abfluss verbunden werden, kann das abfließende Blut wieder einem venösen Katheter zugeführt werden. Falls es weiterhin zu einer Ansammlung von perikardialen Blut kommt, sind rote Blutkörperchen und Plasma zu substituieren, während die chirurgische Behebung eingeleitet wird (Grifka 2008).

1.2.5.4 Hypotonie

Bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler gibt es mehrere mögliche Gründe für eine Hypotonie während der Herzkatheterisierung. Neben einer intrakardialen Katheterhandhabung, einem Perikarderguss und dem Auftreten von Arrhythmien sind andere Fälle von Hypotonie auf einen Blutverlust, eine Unterkühlung, eine Hypoventilation, eine mangelnde Sauerstoffversorgung oder einige Narkosemittel zurückzuführen (Grifka 2008).

1.2.5.5 Periphere vaskuläre Verletzungen

Faktoren für periphere vaskuläre Verletzungen sind eine kleine Gefäßgröße, große Katheter- oder Schleusengröße, mehrfache vorausgegangene Gefäßpunktionen, mehrfache Katheterwechsel und ungeeignete vaskuläre Zugänge oder ungeeignete Techniken zur Blutstillung. Geeignete Maßnahmen gegen das Auftreten und zur Reduktion der Schwere von peripheren vaskulären Verletzungen sind: Ein fachmännischer perkutaner Zugang, der Gebrauch eines kleinen Katheters

in der Arterie (bis eine Schleuse gebraucht wird, um eine Angiographie oder andere Interventionen auszuführen), der Gebrauch von fein angeschrägten Schleusen und geeigneter Dilatatoren, eine systemische Heparinisierung, eine antegrade Katheterisierung der linken Herzseite über das Foramen ovale und schließlich die Durchführung einer Katheteruntersuchung, die darauf ausgelegt ist, die Verweildauer der Katheter in den Gefäßen möglichst gering zu halten. Am Ende der Untersuchung sollten die Katheter und Schleusen aspiriert werden (um jeden Thrombus zu entfernen) und dann den Gefäßen zügig entnommen zu werden (um den Gefäßen eine schnelle Durchblutung zu erlauben). Eine Blutstillung wird durch Druck mit einem oder zwei Fingern kopfwärts zu der Stelle der perkutanen Punktion erreicht, welche am Eingang in das Gefäß liegen sollte. Gerade so viel Druck sollte angewendet werden, der nötig ist, um eine Blutung aus dem Gefäß zu verhindern. Nach der Herzkatheteruntersuchung ist eine Pulslosigkeit selten. Der Gebrauch eines 3-French „pigtail“ Katheters mit einem konisch zu einem 0,021-Inch zulaufenden Draht erlaubt selbst bei Säuglingen eine sichere retrograde Vorhofkatheterisierung (obwohl die Katheterbewegungsrate gering ist). Wenn eine Pulslosigkeit auftritt, wird Heparin fortlaufend infundiert, bis der Puls wiederkehrt, oder ggf. für 12 bis 24 Stunden. Bei einigen Kindern kann es einen arteriellen Spasmus geben und Heparin kann am Ort des Spasmus eine Thrombusbildung verhindern. Wenn die Pulse nicht zurückkehren, kann eine Behandlung mit Streptokinase oder tPA eingeleitet werden, soweit nicht Kontraindikationen vorhanden sind (Grifka 2008).

1.2.5.6 Hypoventilation

Die Kombination von pharmakologischer Beruhigung und physikalischer Ruhigstellung während der Herzkatheterisierung kann eine Hypoventilation hervorrufen. Außerdem können der Zugang über die Vena jugularis oder die Vena subclavia zu einer Gefährdung der Luftwege führen. Säuglinge mit einem Down-Syndrom haben ein erhöhtes Risiko einer Obstruktion der Luftwege. Säuglinge, die häufig Infusionen mit Prostaglandin bekommen, werden apnoeisch, was sich nach einer eingeleiteten Beruhigung verschlimmern kann. Durch eine konstante Beobachtung des Zustands der Luftwege einschließlich Bewegungen des Brustkorbs und des Diaphragmas sowie des Geräusches der Respiration und einer fortlaufenden Pulsoxymetrie arterieller Sättigungskontrolle kann eine Hypoventilation verhindert werden. Eine Intubation sollte dann überlegt werden, wenn ein hohes Risiko, wie eingeschränkte Herzfunktion, Abnormalitäten der Luftwege, gastroösophagealer Reflux mit Aspiration, milde bis schwer erhöhter Lungengefäßwiderstand oder eine Prostaglandininfusion, damit verbunden ist (Grifka 2008). Die gilt auch dann, wenn bei Säuglingen der Zugang über die Vena jugularis erforderlich ist.

1.2.5.7 Embolien

Ogleich Embolien während der Herzkatheteruntersuchung bei Kindern selten sind, können embolische Ereignisse auftreten, deren Auswirkungen verheerend sein können. Luft, Thromben oder abgebrochene Drähte oder Katheter können embolisieren. Das Risiko eines embolischen Ereignisses kann durch den Gebrauch einer großen Schleuse, eine Zyanose mit Anämie und eine ausgedehnte Katheterhandhabung in der aufsteigenden Aorta oder im transversalen Bogen erhöht sein. Vorsichtsmaßnahmen zur Verringerung des Risikos einer Embolie sind Heparinisierung (50 bis 100 U/kg KG), häufige Aspiration und Spülung der Katheter und Einbringen des arteriellen Katheters distal der brachiocephalen Gefäße (Grifka 2008).

1.2.5.8 Hyperzyanotische Episode

Trotz aller angewendeten Vorsichtsmaßnahmen (Flüssigkeitszufuhr, Beruhigung, vorsichtige Katheterhandhabung) haben Säuglinge und Kinder mit der Fallotschen Tetralogie und einigen Formen von Double Outlet Single Ventrikel ein Risiko für eine hyperzyanotische Episode während oder kurz nach der Herzkatheteruntersuchung. Diese Komplikation tritt häufiger bei kleinen, zyanotischen Säuglingen auf. Wenn eine Herzkatheteruntersuchung angezeigt ist, sollte das erhöhte Risiko für eine schwere Komplikation berücksichtigt werden. Nach einer echokardiographischen Untersuchung können eine oder mehrere spezifische Fragen, z. B. zur Beschaffenheit der Koronararterienanatomie, der distalen Lungenarterienanatomie, zu zusätzlichen ventrikulären Septumdefekten, zu Kollateralgefäßen oder einer Mitralstenose verbleiben, die zuerst beantwortet werden sollten. Ein linkes Ventrikulogramm bietet viel anatomische Information (über das ventrikuläre Septum, den rechtsventrikulären Ausflusstrakt, die Koronararterien) und kann das zuerst ausgeführte Angiogramm sein. Danach werden Angiogramme von der Lungenarterie und der aufsteigenden Aorta durchgeführt. Beschleunigte Zyanose, Hyperpnoe, schwankende arterielle Sauerstoffsättigung, progressive Hypoxämie und metabolische Azidose können Anzeichen für eine bevorstehende hyperzyanotische Episode sein. Als Behandlungsmethoden werden die Regulierung des Volumens (Salze, dann rote Blutkörperchen falls gebraucht), Morphinsulfat, Phenylephrin oder andere peripher wirkende Vasokonstriktoren und Natriumbicarbonat (gegen Azidose) eingesetzt. Falls nicht schon erfolgt, muss eventuell intubiert werden (Grifka 2008).

1.2.5.9 Latexallergie

Eine Latexallergie kann zu einem breiten Spektrum von Symptomen führen, von Kontakturtikaria bis zu einer lebensgefährlichen Anaphylaxie. Eine Anaphylaxie tritt im Allgemeinen während der

Operation auf und ergibt sich aus der Exposition des Patienten zu den chirurgischen Latexhandschuhen. Dieses Problem trat vor allem bei Patienten auf, die bereits geringe, durch Kontakt mit Latex hervorgerufene Symptome hatten. Über eine Anaphylaxie, die auf den Gebrauch von intravaskulären Katheterballons aus Latex zurückzuführen wäre, wurde bisher nicht berichtet. Eine spezifische Anamnese der Vorgeschichte einer Latexallergie ist empfehlenswert, besonders bei Patienten mit einer Spina bifida und einer Myelomeningozele, bei denen eine Latex-Hypersensitivität häufig ist (Grifka 2008).

1.3 Therapieoptionen

Die Therapieoptionen bei einer SVT richten sich nach dem klinischen Verlauf sowie dem Alter des Patienten, dem Schweregrad und der Dauer der Symptome, der Dauer der Tachykardien, dem Vorhandensein einer zugrunde liegenden Herzkrankheit und der vorherigen diagnostischen Information. Im Allgemeinen können die Therapieoptionen in zwei Strategien aufgeteilt werden: 1. Beendigung einer bestehenden Tachykardie und 2. Prävention des Wiederauftretens. Bei Patienten mit einer akuten Tachykardie und schweren Symptomen sollte eine Kardioversion durchgeführt werden. Bei hämodynamisch stabilen Patienten kann der AV-Knoten zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken miteinbezogen werden. Ein transients AV-Block kann mit Hilfe von vagalen Manövern oder durch eine Gabe von Adenosin zu einer sofortigen Beendigung einer AVRT oder AVNRT führen. Wird dadurch die Tachykardie nicht beendet, lässt das annehmen, dass entweder der AV-Knoten nicht Teil des Tachykardie Reentry ist oder das Manöver ineffektiv war, einen AV-Block zu produzieren. Eine fehlende Beendigung muss auch von einer Beendigung gefolgt von einem sofortigen Wiederbeginn abgegrenzt werden. Falls ein wiederholter Wiederbeginn erfolgt, können durch transösophagale Stimulation und intravenöse Gabe von Procainamiden, Esmolol, Verapamil oder Amiodaron ein sofortiger Wiederbeginn verhindert werden, bis eine nachhaltige Behandlung sichergestellt werden kann (Kannankeril und Fish 2008).

Nach der Beendigung einer akuten Tachykardie sollte ein EKG im Sinusrhythmus aufgenommen werden, um eine vorzeitige Kammererregung und Leitungsabnormalitäten zu finden. Werden im Verlauf verborgene Abnormalitäten wie die nichtobstruktive hypertrophe Kardiomyopathie, die tachykardieinduzierte Myopathie, die Ebsteinsche Anomalie oder myokardiale Tumore erkannt, kann das Auswirkungen auf Prognose und Therapie haben (Kannankeril und Fish 2008). Laborparameter zu Schilddrüsenfunktion, Serumelektrolyte und Bakterienkulturen sind für die

Diagnose von AVRT und AVNRT nur von begrenztem Wert. Für die Entscheidung, eine Therapie nach einer einzigen Episode von SVT einzuleiten, müssen die Faktoren Patientenalter, Schwere der Symptome und das Vorhandensein einer anderen kardialen oder nichtkardialen Erkrankung berücksichtigt werden.

Die Katheterablation ist eine praktikable, im Allgemeinen sichere und effektive Alternative zu einer langfristigen medikamentösen Therapie. Allerdings erfordert die Entscheidung, eine Ablation als eine Alternative zu einer initialen medikamentösen Therapie anzubieten, eine vorsichtige individuelle Abwägung und einen Einbezug der Familie und des Patienten in den Entscheidungsprozess (Kannankeril und Fish 2008). In vielen Fällen kann es empfehlenswert sein, mit einer kurzzeitigen medikamentösen Therapie zu beginnen, bis der Patient und die Familie bereit sind, einer Katheterablation zuzustimmen. Liegt eine Präexzitation nicht vor, kann meistens eine medikamentöse Therapie ohne Beachtung des zugrunde liegenden Mechanismus (z. B. AVRT vs. AVNRT) begonnen werden. Dies wird meistens mit Beta-Blockern oder Verapamil (bei Patienten jenseits des Kindesalters) erreicht. Digoxin, obwohl immer noch verwendet, ist weniger effektiv. Ist eine Präexzitation vorhanden, sind sowohl Verapamil und Digoxin kontraindiziert. Allerdings kann die einfache Unterdrückung von auslösenden Situationen zu einer Unterschätzung des Auftretens späterer Rezidive führen. Deshalb kann eine transösophageale Stimulation als ein alternatives Mittel eingesetzt werden, um den Erfolg der Behandlung abzuschätzen. Eine komplette Unterdrückung einer auslösbaren Tachykardie kann eine angemessene Therapie sein, um eine Tachykardie weniger leicht induzierbar oder ein spontanes Sistieren nach Aktivierung wahrscheinlicher zu machen. Außerdem gehört zu einer umsichtigen Auswahl und Bewertung der Therapie eine sorgfältige Schulung der Eltern, um eine sofortige Erfassung einer Tachykardie nach Entlassung bei Säuglingen und jungen Kindern, bei denen eine SVT diagnostiziert wurde, sicherzustellen. Nahezu alle weiteren antiarrhythmischen Medikamente (mit der Ausnahme der Klasse IB Antiarrhythmika wie Phenytoin und Mexiletin) sind erfolgreich zur Therapie von AVNRT und AVRT eingesetzt worden. Medikamente der Klasse IC wie Flecainid und Propafenon sind besonders wirksam für eine Therapie von AVNRT und AVRT, wohingegen Medikamente der Klasse IA wie Quinidin oder Disopyramid weniger zur Therapie von AVNRT geeignet sind und sogar eine Tachykardie aufgrund von anticholinergen Effekten verstärken können. Tachykardien, die refraktär zu anderen Medikamenten sind, können adäquat mit Sotalol, Amiodaron oder Medikamentenkombinationen unterdrückt werden. Allerdings sind solche Kombinationen nur sehr jungen Patienten vorbehalten, bei denen eine Hochfrequenzstromablation ein höheres Risiko für Komplikationen darstellt (Kannankeril und

Fish 2008). In Tabelle 1 sind die Empfehlungen zur Anwendung einer medikamentösen und ablativen Therapie zusammengestellt.

Erläuterungen zu Tabelle 1: „Bei Indikationsklasse I liegen ausreichende Daten oder ein genereller Expertenkonsens vor, dass eine Behandlung nützlich und wirksam ist. Bei Klasse II besteht kein Konsens, die Daten sind widersprüchlich. Für Klasse IIa wird die Wirksamkeit der Behandlung befürwortet, in Klasse IIb ist der Nutzen weniger klar. Bei Klasse III wird die Behandlung nicht als wirksam oder sinnvoll angesehen. Indikationsstufe A stützt sich auf große, randomisierte Studien, bei Stufe B ist die Patientenzahl geringer bzw. die Studien nicht randomisiert. Stufe C beruht auf Expertenkonsens. Anhaltende Tachykardie = ≥ 30 s, nicht anhaltend = < 30 s“ (Seite 12 aus Paul et al. 2011).

Tabelle 1: Therapieindikationen bei supraventrikulären Tachykardien (nach Tabellen 2 und 3 aus Paul et al. 2011).

a) Supraventrikuläre Tachykardien auf der Grundlage einer akzessorischen Leitungsbahn und AVNRT		
Indikationsklasse	Medikamentöse Therapie	Ablationstherapie
I	- rezidivierende, anhaltende symptomatische SVT (B,C)	- WPW nach Reanimation (B) - Synkope mit kurzer (≤ 240 ms) antegrader effektiver Refraktärperiode der akzessorischen Leitungsbahn bzw. kurzem RR (< 240 ms)-Intervall mit Δ -Welle während Vorhofflimmern (B) - rezidivierende SVT, therapierefraktär, eingeschränkte LV-Funktion oder hämodynamische Instabilität (C)
II a	- rezidivierende, nicht anhaltende SVT, Herzfehler (B)	- SVT, Gewicht > 15 kg, als Alternative zu effektiver medikamentöser Therapie (C) - SVT, geplante Herz-OP, erschwerter postoperativer Zugang (z. B. vor Fontanoperation) (C) - Δ -Welle, keine SVT/Symptome, Persistenz bei Belastung und im L-EKG, Alter > 8 Jahre, antegrade effektive Refraktärperiode der akzessorischen Leitungsbahn < 240 ms oder multiple Leitungsbahnen, geringes Risiko eines AV-Blocks (B) - WPW-Muster, LV-Dysfunktion (B)
II b		- SVT nicht anhaltend, kein Vitium (B)
III	- Δ -Welle verschwindet bei Belastung (B) - SVT nicht anhaltend, kein Vitium (B)	- Δ -Welle verschwindet bei Belastung, normale LV-Funktion (C) - SVT, effektive medikamentöse Therapie, Gewicht < 15 kg (B)

b) Permanente junctionale Reentry-Tachykardie (PJRT)

Indikationsklasse	Medikamentöse Therapie	Ablationstherapie
I	- chronisch-permanente und paroxysmale PJRT, erhöhtes Frequenzniveau, LV-SF < 30% (B, C)	- chronisch permanente PJRT, LV-SF < 30%, Gewicht > 15 kg (B) - PJRT, therapierefraktär oder Nebenwirkungen, LV-SF < 30% (C)
II a	- keine	- chronisch-permanente PJRT, LV-SF > 30%, Gewicht > 15 kg, therapierefraktär oder Nebenwirkungen (C) - geplante Herz-OP, erschwerter postoperativer Zugang (C) - PJRT, Symptome, Gewicht < 15 kg, therapierefraktär oder Nebenwirkungen (C) - PJRT, Gewicht > 15, LV-SF > 30%, Therapiealternative (C)
II b	- chronisch-permanente PJRT, erhöhtes mittleres Frequenzniveau, LV-SF > 30% (B)	
III	- seltene Episoden einer PJRT, LV-SF > 30%, keine Symptome (B)	- PJRT, Gewicht < 15 kg, Therapiealternative (B) - seltene Episoden, normale Frequenz, normale LV-SF (B)

1.4 Katheterablation

Die Katheterablation hat das Ziel, arrhythmogene Substrate potentiell dauerhaft auszuschalten. Im Herzkatheterlabor wird dafür unter Durchleuchtung und/oder Einsatz eines drei-dimensionalen Mappingsystems ein Ablationskatheter mit Hilfe von intrakardialen Elektrogrammen genau an die Stelle des Herzens positioniert, wo das anatomische Substrat der Tachyarrhythmie lokalisiert ist. Anschließend wird über den Ablationskatheter Energie appliziert. Abbildung 9 veranschaulicht die anatomischen Strukturen in einem Schema.

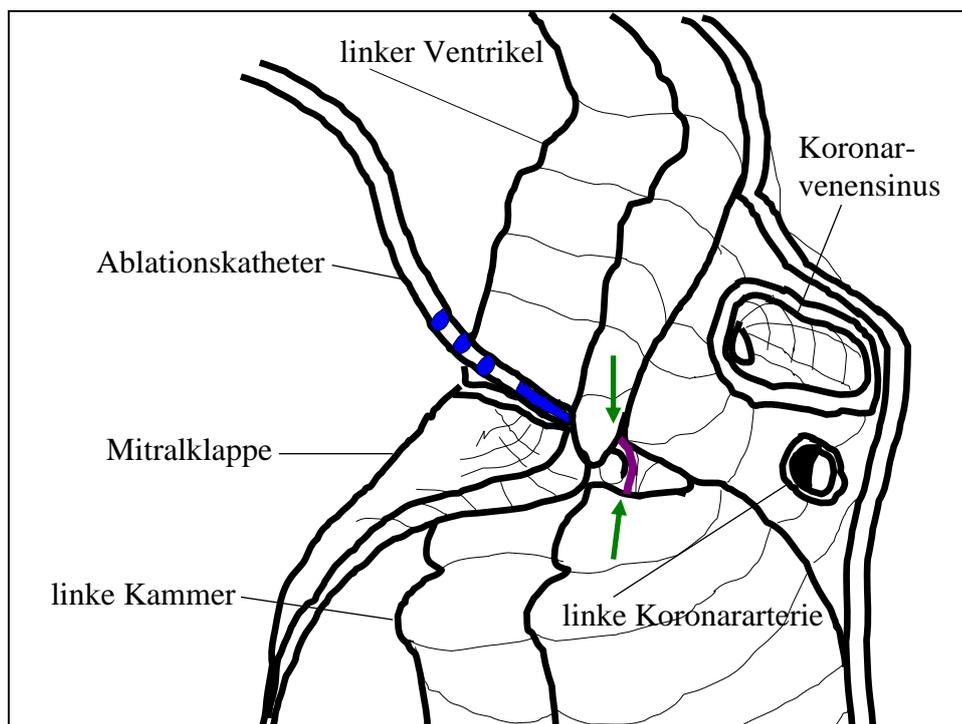


Abbildung 9: Schematische Darstellung der anatomischen Strukturen während der Katheterablation einer am Mitralklappenannulus lokalisierten akzessorischen Leitungsbahn: Die Spitze des Ablationskatheters liegt an der atrialen Insertionsstelle der akzessorischen Leitungsbahn (Pfeil) an (modifiziert nach Kriebel et al. 2007, Abbildung 2a).

Für die Ablation steht neben der Hochfrequenzstromenergie auch die Cryoenergie zur Verfügung. Die Wahl der Energiequelle ist dabei abhängig von dem arrhythmogenen Substrat, der Lokalisation des Ziels unter Berücksichtigung der Nähe zum AV-Knoten und der Koronararterien sowie der Präferenz des Zentrums und des Kinderkardiologen (Saul 2008).

Bedeutende Komplikationen treten in 1% bis 2% der interventionellen Untersuchungen bei Kindern auf. Bedeutsame Komplikationen sind ein kompletter AV-Block bei der Ablation einer

septal gelegenen Leitungsbahn, ungewollte Koronarverletzungen oder Koronarvenenperforationen und vaskuläre Verletzungen (Saul 2008).

1.4.1 Die Hochfrequenzstromablation

Handelsübliche Generatoren stellen Hochfrequenzstrom mit einer Frequenz von 500 kHz zur Verfügung. Derartig hohe Frequenzen bewirken ein Ausbleiben von unerwünschten Muskelkontraktionen bei der Energieapplikation. Die Hochfrequenzenergie wird im unipolaren Modus über die Spitze gegen eine indifferente Flächenelektrode unter der linken Thoraxhälfte appliziert. Zwischen der Katheterspitze und dem Myokard entsteht Wärme. Mit einer Energie von 30 - 50 W werden bei einer Zieltemperatur von 65°C und einer Dauer von 30 Sekunden auf der Zielposition Läsionen gesetzt. Während der Hochfrequenzstromapplikation werden die elektrische Spannung, die Energie, die Stromstärke, die Impedanz und die Temperatur kontinuierlich kontrolliert. Durch Filter werden intrakardiale Elektrogramme und Oberflächen-EKG-Ableitungen aufgezeichnet. Eine Kontrolle der Temperatur an der Katheterspitze während der Energieapplikation schließt fast komplett eine Überhitzung aus, ermöglicht eine Differenzierung zwischen inadäquater Erhitzung oder inkorrekte Katheterlokalisation bei Ausbleiben des Erfolges an einer bestimmten Stelle und erlaubt die Durchführung von Testapplikationen. Diese Testapplikationen werden absichtlich mit niedrigen Temperaturen durchgeführt (zwischen 45°C und 50°C) und führen zu reversiblen elektrischen Veränderungen im Gewebe. Bei der Hochfrequenzablation kommt es durch eine Erhitzung des Gewebes auf eine Temperatur >50°C zu einer Gewebeerstörung (Haines und Watson 1989). Wird das Gewebe auf eine Temperatur >90°C erhitzt, kommt es zu einer Eiweißkoagulation an der Katheterspitze, einer Erhöhung der Impedanz und einer Erniedrigung in zugestellter Stromstärke. Der Zelltod scheint fast augenblicklich einzutreten, was bedeutet, dass der Zelltod ein Ergebnis von Proteindenaturierung und Dehydration ist (Saul 2008). Huang et al. (1987) beschrieben die histologischen Veränderungen als Koagulationsnekrosen.

Haines und Watson (1989) wiesen für die Größe der HF-Läsionen ein exponentielles Wachstum mit der Applikationszeit nach. Die Temperatur fällt hyperbolisch mit dem Abstand zur Elektrodenspitze (umgekehrt proportional zu der radialen Distanz), so dass die Ausmaße der Läsionen direkt proportional zu der Temperatur gemessen an der Spitzen-Gewebegrenzfläche sind (Saul 2008). Saul et al. (1994) machten ähnliche Beobachtungen für Hochfrequenzläsionen bei unreifem Myokard. Daher ist es theoretisch möglich, über eine Kontrolle der Temperatur bei der Hochfrequenzenergieabgabe die Läsionsgröße zu kontrollieren (Saul 2008). Nach Huang et al.

(1987) erscheinen alte Läsionen in ausgewachsenen Hunden histologisch scharf begrenzt und von der Größe her den akuten Läsionen ähnlich zu sein. Im Gegensatz zu Ablationsnarben bei ausgewachsenen Tieren können alte Läsionen bei jungen Tieren histologisch invasiv und schlecht abgrenzbar vom umliegenden Gewebe sein. Bei Menschen tritt die myokardiale Zellaufteilung bis zu einem Alter von 6 Monaten ein. Obgleich das Myokard dadurch potentiell vor Langzeitkomplikationen geschützt ist, wurde beobachtet, dass sich ventrikuläre Narben in neugeborenen Hundewelpen und Hochfrequenzläsionen in heranwachsenden Lämmern in der Größe während der darauffolgenden Entwicklung auszuweiten scheinen (Saul 2008).

Die potenzielle klinische Bedeutung dieser Ergebnisse wird durch den plötzlichen Tod zwei Wochen nach der Ablation einer akzessorischen Leitungsbahn bei einem fünf Wochen alten und 3,2 kg schweren Säugling bestätigt. Ein Echokardiogramm des Säuglings zur Zeit einer kurzen Wiederbelebung und der Autopsiebefund zeigten relativ große Läsionen, die sich von dem betroffenen Mitralring der Ablationsseite in den linken Ventrikel erstreckten (Saul 2008). Für ein arrhythmogenes Potential der induzierten Hochfrequenzstromläsionen fanden sich bis jetzt weder tierexperimentell noch klinisch Hinweise während der frühen wie auch späten Nachbeobachtungsphase (Johnson et al. 1996, Paul et al. 1996, Windhagen-Mahnert et al. 1998).

1.4.2 Die Cryoablation

Die Cryotherapie wirkt durch ein sich ausdehnendes, flüssiges Gas in der Katheterspitze, das die Katheterspitze herunterkühlt und im umgebenden Blut und Gewebe zu einem Hitzeentzug führt. Die Katheterspitze haftet während der Energieapplikation fest am Endokard an (Adhäsion), was ein Verrutschen vermeidet. Die Cryoenergie bietet die Möglichkeit, noch vor der eigentlichen Ablation das Zielgewebe bzw. Substrat „auf Probe“ zu kühlen und somit zu beurteilen, ob der gewünschte Therapieerfolg bei Ablation auftreten würde, ein Vorgang, der „Cryomapping“ genannt wird. Beim Cryomapping entsteht an der Katheterspitze eine Temperatur von -25°C bis -35°C . Dadurch verliert das Gewebe in der Umgebung der Spitze seine elektrische Aktivität. Aufgrund der Gewebekühlung unter die Gefriergrenze kommt es zu einer Ausdehnung der Läsionen mit einem Verlust von elektrischer Aktivierung noch bevor es zu einem Verlust von elementaren Funktionen und damit der Lebensfähigkeit kommt. Bei der Ablation betragen die Temperaturen an der Spitze $< -65^{\circ}\text{C}$. Die gefrorenen Zellen dehnen sich aus und zerplatzen. Es bilden sich Läsionen. Nach 4 Minuten entstehen bei Temperaturen $< -65^{\circ}\text{C}$ typische Läsionen mit einem Durchmesser von 3 bis 6 mm (Saul 2008). Bei der Cryoablation ist der Durchmesser der

Läsionen damit kleiner als bei der Hochfrequenzstromablation. Verglichen mit Hochfrequenzstrom sind die potentiell reversiblen Zonen durch diese Energietechnik größer. Cryoläsionen haben eine gut definierte Umrandung, die Cryoenergietechnik hat minimale Auswirkungen auf angrenzende Koronararterien und eine niedrigere Inzidenz von Thromben (Saul 2008). Kriebel et al. (2005) analysierten die Genauigkeit und Zuverlässigkeit des Cryomappings für den anschließenden Erfolg der Cryoablation. Bei einem positiven Cryomapping hatten sie bei der anschließenden Cryoablation Erfolgsraten von 100%. Jedoch waren trotz negativem Cryomapping im Vorfeld insbesondere bei Patienten mit einer akzessorischen Leitungsbahn erfolgreiche Cryoablationen zu verzeichnen. Bei insgesamt vier Patienten waren die lokalen Elektrogramme so vielversprechend, dass die Cryoablation trotz negativen Cryomappings erfolgte. Bei einigen Kindern mit akzessorischen Leitungsbahnen wurde an gleicher Lokalisation eine Hochfrequenzstromablation durchgeführt, nachdem eine Cryoablation nicht erfolgreich war. Das Auffinden der gleichen Lokalisation des Ablationskatheters konnte durch das Navigationssystem Loca Lisa[®] erzielt werden. Durch diese Vorgehensweise konnten die akzessorischen Leitungsbahnen bei fünf Patienten permanent unterbrochen werden.

Die Abbildung 10 veranschaulicht in einem Schema die Möglichkeit des Systems Loca Lisa[®], markante Punkte zu markieren. Es zeigt Orte an, wo bereits Applikationen erfolgten. Die Lokalisation der Elektrodenkatheter und die Distanz zu kritischen kardialen Strukturen wie dem His-Bündel bzw. dem kompakten AV-Knoten kann so überwacht werden. Das System kann sowohl mit HF-Ablationskathetern als auch mit Cryokathetern angewendet werden.

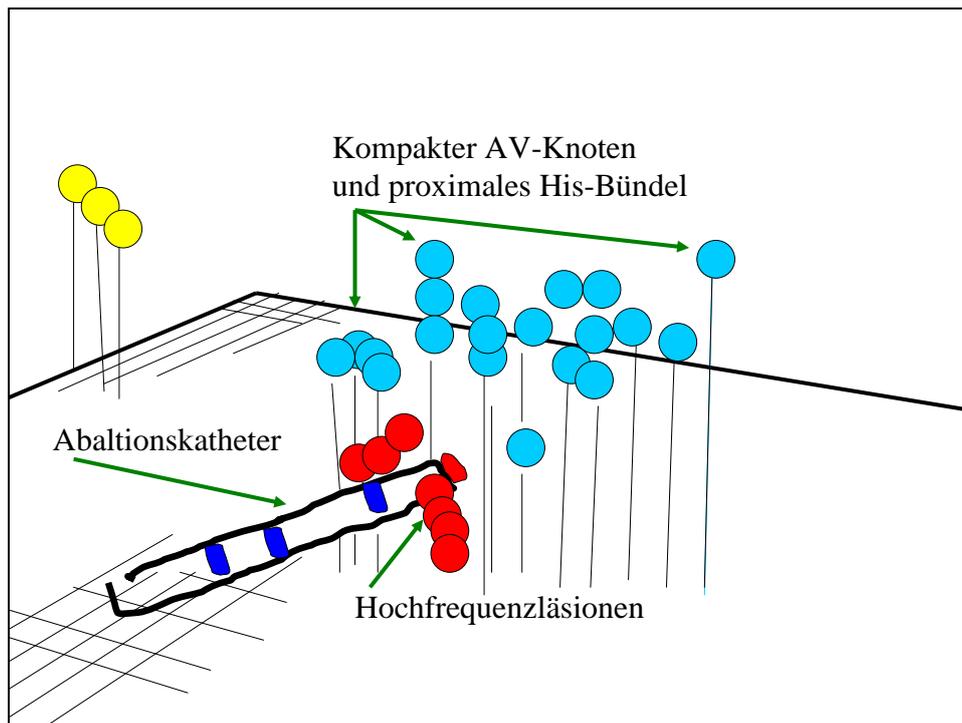


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Ablation des langsam leitenden Schenkels mit der Hilfe des Navigationssystems Loca Lisa[®] (30° RAO-Ansicht). An den blauen Punkten wurden His-Bündel-Elektrogramme aufgezeichnet, was Rückschlüsse auf die Lage des kompakten AV-Knotens und des proximalen His-Bündels erlaubt. An den roten Punkten erfolgten Hochfrequenzläsionen. Die Lage des Koronarvenensinus wird auch angezeigt (gelbe Punkte (modifiziert nach Kammeraad et al. 2004, Abbildung 1).

1.4.3 Katheterablation einer akzessorischen Leitungsbahn

Nach der initialen Lokalisation wird ein ergänzendes Mapping und die Ablation mit einem steuerbaren Elektrodenkatheter durchgeführt. Diese Katheter werden von mehreren Herstellern in vielfacher Größe (5, 6 und 7 French) und mit verschiedenen Krümmungen angeboten. Jackman et al. (1991) und andere haben wichtige Merkmale im Elektrogramm beschrieben, die helfen, die präzise Lokalisation von antegrad- und retrograd-leitenden akzessorischen Leitungsbahnen zu identifizieren. Elektrogramme werden auf das Vorhandensein von möglichen akzessorischen Leitungsbahnpotenzialen untersucht, ebenso wie die kürzeste AV-Zeit bei vorzeitigem Sinusrhythmus oder vorhofstimuliertem Rhythmus und der kürzesten ventrikuloatrialen (VA) Zeit während einer orthodromen Tachykardie oder einem kammerstimulierten Rhythmus. Eine Ablation kann entweder im Sinusrhythmus, in der orthodromen AVRT oder bei rechtsventrikulärer (RV) Stimulation durchgeführt werden. Für eine permanente Hochfrequenzstromablation liegt die gebräuchliche Zieltemperatur an der Katheterspitze meistens bei 70°C. Jackman et al. (1991) berichteten über den prognostischen Wert des frühen

Verschwindens einer elektrischen Impulsleitung über die akzessorische Leitungsbahn. Demzufolge ist dieser Vorgang eng mit dem Eintritt eines permanenten Erfolges verknüpft. Falls die Delta-Welle nicht verschwindet, die Tachykardie sistiert oder eine feststellbare Veränderung der atrioventrikulären Überleitung eintritt, sollte die Dauer der Energieapplikationen kurz bemessen sein. Tritt einer dieser Fälle ein, wird die Hochfrequenzstromapplikation bei einer Temperatur von 70°C über 30 bis 60 Sekunden fortgesetzt (Saul 2008).

Das Cryoenergie-System kann entweder im Mapping- oder im Ablationsmodus verwendet werden (siehe Kapitel 1.4.2 Die Cryoablation). Für beide Fälle gilt die zuvor für die Hochfrequenzstromenergie beschriebene Beobachtung, wonach ein Leitungsblock umso wahrscheinlicher permanent ist, je eher dieser eintritt. Prognostisch günstig ist ein bei -25°C auftretender Leitungsblock, der nach weniger als 15 Sekunden auftritt. Wird dieser beobachtet, wird die Temperatur auf -70°C bis -80°C erniedrigt und die Cryoablation für 4 Minuten durchgeführt. Es gibt Anzeichen, dass eine Wiederholung der Applikation für 4 Minuten in derselben Lokalisation die Größe der Läsion signifikant erhöht und das Risiko eines Rezidivs reduziert, welches mit Cryoablation größer als mit Hochfrequenzstrom ist. Nach Saul (2008) hat sich allerdings der initiale und mittelfristige Erfolg verbessert, weil die Erfahrung im Umgang mit Cryotherapie gestiegen ist.

Nach erfolgreicher Ablation und anschließender Überwachung für 30 bis 60 Minuten schließt sich gewöhnlich eine erneute elektrophysiologische Testung mit oder ohne Infusion von Isoproterenol an. Isoproterenol ist das am häufigsten verwendete provokative arrhythmogene Medikament, um eine Tachykardie auszulösen oder fortzusetzen. Antiarrhythmische Medikamente wie Adenosin können verabreicht werden, um eine residuale akzessorische Leitungsfunktion durch kurzes Herabsetzen oder Ausschalten der AV-Knoten-Funktion zu demaskieren (Saul 2008).

Für die Ablation von akzessorischen Leitungsbahnen sind die folgenden Zugänge beschrieben worden (Saul 2008).

1.4.3.1 Leitungsbahnen an der freien Wand der Mitralklappe

Sie können mit einer ablenkbaren Katheterspitze erreicht werden, die retrograd von der Aorta in den linken Ventrikel oder transseptal vorgeschoben wird. Bei dem retrograden Zugang versucht, die Katheterspitze unter und senkrecht zum Mitralsegel oder durch die Mitralklappe und über das Mitralsegel einzubringen. Beim transseptalen Zugang wird die Region vor dem Foramen ovale

zuerst mit dem Mapping- und Ablationskatheter auf Durchgängigkeit überprüft. Falls sie nicht durchgängig ist, wird unter Verwendung einer Schleuse eine transseptale Punktion durchgeführt und der Mapping- und Ablationskatheter dann durch die transseptale Schleuse in den linken Vorhof gelegt. Gewöhnlich wird die Spitze des Ablationskatheters so gelegt, dass sie fluoroskopisch nahe der AV-Grube zu liegen kommt. Dann wird die Katheterspitze durch Rotation und längs- und quengerichtete Bewegung so bewegt, dass sie die Potenziale der linken AV-Grube aufzeichnet. In vielen Fällen kann eine Stabilisierung des Katheters für ein Mapping oder eine Ablation durch eine Ablenkung des Katheters und ein Zurückziehen in die Schleuse erreicht werden, bis nur noch die vier Elektroden herausragen. Dann werden Schleuse und Katheter entlang ihrer langen Achse als eine einzige Einheit vom Septum zur lateralen freien Wand bewegt und der Katheter entweder im Uhrzeigersinn (posteriore Höhle) oder entgegen dem Uhrzeigersinn (anteriore Höhle) innerhalb der Schleuse gedreht. Der Zugang zu lateral gelegenen Leitungsbahnen an der Mitralklappe bei größeren Patienten macht manchmal einen Austausch der klassischen transseptalen Schleuse gegen eine spezialisierte Schleuse nötig. Die meisten Kardiologen bevorzugen heute bei Kindern und Erwachsenen den transseptalen Zugang für Leitungsbahnen an der freien Wand der Mitralklappe. Dadurch entfällt das Risiko, dass die Aortenklappe oder die Mündung der linken oder rechten Koronararterie beschädigt werden. Außerdem ist es weniger wahrscheinlich, das Kammermyokard zu beschädigen. Allerdings sind die Unterschiede zwischen der transseptalen und der retrograden Technik im Gesamtergebnis und in der Komplikationsrate nicht signifikant (Saul 2008).

1.4.3.2 Leitungsbahnen an der freien Wand der Trikuspidalklappe

An der Trikuspidalklappe gelegene Leitungsbahnen posterior und posterior paraseptal können über die rechte Vena femoralis durch eine Platzierung über der Trikuspidalklappe mit einem Katheter mit einer steuerbaren Spitze fast immer erreicht werden. Lateral und anterior gelegene Leitungsbahnen an der Trikuspidalklappe können entweder durch die rechte Vena femoralis und Vena cava inferior oder von der Vena jugularis und Vena cava superior erreicht werden. Für lateral gelegene Leitungsbahnen an der Trikuspidalklappe finden die meisten Kardiologen die Verwendung einer langen Schleuse als geeignet, um die Stabilität des Katheters und einen verbesserten Zugang zu erreichen. Anterior gelegene Leitungsbahnen können auch von der Kammerseite der Trikuspidalsegel über einen Zugang über die Vena cava superior und eine Platzierung der Katheterspitze durch die Trikuspidalklappenöffnung wie zuvor beschrieben abladiert werden (Saul 2008). Sowohl tierexperimentell als auch bei zwei jungen Patienten mit einer Ebstein-Anomalie der Trikuspidalklappe fand sich nach Ablation von akzessorischen

Leitungsbahnen an der freien Wand des Trikuspidalklappenrings eine Obstruktion der rechten Koronararterie (Paul et al. 1997, Bertram et al. 2001).

1.4.3.3 Posteroseptal gelegene Leitungsbahnen

Posteroseptal gelegene Leitungsbahnen können durch diverse Zugangswege erreicht werden. Für Leitungsbahnen an der Mitralklappe kann der retrograde Zugang über die Aorta benutzt werden, wobei angestrebt wird, die Katheterspitze unter die Mitralklappe in der Nähe des Aortenanulus zu platzieren. Alternativ kann ein transseptaler Ansatz durch Legen des Katheters über den Mitralanulus zum Gebiet des Septums benutzt werden. Allerdings sind viele dieser Leitungsbahnen eng mit dem Koronarsinus verknüpft und können nur innerhalb oder um den Koronarsinus herum ablatiert werden. Von dem rechten Vorhof kann der Koronarsinus und die Region um das Koronarsinusbein über einen Zugang über die rechte Vena femoralis / Vena cava inferior oder die Vena subclavia/ Vena cava superior erreicht werden. Ohne Rücksicht auf den Zugang muss sich der Kardiologe der kleinen Abmessung und der engen Nachbarschaft der Koronararterien in dieser Region bewusst sein. Über die letzten Jahre gab es die Erkenntnis, dass die Koronararterien in der posteroseptalen Region einem höheren als vorher angenommenen Risiko für begleitende Beschädigung während der Applikation von HF-Energie in dieser Region ausgesetzt sein können. Folglich führen einige Kardiologen inzwischen vor der Ablation eine Koronarangiographie für jede Leitungsbahn in der posteroseptalen Region durch, um die Nähe der Stelle der Ablation zu einer kleinen Koronararterie einzuschätzen. Positionen von Leitungsbahnen in der Nähe einer kleinen Koronararterie werden entweder nicht oder nur mit Hilfe von Cryoenergie ablatiert. Dies ist besonders wichtig für kleine Kinder und Säuglinge, welche kleinere Koronararterien und kürzere Abstände von der Stelle der Ablation zur Koronararterie haben (Saul 2008).

1.4.3.4 Anterior septal gelegene Leitungsbahnen an der Trikuspidalklappe

Diese Leitungsbahnen sind infolge der engen Lage zum AV-Knoten schwierig zu ablatieren. So wie andere anterior gelegene Leitungsbahnen an der Trikuspidalklappe können sie über die Vena cava inferior oder über die Vena cava superior angesteuert werden. Es ist nicht selten, dass die beste Lage für die Ablation von akzessorischen Leitungsbahnen ein relativ großes Potenzial auf dem Ablationskatheter hat, was die Bedenken erhöht, dass der AV-Knoten beschädigt wird. In der Tat wurde über andauernde komplette AV-Blöcke während der HF-Ablation bei nicht weniger als 10% der Patienten mit einer anterior septal gelegenen Leitungsbahn an der Trikuspidalklappe berichtet. Obwohl eine schnelle junktionale Überleitung während der Applikation von HF-Energie

an solchen Stellen eine bevorstehende permanente Beschädigung des AV-Leitungssystems vorraussagen kann, kann ein AV-Block recht plötzlich entstehen und dauerhaft sein. Mehrere Techniken sind etabliert, um einen AV-Block zu verhindern. Eine Annäherung der AV-Grube von oben über die Vena cava superior erlaubt eine etwas leichtere Abgrenzung der Stelle der Ablation, indem der Katheter weiter entfernt vom His-Bündel gelegt wird (Saul 2008). Eine weitere wichtige Verbesserung für die Ablation dieser Leitungsbahnen ist der Gebrauch von Cryoenergie. Wie bei einer Koronarbeschädigung bei posteroseptal gelegenen Leitungsbahnen, kann eine Schädigung des AV-Knotens eine höhere Brisanz bei Kindern als bei Erwachsenen aufgrund der Nachbarschaft von allen kardialen Strukturen im kleineren Herz haben (Saul 2008).

1.4.4 AV-Knoten Modifikation

Das Substrat für die AV-Knoten-Reentry-Tachykardie ist die duale AV-Knoten Physiologie. Entsprechend muss entweder der schnell oder der langsam leitende Schenkel verändert werden, um den AV-Knoten-Reentry zu unterbrechen. Haissaguerre et al. (1989) und Huang et al. (1989) wählten den schnell leitenden Schenkel als Ansatzpunkt für Energieapplikationen (siehe A in Abbildung 11). Die Energieabgabe erfolgte proximal des His-Bündels an einer Stelle, wo ein relativ großes atriales und ein relativ kleines oder fehlendes His-Potential aufzunehmen war. Signifikante Verlängerungen der AH- und der PR-Intervalle waren Kriterien für eine erfolgreiche Ablation. Haissaguerre et al. (1989) beschrieben jedoch bei fast 10% der Patienten das Auftreten eines permanenten AV-Blocks im Anschluß an die Ablation. Nur wenige Studien zur Ablation des schnell leitenden Schenkels hatten akzeptable Komplikationsraten. Jackman et al. (1992) beschrieben mit der Positionierung des Katheters inferior und posterior des AV-Knotens schließlich die Modifikation des langsam leitenden Schenkels (siehe B in Abbildung 11). Diese Modifikation ist von Vorteil, da die normale AV-Knoten Funktion erhalten wird und das Risiko eines kompletten AV-Blocks geringer ist (Saul 2008).

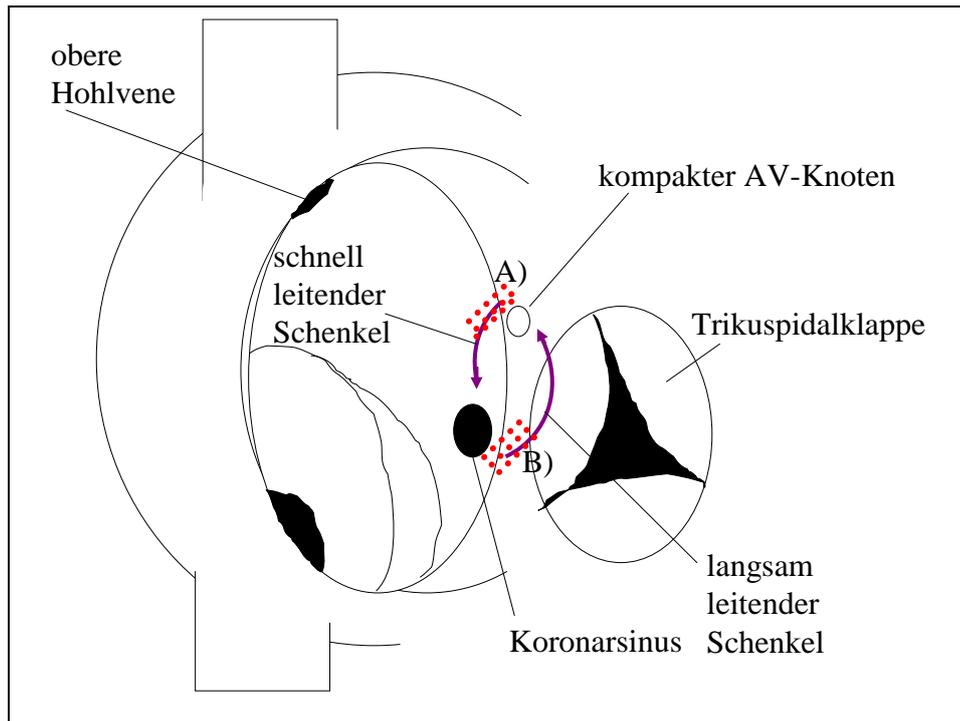


Abbildung 11: Ablationsorte des schnell und des langsam leitenden Schenkels (A und B). Siehe Erläuterungen im Text.

Aufgrund der Erfolge bei erwachsenen Patienten mit einer AVNRT gewann die Ablation des langsam leitenden Schenkels das Interesse der pädiatrischen Elektrophysiologen. Jedoch bestanden zunächst Bedenken, das Risiko eines AV-Blocks könne aufgrund der kleinen anatomischen Gegebenheiten bei pädiatrischen Patienten erhöht sein. Bis zum Jahr 2000 lagen nur wenige Veröffentlichungen mit kleinen Fallzahlen an pädiatrischen Patienten vor (Teixeira et al. 1994, Epstein et al. 1997, Silka et al. 1997). Bei der bis dahin größten Anzahl von Kindern mit einer AVNRT konnten Kriebel et al. (2000) mit einer anatomischen/elektrophysiologischen Vorgehensweise eine Erfolgsrate von 100% erzielen. Ein Unterschied zu den Ergebnissen bei erwachsenen Patienten bestand nicht. Hierzu wird die Spitze des Mapping- und Ablationskatheters in die inferoseptale Region des Trikuspidalklappenanulus nahe am Ostium des Koronarvenensinus platziert, um während des Sinusrhythmus ein spätes und fraktioniertes lokales Vorhofelektrogramm aufzunehmen (Kriebel et al. 2000). Tritt während der Energieabgabe ein beschleunigter junktionaler Rhythmus mit einer Herzfrequenz von < 150 Schlägen/min auf, ist das ein Hinweis für die Erhitzung des langsam leitenden Schenkels des Reentrykreislaufs und die Vorhofstimulation wird wiederholt. Die Ablation des langsam leitenden Schenkels ist erfolgreich, wenn durch programmierte Vorhofstimulation keine duale AV-Knotenphysiologie mehr auftritt. Die Sicherheit und Effizienz der Hochfrequenzstromablation des langsam leitenden Schenkels bei pädiatrischen Patienten wurden durch die Ergebnisse von Kugler et al. (2002) und Van Hare et al.

(2004) bestätigt. In ihren Untersuchungen lag die Erfolgsrate zwischen 97 - 99% und ein kompletter AV-Block trat bei 0,6 - 2,6% der Patienten auf. In der Untersuchung von Kriebel et al. (2000) war kein kompletter AV-Block aufgetreten.

1.5 Angeborene Herzfehler

Angeborene Herzfehler sind Fehlbildungen des Herzens, der Herzklappen und der herznahen Gefäße. Sie treten überwiegend multifaktoriell mit einer Häufigkeit von 1% bei Neugeborenen in Deutschland auf (Lindinger et al. 2010), mitunter auch in Kombination mit weiteren Fehlbildungen. Davies und Anderson (1983) und Thiene et al. (1981) beschrieben z. B. für einige Herzfehler eine anatomisch veränderte Lage des physiologischen Reizleitungssystems im Herzen (siehe Abbildung 12).

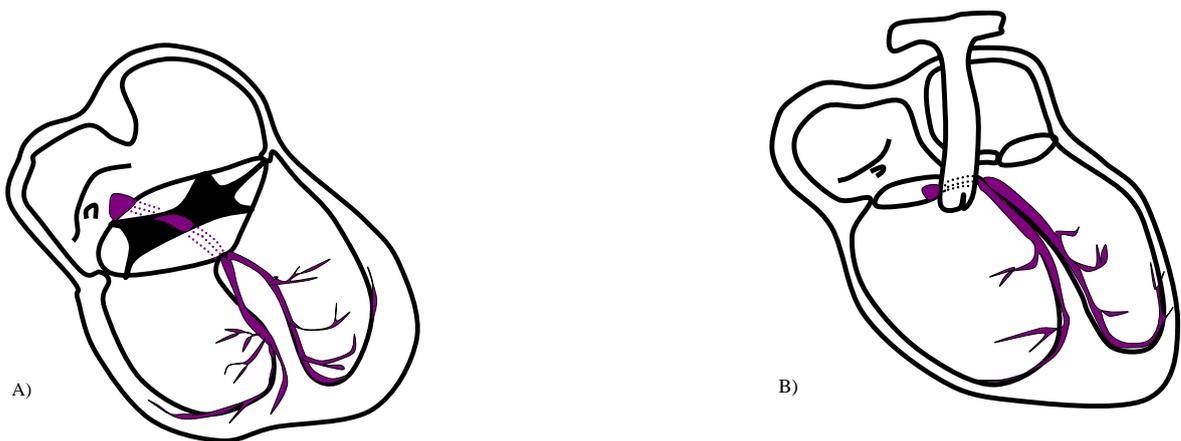


Abbildung 12: Leitungssysteme bei Kindern mit Herzanomalie. A) Atrioventrikuläre Septumdefekte: AV-Knoten und Leitungssystem liegen im Anschluss der atrioventrikulären Überleitung und dem posterioren Rand der Herzkammer. Das zentrale Fasergerüst ist nicht vorhanden. Die Position des AV-Knotens ist nach inferior in Beziehung zum Coronarsinus verlagert. B) Korrigierte Transposition der großen Gefäße: Der AV-Knoten liegt nahe des Vorhofseptums entlang der anterioren Seite des atrioventrikulären Ringes. Die leitende Achse ist, verglichen mit dem Lungenausflusstrakt, relativ lang und verläuft anterior zu der Kante des Ventrikelseptumdefektes (modifiziert nach Pickoff 2008, Abbildung 10.9).

Auch das Präexzitationssyndrom hat eine erhöhte Verbreitung bei Patienten mit einem angeborenen Herzfehler. Eine Auswertung von Patienten mit einem angeborenen Herzfehler am Kinderkrankenhaus Boston führte zu dem Ergebnis, dass Präexzitationssyndrome bei Patienten mit einer Ebsteinschen Anomalie, einer L-Transposition der großen Arterien und der hypertrophen Kardiomyopathie statistisch häufiger sind. Natürlich tritt das Präexzitationssyndrom auch bei anderen Patienten mit einem angeborenen Herzfehler auf, die Häufigkeit ist aber statistisch nicht höher als bei Patienten im Allgemeinen (Saul 2008).

Die Elektrophysiologie der akzessorischen Leitungsbahnen bei Patienten mit einem angeborenen Herzfehler unterscheidet sich. Bidirektional leitende, nur antegrad oder nur retrograd leitende Leitungsbahnen sind beschrieben worden. Bei diesen Patienten wurden die gleichen Tachyarrhythmien gefunden verglichen mit Patienten mit einem strukturell normalen Herzen: Orthodrome oder antidrome Tachykardien. Allerdings können die Physiologie und klinischen Konsequenzen der Tachykardie ausgesprochen unterschiedlich bei Patienten mit einem angeborenen Herzfehler sein. Abnormale Hämodynamik, erhöhtes Auftreten von einer isolierten atrialen oder ventrikulären Ektopie, mitunter ein geringer Spielraum bei der antiarrhythmischen Therapie und der Bedarf an chirurgischer Intervention, die mit einem angeborenen Herzfehler einhergehen, tragen zu einem erhöhten Bedarf an einem aggressiven antiarrhythmischen Management in diesem Patientenkollektiv bei (Saul 2008).

Allerdings können eine abnormale kardiale Anatomie, ein eingeschränkter Gefäßzugang zum Herzen und ein atypisch gelegener AV-Knoten zu Schwierigkeiten bei der elektrophysiologischen Untersuchung und Katheterablation führen. Das Risiko für einen AV-Block bei der Ablation eines anatomischen Substrates in einer septalen Region (z. B. bei einer AVNRT) kann bei einer anatomisch veränderten Lage des physiologischen Reizleitungssystems im Herzen (wie das u. a. bei einer L-Transposition der großen Arterien der Fall ist) erhöht sein. Im Anschluß wird auf die Ebsteinsche Anomalie und die korrigierte Transposition eingegangen.

1.5.1 Ebsteinsche Anomalie

Der Zusammenhang eines WPW-Syndroms mit einer Ebsteinschen Anomalie der Trikuspidalklappe und mit der links gelegenen Trikuspidalklappe bei L-Transposition hat seine Grundlage in der Embryologie der Ausbildung der Trikuspidalklappe. Die Blätter der AV-Klappen entwickeln sich normalerweise beim Embryo durch einen Prozess der Verdrängung oder Ablösung von der inneren Oberfläche des Kammermyokards. Es kann zu einer Trennung des Vorhofs vom Ventrikel durch Abschluss dieses Prozesses und den Eingriff von fasrigem Gewebe des AV-Sulcus kommen. Die Mitralklappe und das anteriore Blatt der Trikuspidalklappe sind früh in der Entwicklung vollkommen abgelöst. Allerdings sind selbst im dritten Monat der Schwangerschaft das posteriore und das septale Blatt der Trikuspidalklappe nicht vollständig geformt. Die Ebsteinsche Anomalie scheint aufzutreten, wenn es eine Pause in der Entwicklung der Ausbildung der Trikuspidalklappe zwischen der Ablösung der anterioren und der posterioren Blätter gibt. Die

hohe Verbreitung der Präexzitation kombiniert mit den anatomischen Funden von akzessorischen Leitungsbahnen bei einigen ausgewählten Fällen von Ebstein legt nahe, dass die stillstehende Entwicklung der Klappe zur Ausbildung von akzessorischen Leitungsbahnen führt, die aus Überresten von muskulärem oder spezialisiertem Gewebe bestehen, die die AV-Grube passieren. In der Tat sind multiple Leitungsbahnen bei diesen Patienten oft mit einer Kombination einer posteroseptalen Leitungsbahn und einer oder mehreren zusätzlichen Leitungsbahnen an der freien Wand bekannt. Eine Bewertung von berichteten Fällen der HF-Ablation bei Patienten mit einem angeborenen Herzfehler deckt auf, dass die meisten der Patienten eine Ebsteinsche Anomalie eine rechts gelegene Trikuspidalklappe haben. Allerdings hat ein signifikanter Anteil eine weitere komplexe Anatomie mit einer AV-Klappen-Malformation. Multiple Leitungsbahnen sind extrem häufig in diesem Kollektiv. Sie treten bei 30% - 80% der Patienten auf verglichen mit 5% - 10% bei Patienten ohne einen angeborenen Herzfehler. Bei Patienten mit einer AV-Unkonformität waren die akzessorischen Leitungsbahnen mit der Trikuspidalklappe assoziiert, ungeachtet des atrialen Situs, der atrioventrikulären Beziehung oder der Klappenfunktion. Diese Feststellung steht im Gegensatz zu den mehr wahllosen Lokalisationen von akzessorischen Leitungsbahnen, die für Patienten ohne einen angeborenen Herzfehler berichtet wurden. Die hypertrophe Kardiomyopathie bildet mit mehr Leitungsbahnen an der Mitralklappe die Ausnahme. Nach Saul (2008) kann die Differenzierung von atrialen und ventrikulären Signalen und eine genaue Lokalisierung der AV-Grube schwierig sein, was zu einer geringeren Genauigkeit zu führen scheint, ein geeignetes Signal zur Vorhersage einer erfolgreichen Stelle für eine Ablation zu finden. Häufig kann eine sehr frühe Erregung der Kammer, welche als „Pseudo-Leitungsbahnen-Potenziale“ benannt werden könnten, in der Nähe der AV-Grube gesehen werden. Die eigentliche AV-Grube wird am besten durch die rechte Koronararterie kenntlich gemacht. Der Gebrauch eines Elektrodendrahtes in der rechten Koronararterie kann erwogen werden, ist aber aufgrund einer kleinen rechten Koronararterie schwierig und kann lange Verweildauern nötig machen, wenn multiple Leitungsbahnen vorkommen. Eine sichere empfohlene Alternative ist eine fortwährende Anzeige des relevanten Koronarangiogramms unter Verwendung eines Echtzeit-Zweiebenen Bildspeichers. Wie bei jeder akzessorischen Leitungsbahn ist die Suche nach einem ausbalancierten atrialen und ventrikulären Elektrogramm während des Mappings wichtig. Ungeachtet dieser Vorgehensweise kann es immer noch sehr schwierig sein, die AV-Grube bei diesen Patienten zu lokalisieren und mehr Testapplikationen des Ablationsgebiets erfordern, um die richtige Ablationsstelle zu identifizieren. Das Halten von Kathetern an Insertionsstellen von Leitungsbahnen an der freien Wand ist in großen Herzen schwierig und durch den Gebrauch von langen Schleusen oder einer Auswahl von Zugängen nicht genügend verbessert worden. Die Beobachtung, dass die kleinere

Kammergröße bei kleinen Patienten mit einem strukturellen Herzfehler ein technischer Vorzug in der Katheterablation ist, ist statistisch nicht eindeutig nachgewiesen. In einer Datenreihe (Levine et al. 1993) wurden bei sechs Patienten < 40 kg sieben EPU mit Katheterablationen mit einer Dauer von durchschnittlich 4,1 Stunden durchgeführt. Sieben von neun akzessorischen Leitungsbahnen konnten ablatiert werden, wohingegen bei vier Patienten mit einem Gewicht > 40 kg sieben EPU mit Katheterablationen durchschnittlich 6,5 Stunden andauerten und eine Ablation von nur drei von sieben Leitungsbahnen erzielt werden konnte. Wie erwartet, wurde die Kammerwand der Trikuspidalklappe bei Patienten mit einer Ebsteinschen Anomalie nicht erreicht. Über den Gebrauch von ausgefallenen Ablationstechnologien für Patienten mit einer Ebsteinschen Anomalie wurde bisher nicht berichtet, aber einige wenige Beobachtungen können gemacht werden. Über eine Beschädigung der Koronararterie wurde bei Patienten mit einer Ebsteinschen Anomalie berichtet, vermutlich durch die dünne rechtsventrikuläre Wand und die oftmals kleinen rechten Koronararterien verschuldet. Somit sollten trotz der Tendenz, aktiv oder passiv gekühlte Ablationssysteme für schwierige Fälle zu verwenden, eine solche Technologie nur verwendet werden, wenn eine ausreichende Distanz zwischen der Katheterspitze und der Arterie festgestellt worden ist. Die Definition von ausreichend hängt dabei von der Größe der nahegelegenen Koronararterie ab. Je ausgedehnter die Größe, desto sicherer die Ablation. Außerdem sollte die Cryoenergie, zumindest als ein Werkzeug zum Mapping, eingesetzt werden. Dadurch erhöht sich die Sicherheit und die Adhäsion des Katheters kann besonders nützlich bei größeren Patienten sein. Allgemein können durch diesen Ansatz 80% bis 90% der Patienten mit schweren Komplikationen wie einem permanenten AV-Block erfolgreich behandelt werden. Allerdings wurde über Rezidivraten bis zu 40% berichtet, besonders wenn multiple Leitungsbahnen vorhanden sind (Saul 2008).

1.5.2 Korrigierte Transposition

Katheterablationen bei Patienten mit einer AV-Diskordanz erfordern besondere Überlegungen. Erstens ist eine detaillierte Echokardiographie und eine Angiographie hilfreich, um die komplexe Anatomie der Vorhöfe, des AV-Rings und des Koronarsinus genau zu bestimmen, so dass die Katheter passend positioniert werden können. Zweitens sollte besondere Aufmerksamkeit auf die Lokalisation des AV-Knotens gelegt werden. Bei so gut wie allen Patienten mit einer AV-Diskordanz schlossen sich ihre akzessorischen Leitungsbahnen an die Trikuspidalklappe an, wohingegen sich das His-Bündel an die Mitalklappe anschloss. Wie durch Ho und Andersen (1990) vorausgesagt, ist das normale Leitungssystem häufig an der anterioren Position entlang der

AV-Grube gelegen. Wenn die Leitungsfasern ausgemacht sind, können mit einem niedrigen Risiko einer Beschädigung des normalen Leitungssystems die elektrophysiologische Studie und die HF-Ablation der akzessorischen Leitungsbahnen durchgeführt werden. Mapping und Ablation benötigen ein detailliertes Wissen über die Anatomie und häufig einen Erfindungsreichtum in Bezug auf die zu wählenden Zugänge. Beispielsweise können Fälle mit einer Umkehr der Vorhöfe (rechter Vorhof auf der linken Seite und umgekehrt) mit AV-Diskordanz für einen Zugang über den Vorhof zu der rechtsgelegenen Trikuspidalklappe eine entgegengesetzte transeptale Vorgehensweise von der links gelegenen internen Vena cava und dem rechten Vorhof zu dem rechts-gelegenen linken Vorhof benötigen. In solchen Fällen wird auch der Koronarsinus entgegengesetzt liegen. Eine AVNRT kann auch bei diesen Patienten vorkommen und die Identifikation des langsam leitenden Schenkels des AV-Knotens, der typischerweise längs des anterioren Mitralanulus liegt, erforderlich machen. Wieder ist in diesen Fällen ein detailliertes Verständnis der Anatomie wichtig. Ablationstechniken ähnlich zu den zuvor für die Patienten mit einer Ebsteinschen Anomalie beschrieben (einschließlich der Cryoablation als die bevorzugte Energiequelle) werden auch für die Patienten mit einer AV-Diskordanz angewendet (Saul 2008).

1.6 Retrospektive Studien

Bereits vor mehr als 20 Jahren wurde damit begonnen, die Hochfrequenzablation für die Behandlung von SVT bei Kindern einzusetzen (Van Hare et al. 1991). Von herausragender Bedeutung sind die Ergebnisse der American Pediatric Electrophysiology Society. Ein Zusammenschluss aus 46 Zentren erstellte 1991 ein Register, um pädiatrische Daten zu sammeln und Aussagen zur Effizienz und Sicherheit der Hochfrequenzstromablation bei Kindern zu machen. Bis 1999 wurden über 7 000 Kinder und Jugendliche in das Register aufgenommen (Kugler et al. 2002). Die Studie war in zwei Zeitperioden (1991 – 1995; 1996 – 1999) unterteilt worden, um Veränderungen im Ablationserfolg von SVT bei Kindern sichtbar zu machen. Die in nur wenigen Jahren erzielten Verbesserungen sind beachtlich (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Ablationserfolg für die beiden Zeitspannen bei Kugler et al. (2002).

	Zeitspanne 1991-1995	Zeitspanne 1996-1999
Prozeduren in n	4 050	3 187
Alter in Jahren bei Ablation	12,4 ± 4,7	12,2 ± 4,6
Initialer Erfolg bezogen auf Substrat	3 790/4 193 (90,4%)	3 245/3 407 (95,2%)
Durchleuchtungszeit in Minuten	50,9 ± 39,9	40,1 ± 35,1
Komplikationen bezogen auf Substrat	178/4 193 (4,2%)	100/3 407 (3,0%)

Der Anteil an Substraten, die nicht unterbrochen werden konnten, sank um 50% (von 9,6% in der Frühphase auf 4,8% in der Spätphase), die Durchleuchtungszeit sank um 21% (von 50,9 ± 39,9 Minuten auf 40,1 ± 35,1 Minuten) und die Komplikationsrate (pro Substrat) sank um 29% (von 4,2% auf 3%). Für Patienten ohne angeborenen Herzfehler galt eine Altersbeschränkung von < 21 Jahren zum Untersuchungszeitpunkt (Kugler et al. 1997). Weitere vergleichende Studien wurden von Hebe et al. (2000) und Chetaille et al. (2004) durchgeführt. Sie werteten die Ablationsergebnisse von 57 bzw. 83 Kindern mit einem angeborenen Herzfehler bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtung von 21 bzw. 44 Monaten aus. Im Vergleich zu den Ergebnissen des Registers der American Pediatric Electrophysiology Society (Kugler et al. 2002) sind die Ablationserfolge bei pädiatrischen Patienten mit Herzfehler mit Erfolgsraten <88% niedriger, die Durchleuchtungszeiten mit >49 Minuten ebenso wie die Rezidivraten mit bis zu 32% größer. Hebe et al. (2000) und Chetaille et al. (2004) hatten für ihre Patientenkollektive keine Altersbeschränkung.

1.7 Ziel der Arbeit

Die Arbeit untersuchte den Erfolg von Katheterablationen bei Kindern und Jugendlichen mit einer AVNRT und/oder einer AVRT unter Verwendung des modernen nicht-fluoroskopischen Navigationssystems Loca Lisa® im Herzzentrum Göttingen von Oktober 2002 bis Dezember 2006. Durch die vergleichende retrospektive Datenauswertung sollte der Ablationserfolg bei Kindern mit und ohne einen angeborenen Herzfehler untersucht werden. Besondere Beachtung fanden die Energieform (Hochfrequenzstrom, Cryoenergie), die Durchleuchtungszeiten, die Untersuchungsdauer, die Komplikationen und die Zahl der Rezidive.

Es sollte herausgefunden werden, ob das Vorkommen von angeborenen Herzfehlern und das Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt einen Einfluss auf den Ablationserfolg, die

Komplikationsrate, die Durchleuchtungszeiten und die Untersuchungsdauer hatten. Außerdem wurde untersucht, wie sich die Verwendung von Cryoenergie auf den Ablationserfolg und die Komplikationsrate im Vergleich zu Hochfrequenzstrom auswirkte. Ein weiteres Ziel der Arbeit war es zu ermitteln, ob sich im Untersuchungszeitraum ein Trend im Behandlungserfolg erkennen ließ. Basierend auf den Ergebnissen der Untersuchungsgruppe wurden zudem Aussagen zum Navigationssystem Loca Lisa[®] untersucht.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Einschlusskriterien

Für den Einschluss von Patienten in die Untersuchungsgruppe wurden folgende Kriterien angelegt:

1. Die Patienten wurden im Kinderherzzentrum Göttingen im Zeitraum vom 28.10.2002 bis 15.12.2006 untersucht.
2. Es wurde mindestens eine Prozedur (Katheterablation nach der EPU) durchgeführt.
3. In der EPU waren SVT in Form einer AVNRT oder einer AVRT identifiziert worden.
4. Für Patienten ohne einen angeborenen Herzfehler galt eine Altersbeschränkung von < 21 Jahren zum Untersuchungszeitpunkt.
5. Aufgrund der Bedeutung der Daten galt diese Altersbeschränkung nicht für Patienten mit einem angeborenen Herzfehler.

2.1.1 Struktur des Patientenkollektivs

In dem Beobachtungszeitraum trafen die Einschlusskriterien auf 145 Patienten zu. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 72 männlichen und 73 weiblichen Patienten zusammen. Bei 134 Patienten wurde im Kinderherzzentrum Göttingen die erste Ablationstherapie durchgeführt. Bei elf Patienten waren bereits Ablationstherapien in einer anderen Klinik durchgeführt worden. 24 Kinder hatten einen angeborenen Herzfehler. Dies machte einen Anteil von 16,6% am Patientenkollektiv (24 von 145 Kindern) aus. Die häufigsten Herzfehler waren Vorhofseptumdefekte, konotrunkale Anomalien, linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen und die Ebsteinsche Anomalie. Zu den selteneren Herzfehlern gehörte der singuläre Ventrikel, die Transposition der großen Arterien und Rhabdomyome. Bei 16 Kindern mit einem angeborenen Herzfehler war bereits eine Operation am Herzen durchgeführt worden. Bei zwei Kindern folgte direkt im Anschluss an die Ablation ein Kathetereingriff in Form eines Vorhofseptumdefekt-Verschlusses. Fünf Patienten mit einem angeborenen Herzfehler hatten zum Untersuchungszeitpunkt das 20. Lebensjahr überschritten (Spannweite 25 - 43 Jahre) und wurden auch in die Studie eingeschlossen (siehe oben).

Bei den 145 Patienten wurden 167 Prozeduren durchgeführt. Bei 20 Kindern wurden innerhalb des Untersuchungszeitraumes im Herzzentrum Göttingen zwei Prozeduren und bei einem Kind drei Prozeduren durchgeführt. 82 Kinder hatten SVT aufgrund von akzessorischen atrioventrikulären

Leitungsbahnen. Darunter waren 53 Kinder mit einem WPW-Syndrom. 19 Kinder hatten multiple akzessorische Leitungsbahnen. Eine AVNRT konnte bei 56 Kindern nachgewiesen werden. Sieben Kinder hatten sowohl eine AVNRT als auch eine AVRT.

2.1.2 Indikationen zur Katheterablation nach einer EPU

Indikationen für eine Katheterablation waren medikamentenrefraktäre SVT, rezidivierende SVT, lebensbedrohliche Tachyarrhythmien, Medikamentennebenwirkungen oder eine linksventrikuläre Dysfunktion (siehe Kapitel 1.3 Therapieoptionen). Medikamentenrefraktäre SVT und rezidivierende SVT waren mit über 93% die häufigsten Indikationen für eine Ablationstherapie. Bei drei Kindern waren sogar akut lebensbedrohliche Ereignisse (dokumentiertes Kammerflimmern) mit der Notwendigkeit der Reanimation aufgetreten. Von diesen Kindern hatten zwei ein WPW-Syndrom und ein Kind war am Herzen operiert worden (mit unter anderem einer Switch-Operation, einem Ventrikelseptumdefekt (VSD)-Verschluss und einer Pulmonalis-De-Banding-Operation). Eine linksventrikuläre Dysfunktion war in fünf Untersuchungen die ausschlaggebende Indikation. Bei zwei Kindern waren unter antiarrhythmischen Medikamenten Nebenwirkungen wie ein Transaminasenanstieg aufgetreten. Bei sechs Kindern mit angeborenem Herzfehler fand die EPU vor einer geplanten Korrektur- bzw. Palliativoperation statt. Eine Übersicht über die verschiedenen Indikationen der beiden Kollektive liefert die Tabelle 3. Bezüglich der Verteilung der Indikationen ergaben sich für die beiden Kollektive keine signifikanten Unterschiede. Lebensbedrohliche Tachyarrhythmien waren mit 8,3% und linksventrikuläre Dysfunktionen mit 8,3% bei Kindern mit einem im Vergleich zu Kindern ohne einen angeborenen Herzfehler häufiger (0,83% und 2,48%; $p = n. s.$).

Tabelle 3: Indikationen für die Ablationstherapie der SVT.

Indikationen zur Katheterablation	Alle Kinder n = 145	Kinder mit Herzfehler n = 24 (Kollektiv A)	Anteil am Kollektiv A in %	Kinder ohne Herzfehler n = 121 (Kollektiv B)	Anteil am Kollektiv B in %
Medikamentenrefraktäre oder rezidivierende SVT	135	20	83,33	115	95,04
Lebensbedrohliche Tachyarrhythmien	3	2*	8,33	1**	0,83
Medikamentennebenwirkungen	2	0	0	2	1,65
Linksventrikuläre Dysfunktion	5	2	8,33	3	2,48
Gesamt	145	24	100	121	100
* (Z. n. VF; Z. n. Reanimation bei LQS)					
** (Z. n. Reanimation (AF-VF))					

Bevor bei den Kindern eine Ablationstherapie durchgeführt wurde, waren sie mit 0 – 3 antiarrhythmischen Medikamenten (Median: 0) behandelt worden. Der Median lag bei Kindern mit angeborenem Herzfehler bei einem Medikament pro Patient im Vergleich zu null Medikamenten pro Patient bei Kindern ohne angeborenen Herzfehler. Die genaue Zusammensetzung der antiarrhythmischen Medikamente ist der Abbildung 13 zu entnehmen (siehe Kapitel 1.3 Therapieoptionen).

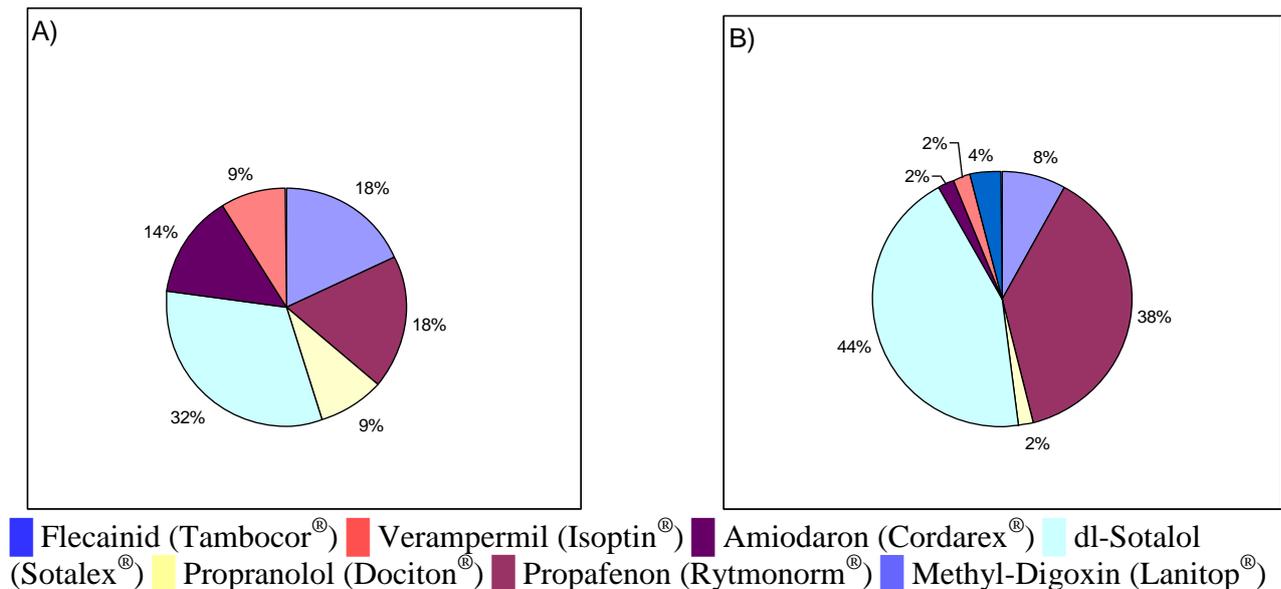


Abbildung 13: Medikamentöse Therapie der SVT bei den Patienten A) mit und B) ohne Herzfehler.

2.2 Ablauf der elektrophysiologischen Untersuchung und Katheterablation

2.2.1 Patientenvorbereitung und Punktion

Vor der EPU fanden für alle Patienten umfangreiche Voruntersuchungen statt, die eine detaillierte Anamnese, eine körperliche Untersuchung, ein Oberflächenkardiogramm, ein Langzeit-EKG und eine zweidimensionale, transthorakale echokardiographische Untersuchung beinhalteten. Alle Patienten wurden ausführlich über ärztliche Maßnahmen aufgeklärt und hatten, wenn sie das 18. Lebensjahr bereits erreicht hatten, dem Eingriff schriftlich zugestimmt. Für jüngere Patienten trat der Erziehungsberechtigte ein. Vor dem Kathetereingriff mussten alle antiarrhythmischen Medikamente für die Dauer von mindestens fünf Halbwertszeiten abgesetzt werden. Patienten, die mit Amiodaron medikamentös eingestellt waren, mussten das Medikament zwei Monate vorher absetzen und wurden vorübergehend mit Sotalol behandelt. Bei kooperativen Patienten wurde die elektrophysiologische Untersuchung unter Lokalanästhesie durchgeführt. Alle übrigen Patienten

wurden durch die wiederholte Verabreichung von Midazolam (0,1 mg/kg KG) und Ketamin (1 - 2 mg/kg KG) oder die kontinuierlicher Gabe von Propofol (1 - 5 mg/kg KG) sediert. Wenn die Patientengröße und die intrakardiale Anatomie es zuließen, wurde als Gefäßzugang für die Punktion die Femoralvene gewählt. Nach der Punktion wurden 100 U/kg KG Heparin intravenös verabreicht. Bei allen Patienten wurde vor und nach der Katheterablation eine Koronarangiographie durchgeführt.

2.2.2 Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchung und Katheterablation

Die Untersuchung erfolgte bei über 90% der Patienten mit Hilfe des nicht-fluoroskopischen Katheternavigationssystems Loca Lisa[®]. Das System stand seit November 2002 zur Verfügung und wurde in Kombination mit einem fixierten bipolaren Elektrodenkatheter (*Transvenöse Stimulationselektrode 6416, Medtronic, Inc., Minneapolis, USA*) als Referenzpunkt zur Kontrolle der Katheterpositionen und zur Kennzeichnung der Läsionen eingesetzt (siehe Kapitel 1.2.3 Das nicht-fluoroskopische Katheternavigationssystem Loca Lisa[®]).

Alle Patienten erhielten eine standardisierte elektrophysiologische Untersuchung (Van Hare 1999, Calkins et al. 1992). Die oberflächen- und intrakardialen EKG-Kurven wurden simultan aufgezeichnet und angezeigt (*CardioLab, GE Medical Systems, Chalfont St. Giles, UK; programmierbarer Stimulator, Model 5328, Medtronic, Minneapolis, USA*). Seit Juli 2003 standen neben den zur Hochfrequenzablation eingesetzten, steuerbaren Elektrodenkathetern in den Größen 5 und 7 French (*Marinr, Medtronic Inc., Minneapolis, MN*) auch steuerbare Elektrodenkatheter zur Cryoablation in der Größe 7 French mit einer 4 mm oder 6 mm langen Katheterspitze zur Verfügung (*Freezor[®] bzw. Freezor Xtra[®], Cryocath Technologies Inc., Quebec, Canada*). Die Cryoenergietechnik wurde bei Kindern mit einer AVNRT oder septal gelegenen akzessorischen Leitungsbahnen in der Nähe des kompakten AV-Knotens angewendet (siehe Kapitel 1.4.2 Cryoablation). Die Ablation von akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen und des langsam leitenden Schenkels bei SVT auf der Grundlage eines AV-Knoten-Reentry erfolgte nach Standardkriterien (Swartz et al. 1993, Calkins et al. 1992, Kalbfleisch et al. 1994). Falls sich durch Cryoenergieapplikation kein Erfolg einstellte, wurde auf die Hochfrequenzstromtechnik zurückgegriffen.

2.2.3 Endpunkte der Katheterablation

Die Endpunkte der Katheterablation richten sich nach dem anatomischen Substrat der Tachyarrhythmie: Abschließende Kriterien der erfolgreichen Ablation einer akzessorischen Leitungsbahn waren der Nachweis eines antegraden oder retrograden Blocks bzw. die ausschließliche Leitung über den AV-Knoten und eine fehlende Induzierbarkeit einer SVT (Tebbenjohanns et al. 1993). Bei Kindern mit einer AVNRT war der Nachweis einer Modifikation des langsam leitenden Schenkels der Endpunkt einer erfolgreichen Ablation (Dhala et al. 1994).

2.2.4 Nachbeobachtung

An den beiden nach dem Eingriff folgenden Tagen wurden die Patienten auf der kinderkardiologischen Station per Monitor überwacht. Bei allen Patienten wurden ein Oberflächen-EKG und ein 24-Stunden-EKG abgeleitet. Heparin in einer Dosis von 200 U/kg KG/d wurde intravenös verabreicht, um eine Thrombusbildung in den ersten 24 Stunden zu vermeiden. Aspirin in einer Dosierung von 2 - 3 mg/kg KG wurde einmal am Tag für die nächsten drei Monate empfohlen. Eine zweidimensionale Echokardiographiestudie zum Ausschluss von intraatrialen Thromben bzw. eines Perikardergusses wurde noch vor der Entlassung aus der stationären Behandlung durchgeführt.

In der darauf folgenden Zeit wurden die Patienten regelmäßig bei ihrem betreuenden Kinderkardiologen bzw. in der Universitätsmedizin Göttingen alle drei bis sechs Monate und anschließend alle 12 Monate ambulant untersucht. Die Nachuntersuchungen beinhalteten eine detaillierte Anamnese, eine körperliche Untersuchung, eine zweidimensionale Echokardiographie, ein Oberflächenkardiogramm und ein 24-Stunden-EKG.

2.3 Datenerhebung

Eine komplette Fallidentifizierung konnte ich durch eine klinische und demographische Datenbankrecherche sowie durch eine manuelle Logbuchsichtung garantieren. Erfasst wurden Name, Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Gewicht, Indikation zur EPU, Vormedikation, vorherige EPU, Charakteristik im EKG/Präexzitation und Art des Herzfehlers. Anatomische Diagnosen wurden dabei auf der Grundlage von echokardiographischen und angiographischen Daten erhoben.

Datenerhebungen zur Katheterablation erfassten Herzkatheternummer, Datum der Untersuchung, Art des Navigationssystems, Durchleuchtungszeit (Zeit, in der Röntgenstrahlen appliziert werden), Durchleuchtungs-dosis, Untersuchungsdauer (Verweildauer der Katheter im Gefäßsystem, also Dauer von Punktion bis zum Ziehen der Schleusen), Diagnose, Lokalisation des anatomischen Substrates, Energiemodus, Anzahl der Energieapplikationen, Erfolg und Komplikationen.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach Tachykardieform, Alter, Gewicht, Ablationstechnik (Cryoenergie vs. Hochfrequenzstrom) und der Anzahl der Energieapplikationen. Nach dem Auswertungsbogen der American Pediatric Electrophysiology Society zur Lage der akzessorischen Leitungsbahnen (Kugler et al. 1997) und Abbildung 1 („Distribution of accessory pathways in patients with CHD and rate of acutely successful RF catheter ablation.“) aus Chetaille et al. (2004) entstand ein Schema zur Verteilung von akzessorischen Leitungsbahnen (Abbildung 14). Diese Darstellung weicht von Abbildung 2 in Kapitel 1.1.1 ab und wurde hier gewählt, um die Vergleichbarkeit mit den Daten von Chetaille et al. (2004) und Kugler et al. (2002) zu gewährleisten.

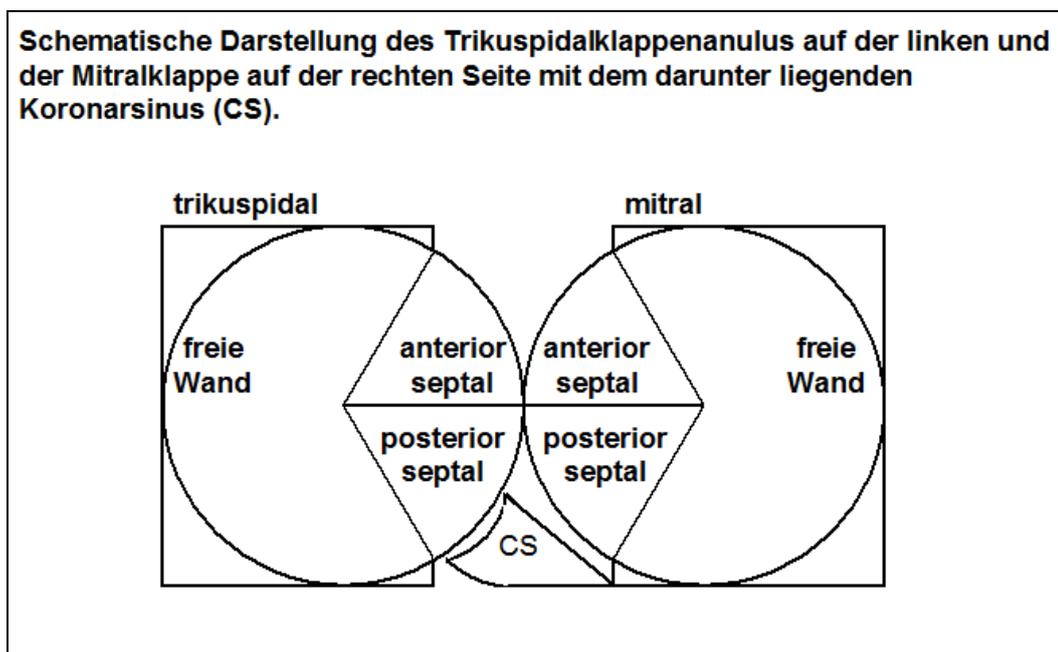


Abbildung 14: LAO-Ansicht der Gegebenheiten auf Klappenebene. Alte Nomenklatur zur Verteilung von akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen.

Komplikationen wurden als gering bezeichnet, wenn sie vorübergehend auftraten und keiner erneuten Diagnostik und/oder Therapie bedurften. Bedeutsame Komplikationen waren Ereignisse, die einer weiterführenden Diagnostik und/oder Behandlung bedurften.

Als Hochfrequenzstromablation galt jede Energieapplikation bei 70°C und einer Dauer von ≥ 9 Sekunden. Als Cryoablation wurde ein Tieffrieren des Zielgewebes bei einer Temperatur von -70°C und einer Dauer von ≥ 60 Sekunden gewertet. Der Ablationserfolg ist durch das Erreichen der Endpunkte der Katheterablation definiert (siehe Kapitel 2.2.3).

Der Untersuchungszeitraum (28.10.02 – 15.12.06) wurde in zwei Zeitintervalle unterteilt, um Veränderungen im Ablationserfolg von SVT bei Kindern sichtbar zu machen. In der Frühphase (28.10.02 – 21.11.04) erfolgte die Einführung der Cryoenergie. In der Spätphase (22.11.04 – 15.12.06) standen beide Energieformen zur Ablation zur Verfügung. Beide Zeiträume wurden hinsichtlich der Patientenzusammensetzung (Alter, Gewicht, Anwesenheit eines angeborenen Herzfehlers), der Untersuchungsdauer, der Durchleuchtungszeit, der Anzahl an Energieapplikationen, des initialen Ablationserfolgs, der Komplikationen und der Zahl an Rezidiven ausgewertet. Die Auswertung der Ergebnisse der jeweiligen Zeitspanne erfolgte einmal für das Gesamtkollektiv und dann für beide Teilkollektive (Kinder mit bzw. ohne einen angeborenen Herzfehler).

Das Zeitintervall zwischen der EPU und dem Termin der letzten Nachuntersuchung wurde als Nachbeobachtungszeitraum definiert. Bei Abwesenheit von erneut aufgetretenen, dokumentierten SVT galt der Patient als rezidivfrei. Weitere Ablationen bei SVT aufgrund eines nachweislich anderen anatomischen Substrates wurden nicht als Rezidive gewertet.

2.4 Statistik

Die Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel von MS Office 2002 (Microsoft Corp.) und dem Statistikpaket R (<http://www.r-project.org/>) dargestellt und statistisch ausgewertet. Der Mittelwert, Median und die Standardabweichungen der einzelnen Parameter wurden für die beiden Patientenkollektive berechnet. Mittels t-Test (heteroskedastisch) und Fishers exaktem Test wurde untersucht, ob sich die beiden Kollektive hinsichtlich eines bestimmten Parameters signifikant (p -Wert $< 0,05$) unterschieden. Der t-Test ist robust auf Normalverteilungsannahme.

3 ERGEBNISSE

3.1 Überblick über die Ergebnisse der Untersuchungsgruppe

3.1.1 Überblick über die Ablationsergebnisse der gesamten Untersuchungsgruppe

Insgesamt wurden 167 Prozeduren bei 145 Patienten aufgrund von 173 anatomischen Substraten durchgeführt (siehe Tabelle 4). Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von $11,1 \pm 6,4$ Jahren (min. 4 Monate; max. 43 Jahre) und ein Durchschnittsgewicht von 44 kg (Spannweite 6,5 - 130 kg) (siehe Kapitel 2.1.1 Einschlusskriterien). Folgende Tachykardiemechanismen kamen vor: AVRT (58,6%) und AVNRT (41,4%). Die initiale Erfolgsrate war 95,4% (165 von 173) bezogen auf das anatomische Substrat. Die Durchleuchtungszeit betrug $19,5 \pm 11,7$ Minuten. Die Komplikationsrate war 1,7% (3 von 173) bezogen auf das anatomische Substrat. Die bedeutenden Komplikationen waren AV-Block (n = 1), Perforation/Erguss (n = 1) und Thrombus/Embolie (n = 1).

Tabelle 4: Untersuchungsergebnisse für das Gesamtkollektiv.

	Kinderherzzentrum Göttingen 2002 - 2006
Patienten in n	145
Prozeduren in n	167
Alter in Jahren	$11,1 \pm 6,4$
Initialer Erfolg bezogen auf das anatomische Substrat	165/173 (95,4%)
Durchleuchtungszeit in Minuten	$19,5 \pm 11,7$
Komplikationen bezogen auf das anatomische Substrat	3/173 (1,73%)

3.1.2 Überblick über die 24 Kinder mit einem angeborenem Herzfehler

Vorhofseptumdefekte, konotrunkale Anomalien, linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen und die Ebsteinsche Anomalie waren in dem untersuchten Kollektiv die am häufigsten vorkommenden Herzfehler. Fünf Kinder wiesen einen Vorhofseptumdefekt (ASD) vom Sekundumtyp und zwei einen atrioventrikulären Septumdefekt (AVSD) auf. Vier Kinder hatten initial konotrunkale Anomalien. Davon hatten zwei einen Double outlet right ventricle (DORV), die anderen zwei Kinder hatten eine Fallotsche Tetralogie. Fünf Kinder hatten eine linksventrikuläre

Ausflusstraktobstruktion. Ein Patient aus dieser Gruppe hatte eine valvulären Aortenstenose (AS), ein anderer eine subvalvuläre Aortenstenose (SAS) und ein weiterer hatte eine hypertrophe Kardiomyopathie. Die beiden übrigen Kinder hatten eine Aortenisthmusstenose (ISTA) und waren durch eine chirurgische Resektion mit End-zu-End-Anastomose behandelt worden. Drei Kinder hatten eine Ebsteinsche Anomalie der Trikuspidalklappe. Zu den selteneren angeborenen Herzfehlern gehörten in dem untersuchten Kollektiv der singuläre Ventrikel, die D-Transposition der großen Arterien und intrakardiale Rhabdomyome. Zwei Kinder hatten einen singulären Ventrikel. Eines hatte einen Double Inlet Left Ventrikel (DILV) mit in der Neugeborenenphase erfolgter Damus-Kaye-Stensel-Operation, ein anderes einen Double Inlet Right Ventrikel (DIRV) nach Anlage einer linksseitigen Blalock-Taussig-Anastomose und darauffolgender Anlage eines zentralen aortopulmonalen Shunts. Zwei Patienten wiesen intrakardiale Rhabdomyome auf. Ein Patient hatte aufgrund einer D-Transposition der großen Arterien eine Vorhofumkehroperation nach Mustard erhalten. Darauf war eine Sinusknoten-Dysfunktion aufgetreten und aufgrund einer Obstruktion der Einmündung im Bereich des oberen Baffles waren eine Re-Operation sowie eine Schrittmacher-Implantation (AAI) durchgeführt worden. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die verschiedenen Herzfehler der Untersuchungsgruppe.

Tabelle 5: Überblick über Häufigkeit und Verteilung von angeborenen Herzfehlern.

angeborener Herzfehler	Anzahl n = 24
Vorhofseptumdefekte	7
Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion	5
Ventrikelseptumdefekt	4
Ebsteinsche Anomalie	3
Single Ventricle	2
Rhabdomyom	2
D-Transposition der großen Arterien	1

Im Untersuchungszeitraum wurden bei den 24 Patienten mit einem angeborenen Herzfehler 28 Prozeduren durchgeführt. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Prozedur zwischen vier Monaten und 43 Jahren alt (siehe Kapitel 2.1.1 Einschlusskriterien). Folgende Tachykardiemechanismen kamen vor: AVRT (46,2%) und AVNRT (53,8%). Die initiale Erfolgsrate betrug 93,8% (30 von 32) bezogen auf das anatomische Substrat der Tachyarrhythmie. Die Durchleuchtungszeit betrug $25,3 \pm 10,7$ Minuten. Die Komplikationsrate war 3,1% (eine auf 28)

bezogen auf die durchgeführten Prozeduren. Bei einem Patienten trat ein permanenter AV-Block III° auf (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Überblick über die Ergebnisse von Kindern mit einem angeborenem Herzfehler.

	Kinderherzzentrum Göttingen 2002 - 2006
Patienten	24
Katheterablationen	28
Alter in Jahren	12,5 ± 13,1
Initialer Erfolg bezogen auf das anatomische Substrat	30/32 (93,8%)
Durchleuchtungszeit in Minuten	25,3 ± 10,7
Komplikationen bezogen auf durchgeführte Prozeduren	1/28 (3,6%)

3.2 Vergleichende Darstellungen der Ergebnisse aus den beiden Teilkollektiven der Untersuchungsgruppe

3.2.1 Gegenüberstellung der Kollektive nach Alter, Gewicht und SVT-Form

Das durchschnittliche Gewicht bei Katheterablation war bei Kindern ohne Herzfehler nicht signifikant höher als bei Kindern mit Herzfehler (45,08 ± 18,64 kg vs. 38,56 ± 31,13 kg; Median: 43,25 vs. 30). Bedingt durch den Einschluss von Erwachsenen mit einem angeborenem Herzfehler waren Patienten aus diesem Kollektiv mit durchschnittlich 12,5 ± 13,1 Jahren (Median: 8) nicht signifikant älter als Kinder ohne Herzfehler (10,82 ± 3,87 Jahre, Median: 11). Ein signifikant größerer Anteil an Kindern < zwei Jahren bzw. < fünf Jahren findet sich im Kollektiv mit einem angeborenem Herzfehler (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Vergleich der Patientenkollektive hinsichtlich Alter und Gewicht.

	Patienten mit angeborenem Herzfehler (n = 24)	Patienten ohne Herzfehler (n = 121)	p-Wert
Alter in Jahren	12,46 ± 13,12	10,82 ± 3,87	n. s.
Körpergewicht in kg	38,56 ± 31,13	45,08 ± 18,64	n. s.
Patienten < 2 Jahre	4/24 (16,7%)	0	p < 0,01
Patienten < 5 Jahre	7/24 (29,2%)	6/121 (5%)	p < 0,01

41,7% der Kinder mit Herzfehler (zehn von 24) hatten SVT aufgrund von akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen. 50% der Kinder mit Herzfehler (12 von 24) hatten eine AVNRT. Zwei Kinder mit Herzfehler hatten sowohl eine AVNRT als auch eine AVRT. Das entspricht einer Häufigkeit von 8,33%. 59,5% der Kinder ohne einen angeborenen Herzfehler (72 von 121) hatten SVT aufgrund von akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen. 36,4% Kinder ohne Herzfehler (44 von 121) hatten eine AVNRT und 4,1% der Kinder (fünf von 121) eine Kombination aus AVNRT und AVRT. Bezüglich der Verteilung der Tachykardieformen ergaben sich für die beiden Kollektive keine signifikanten Unterschiede.

3.2.2 Gegenüberstellung der beiden Kollektive nach der initialen Erfolgsrate, der Wahl des Energiemodus und der Anzahl der Energieapplikationen

Eine erfolgreiche Ablation konnte bei 94,5% der Kinder (137 von 145) und bei 95,4% der anatomischen Substrate der Tachyarrhythmie (165 von 173) erzielt werden.

Die initiale Erfolgsrate betrug im Kollektiv mit Herzfehler 91,7% (22 von 24) bezogen auf die behandelten Kinder und 93,8% (30 von 32) bezogen auf das anatomische Substrat. Im Kollektiv ohne Herzfehler betrug die initiale Erfolgsrate 95% (115 von 121) bezogen auf die behandelten Kinder und 95,7% (135 von 141) bezogen auf das anatomische Substrat. Die Erfolgsraten, bezogen auf die behandelten Kinder und das anatomische Substrat, waren in den beiden Kollektiven mit und ohne angeborenen Herzfehler nicht signifikant unterschiedlich.

Das Cryoenergieverfahren wurde bei 64 Kindern angewendet. 21 Kinder hatten mindestens eine akzessorische Leitungsbahn und 40 Kinder hatten eine AVNRT. Drei Kinder hatten eine AVNRT und mindestens eine zusätzliche akzessorische Leitungsbahn. Die initiale Erfolgsrate durch Cryoenergie betrug 65,6% (42 von 64) bezogen auf die behandelten Kinder und 65,7% (44 von 67) bezogen auf das anatomische Substrat. Die initiale Erfolgsrate betrug 58,3% (14 von 24) bezogen auf akzessorische Leitungsbahnen und 69,8% (30 von 43) bezogen auf AVNRT bzw. duale AV-Knoten Physiologie. 17,2% der mit Cryoenergie behandelten Kinder (elf von 64) hatten einen Herzfehler. Die Erfolgsrate der Cryoenergie war mit 72,7% bei Kindern mit Herzfehler (acht von elf) höher, aber nicht signifikant, als bei Kindern ohne Herzfehler (34 von 53, das entspricht 64,2%). Nach erfolgloser Cryoablation wurden 95,5% der Kinder (21 von 22) nachträglich mit Hochfrequenzstromenergieapplikationen behandelt. Die Kombination aus Cryoenergie und Hochfrequenzstromenergie war dann bei 85,7% der Kinder (18 von 21) erfolgreich. Die initiale Erfolgsrate für die Kombination aus Cryoenergie und Hochfrequenzstromenergie lag bei Kindern mit Herzfehler (drei von vier) bei 75% und bei Kindern ohne Herzfehler (15 von 17) bei 88,24%.

In der Gesamtgruppe wurden pro Eingriff durchschnittlich neun Energieapplikationen (Spannweite 1 - 53) mit Hochfrequenzstrom, Cryoenergie oder beiden Verfahren durchgeführt (Abbildung 15). Der Median lag bei fünf Energieapplikationen pro Eingriff. Kinder mit einem Herzfehler hatten durchschnittlich elf Applikationen und Kinder ohne Herzfehler hatten durchschnittlich neun Applikationen. Bei Eingriffen mit Cryoenergie wurden durchschnittlich vier Applikationen (Spannweite 1 - 25), bei Eingriffen mit Cryoenergie und Hochfrequenzstrom in Kombination wurden durchschnittlich 19 (Spannweite 5 - 53) und in Eingriffen nur mit Hochfrequenzstrom wurden durchschnittlich zehn Applikationen (Spannweite 1 - 41) durchgeführt. Abbildung 15 zeigt, dass bei den meisten Eingriffen nur wenige Energieapplikationen (1 bis 10) erfolgten, bei einzelnen Eingriffen jedoch vielfach (11 bis 53) appliziert wurde.

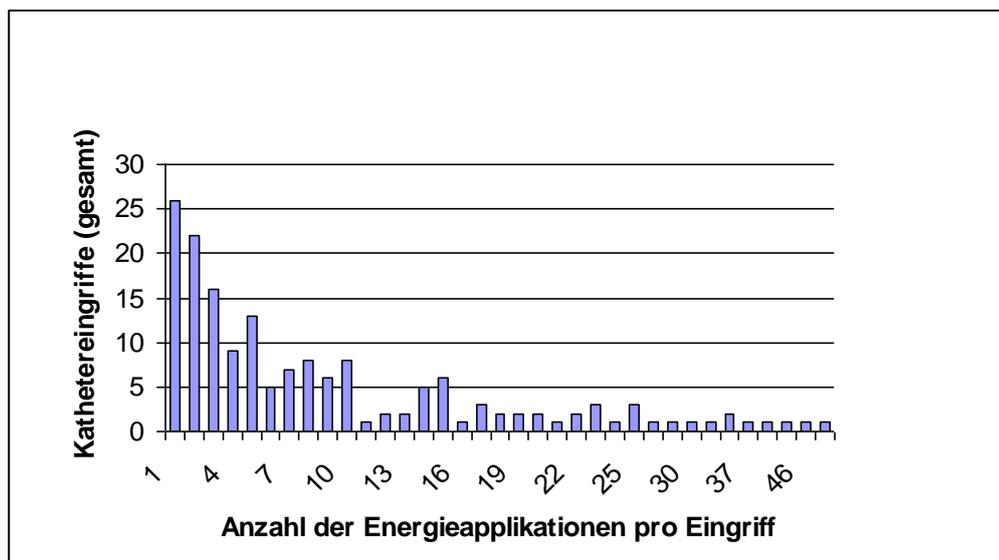


Abbildung 15: Anzahl der Energieapplikationen pro Eingriff.

3.2.3 Gegenüberstellung der beiden Kollektive nach der initialen Erfolgsrate bezogen auf die Tachykardieform

3.1.1.1 Akzessorische atrioventikuläre Leitungsbahnen

In der Gesamtgruppe lagen bei 89 Kindern 110 akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahnen vor. Darunter waren 13 Kinder im Alter < fünf Jahren. 47 Leitungsbahnen lagen an der Trikuspidal- und 63 an der Mitralklappe. An der Trikuspidalklappe lagen 12 Leitungsbahnen an der freien Wand, 26 posteroseptal und neun anteroseptal; an der Mitralklappe lagen 58 an der

freien Wand und fünf posteroseptal (zur Nomenklatur siehe Kapitel 2.3 Datenerhebung). 21,3% der Kinder (19 von 89) hatten multiple akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahnen.

Im Kollektiv mit einem angeborenen Herzfehler kamen multiple akzessorische Leitungsbahnen nicht signifikant häufiger vor als im Vergleichskollektiv (fünf von 12, das entspricht 41,7% vs. 14 von 77, das entspricht 18,2%). 75% der Kinder mit Herzfehler (neun von 12) hatten ein WPW-Syndrom im Vergleich zu 57,1% der Kinder mit strukturell normalem Herzen (44 von 77). Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Die 18 akzessorischen Leitungsbahnen bei Kindern mit einem Herzfehler waren zu gleichen Teilen auf die Trikuspidal- und die Mitralklappe verteilt. An der Mitralklappe lagen sieben Leitungsbahnen an der freien Wand und zwei posteroseptal. An der Trikuspidalklappe lagen vier Leitungsbahnen an der freien Wand, vier postero- und eine anteroseptal (siehe Abbildung 16 A). Bei Kindern ohne Herzfehler lagen 41,3% der Leitungsbahnen (38 von 92) an der Trikuspidalklappe und 58,7% der Leitungsbahnen (54 von 92) an der Mitralklappe. An der Mitralklappe lagen 51 Leitungsbahnen an der freien Wand und drei posteroseptal. An der Trikuspidalklappe lagen acht Leitungsbahnen an der freien Wand, 22 postero- und acht anteroseptal (siehe Abbildung 16 B). Die Unterschiede in der Verteilung der Leitungsbahnen auf die Mitralklappe und die Trikuspidalklappe waren zwischen den beiden Kollektiven nicht signifikant.

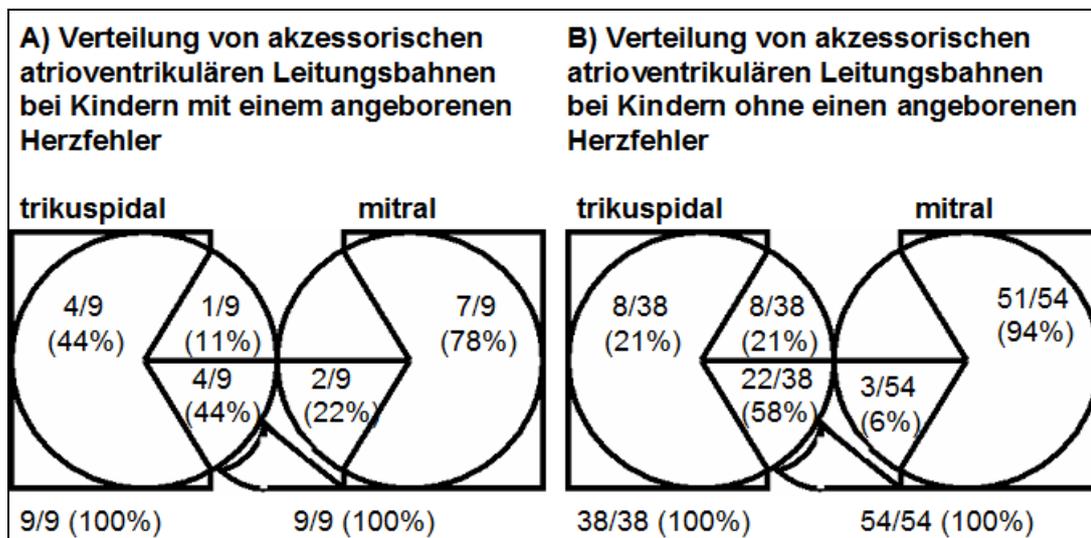


Abbildung 16: Verteilung der akzessorischen Leitungsbahnen in den beiden Kollektiven.

In der Gesamtgruppe konnten 94,5% der akzessorischen Leitungsbahnen (104 von 110) permanent unterbrochen werden. Die Erfolgsrate betrug 93,7% an der Mitralklappe (62 von 63) und 89,4%

an der Trikuspidalklappe (42 von 47). Der initiale Erfolg war an der freien Wand der Trikuspidalklappe mit 83,3% (10 von 12) besonders niedrig. Die initiale Erfolgsrate bei multiplen Leitungsbahnen lag bei 78,9% (15 von 19) bezogen auf die behandelten Kinder und bei 89,7% (35 von 39) bezogen auf akzessorische Leitungsbahnen. Die initiale Erfolgsrate für PJRT lag bei 100% (fünf von fünf) bezogen auf die behandelten Kinder.

Die initiale Erfolgsrate betrug bei Patienten mit einem Herzfehler 91,7% (11 von 12) bezogen auf die behandelten Kinder und 94,4% (17 von 18) bezogen auf die Zahl der akzessorischen Leitungsbahnen. Bei einer Patientin waren die vaskulären Zugangswege eingeschränkt und es traten hämodynamisch relevante Probleme auf.

Die initiale Erfolgsrate betrug bei Kindern ohne angeborenen Herzfehler 93,5% (72 von 77) bezogen auf die behandelten Kinder und 94,6% (87 von 92) bezogen auf akzessorische Leitungsbahnen. Die Unterschiede im Ablationserfolg zwischen den beiden Kollektiven waren nicht signifikant. Abbildung 17 stellt den Ablationserfolg für beide Kollektive dar. Probleme in den Katheterablationen bereiteten Leitungsbahnen lokalisiert im Koronarvenensinus-Divertikel, an der Einmündungsstelle der Vena cordis magna in das Koronarvenensinustium sowie parahissär.

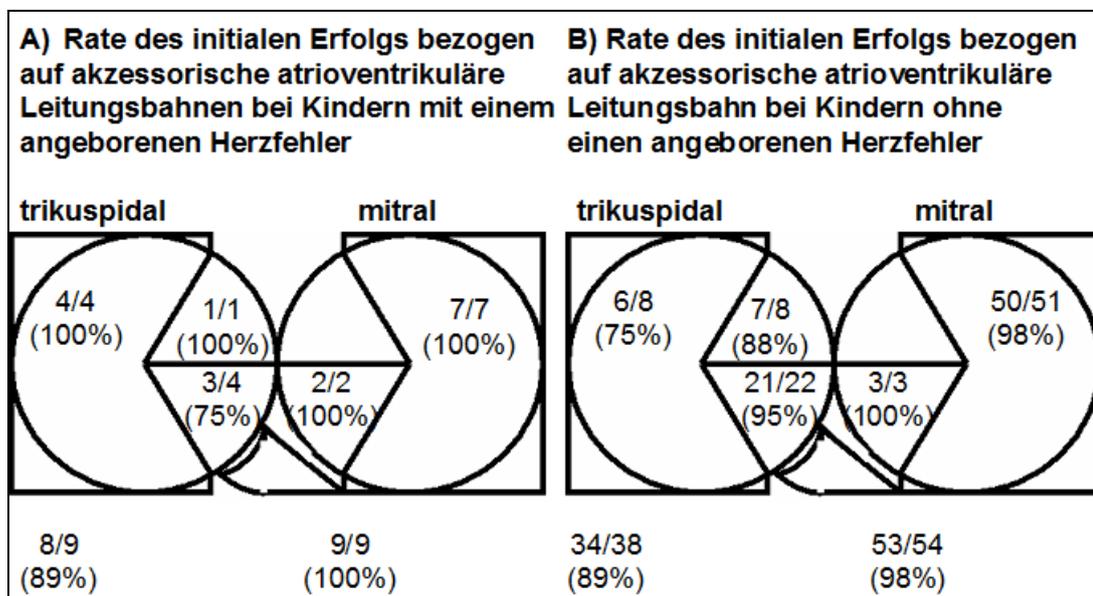


Abbildung 17: Verteilung des Ablationserfolgs bezogen auf akzessorische Leitungsbahnen bei den beiden Kollektiven.

3.1.1.2 AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

63 Patienten der Gesamtgruppe hatten eine AVNRT. 58,3% der Kinder mit einem angeborenen Herzfehler (14 von 24) und 40,5% der Kinder ohne Herzfehler (49 von 121) hatten eine AVNRT. Zu dem Kollektiv mit Herzfehler gehörten zwei Kinder mit einer kompletten AVSD, zwei Kinder mit einer Fallotschen Tetralogie und ein Kind, bei dem eine Vorhofumkehroperation nach Mustard durchgeführt worden war. Bei 68,3% der Kinder (43 von 63) wurde die Cryoablationstechnik angewendet. Die Cryoenergietechnik war bei 69,8% der Kinder (30 von 43) erfolgreich. Nach erfolgloser Cryoenergieapplikation wurde bei 92,3% der Kinder (12 von 13) Hochfrequenzstromenergie angewendet.

Die initiale Erfolgsrate war bezogen auf die behandelten Kinder mit 98% (48 von 49) im Kollektiv ohne Herzfehler nicht signifikant höher als im Kollektiv mit Herzfehler mit 92,9% (13 von 14). Bei zwei Kindern war der AV-Knoten durch Energieapplikationen unmittelbar gefährdet. Die Katheterablation war bei den Kindern mit einem AVSD bzw. einer Fallotschen Tetralogie erfolgreich. Auch bei dem Kind mit einer Vorhofumkehroperation nach Mustard war die Katheterablation erfolgreich, jedoch trat eine bedeutsame Komplikation auf (siehe Kapitel 3.2.5 Komplikationen).

3.2.4 Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit

Die Untersuchungen für die Gesamtgruppe dauerten durchschnittlich 226 Minuten (Spannweite 105 - 459 Minuten) und die Durchleuchtungszeiten betragen im Mittel 19 Minuten (Spannweite 4,2 - 71 Minuten). Eine signifikant längere Untersuchungszeit und Durchleuchtungszeit war bei Kindern mit einem Herzfehler verglichen mit Kindern ohne einen Herzfehler festzustellen ($270 \pm 86,7$ Minuten und $25,3 \pm 10,7$ Minuten vs. 219 ± 69 Minuten und $18,3 \pm 11,6$ Minuten; $p < 0,05$ und $p < 0,01$).

Untersuchungen aufgrund einer AVRT waren im Gesamtkollektiv an der freien Wand der Trikuspidalklappe und posteroseptal zeitintensiver im Vergleich zu Untersuchungen an der freien Wand der Mitralklappe und anteroseptal ($314,42 \pm 77,72$ und $250,5 \pm 89,76$ Minuten vs. $218,3 \pm 70,36$ und $240,67 \pm 66,66$ Minuten) (siehe Tabelle 8). Die Untersuchungsdauer aufgrund einer AVRT war bei Kindern mit Herzfehler höher, aber statistisch nicht signifikant, im Vergleich zu Untersuchungen bei Kindern ohne Herzfehler ($284,3 \pm 67,5$ Minuten vs. $236,6 \pm 80,75$ Minuten). Signifikant höher war die Untersuchungsdauer aufgrund einer AVNRT bei Kindern mit

Herzfehler im Vergleich zu Eingriffen bei Kindern ohne Herzfehler (268,23 ± 99,54 Minuten vs. 203,07 ± 47,48 Minuten; $p < 0,05$).

Tabelle 8: Untersuchungsdauer in Minuten bei Betrachtung der Kollektive.

Tachykardie Mechanismus	Gesamtes Kollektiv	Kinder mit Herzfehler	Kinder ohne Herzfehler	p-Wert
AVRT	241,52 ± 80,51	284,3 ± 67,5	236,6 ± 80,75	n. s.
freie Wand der Mitralklappe	218,3 ± 70,36	287 ± 88,15	213,91 ± 67,89	n. s.
freie Wand der Trikuspidalklappe	314,42 ± 77,72	265,5 ± 81,32	326 ± 75,86	n. s.
anteroseptal	240,67 ± 66,66	-	240,67 ± 66,66	-
posteroseptal	250,5 ± 89,76	282,75 ± 69,26	244,05 ± 93,44	n. s.
PJRT	236,25 ± 34,39	-	236,25 ± 34,39	-
AVNRT	217,67 ± 67,66	268,23 ± 99,54	203,07 ± 47,48	$p < 0,05$

Durchleuchtungszeiten aufgrund einer AVRT waren im Gesamtkollektiv an der freien Wand der Trikuspidalklappe und posteroseptal höher im Vergleich zu Eingriffen anteroseptal (22,47 ± 10,76 und 24,93 ± 13,1 Minuten vs. 21,5 ± 15,71 Minuten) (siehe Tabelle 9). Die Durchleuchtungszeiten für Untersuchungen bei Kindern mit einer PJRT waren insgesamt niedriger als für andere Untersuchungen bei Kindern mit einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn. Die Durchleuchtungszeiten für Kinder mit einer AVNRT fielen am geringsten aus (15,38 ± 9,13 Minuten).

Tabelle 9: Durchleuchtungszeit in Minuten bei Betrachtung der Kollektive.

Tachykardie Mechanismus	Gesamtes Kollektiv	Kinder mit Herzfehler	Kinder ohne Herzfehler	p-Wert
AVRT	23,05 ± 12,62	25,32 ± 11,21	22,62 ± 12,88	n. s.
freie Wand der Mitralklappe	22,8 ± 13,18	23,99 ± 12,84	22,63 ± 13,35	n. s.
freie Wand der Trikuspidalklappe	22,47 ± 10,76	19,35 ± 4,43	23,6 ± 12,29	n. s.
anterior septal	21,5 ± 15,71	-	21,5 ± 15,71	-
posterior septal	24,93 ± 13,1	30,1 ± 12,45	23,45 ± 13,2	n. s.
PJRT	18,64 ± 2,83	-	18,64 ± 2,83	-
AVNRT	15,38 ± 9,13	24,78 ± 11,43	12,67 ± 6,2	$p < 0,01$

Die Durchleuchtungszeiten aufgrund einer AVRT waren bei Kindern mit Herzfehler nicht signifikant höher im Vergleich zu Eingriffen bei Kindern ohne Herzfehler ($25,32 \pm 11,21$ Minuten vs. $22,62 \pm 12,88$ Minuten) (siehe Tabelle 9). Signifikant höher waren die Durchleuchtungszeiten aufgrund einer AVNRT bei Kindern mit Herzfehler im Vergleich zu Eingriffen bei Kindern ohne Herzfehler ($24,78 \pm 11,43$ Minuten vs. $12,67 \pm 6,2$ Minuten; $p < 0,01$).

3.2.5 Komplikationen

Drei bedeutsame Komplikationen traten auf (siehe Tabelle 10). Eine der drei Komplikationen ereignete sich bei einem Kind mit einem angeborenen Herzfehler. Die Komplikationsraten lagen bezogen auf die Katheterablationen für Kinder mit Herzfehler bei 3,6% (eine von 28) im Vergleich zu 1,4% (2 von 139) für Kinder ohne Herzfehler. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Der einzige komplette AV-Block trat bei dem Patienten mit Z. n. Mustard-Operation und einer AVNRT auf. Die anderen zwei Kinder mit relevanten Komplikationen hatten eine AVRT. Keine der Komplikationen war auf den Einsatz von Cryoenergie zurückzuführen.

Tabelle 10: Komplikationen in der Untersuchungsgruppe.

Bedeutsame Komplikation	n	Tachykardieform	Angeborener Herzfehler
Thrombose RCA	1	AVRT	Nein
AV-Block III°	1	AVNRT	D-TGA, Z. n. Mustard-Operation
Perikarderguss	1	AVRT	Nein

Zu den bedeutenden Komplikationen zählte eine Thrombose der rechten Koronararterie (RCA), infolgedessen eine Lyse eingeleitet werden musste. Bei dem Kind mit einem Alter von 14 Jahren und einem Gewicht von 63 kg lag eine Koronararterienanomalie mit solitärem Abgang des Ramus circumflexus vor. In die schmalkalibrige rechte Koronararterie war ein Elektrodenkatheter vom Typ Pathfinder[®] eingebracht worden, um ein gezieltes Mapping einer an der freien Wand der Trikuspidalklappe gelegenen akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn vornehmen zu können. Der Katheter konnte jedoch nicht über die Krümmung des rechten Amplatz-Katheters vorgeschoben werden und wurde wieder entfernt. Beim Versuch, den Amplatz-Katheter zu spülen, gelang es nicht, Blut zu aspirieren, so dass auch dieser Katheter entfernt wurde. Beim Spülen des Katheters außerhalb des Körpers zeigte sich ein Thrombus. In der Darstellung der rechten

Koronararterie zeigte sich in einem peripheren Ast im Bereich der hinteren Septumgabel ein Thrombus. Trotz lokaler Lysetherapie mit 20 mg Actilyse sowie wiederholten Heparinabgaben verblieb ein kleiner Thrombus in dem kleinen posterioren Ast. Nach einer systemischen Heparinisierung war die Thrombose im Verlauf nicht mehr nachzuweisen.

Bei einem anderen Kind entstand ein permanenter AV-Block III^o, infolgedessen dann der bereits implantierte interne Schrittmacher von einem AAI- auf einen DDD-Modus umprogrammiert werden musste. Dieses Mädchen im Alter von 16 Jahren und einem Gewicht von 54 kg hatte aufgrund einer D-Transposition der großen Arterien eine Vorhofumkehroperation nach Mustard erhalten. Darauf war eine Sinusknoten-Dysfunktion aufgetreten und aufgrund einer Obstruktion der Einmündung im Bereich des oberen Baffles waren eine Re-Operation sowie eine Schrittmacher-Implantation durchgeführt worden. Rezidivierende SVT führten zur Untersuchung mit Identifikation einer typischen AVNRT. Die früheste atriale Erregung zeigte sich in einer inferioren und septalen Lage am Unterrand des Mitralklappenannulus. Durch Hochfrequenzstromapplikation gelang es, die Tachykardie dauerhaft zu terminieren. Es trat ein AV-Block III^o auf. Der interne Schrittmacher wurde auf einen DDD-Modus umprogrammiert.

Des Weiteren bestand bei einem Kind nach der EPU ein Perikarderguss von wenigen mm, welcher sich spontan zurückbildete. Bei diesem sechs Jahre alten Patienten waren seit längerem rezidivierende supraventrikuläre Tachykardien bekannt. Aufgrund des Nachweises einer an der Mitralklappe gelegenen akzessorischen Leitungsbahn erfolgte eine transseptale Punktion. Dabei kam die transseptale Schleuse jedoch im Perikardraum zu liegen. Eine sofort durchgeführte echokardiographische Untersuchung zeigte zu diesem Zeitpunkt keinen Perikarderguss. Mit einer weiteren transseptalen Punktion gelang es dann, die transseptale Schleuse in den linken Vorhof vorzubringen. Anschließend erfolgten ein ausführliches Mapping und eine erfolgreiche Hochfrequenzstromablation der akzessorischen Leitungsbahn. Direkt nach Abschluss der Untersuchung wurde erneut eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt. Hier zeigte sich ein geringgradiger, vor der rechten ventrikulären Spitze lokalisierter Perikarderguss mit einer diastolischen Ausdehnung von 0,3 cm. Aus diesem Grund wurde der Patient zur weiteren Überwachung auf die pädiatrische Intensivstation verlegt. Im Verlauf bildete sich der Erguss spontan zurück.

3.2.6 Verlauf

Nach erfolgreicher Katheterablation lagen insgesamt für 84,7% der Kinder (116 von 137) Verlaufsdaten vor. Nach einer Beobachtungsdauer von $20,3 \pm 14,7$ (Spannweite 1 - 70) Monaten traten bei 13 von 137 Kindern Rezidive auf. Das entspricht einer Häufigkeit von 9,5%. Die Zahl der Rezidive war mit 9,1% bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler (zwei von 22) nicht signifikant niedriger im Vergleich zu Kindern ohne Herzfehler (elf von 115, das entspricht 9,6%).

Nach initial erfolgreicher Ablation einer akzessorischen Leitungsbahn trat nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von $21,5 \pm 14,2$ Monaten (Spannweite 1 - 70 Monate) bei acht von 83 Kindern (9,6%) ein Rezidiv der SVT auf. Bei zwei Kindern lagen die Leitungsbahnen an der Trikuspidalklappe, bei sechs Kindern an der Mitralklappe. 9,1% der Kinder mit einem angeborenen Herzfehler (1/11) hatte ein Rezidiv im Vergleich zu 9,7% der Kinder ohne Herzfehler (7/72; $p = n. s.$). Zwei von acht Rezidiven (25%) traten nach initial erfolgreicher Cryoablation auf.

Nach initial erfolgreicher Katheterablation bei Kindern mit einer AVNRT traten nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von $18,9 \pm 15,1$ (Spannweite 1 - 67) Monaten bei fünf von 61 Kindern (8,2 %) ein Rezidiv der SVT auf. 7,7% der Kinder mit einem angeborenen Herzfehler (eins von 13) hatte ein Rezidiv im Vergleich zu 8,3% der Kinder ohne Herzfehler (vier von 48; $p = n. s.$). Zwei von fünf Rezidiven (40%) traten nach initial erfolgreicher Cryoablation auf.

Die wichtigsten Ergebnisse aus dem Vergleich der beiden Patientenkollektive mit und ohne Herzfehler sind:

- (1) Der Ablationserfolg war bezogen auf das anatomische Substrat der Tachyarrhythmie zwischen den beiden Kollektiven mit und ohne Herzfehler nicht signifikant unterschiedlich (93,8% vs. 95,7%).
- (2) Die Komplikationsrate war bezogen auf Prozedur zwischen den beiden Kollektiven mit und ohne Herzfehler nicht signifikant unterschiedlich (3,57% vs. 1,44%).
- (3) Die mittlere Untersuchungsdauer für die Ablation einer AVNRT war zwischen den beiden Kollektiven mit und ohne Herzfehler signifikant unterschiedlich ($268,23 \pm 99,54$ Minuten vs. $203,07 \pm 47,48$ Minuten; $p < 0,05$).
- (4) Die Durchleuchtungszeiten für die Ablation einer AVNRT waren zwischen den beiden Kollektiven mit und ohne Herzfehler signifikant unterschiedlich ($24,78 \pm 11,43$ Minuten vs. $12,67 \pm 6,2$ Minuten; $p < 0,01$).
- (5) Die Rezidivrate war bezogen auf die behandelten Kinder zwischen den beiden Kollektiven mit und ohne Herzfehler nicht signifikant unterschiedlich (9,1% vs. 9,7%).

3.3 Untersuchung des Alters im Bezug auf den Ablationserfolg

Der Ablationserfolg lag bei allen Patienten < fünf Jahren bei 92,3% (12 von 13) bezogen auf die behandelten Kinder und bei 95% (19 von 20) bezogen auf das anatomische Substrat. Bei den älteren Patienten war der Ablationserfolg mit 94,7% (125 von 132) bezogen auf die behandelten Kinder und 95,4% (146 von 153) bezogen auf das anatomische Substrat nicht signifikant unterschiedlich.

Das Gewicht der Patienten mit einer erfolgreichen Katheterablation unterschied sich mit $43,8 \pm 21,4$ (Spannweite 6,5 - 130) kg nicht signifikant von denjenigen Patienten ohne erfolgreiche Katheterablation ($44,9 \pm 21$ (Spannweite 13,9 – 80) kg). Die Untersuchungsdauer war bei Kindern < fünf Jahren länger, aber nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu älteren Kindern ($266,55 \pm 80,44$ vs. $237,14 \pm 80,15$ Minuten) (Tabelle 11).

Tabelle 11: Untersuchungsdauer in Minuten bei Betrachtung des Alters.

Tachykardie Mechanismus	Alle Altersstufen	Kinder < 5 Jahre	Kinder ≥ 5 Jahre	p-Wert
AVRT	241,52 ± 80,51	266,55 ± 80,44	237,14 ± 80,15	n. s.
freie Wand der Mitralklappe	218,3 ± 70,36	219,33 ± 15,82	218,23 ± 72,54	n. s.
freie Wand der Trikuspidalklappe	314,42 ± 77,72	329,67 ± 124,1	309,33 ± 65,87	n. s.
anteroseptal	240,67 ± 66,66	344	220 ± 48,49	-
posteroseptal	250,5 ± 89,76	235 ± 46,67	251,91 ± 93,24	n. s.
PJRT	236,25 ± 34,39	235,5 ± 51,62	237 ± 29,7	n. s.
AVNRT	217,67 ± 67,66	-	217,67 ± 67,66	-

Die Durchleuchtungszeiten waren bei Kindern < fünf Jahren nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu Eingriffen bei älteren Kindern (20,16 ± 4,5 vs. 23,57 ± 13,69 Minuten) (Tabelle 12). Signifikant kürzer waren die Durchleuchtungszeiten aufgrund einer AVRT mit Leitungsbahnen an der freien Wand der Mitralklappe bei Kindern < fünf Jahren im Vergleich zu Eingriffen bei älteren Kindern (18,16 ± 2,2 Minuten vs. 23,45 ± 13,95 Minuten; p < 0,05).

Tabelle 12: Durchleuchtungszeit in Minuten bei Betrachtung des Alters.

Tachykardie Mechanismus	Alle Alterstufen	Kinder < 5 Jahre	Kinder ≥ 5 Jahre	p-Wert
AVRT	23,05 ± 12,62	20,16 ± 4,5	23,57 ± 13,69	n. s.
freie Wand der Mitralklappe	22,8 ± 13,18	18,16 ± 2,2	23,45 ± 13,95	p < 0,05
freie Wand der Trikuspidalklappe	22,47 ± 10,76	21,38 ± 5,48	23,01 ± 12,88	n. s.
anteroseptal	21,5 ± 15,71	23,9	21,16 ± 16,94	-
posteroseptal	24,93 ± 13,1	21,1 ± 7,25	25,59 ± 13,88	n. s.
PJRT	18,64 ± 2,83	20,35 ± 2,19	17,5 ± 2,96	n. s.
AVNRT	15,38 ± 9,13	-	15,36 ± 9,2	-

Die Komplikationsrate war zwischen Kindern < fünf Jahren und Kindern in der Altersklasse darüber nicht signifikant unterschiedlich (keine von 16 Katheterablationen vs. drei von 151, das entspricht 1,99%). Die Rezidivrate war für Kinder < fünf Jahren nicht signifikant unterschiedlich zu Kindern in der Altersklasse darüber (ein Kind von 12, das entspricht 8,33% vs. 12 Kinder von 125, das entspricht 9,6%).

Die wichtigsten Ergebnisse über den Einfluss des Alters auf das Ablationsergebnis sind:

- (1) Der Ablationserfolg war zwischen den Kindern $<$ und \geq fünf Jahren nicht signifikant unterschiedlich (95% vs. 95,4% bezogen auf das anatomische Substrat).
- (2) Die Komplikationsrate war bezogen auf die Katheterablation zwischen den Kindern $<$ und \geq fünf Jahren nicht signifikant unterschiedlich (0% vs. 1,99%).
- (3) Die Untersuchungszeiten waren zwischen den Kindern $<$ und \geq fünf Jahren nicht signifikant unterschiedlich ($266,55 \pm 80,44$ vs. $237,14 \pm 80,15$ Minuten).
- (4) Die Durchleuchtungszeiten waren an der freien Wand der Mitralklappe bei den Kindern $<$ und \geq fünf Jahren signifikant unterschiedlich ($18,16 \pm 2,2$ Minuten vs. $23,45 \pm 13,95$ Minuten; $p < 0,05$).
- (5) Die Rezidivrate war bezogen auf die behandelten Kinder zwischen den Kindern $<$ und \geq fünf Jahren nicht signifikant unterschiedlich (8,33% vs. 9,6%).

3.4 Trends in den Behandlungserfolgen zwischen 2002 und 2006

Der Untersuchungszeitraum war in zwei Zeitintervalle unterteilt worden, um Veränderungen im Ablationserfolg von SVT bei Kindern sichtbar zu machen (siehe Kapitel 2.3 Datenerhebung). Von 145 eingeschlossenen Patienten kamen 70 Kinder aus dem ersten Zeitintervall vom 28.10.2002 bis 21.11.2004 (Frühphase) und weitere 70 Kinder aus dem zweiten Zeitintervall von 22.11.2004 bis 15.12.2006 (Spätphase). Fünf Patienten wurden in den beiden Zeitintervallen auf verschiedene arrhythmogene Substrate behandelt und kamen daher in beiden Zeitintervallen vor.

Tabelle 13: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich Zusammensetzung, Alter und Gewicht.

	2002-2004	2004-2006	p-Wert
Prozeduren in n	89	78	-
Kinder in n	75	75*	-
Anteil der Kinder mit Herzfehler	17/75 (22,67%)	8/75 (10,67%)	n. s.
Alter in Jahren	$10,71 \pm 6,59$	$11,53 \pm 6,17$	n. s.
Körpergewicht in kg	$42,14 \pm 22,74$	$46,02 \pm 19,52$	n. s.
* (inklusive fünf Patienten aus der Frühphase; siehe Anmerkung Text)			

Der Anteil der Kinder mit einem angeborenem Herzfehler lag in der ersten Zeitspanne bei 22,7% und in der zweiten Zeitspanne bei 10,67%. In der ersten Zeitspanne wurden 89 Prozeduren durchgeführt und in der zweiten Zeitspanne waren es 78 Prozeduren. Der Vergleich von Alter und Körpergewicht für die beiden Zeitspannen ergab keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 13).

In der ersten Untersuchungsphase betrug die initiale Erfolgsrate 92% bezogen auf die behandelten Kinder und 93,4% bezogen auf das anatomische Substrat. Die Durchleuchtungszeit betrug $19,1 \pm 11,1$ Minuten. Die Komplikationsrate war 2,25% (2 von 89) bezogen auf die Prozedur und die Rezidivrate betrug 15,9% (11 von 69) bezogen auf die behandelten Kinder. In der zweiten Untersuchungsphase betrug die initiale Erfolgsrate 96% bezogen auf die behandelten Kinder und 96,5% bezogen auf das anatomische Substrat. Die Durchleuchtungszeit betrug $19,9 \pm 12,4$ Minuten. Die Komplikationsrate war 1,3% (1 von 78) bezogen auf die Prozedur und die Rezidivrate betrug 4,2% (3 von 72) bezogen auf die behandelten Kinder. Unterschiede in der initialen Erfolgsrate, Komplikationsrate, der Untersuchungsdauer und der Durchleuchtungszeit waren zwischen den beiden Zeitintervallen nicht signifikant. Bedingt durch die längere Nachbeobachtung bei Patienten aus der Frühphase im Vergleich zu Patienten der Spätphase sind Aussagen zur Rezidivrate unausgewogen. Rein rechnerisch sank die Rezidivrate signifikant um 73,8% (von 15,94% auf 4,17%, $p < 0,05$) (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich Ablationserfolgs für das Gesamtkollektiv.

	2002-2004	2004-2006	p-Wert
Initialer Erfolg bezogen auf das Substrat	85/91 (93,41%)	84/87 (96,55%)	n. s.
Untersuchungsdauer in Minuten	$235,83 \pm 80,14$	$216,29 \pm 65,07$	n. s.
Durchleuchtungszeit in Minuten	$19,06 \pm 11,09$	$19,92 \pm 12,41$	n. s.
Komplikationen bezogen auf Prozeduren	2/89 (2,25%)	1/78 (1,28%)	n. s.
Rezidive bezogen auf Patienten	11/69 (15,94%)	3/72 (4,17%)	$p < 0,05$

Im ersten Zeitintervall betrug die Zahl der Energieapplikationen bezogen auf Prozeduren durchschnittlich zehn. In Untersuchungen nur mit Cryoenergie oder nur Hochfrequenzstrom wurden durchschnittlich sieben Energieapplikationen vorgenommen. Im zweiten Zeitintervall betrug die Zahl der Energieapplikationen bezogen auf Prozeduren durchschnittlich acht. Bei Eingriffen nur mit Cryoenergie wurden zwei, bei Eingriffen nur mit Hochfrequenzstrom wurden durchschnittlich sieben Energieapplikationen vorgenommen. Die Unterschiede in der Zahl der

Energieapplikationen bezogen auf Prozeduren und in der Anzahl durchschnittlich vorgenommener Hochfrequenzstromenergieapplikationen waren nicht signifikant (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Vergleich der beiden Zeitintervalle hinsichtlich der Energieapplikationen.

	2002-2004	2004-2006	p-Wert
Energieapplikationen (gesamt)	10,1 ± 10,9	8,14 ± 8,50	n. s.
Hochfrequenzstromenergieapplikationen	7,36 ± 9,37	7,14 ± 8,38	n. s.
Cryoenergieapplikationen	6,97 ± 7,28	2,44 ± 1,56	p < 0,01

Der Zahl der Energieapplikationen in einer Prozedur sank um 20% (von zehn in der Frühphase auf acht in der Spätphase), Unterschiede waren aber statistisch nicht signifikant. Bei Prozeduren nur mit Cryoenergie sanken die Applikationen signifikant um 71% (von 7 auf 2, p < 0,01). Im ersten Zeitintervall betrug die initiale Erfolgsrate für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler 88,2% (15 von 17) bezogen auf die behandelten Kinder und 90,9% bezogen auf das anatomische Substrat. Die Durchleuchtungszeit betrug 22,4 ± 8,3 Minuten. Die Komplikationsrate war 5,9% (1/17) bezogen auf die behandelten Kinder und 5% bezogen auf die Zahl der Prozeduren. In der zweiten Untersuchungsphase betrug die initiale Erfolgsrate für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler 100% (8 von 8) bezogen auf die Zahl der behandelten Kinder und 100% bezogen auf das anatomische Substrat. Die Durchleuchtungszeit betrug 32,2 ± 12,9 Minuten. Komplikationen traten nicht auf. Die Unterschiede waren für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler zwischen den beiden Zeitintervallen nicht signifikant (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Vergleich der Zeitspannen hinsichtlich des Ablationserfolgs von Kindern mit einem angeborenen Herzfehler.

Kinder mit Herzfehler	2002-2004	2004-2006	p-Wert
Anzahl der Prozeduren	20	8	-
Anzahl der Kinder	17	8*	-
Alter in Jahren	10,67 ± 12,26	16,96 ± 14,94	n. s.
Initialer Erfolg bezogen auf das Substrat	20/22 (90,91%)	11/11 (100%)	n. s.
Durchleuchtungszeit in Minuten	22,37 ± 8,33	32,19 ± 12,90	n. s.
Komplikationen bezogen auf Prozeduren	1/20 (5%)	0	n. s.
* (inklusive eines Patienten aus der Frühphase)			

In der ersten Zeitspanne betrug die initiale Erfolgsrate für Kinder ohne einen angeborenen Herzfehler 93,1% (54 von 58) bezogen auf die behandelten Kinder und 94,2% bezogen auf das

anatomische Substrat. Die Durchleuchtungszeit betrug $18,1 \pm 11,6$ Minuten. Die Komplikationsrate war 1,7% (1 von 58) bezogen auf die behandelten Kinder und 1,5% bezogen auf Prozeduren. In der zweiten Zeitspanne betrug die initiale Erfolgsrate für Kinder ohne einen angeborenen Herzfehler 95,5% (64/ 67) bezogen auf die behandelten Kinder und 96% bezogen auf das anatomische Substrat. Die Durchleuchtungszeit betrug $18,5 \pm 11,6$ Minuten und die Komplikationsrate betrug 1,5% (1/67) bezogen auf die behandelten Kinder und 1,4% bezogen auf die Prozeduren. Die Unterschiede waren für Kinder ohne einen angeborenen Herzfehler zwischen den Zeitspannen nicht signifikant (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Vergleich der beiden Zeitintervalle hinsichtlich des Ablationserfolgs von Kindern ohne angeborenen Herzfehler.

Kinder ohne angeborenen Herzfehler	2002-2004	2004-2006	p-Wert
Anzahl der Katheterablationen	69	70	-
Anzahl der Kinder in n	58	67*	-
Alter in Jahren	$10,72 \pm 3,76$	$10,91 \pm 4,01$	n. s.
Initialer Erfolg bezogen auf Substrat	65/69 (94,2%)	73/76 (96,05%)	n. s.
Durchleuchtungszeit in Minuten	$18,14 \pm 11,62$	$18,52 \pm 11,64$	n. s.
Komplikationen bezogen auf Prozeduren	1/69 (1,45%)	1/70 (1,43%)	n. s.
* (inklusive vier Patienten aus der Frühphase)			

Die wichtigsten Ergebnisse aus dem Vergleich der beiden Zeitintervalle sind:

- (1) Die Erfolgsrate, bezogen auf den Anteil an anatomischen Substraten, die unterbrochen werden konnten, stieg nicht signifikant von 93,4% auf 96,6%. Die Untersuchungsdauer sank nicht signifikant von $235,83 \pm 80,14$ Minuten auf $216,29 \pm 65,07$ Minuten.
- (2) Die Komplikationsrate sank nicht signifikant von 2,25% auf 1,28%.
- (3) Die Rezidivrate sank signifikant von 15,94% auf 4,17% ($p < 0,05$).
- (4) Die Anzahl an Energieapplikationen bei der Prozedur sank nicht signifikant um 20% (von zehn auf acht).
- (5) Bei Katheterablationen nur mit Cryoenergie sank die Zahl der Applikationen signifikant von 7 auf 2 ($p < 0,01$).
- (6) Bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern stieg der Anteil an anatomischen Substraten, die unterbrochen werden konnten, nicht signifikant von 91% auf 100%, die Durchleuchtungszeit stieg nicht signifikant von $22,37 \pm 8,33$ Minuten auf $32,19 \pm 12,9$ Minuten und die Komplikationsrate sank nicht signifikant von 5% auf 0%.
- (7) Bei Kindern ohne angeborenen Herzfehler stieg der Anteil an anatomischen Substraten, die unterbrochen werden konnten, nicht signifikant von 94% auf 96% und die Durchleuchtungszeit bzw. die Komplikationsrate bezogen auf die Katheterablationen blieben etwa gleich (bei durchschnittlich 18,5 Minuten bzw. 1,4%).

4 DISKUSSION

4.1 Ablationserfolg

In der Untersuchungsgruppe waren die Unterschiede im initialen Ablationserfolg zwischen den Patienten mit und ohne einen angeborenen Herzfehler nicht signifikant (93,8% vs. 95,7%). Kugler et al. (2002) gaben einen vergleichbaren Ablationserfolg an, während der Ablationserfolg für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler bei Chetaille et al. (2004) 72,2% und bei Hebe et al. (2000) 88% betragen. Chiu et al. (2009) untersuchten 27 Patienten mit einem Alter von 8 Monaten bis 5,9 Jahren (Median 4,4 Jahre) und einem Gewicht von 6,6 bis 30 kg (Median 15 kg), deren SVT mit Hochfrequenzablation behandelt wurden. Die meisten Patienten (55,5%) hatten eine AVRT, was vergleichbar mit der Untersuchungsgruppe ist (58,6%). Die initiale Erfolgsrate lag bei 92,6%. Ein Drittel der Patienten hatte einen angeborenen Herzfehler, der aber keinen Einfluss auf den Ablationserfolg hatte. Die Autoren betonen allerdings, dass die meisten sehr jungen Patienten keine Ebsteinsche Anomalie hatten, für die der Ablationserfolg häufig geringer ist. In der Göttinger Untersuchungsgruppe hatten drei Kinder eine Ebsteinsche Anomalie, ohne dass dies zu Komplikationen führte (siehe Kapitel 3.1.2 Überblick über die 24 Kinder mit einem angeborenem Herzfehler). Seixo et al. (2008) berichten über eine retrospektive Studie von 97 Patienten mit einem mittleren Alter von 15,9 Jahren (Spannweite 7,7 – 18 Jahre), die mit Hochfrequenzablation behandelt wurden. Cryablation wurde in vier Fällen angewendet. Sechs Patienten hatten einen angeborenen Herzfehler. Der Ablationserfolg lag nahe bei demjenigen der Untersuchungsgruppe (94,1%). Lee et al. (2007) führten eine retrospektive Untersuchung von insgesamt 228 Patienten mit einem mittleren Alter von 9 Jahren (Spannweite 5 – 18 Jahre) durch. Alle Patienten erhielten eine EPU mit anschließender Hochfrequenzablation. Die Erfolgsrate betrug 92% für Patienten mit AVRT (n = 140; 61%) und 97% für AVNRT (n = 66; 29%), was mit der Untersuchungsgruppe vergleichbar ist. Für 60 Patienten mit einem mittleren Alter von 12,4 Jahren (Spannweite 3 - 18 Jahre) und einem mittleren Körpergewicht von 32 kg (Spannweite 14 - 60 kg) geben Hafez et al. (2012) eine Erfolgsrate für Hochfrequenzablation einer AVRT (n = 45; 75%) von 93,3% und einer AVNRT (n = 6; 10%) von 66,7% an. Die geringere Erfolgsrate für AVNRT resultiert aus zwei Fällen mit wiederholtem transienten AV-Block, der den Abbruch der Katheterablation bedingte. Auch in der Untersuchungsgruppe war der AV-Knoten bei zwei Kindern durch Energieapplikationen unmittelbar gefährdet.

4.2 Cryoablation

Die initiale Erfolgsrate durch Cryoenergie war in der Untersuchungsgruppe mit $< 70\%$ niedrig. Frühere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Kirsh et al. 2005, Kriebel et al. 2005, Miyazaki et al. 2005a). Eine Erklärung könnte sein, dass sich akzessorische Leitungsbahnen mit einem transmuralen Verlauf durch eine Lage in der Tiefe der endokardialen Applikation von Cryoenergie entziehen. Bereits 2002 hatte die North American Society for Pacing and Electrophysiology (NASPE) einen Expertenkonsens herausgegeben, in dem von der Anwendung der Hochfrequenz-Katheterablation bei Kindern unter 4 Jahren und unter 15 kg Körpergewicht wegen erhöhter Komplikationen abgeraten wird (Friedman et al. 2002). Seit der ersten Behandlung einer SVT bei Kindern durch Gaita et al. (2004) wurde vermehrt Cryoablation für kleine Kinder eingesetzt. In einer retrospektiven Multicenter-Studie untersuchten La Page et al. (2011) die Ergebnisse der Cryoablation in dieser Patientengruppe. Insgesamt 61 Kinder, von denen 14 einen angeborenen Herzfehler hatten, mit einem mittleren Alter von 3,5 Jahren (Spannweite 8 Tage - 9,9 Jahre) und einem Gewicht von 15,2 kg (Spannweite 2,3 - 23 kg) wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Der Ablationserfolg lag bei 74%, wenn ausschließlich Cryoablation und keine zusätzliche Hochfrequenzablation eingesetzt wurden. In der Studie von Drago et al. (2010) wurde der Erfolg der Cryoablation bei 76 Kindern mit AVNRT im Alter von 6 bis 16,4 Jahren (Mittelwert $11,3 \pm 2,4$ Jahre) untersucht. Über angeborene Herzfehler wurde nicht berichtet. Die Erfolgsrate lag bei 97,4%. Die Autoren führen den mit Hochfrequenzablation vergleichbaren Erfolg auf eine längere Ablationszeit verbunden mit einer Bonus-Applikation zurück.

4.3 Komplikationen

Bedeutsame Komplikationen waren in der Untersuchungsgruppe selten. Kugler et al. (2002) gaben eine Komplikationsrate von 3% an und Hebe et al. (2000) berichtete für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler über eine Komplikationsrate von 6%. Die Komplikationsrate war zwischen den beiden Kollektiven in der Untersuchungsgruppe mit und ohne Herzfehler nicht signifikant unterschiedlich (3,57% vs. 1,44%). Ein AV-Block III° trat unter Verwendung von Hochfrequenzstrom auf. Das Risiko, einen kompletten AV-Block durch Hochfrequenzstromapplikation bei Kindern mit supraventrikulären Tachykardien auszulösen, lag in multizentrischen Studien zwischen 0,6 und 2,6% (Kugler et al. 2002, Van Hare et al. 2004). Erkapic und Pitschner (2008) geben in einem Übersichtsartikel über Komplikationen nach Ablation supraventrikulärer Tachykardien eine Komplikationsrate von $< 2\%$ an erfahrenen Zentren an, was derjenigen der

Untersuchungsgruppe entspricht. Chiu et al. (2009) berichten über 2 Komplikationen bei einer Gruppe von 27 Säuglingen und Kleinkindern (7,4%). Geringer (2%) war die Komplikationsrate bei größeren Kindern (Seixo et al. 2008). In der Studie von Lee et al. (2007) traten bei Hochfrequenzablation bei 8,7% der Prozeduren Komplikationen auf. Hafez et al. (2012) berichten von einer Komplikationsrate von 11,7%. Trotz regelmäßiger Anwendung der Cryoablation für septal gelegene Tachykardiesubstrate gibt es keine Berichte über einen anhaltenden kompletten AV-Block für diese Technologie bei älteren Patienten (Agnolletti et al. 2003, Gaita et al. 2003, Gaita et al. 2004, Lowe et al. 2003, Skanes et al. 2002, Skanes et al. 2000). In der Untersuchungsgruppe trat keine der Komplikationen unter Cryoenergieapplikation auf. Kugler et al. (2002) gaben Komplikationsraten von 9% für Kinder < fünf Jahre und 3% für ältere Kinder an. Dass das Risiko der Herzkatheteruntersuchung bei Kindern < fünf Jahren signifikant höher ist als bei älteren Kindern, konnte in der Untersuchungsgruppe nicht festgestellt werden. Die Komplikationsrate unterschied sich bei Kindern < fünf Jahren nicht signifikant von derjenigen bei älteren Kindern (0% vs. 1,99%).

4.4 Verlauf und Rezidive

In der Untersuchungsgruppe traten 9,5% Rezidive der erfolgreich ablatierten Substrate nach einer mittleren Beobachtungsdauer von $20,3 \pm 14,7$ Monaten auf. Die mittleren Beobachtungszeiten lagen bei verschiedenen neueren Studien zwischen 1,5 und 5,4 Jahren. In allen Studien traten Rezidive auf: Chiu et al. (2009) berichten von 7,4 % nach $5,4 \pm 3,7$ Jahren; Seixo et al. (2008) von 12,9 % nach 17,6 Monaten; Buddhe et al. (2012) von 16,8% nach fünf Jahren; Lee et al. (2007) von 4,7% nach 86 ± 38 Monaten; Hafez et al. (2012) von 8,3% nach 34 ± 12 Monaten. Allerdings unterschieden sich die untersuchten Patientenkollektive nach Alter, Anzahl, SVT-Form und Energiemodus sowie der Berücksichtigung von Kindern mit und ohne Herzfehler. In allen Studien wurden jedoch die Kinder mit angeborenem Herzfehler nicht gesondert betrachtet. In der Untersuchungsgruppe unterschied sich die Rezidivrate bei Kindern mit und ohne angeborenen Herzfehler nicht signifikant.

30,8% der Rezidive der Untersuchungsgruppe (vier von 13) traten nach initial erfolgreicher Cryoablation auf. Auch Gaita et al. (2003), Skanes et al. (2002), Miyazaki et al. (2005a), Miyazaki et al. (2005b), Atienza et al. (2004) und Wong et al. (2004) berichteten über hohe Rezidivraten nach Cryoablation bei älteren Patienten. Jedoch konnte Drago et al. (2010) in einer neueren Studie an 76 Kindern mit einer mittleren Beobachtungsdauer von 29,5 Monaten zeigen,

dass weniger Rezidive (6,8%) nach einer Cryoablation einer AVNRT auftreten, wenn die Ablationszeiten verlängert und eine Bonus-Applikation zusätzlich verabreicht wird (siehe Kapitel 4.2 Cryoablation).

4.5 Alter und Gewicht

Alter und Gewicht der Patienten lagen in der Untersuchungsgruppe zwischen 4 Monaten und 43 Jahren (Mittelwert $11,1 \pm 6,4$ Jahre) bzw. zwischen 6,5 und 130 kg (Mittelwert $44 \pm 21,3$ kg). Die großen Spannweiten waren einerseits durch den Einschluss von Patienten mit einem angeborenem Herzfehler ≥ 21 Jahre bedingt (siehe Kapitel 2.1 Einschlusskriterien). Andererseits gab es einen signifikant höheren Anteil von Kindern < 2 Jahren (16,7%) und < 5 Jahren (29,2%) in der Gruppe der Patienten mit angeborenem Herzfehler. In der Gruppe ohne angeborenem Herzfehler waren keine Säuglinge (0%; keine Kinder < 2 Jahren) und nur wenige Kleinkinder (5%; 6 Kinder < 5 Jahren). Entsprechend war auch das Körpergewicht in den beiden Kollektiven unterschiedlich. Trotzdem waren keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Ablationserfolgs, der Komplikationen und der Rezidivrate in den beiden Kollektiven zu beobachten, was die sichere und effektive Behandlung von Säuglingen bis zu Erwachsenen unterstreicht. Anand et al. (2009) untersuchten den Einfluss von Alter, Geschlecht und Ethnizität auf die SVT-Form anhand von 3556 Patienten bis zu einem Alter von 21 Jahren. Akzessorische Leitungsbahnen nahmen mit zunehmendem Alter ab, während AVNRT zunahm. Es konnte kein Einfluss des Geschlechts bei jüngeren Patienten festgestellt werden.

4.6 Patienten mit angeborenem Herzfehler

Patienten mit und ohne einen angeborenem Herzfehler unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich initialem Ablationserfolg, Komplikations- und Rezidivrate (siehe oben). Dies könnte an der sehr ähnlichen Verteilung der Tachykardieformen liegen (41,4% AVRT und 58,6% AVNRT in der Gesamtgruppe, bei Patienten mit angeborenem Herzfehler kamen die Tachykardiemechanismen AVRT mit 46,2% und AVNRT mit 53,8% vor. In neueren Studien z. B. Chiu et al. (2009) und Seixo et al. (2008), die ebenfalls Kinder mit angeborenem Herzfehler einbezogen hatten, wirkte sich dies nicht auf den Ablationserfolg, die Komplikationen und Rezidive aus. Drei Kinder der Untersuchungsgruppe mit Ebstein-Anomalie konnten erfolgreich ablatiert werden und waren auch im weiteren Verlauf unauffällig. In einer multizentrischen Langzeitstudie von Arrhythmien von 93 Kindern mit Ebstein-Anomalie zeigten Delhaas et al.

(2010), dass bei neun Kindern eine SVT auftrat, von denen fünf Kinder nach einer Hochfrequenzstromablation symptomfrei waren.

4.7 Durchleuchtungszeit

Die Durchleuchtungszeit lag in der Untersuchungsgruppe mit einer AVNRT bei 15,4 Minuten und war bei Kindern mit Herzfehler signifikant höher im Vergleich zu Eingriffen bei Kindern ohne Herzfehler (24,8 Minuten vs. 12,7 Minuten; $p < 0,01$). Auf die anatomische/elektrophysiologische Vorgehensweise einer AV-Knoten Modifikation wurde bereits früher im Text eingegangen (siehe Kapitel 1.4.4 AV-Knoten Modifikation). Eine abnormale Lage des Leitungssystems und weitere strukturelle Anomalien könnten u.a. Erklärungen für eine längere Durchleuchtung bei Kindern mit komplexen Herzfehlern sein.

Bei der Ablation einer akzessorischen Leitungsbahn waren die Durchleuchtungszeiten bei Kindern mit einem Herzfehler nicht signifikant höher im Vergleich zu Eingriffen bei Kindern ohne einen angeborenen Herzfehler (25,3 Minuten vs. 22,6 Minuten). Eine mögliche Ursache für dieses Ergebnis ist die Anwendung der Durchleuchtung in standardisierten Untersuchungsschritten in der elektrophysiologischen Untersuchung. Die Durchleuchtungszeiten waren in der Untersuchungsgruppe bei Kindern < fünf Jahren nicht signifikant kürzer im Vergleich zu älteren Kindern ($20,16 \pm 4,5$ Minuten vs. $23,57 \pm 13,69$ Minuten). Die Unterschiede waren aber signifikant bei Substraten an der freien Wand der Mitralklappe ($18,16 \pm 2,2$ Minuten vs. $23,45 \pm 13,95$ Minuten, $p < 0,05$). Möglicherweise ist eine Durchgängigkeit über das Foramen ovale bei einem transeptalen Zugang besser gegeben.

4.8 Trends

In der vorgestellten Untersuchungsgruppe unterschieden sich in den beiden festgelegten Zeitintervallen der Anteil an anatomischen Substraten, die unterbrochen werden konnten, und die Komplikationsrate nicht signifikant (95,4% vs. 96,6% bzw. 2,3% vs. 1,3%). Relevante Veränderungen in der Untersuchungsdauer traten nicht auf (siehe Kapitel 3.4 Trends in den Behandlungserfolgen zwischen 2002 und 2006). Unterschiede in beiden Zeitintervallen bezüglich des Ablationserfolgs, der Untersuchungsdauer und der Komplikationsrate waren sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die Teilkollektive (mit und ohne Herzfehler) nicht signifikant in den beiden Zeitintervallen. Allerdings sank bei Katheterablationen nur mit Cryoenergie die Zahl der

Energieapplikationen signifikant von 6,97% auf 2,44% ($p < 0,01$). Die gestiegene Erfahrung im Umgang mit Cryoenergie könnte eine Erklärung dafür sein.

4.9 Loca Lisa®

Die in der Untersuchungsgruppe erzielten Durchleuchtungszeiten für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler sind mit 25,3 Minuten akzeptabel. Hebe et al. (2000) und Chetaille et al. (2004) gaben für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler mit 48,8 Minuten und 55,5 Minuten höhere Durchleuchtungszeiten an. Möglicherweise wirken sich die für das Navigationssystem Loca Lisa® beschriebenen Zusatzfunktionen wie die Speicherung von Katheterlokalisationen und das Anzeigen von Zeitintervallsignalen auch positiv auf die Durchleuchtungszeit bei Kindern mit Herzfehlern aus. Kriebel et al. (2000) konnten u.a. durch die Begrenzung auf nur wenige standardisierte Untersuchungsschritte und die Verwendung von 6 und 7 French starken Elektrodenkathetern die Durchleuchtung bei Kindern mit einer AVNRT auf 15,6 Minuten reduzieren. Durch den Einsatz des NavX-Systems konnte bereits bei Kindern mit einer AVNRT eine erfolgreiche Ablation des langsam leitenden Schenkels ohne Durchleuchtung erzielt werden (Tuzcu 2007). Die Vermeidung von Langzeitfolgen durch die Exposition mit Strahlen wird in der interventionellen pädiatrischen Elektrophysiologie weiterhin einen hohen Stellenwert haben.

4.10 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Arbeit spiegelt den initialen und mittelfristigen Erfolg der Katheterablation bei einer repräsentativen Patientenzahl des Kinderherzzentrums Göttingen über einen Zeitraum von mehr als vier Jahren wider. Die Unterschiede in den Ablationserfolgen, den Komplikations- und Rezidivraten waren zwischen Kindern mit und ohne Herzfehler nicht signifikant. Niedrigere Erfolgsraten für die Ablation von akzessorischen Leitungsbahnen durch Cryoenergie haben in der Abteilung für pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Göttingen dazu geführt, dass diese Energieform seit 2004 nur noch für die Ablation von septal gelegenen arrhythmogenen Substraten in der Nähe des AV-Knoten verwendet wird. Die durch das Navigationssystem Loca Lisa® zu erzielenden Durchleuchtungszeiten sind akzeptabel. Die gegebenen Möglichkeiten zur kontinuierlichen Abbildung der Elektrodenkatheter in Kombination mit der Option, die Distanz zum AV-Knoten/His-Bündel zu bestimmen, haben sich positiv auf die Sicherheit und Effizienz der Katheterablation ausgewirkt. An einer großen Zahl von Kindern und Jugendlichen konnte gezeigt werden, dass die Ablation auch bei jungen Patienten mit einem angeborenen Herzfehler eine sichere und kurative Therapie darstellt.

5 ZUSAMMENFASSUNG UND SUMMARY

Interventionelle Katheterverfahren in der Elektrophysiologie konnten bereits Anfang der neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts die Rhythmuschirurgie weitgehend verdrängen. Bereits Ende der neunziger Jahre wurde die Effektivität und Sicherheit der Hochfrequenzstromablation anhand einer großen Anzahl an pädiatrischen Patienten mit einer supraventrikulären Tachykardie (SVT) eindrucksvoll belegt. In dieser Arbeit wurde der Erfolg von Katheterablationen bei Kindern und Jugendlichen mit einer AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT) und/oder einer atrioventrikulären Reentry-Tachykardie (AVRT) unter Einsatz des modernen nicht-fluoroskopischen Navigationssystems Loca Lisa® im Herzzentrum Göttingen in der Zeitspanne von Oktober 2002 bis Dezember 2006 untersucht. Neben Hochfrequenzstrom wurde Cryoenergie aufgrund ihrer großen Sicherheit und besonderer Eigenschaften wie der Cryoadhäsion und dem Cryomapping als alternative Energieform verwendet.

145 Kinder mit einem Durchschnittsalter von $11,1 \pm 6,4$ Jahren einschließlich 24 Kindern mit einem angeborenen Herzfehler (16,6%) hatten eine elektrophysiologische Untersuchung mit Katheterablation. Davon hatten 82 Kinder eine SVT aufgrund von akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen. Eine AVNRT konnte bei 56 Kindern nachgewiesen werden. Sieben Kinder hatten sowohl eine AVNRT als auch eine AVRT. Eine erfolgreiche Ablation des anatomischen Substrats der Tachykardie konnte bei 94,5% der Kinder (137 von 145) erzielt werden. Bei 93,3% der Kinder mit einer AVRT (83 von 89) konnte eine permanente Unterbrechung der akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn erreicht werden. Die initiale Erfolgsrate lag bei Kindern mit einer AVNRT bei 96,8% (61 von 63). Bei drei der acht Kinder ohne erfolgreiche Behandlung war auf eine Energieapplikation aufgrund eines erhöhten Risikos der Induktion eines AV-Blocks verzichtet worden. Die Dauer der Untersuchungen betrug im Mittel 226 Minuten mit einer Spannweite von 105 Minuten bis 459 Minuten. Der Median der benötigten Durchleuchtungszeiten lag bei 16 Minuten (Spannweite 4,2 – 71 Minuten). Bei drei Kindern traten bedeutsame Komplikationen auf, darunter ein AV-Block III°. Während der Nachbeobachtungszeit von im Mittel $20,3 \pm 14,7$ Monaten trat bei 13 von 137 Kindern ein Rezidiv auf. Das entspricht einer Häufigkeit von 9,5%.

Der Ablationserfolg, die Komplikations- und die Rezidivrate waren zwischen den Kindern mit und ohne einen angeborenen Herzfehler nicht signifikant unterschiedlich. Bei Kindern mit einem Herzfehler waren die Untersuchungsdauer und Durchleuchtung signifikant länger als in der

Gruppe ohne Herzfehler ($270 \pm 86,7$ Minuten und $25,3 \pm 10,7$ Minuten vs. 219 ± 69 Minuten und $18,3 \pm 11,6$ Minuten; $p < 0,05$ und $p < 0,01$). Die Unterschiede zwischen den Kindern $<$ und \geq fünf Jahren waren weder für den Ablationserfolg noch die Komplikations- und Rezidivrate signifikant. Unter der Verwendung des nicht-fluoroskopischen Katheternavigationssystems Loca Lisa[®] war die Katheterablation sicher und effektiv. Die Entwicklungsfortschritte der letzten Jahre haben dazu geführt, dass die Katheterablation von supraventrikulären Tachykardien bei pädiatrischen Patienten mit einem angeborenen Herzfehler ein etabliertes Behandlungsverfahren ist.

Summary

Already at the beginning of the 90s of the last century, electrophysiologic therapeutic catheterization widely replaced the surgical treatment of arrhythmias. The efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation have been evidenced on the basis of a large number of pediatric patients with supraventricular tachycardias. The objective of this doctoral thesis was to determine the success of pediatric radiofrequency catheter ablation in infants and adolescents with atrioventricular (nodal) reentrant tachycardia using the modern non-fluoroscopic navigation system Loca Lisa in the children`s hospital of the Georg-August-University of Göttingen from October 2002 to December 2006. Cryoenergy was used as an alternative energy form due to its high safety and its specific features such as cryoadherence and cryomapping.

A total of 145 consecutive children with a mean age of 11.1 ± 6.4 years including 24 children with a congenital heart defect (16.6%) had an electrophysiological study with catheter ablation. Eighty-two of them had a supraventricular tachycardia with one or more accessory pathways. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia was detected in 56 children, of whom 7 patients have one or more accessory pathways additionally. A successful ablation of the tachycardia substrate was accomplished in 94.5% of the patients (137 out of 145). In 93.3% of the children with accessory pathway, a permanent disruption of the pathway was achieved. The overall success rate was 96.8% for children with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. In three out of eight children for whom ablation failed, energy application was abstained due to increased risk of induction of an AV block. The mean duration of electrophysiological study was 226 minutes with a range from 105 minutes to 459 minutes. The median of the fluoroscopy time was 16 minutes (range: 4.2 – 71 minutes). In three children, there were major complications including high-grade

AV. After a mean follow-up of 20.3 ± 14.7 months recurrence was observed in 13 of 137 children. This correlates to an incidence of 9.5%.

Success rate, complications and recurrence were not significantly different between children with and without congenital heart defect. For children with congenital heart defects, the duration of the electrophysiological study and the fluoroscopy time were significantly longer compared to the group without heart defects (270 ± 86.7 minutes and 25.3 ± 10.7 minutes vs. 219 ± 69 minutes and 18.3 ± 11.6 minutes; $p < 0.05$ and $p < 0.01$). Children aged younger or older than five years were not significantly different with respect to treatment outcome. By using the modern nonfluoroscopic navigation system Loca Lisa, catheter ablation was safe and effective. The progress of the last years has made catheter ablation of supraventricular tachycardia in children with congenital heart defects an approved treatment option.

6 LITERATURVERZEICHNIS

Agnoletti G, Borghi A, Vignati G, Crupi GC (2003): Fontan conversion to total cavopulmonary connection and arrhythmia ablation: Clinical and functional results. *Heart* 89(2):193-198.

Anand RG, Rosenthal GL, Van Hare G, Snyder CS (2009): Is the mechanism of supraventricular tachycardia in pediatrics influenced by age, gender or ethnicity? *Congenit Heart Dis* 4:464-468.

Anfinsen O-G, Gjesdal K, Aass H, Brosstad F, Orning OM, Amlie JP (2001): When should heparin preferably be administered during radiofrequency catheter ablation? *Pacing Clin Electrophysiol* 24:5-12.

Atienza F, Arenal A, Torrecilla EG, García-Alberola A, Jiménez J, Ortiz M, Puchol A, Almendral J (2004): Acute and long-term outcome of transvenous cryoablation of midseptal and parahissian accessory pathways in patients at high risk of atrioventricular block during radiofrequency ablation. *Am J Cardiol* 93:1302-1305.

Benson DW Jr, Dunnigan A, Benditt DG (1987): Follow-up evaluation of infant paroxysmal atrial tachycardia: Transesophageal study. *Circulation* 75:542-549.

Bertram H, Bökenkamp R, Peuster M, Hausdorf G, Paul T (2001): Coronary artery stenosis after radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in children with Ebstein's malformation. *Circulation* 103:538-543.

Buddhe S, Singh H, Du W, Karpawich PP (2012): Radiofrequency and cryoablation therapies for supraventricular arrhythmias in the young: five-year review of efficacies. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:711-717.

Calkins H, Kim YN, Schmaltz S, Sousa J, el-Atassi R, Leon A, Kadish A, Langberg JJ, Morady F (1992): Electrogram criteria for identification of appropriate target sites for radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections. *Circulation* 85:565-573.

Campbell RM, Strieper MJ, Frias PA, Danford DA, Kugler JD (2002): Current status of radiofrequency ablation for common pediatric supraventricular tachycardias. *J Pediatr* 140:150-155.

Cassidy SC, Schmidt KG, van Hare GF, Stanger P, Teitel DF (1992): Complications of pediatric cardiac catheterization: A three-year study. *J Am Coll Cardiol* 19:1285-1293.

Chetaille P, Walsh EP, Triedman JK (2004): Outcomes of radiofrequency catheter ablation of atrioventricular reciprocating tachycardia in patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm* 1:168-173.

Chiu SN, Lu CW, Chang CW, Chang CC, Lin MT, Lin JL, Chen CA, Wang JK, Wu MH (2009): Radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in infants and toddlers. *Circ J* 73:1717-1721.

Cosio FG, Anderson RH, Kuck KH, Becker A, Borggreffe M, Campbell RWF, Gaita F, Guiraudon GH, Haissaguerre M, Ruffilanchas JJ, Thiene G, Wellens HJJ, Langberg J, Benditt DG, Bharati S, Klein G, Marchlinski F, Saksena S (1999): Living Anatomy of the Atrioventricular Junctions. A Guide to Electrophysiologic Mapping. A Consensus Statement from the Cardiac Nomenclature Study Group, Working Group of Arrhythmias, European Society of Cardiology, and the Task Force on Cardiac Nomenclature from NASPE. *Circulation* 100:e31-e37.

Davies MJ, Anderson RH (1983): The conduction system of the heart. In Davies MJ, Anderson RH (Eds): Conduction system in congenital heart disease. London, Butterworths. 95-166.

Deal BJ, Keane JF, Gillette PC, Garson A Jr (1985): Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: Management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 5:130-135.

Delhaas T, Sarvaas GJ, Rijlaarsdam ME, Strengers JL, Eveleigh RM, Poulino SE, de Korte CL, Kapusta L (2010): A multicenter, long-term study on arrhythmias in children with Ebstein anomaly. *Pediatr Cardiol* 31:229-233

Dhala A, Bremner S, Deshpande S, Blanck Z, Natale A Sra J, Jazayeri M, Akhtar M (1994): Efficacy and safety of atrioventricular nodal modification for atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the pediatric population. *Am Heart J* 123:903-907.

Drago F, Russo MS, Silvetti MS, DE Santis A, Iodice F, Naso Onofrio MT (2010): Cryoablation of typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children: six years' experience and follow-up in a single center. *Pacing Clin Electrophysiol* 33:475-481.

Dunnigan A (1994): Developmental aspects and natural history of AV node reentry in young patients with and without dual AV node physiology. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:2129-2133.

Epstein MR, Saul JP, Fishberger SB, Triedman JK, Walsh EP (1997): Spontaneous accelerated junctional rhythm: an unusual but useful observation prior to radiofrequency catheter ablation for atrioventricular node reentrant tachycardia in young patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 20:1654-1661.

Erkagic D, Pitschner HF (2008): Complications after ablation of supraventricular tachycardias. *Herzschritt Elektrophysiol* 19:79-83.

Fish FA, Benson DW (2001): Disorders of cardiac rhythm and conduction. In: Allen HD, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DJ (eds). *Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* (6th Edition), Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 482-533.

Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, Calkins H, Stevenson WG, Rhodes LA, Deal BJ, Wolff GS, Demaso DR, Hanisch D, Van Hare GF (2002): NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the writing committee. North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Pacing Clin Electrophysiol* 25:1000-1017.

Gaita F, Haissaguerre M, Giustetto C, Grossi S, Caruzzo E, Bianchi F, Richiardi E, Riccardi R, Hocini M, Jais P (2003): Safety and efficacy of cryoablation of accessory pathways adjacent to the normal conduction system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14:825-829.

Gaita F, Montefusco A, Riccardi R, Giustetto C, Grossi S, Caruzzo E, Bianchi F, Vivalda L, Gabbarini F, Calabro R (2004): Cryoenergy catheter ablation: A new technique for treatment of permanent junctional reciprocating tachycardia in children. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:263-268.

Grifka RG (2008): Cardiac catheterization and angiography. In: Moss and Adams`heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult. 7th ed., editors Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF; Lippincott Williams and Wilkens, Philadelphia, 208-237.

Hafez M, Abu-Elkheir M, Shokier M, Al-Marsafawy H, Abo-Haded H, El-Maaty MA (2012): Radiofrequency catheter ablation in children with supraventricular tachycardias: intermediate term follow up results. *Clin Med Insights Cardiol* 6:7-16.

Haines DE, Watson DD (1989): Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: A thermodynamic model and observation in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall. *Pacing Clin Electrophysiol* 12:962-976.

Haissaguerre M, Warin JF, Lemetayer P, Saoudi N, Guillem JP, Blanchot P (1989): Closed-chest ablation of retrograde conduction in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *N Engl Med* 320:426-433.

Hebe J, Hansen P, Quyang F, Volkmer M, Kuck KH (2000): Radiofrequency catheter ablation of tachycardia in patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 21:557-575.

Ho SY, Anderson RH (1990): Embryology and anatomy of the normal and abnormal conduction system. In: Gillette PC, Garson A Jr, eds. *Pediatric Arrhythmias: Electrophysiology and Pacing*. Philadelphia: WB Saunders 2-27.

Huang SK, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RC (1987): Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy – a new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 9:349-358.

Huang SK, Bharati S, Graham AR, Gorman G, Lev M (1989): Chronic incomplete atrioventricular block induced by radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 80:951-961.

Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, McClelland JH, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI (1991): Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff- Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 324:1605-1611.

Jackman WM, Backman KJ, McClelland JH, Wang X, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI (1992): Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 327:313-318.

Janousek J, Paul T, Luhmer I, Wilken M, Hruda J, Kallfelz HC (1994): Atrial baffle procedures for complete transposition of the great arteries: natural course of sinus node dysfunction and risk factors for dysrhythmias and sudden death. *Z Kardiol* 83:933-938.

Johnson TB, Varney FL, Gillette PC (1996): Lack of proarrhythmia as assessed by Holter monitor after atrial radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia in children. *Am Heart J* 132:120-124.

Kalbfleisch SJ, Strickberger SA, Williamson B, Vorperian VR, Man C, Hummel JD, Langberg JJ, Morady F (1994): Randomized comparison of anatomic and electrogram mapping approaches to ablation of the slow pathway of atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 23:716-723.

Kammeraad J (2004): Pediatric Cardiac Dysrhythmias. Diagnostic and therapeutic aspects. Academisch Proefschrift, Utrecht, The Netherlands.

Kammeraad J, ten Cate FU, Simmers T, Emmel M, Wittkamp FHD, Sreeram N (2004): Radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children aided by the Loca Lisa mapping system. *Europace* 6:209-214.

Kanter RJ, Garson A (1997): Atrial arrhythmias during chronic follow-up of surgery for complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 20:502-511.

Kannankeril PJ, Fish FA: Disorders of Cardiac Rhythm and Conduction. In: Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult. 7th

ed., editors Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF; Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2008, 293-342.

Keane JF, Fyler DC, Nadas AS (1978): Hazards of cardiac catheterization in children with primary pulmonary vascular obstruction. *Am Heart J* 96:556-558.

Kirsh JA, Gross GJ, O'Connor S, Hamilton RM; Cryocath International Patient Registry (2005): Transcatheter cryoablation of tachyarrhythmias in children: initial experience from an international registry. *J Am Coll Cardiol* 45:133-136.

Klein GJ, Yee R, Sharma AD (1989): Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. *N Engl J Med* 320:1229-1233.

Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW, Donovan M (1992): Supraventricular tachycardia mechanism and their age distribution in the pediatric patients. *Am J Cardiol* 69:1028-1032.

Kriebel T, Bertram H, Windhagen-Mahnert B, Bökenkamp R, Kaulitz R, Rohloff A, Peuster M, Hausdorf G, Paul T (2000): AV-Knoten-Reentry-Tachykardien im Kindesalter: Kurative Behandlung durch Hochfrequenzstromablation. *Z Kardiol* 89:538-545.

Kriebel T, Broistedt C, Kroll M, Sigler M, Paul T (2005): Efficacy and Safety of Cryoenergy in the Ablation of Atrioventricular Reentrant Tachycardia Substrates in Children and Adolescents. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16:960-966.

Kriebel T, Schneider H, Paul T (2007): Entstehungsweise und Beeinflussung von tachykarden Herzrhythmusstörungen im Kindesalter. *Somnologie – Schlafforschung und Schlafmedizin* 11:9-15.

Kugler JD: Evaluation of pediatric patients with preexcitation syndromes. In: Benditt DG, Benson DW Jr, eds. *Cardiac Preexcitation Syndromes, Origins, Evaluation and Treatment*. Martinus Nijhoff Publ., Boston 1986, 316-411.

Kugler JD: Electrophysiologic studies. In: Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult. 7th ed., editors Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF; Lippincott Williams and Wilkens, Philadelphia 2008, 275-292.

Kugler JD, Danford DA, Houston K, Felix G (1997): Radiofrequency catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia in children and adolescents without structural heart disease. Pediatric EP Society, Radiofrequency Catheter Ablation Registry. *Am J Cardiol* 80:1438-1443.

Kugler JD, Danford DA, Houston KA, Felix G; Pediatric Radiofrequency Ablation Registry of the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry of the Pediatric Electrophysiology Society (2002): Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time, and complication rate for supraventricular tachycardia: comparison of early and recent eras. *J Cardiovasc Electrophysiol* 13:336-341.

La Page MJ, Reed JH, Collins KK, Law IH, Pilcher TA, Tanel RE, Anderson CC, Young ML, Emmel M, Paul T, Blaufox AD, Arora G, Saul JP (2011): Safety and results of cryoablation in patients <5 years old and/or <15 kilograms. *Am J Cardiol* 108:565-571.

Lee PC, Hwang B, Chen SA, Tai CG, Chen YJ, Chiang CE, Meng CC (2007): The results of radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in children. *Pacing Clin Electrophysiol* 30:655-661.

Levine JC, Walsh EP, Saul JP (1993): Radiofrequency ablation of accessory pathways associated with congenital heart disease including heterotaxy syndrome. *Am J Cardiol* 72:689-693.

Lindinger A, Heisel A, von Bernuth G, Paul T, Ulmer H, Kienast W, Pitscher H, Kuck KH, Hoffmann W (1998): Permanent junctional reentry tachycardia: a multicenter long-term follow-up study in infants, children and young adults. *Eur Heart J* 19:936-942.

Lindinger A, Schwedler G, Hense HW (2010): Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in Germany: Results of the First Registration Year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klinische Pädiatrie* 222:321-330.

Lowe MD, Meara M, Mason J, Grace AA, Murgatroyd FD (2003): Catheter cryoablation of supraventricular arrhythmias: A painless alternative to radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol* 26:500-503.

Mantakas ME, McCue CM, Miller WW (1978): Natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in infants and children: A review and a report of 28 cases. *Am J Cardiol* 41:1097-1103.

Miyazaki A, Blafox AD, Fairbrother DL, Saul JP (2005a): Cryoablation for septal tachycardia substrates in pediatric patients: Mid-term results. *J Am Coll Cardiol* 45:581-588.

Miyazaki A, Blafox AD, Fairbrother DL, Saul JP (2005b): Prolongation of the fast pathway effective refractory period during cryoablation in children: A marker of slow pathway modification. *Heart Rhythm* 2:1179-1185.

Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, Holmes DR Jr, Gersh BJ (1993): A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 87:866-873.

Paul T, Mahnert B, Trappe HJ, Maass A, Bökenkamp R, Meyer P, Brückner R (1996): Lack of evidence of areas of slow conduction early after radiofrequency current application at porcine atrial myocardium. *Pacing Clin Electrophysiol* 19:2009-2013.

Paul T, Bökenkamp R, Mahnert B, Trappe HJ (1997): Coronary artery involvement early and late after radiofrequency current application in young pigs. *Am Heart J* 133:436-440.

Paul T, Gebauer R, Kriebel T, Schneider H, Janousek J (2011) Leitlinie 21a Pädiatrische Kardiologie: Tachykardie Herzrhythmusstörungen. DGPK Online, Leitlinie 21a: 1-28 (<http://www.kinderkardiologie.org/Leitlinien/13%20LL%20Tachykardie%20HerzrhythmusstoerungenAS.pdf>).

Perry JC, Garson A (1990): Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 16:1215-1220.

Pickoff AS: Development and function of the cardiac conduction system. In: Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult. 7th ed., editors Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF; Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2008, 240-252.

Roark SF, McCarthy EA, Lee KL, Pritchett EL (1986): Observations on the occurrence of atrial fibrillation in paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 57:571-575.

Saul JP: Electrophysiologic therapeutic catheterization. In: Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult. 7th ed., editors Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF; Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2008, 402-426.

Saul JP, Hulse JE, Papagiannis J, Van Praagh R, Walsh EP (1994): Late enlargement of radiofrequency lesions in infant lambs. Implications for ablation procedures in small children. *Circulation* 90:492-499.

Scheinman MM, Sundara S: Cardiovascular Medicine: V Supraventricular Tachycardia. *ACP Medicine* 1-10. BC Decker, Hamilton, 2008.

Seixo F, Rossi R, Adracao P, Cavaco D, Santos KR, Morgado FB, Martins FM (2008): Percutaneous catheter ablation of arrhythmias in children. *Rev Port Cardiol* 27:1419-26.

Skanes AC, Dubuc M, Klein GJ, Thibault B, Krahn AD, Yee R, Roy D, Guerra P, Talajic M (2000): Cryothermal ablation of the slow pathway for the elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 102:2856-2860.

Skanes AC, Yee R, Krahn AD, Klein GJ (2002): Cryoablation of atrial arrhythmias. *Card Electrophysiol Rev* 6(4):383-388.

Silka MJ, Halperin BD, Hardy BG, McAnulty JH, Kron J (1997): Safety and efficacy of radiofrequency modification of slow pathway conduction in children < or = 10 years of age with atrioventricular node reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 80:1364-1367.

Swartz JF, Tracy CM, Fetcher RD (1993): Radiofrequency endocardial catheter ablation of accessory atrioventricular pathway atrial insertion sites. *Circulation* 87:487-499.

Tebbenjohanns J, Pfeiffer D, Jung W, Manz M, Lüderitz B (1993): Radiofrequency catheter ablation of a posteroseptal accessory pathway within a coronary sinus diverticulum. *Am Heart J* 126:1216-1219.

Teixeira OH, Balaji S, Case CL, Gillette PC (1994): Radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1621-1626.

Thiene G, Wenink AC, Frescura C, Wilkinson JL, Gallucci V, Ho SY, Mazzucco A, Anderson RH (1981): Surgical anatomy and pathology of the conduction tissues in atrioventricular defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 82:928-937.

Tuzcu V (2007): A Nonfluoroscopic Approach for Electrophysiology and Catheter Ablation Procedures Using a Three-Dimensional Navigation System. *Pacing Clin Electrophysiol* 30:519-525.

Van Hare GF, Lesh MD, Scheinman M, Langberg JJ (1991): Percutaneous radiofrequency catheter ablation for supraventricular arrhythmias in children. *J Am Coll Cardiol* 17:1613-1620.

Van Hare GF (1999): Supraventricular tachycardia. In: Gillette PC et al (Eds): *Clinical Pediatric Arrhythmias*. Second Edition. Philadelphia: Saunders, 97-120.

Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ, Schaffer M, Dunnigan A, Colan S, Serwer G; Pediatric Electrophysiology Society (2004): Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles and initial outcomes. *Cardiovasc Electrophysiol* 15:759-770.

Windhagen-Mahnert B, Bokenkamp R, Bertram H, Peuster M, Hausdorf G, Paul T (1998): Radiofrequency current application on immature porcine myocardium: No evidence of areas of slow conduction after 12-month follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9:1305-1309.

Wittenkampfh FH, Wever EF, Derksen R, Wilde AA, Ramanna H, Hauer RN, Robles de Medina EO (1999): Loca Lisa: New technique for real-time 3-dimensional localization of regular intracardiac electrodes. *Circulation* 99:1312-1317.

Wong T, Segal OR, Markides V, Davies DW, Peters NS (2004): Cryoablation of focal atrial tachycardia originating close to the atrioventricular node. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:838.

Yee R, Klein GJ, Prystowski E: The Wolff-Parkinson-White-Syndrome and related variants. In: Zipes D, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. WB Saunders, Philadelphia 2000, 845-861.

Danksagung

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. med. Th. Paul und Frau Dr. H. Schneider, die mir die Anfertigung der vorliegenden Arbeit in der Abteilung Pädiatrie III im Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin ermöglicht haben.

Herrn Prof. Dr. med. Th. Paul danke ich dabei besonders für die Bereitstellung des Themas und die Überlassung der operativen Patientendaten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. mult. Thomas Meyer, Labor für Molekulare Psychokardiologie der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, für die Übernahme der finalen Betreuung der Arbeit.

Der Abteilung Medizinische Statistik und besonders Frau K. Lange möchte ich für die Unterstützung und Betreuung bei den statistischen Analysen und der Datendarstellung dieser Arbeit danken.

Mein Dank gilt auch allen anderen hier nicht erwähnten Mitarbeitern der Abteilung Pädiatrie III, insbesondere den Schwestern der Poliklinik, die mich bei der Suche der Patientenunterlagen unterstützt und ein angenehmes Arbeitsklima geschaffen haben.

Lebenslauf

Am 13. März 1982 wurde ich als drittes von drei Kindern von Ursula Matthies, geborene Uthmann, und Prof. Dr. Michael Matthies in München geboren.

Von 1988 bis 1992 besuchte ich die Grundschule Waldmeisterstraße in München und ab 1992 das Hannah-Arendt Gymnasium in Lengerich, das ich mit der Allgemeinen Hochschulreife 2001 abschloss.

Von Wintersemester 2001/2002 bis Sommersemester 2002 studierte ich Landschaftsökologie an der Universität Münster.

Im Wintersemester 2002/2003 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Georg-August Universität Göttingen. Den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestand ich im April 2010.

Von Juli 2007 bis Februar 2009 erhob ich die Daten der vorliegenden Dissertation. Sie wurde unter der Leitung von Herr Prof. Dr. med. Th. Paul und Frau Dr. med. H. Schneider in der Abteilung Pädiatrie III des Zentrums Kinderheilkunde und Jugendmedizin an der Universität Göttingen erstellt.