

Aus der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie
(Prof. Dr. med. T. Paul)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Ablationsbehandlung epikardialer
akzessorischer Leitungsbahnen über das
Koronarvenensystem bei Kindern und
Jugendlichen**

INAUGURAL-DISSERTATION

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

vorgelegt von

Olivia Fischer

aus

Berlin

Göttingen 2023

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer*in: Prof. Dr. med. T. Paul

Ko-Betreuer*in: Prof. Dr. med. M. Zabel

Prüfungskommission

Referent*in: Prof. Dr. med. T. Paul

Ko-Referent*in: Prof. Dr. med. M. Zabel

Drittreferent*in: Prof. Dr. med. R. Dressel

Datum der mündlichen Prüfung: 20.02.2024

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Ablationsbehandlung epikardialer akzessorischer Leitungsbahnen über das Koronarvenensystem bei Kindern und Jugendlichen“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 15.05.2023

.....

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Müller MJ, **Fischer O**, Dieks J, Schneider HE, Paul T, Krause U (2023): Catheter Ablation of Coronary Sinus Accessory Pathways in the Young. *Heart Rhythm* (im Druck)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Geschichte der Ablationsbehandlung.....	4
1.2 Anatomie des Koronarvenensystems (CVS).....	7
1.2.1 Lageverhältnisse der Koronararterien zum CVS	9
1.2.2 Akzessorische Leitungsbahnen im Bereich des CVS.....	11
1.3 Atrioventrikuläre Reentrytachykardie (AVRT)	11
1.4 Zielsetzung der Arbeit.....	14
2 Patienten und Methoden	15
2.1 Patientenkollektiv	15
2.2 Methodik	15
2.2.1 Ethik-Kommission	16
2.2.2 Patientenfragebogen.....	16
2.3 Elektrophysiologische Untersuchung (EPU) und Ablation.....	17
2.3.1 Elektroanatomische dreidimensionale Mapping- und Navigationssysteme	18
2.3.2 Erfolg.....	20
2.3.3 Komplikationen	21
2.3.4 Frühe und späte Ära der EPU.....	21
2.4 Statistische Methoden	21
3 Ergebnisse.....	22
3.1 Patienten.....	22
3.2 Form der Anästhesie während EPU und Ablationsbehandlung	24
3.3 Symptome vor der Ablationstherapie	24
3.4 Supraventrikuläre Tachykardie (SVT) vor der Ablationstherapie.....	25
3.5 Präexzitation vor der Ablationstherapie	25
3.6 Antiarrhythmische medikamentöse Therapie vor der Ablationstherapie	26
3.7 Mapping-Systeme.....	27
3.8 Charakteristika der EPU	27
3.9 Vorhandensein eines CVS-Divertikels.....	33
3.10 Tachykardiesubstrate.....	33
3.11 Initialer Erfolg der Ablation	34
3.12 Lokalisationen der Ablationsstellen	36
3.13 Komplikationen	37
3.14 Langzeiterfolg der Ablation	40
4 Diskussion.....	44

4.1	Symptome, SVT und antiarrhythmische medikamentöse Therapie vor der Ablationsbehandlung.....	44
4.2	Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahnen	44
4.3	Anomalien des CVS.....	45
4.4	Exposition mit Röntgenstrahlung während der EPU	46
4.5	Erfolgs- und Rezidivrate der Ablation.....	48
4.6	Komplikationen bei der Ablation im CVS	51
4.7	Nachbeobachtungszeit	55
4.8	Limitationen der Arbeit.....	55
4.9	Ausblick.....	55
5	Zusammenfassung.....	57
6	Anhang	59
6.1	Fragebogen zum Follow-up.....	59
7	Literaturverzeichnis	62

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Reizweiterleitung.....	1
Abbildung 2: Anatomische Nomenklatur zur Benennung akzessorischer Leitungsbahnen am atrioventrikulären Übergang.....	2
Abbildung 3: Schematische Darstellung mit Blick von hinten auf das CVS in LAO-Projektion.....	3
Abbildung 4: Geschichte der Ablationsbehandlung.....	5
Abbildung 5: Systematik der Herzvenen.....	7
Abbildung 6: Darstellung von CS-Divertikeln während der CS-Angiographie in LAO-Projektion.....	9
Abbildung 7: Systematik und Topographie der Koronararterien und des Koronarvenensystems.....	10
Abbildung 8: EKG einer 8-jährigen Patientin mit einem WPW-Syndrom und sichtbaren Delta-Wellen (schwarzer Pfeil) sowie einer verkürzten PQ-Zeit.....	12
Abbildung 9: EKG eines 2 Monate alten Säuglings mit einer PJRT und charakteristischen negativen P-Wellen in den inferioren Ableitungen sowie V4-V6.....	13
Abbildung 10: Schematische Darstellung der Erregungsausbreitung bei orthodromer und antidromer AVRT.....	13
Abbildung 11: Mapping mithilfe des LocaLisa®-Navigationssystems.....	19
Abbildung 12: Aktivierungsmap zur Erfassung einer epikardialen linksposterioren akzessorischen Leitungsbahn mithilfe des NavX®-Navigationssystems.....	20
Abbildung 13: Geschlechterverteilung innerhalb der Interventionsgruppe.....	22
Abbildung 14: Geschlechterverteilung innerhalb der Kontrollgruppe.....	23
Abbildung 15: Dokumentierte SVT vor der EPU in der Interventions- und Kontrollgruppe.....	25
Abbildung 16: Vorhandensein einer Präexzitation vor der EPU bei der Interventions- und Kontrollgruppe.....	26
Abbildung 17: Antiarrhythmische medikamentöse Therapie vor der EPU in der Interventions- und Kontrollgruppe.....	26
Abbildung 18: Darstellung eines Divertikels des CS eines Patienten aus der Interventionsgruppe im Rahmen der EPU.....	33
Abbildung 19: Initiale Erfolgsrate der Ablationen innerhalb des CVS in der Interventionsgruppe angegeben in Prozent.....	35
Abbildung 20: Initialer Erfolg der Ablationen innerhalb des CVS in der Interventionsgruppe jeweils dargestellt für die Daten der frühen sowie der späten Ära angegeben als Anzahl.....	36
Abbildung 21: Verteilung der Lokalisationen der akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen und Ablationsstellen in der AV-Region.....	37
Abbildung 22: Darstellung der linken Koronararterie in linker anteriorer (LAO 60°) Projektion einer 16-jährigen Patientin mit einem Körpergewicht von 52,6 kg und einer posteroseptalen akzessorischen Leitungsbahn.....	38
Abbildung 23: Darstellung der rechten Koronararterie in linker anteriorer (LAO 60°) Projektion eines 3-jährigen Jungen mit einem Körpergewicht von 16,4 kg und einer PJRT.....	39
Abbildung 24: Kardiale MRT-Untersuchung eines 3-jährigen Jungen acht Wochen nach RF-Ablation.....	40
Abbildung 25: Zeitliche Darstellung des Auftretens der Rezidive in der Interventionsgruppe.....	41
Abbildung 26: Veranschaulichung der Follow-up-Daten sowie der Charakteristika der aufgetretenen Rezidive in der Interventionsgruppe.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risiko einer Koronararterienverletzung bei der Verwendung von Radiofrequenzstrom vs. Kryoenergie in Abhängigkeit vom Abstand der Ablationsstelle zur Koronararterie.....	4
Tabelle 2: Biometrische Daten zum Zeitpunkt der EPU in der Interventions- und Kontrollgruppe.....	23
Tabelle 3: Häufigkeiten der initialen Symptome vor der Ablationsbehandlung in der Interventions- und Kontrollgruppe.....	24
Tabelle 4: Häufigkeiten der Anwendung der verschiedenen Energieformen während der Ablation in der Interventions- und Kontrollgruppe.....	27
Tabelle 5: Übersicht der verwendeten Ablationskatheter zur RF-Ablation in der Interventionsgruppe.....	28
Tabelle 6: Übersicht der verwendeten Ablationskatheter zur Kryoablation in der Interventionsgruppe.....	28
Tabelle 7: Charakteristika der EPU im Vergleich zwischen RF- und Kryoablation in der Interventions-gruppe.....	29
Tabelle 8: Charakteristika der EPU im Vergleich zwischen der frühen und späten Ära der Intervention-gruppe sowie der Kontrollgruppe.....	30
Tabelle 9: Charakteristika der RF-Ablation in der Interventions- und Kontrollgruppe.....	31
Tabelle 10: Charakteristika der Kryoablation in der Interventions- und Kontrollgruppe.....	32
Tabelle 11: Charakteristika der multiplen Leitungsbahnen innerhalb der Interventionsgruppe.....	34
Tabelle 12: Initiale Erfolgsrate für die Ablation mit RF- und Kryoenergie in der Interventionsgruppe.....	36
Tabelle 13: Zusammenfassende Gegenüberstellung der Erfolgs-, Rezidiv- und Komplikationsraten der Ablationen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.....	42

Abkürzungsverzeichnis

AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AVRT	Atrioventrikuläre Reentrytachykardie
CS	Koronarvenensinus (<i>Sinus coronarius</i>)
CVS	Koronarvenensystem
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
HF-	Hochfrequenzstrom-
MRT	Magnetresonanztomographie
PJRT	Permanente junctionale reziproke Tachykardie
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RCX	Ramus circumflexus
RF-	Radiofrequenz-
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
V./ Vv.	Vene/ Venen

1 Einleitung

Die atrioventrikuläre Reentrytachykardie (AVRT) ist die häufigste Form der supraventrikulären Tachykardie bei Kindern und Jugendlichen (Ko et al. 1992). Anatomisches Korrelat hierfür sind eine oder mehrere akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahnen (siehe Abbildung 1). Am häufigsten befinden sich diese im Bereich der linkslateralen (30%), der posteroseptalen (25%) und der linksposterioren (11%) atrioventrikulären Junction (siehe Abbildung 2) (Krause et al. 2021). Die betroffenen Patienten können infolge der akzessorischen Leitungsbahn(en) supraventrikuläre Tachykardien (SVT) entwickeln, die mit den klassischen Symptomen wie Palpitationen, Schwindel, Blässe, Unwohlsein, thorakalem Druckgefühl und in einzelnen Fällen auch Synkopen während der SVT einhergehen. Lange Zeit beschränkte sich die Therapie der SVT auf die rein medikamentöse Therapie, teilweise mit der Notwendigkeit der Einnahme einer Kombination von mehreren Antiarrhythmika. Die Nachteile der antiarrhythmischen Medikation liegen vor allem in der Notwendigkeit einer regelmäßigen Medikamenteneinnahme, der Medikamentennebenwirkungen sowie der möglicherweise erneut auftretenden SVT als so genannte Durchbruchtachykardien (Stellbrink et al. 2000; Lee et al. 2008; Velloor und Lokhandwala 2013; Lindinger und Paul 2017).

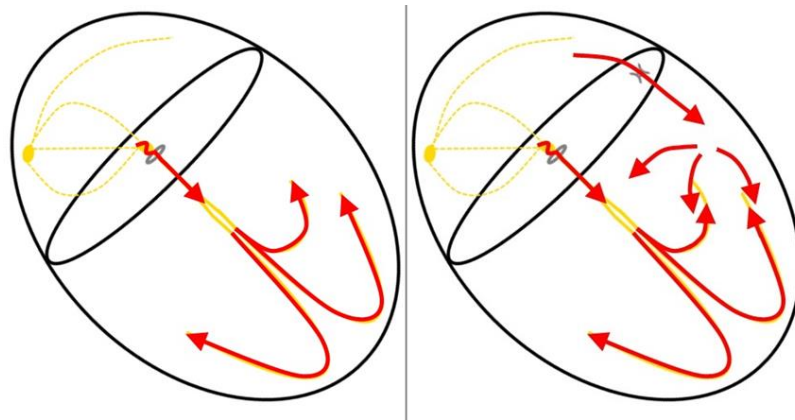


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Reizweiterleitung. Im linken Bild ist die normale Reizweiterleitung vom Vorhof auf die Kammer dargestellt, im rechten Bild die Reizweiterleitung beim Vorliegen einer linkslateralen akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn zwischen Vorhof und Ventrikel. (Quelle: https://www.ecgguru.com/sites/default/files/ecg-heart-art/AP%20vs%20Sinus%20C%20Watford_0.jpg, abgerufen am 06.05.2022 um 12:00, die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Christopher Walford).

Die Möglichkeit der Hochfrequenzstromablation von akzessorischen Leitungsbahnen stellte einen immensen Fortschritt in der Behandlung dieser Patienten dar und entwickelte sich rasch zu einer sicheren und effektiven Therapieoption (Van Hare et al. 2004). Der große Vorteil der Ablationsbehandlung gegenüber der konservativen medikamentösen Therapie ist es, dass die Ablation tatsächlich kurativ ist (Joseph und Rajappan 2012).

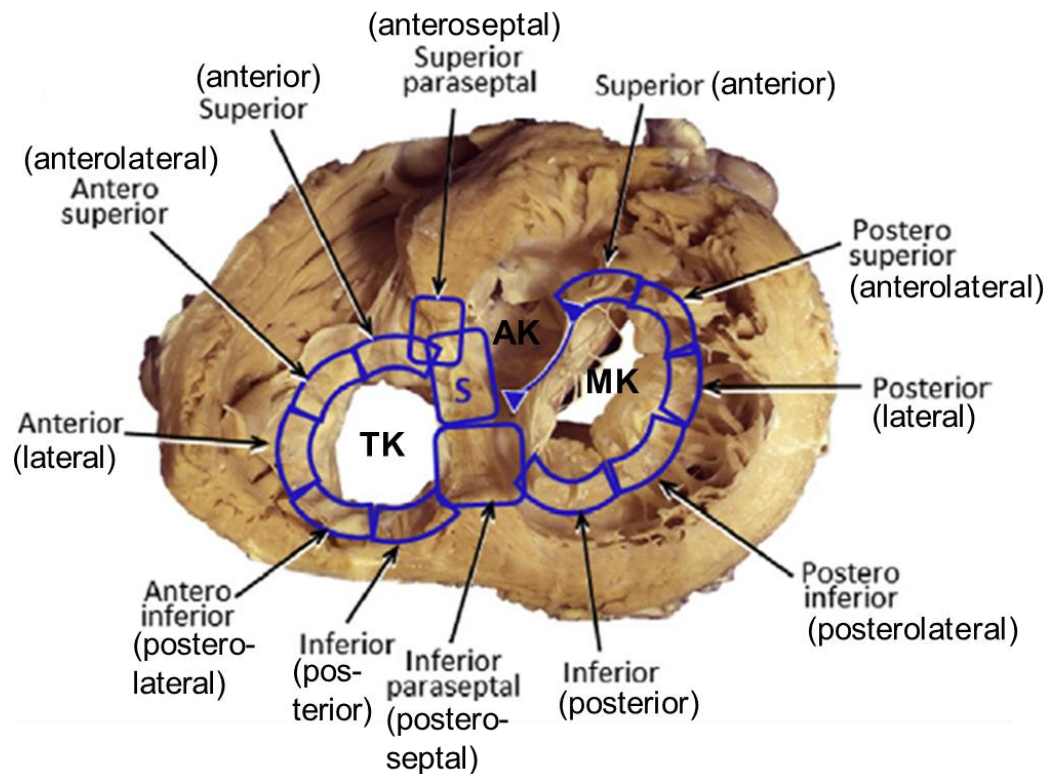


Abbildung 2: Anatomische Nomenklatur zur Benennung akzessorischer Leitungsbahnen am atrioventrikulären Übergang. Blick von den Ventrikeln auf die atrioventrikuläre Junction (=Verbindung). In Klammern steht die noch oft benutzte, alte Bezeichnung bei Blick von LAO (linksschräge Projektion im 60°-Winkel). AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe, S: septal, TK: Trikuspidalklappe. Abbildung modifiziert nach Ho (2020). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

Die Erfolgsrate bei der Hochfrequenzstromablation von akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen liegt generell zwischen 89 und 99% (Stellbrink et al. 2000). Im Rahmen der Ablationsbehandlung werden Elektrodenkatheter über venöse Gefäßzugänge der Vena (V.) femoralis oder V. jugularis in das Herz eingebracht. Eine dazu ausgesprochen niedrige Komplikationsrate von < 1% lässt verstehen, weshalb die Katheterablation trotz der Invasivität dieser Methode zum Goldstandard in der Behandlung symptomatischer Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen nicht nur bei erwachsenen Patienten, sondern auch bei Kindern und Jugendlichen geworden ist (Krause et al. 2021). Jedoch können die akzessorischen Leitungsbahnen aufgrund ihrer Lage nicht immer erfolgreich von endokardial verödet werden (Hartung et al. 2004). Grund hierfür kann eine epikardiale Lage der akzessorischen Leitungsbahn sein, welche eine Ablation über einen epikardialen Zugangsweg erfordert. Dies betrifft häufig akzessorische Leitungsbahnen, die in der posteroseptalen und linksposterioren Region lokalisiert sind (siehe Abbildung 2) (Skanes et al. 2004; Scanavacca et al. 2015; Sternick et al. 2017). Der Verlauf dieser posteroseptalen und linksposterioren epikardialen akzessorischen Leitungsbahnen kann im Koronarvenensystem (CVS) lokalisiert sein. Voraussetzung hierfür ist, dass das CVS mit Myokardfasern ausgekleidet ist und so eine epikardiale Verbindung zwischen Vorhöfen und Kammern schafft, indem die akzessorische Leitungsbahn über den Koronarvenensinus (CS) in die mittlere oder die posteriore Koronarvene zieht (siehe Abbildung 3). Das mit Myokardfasern ausgekleidete CVS kann

zusätzlich mit Divertikeln oder sackförmigen Aussackungen vergesellschaftet sein (Sun et al. 2002).

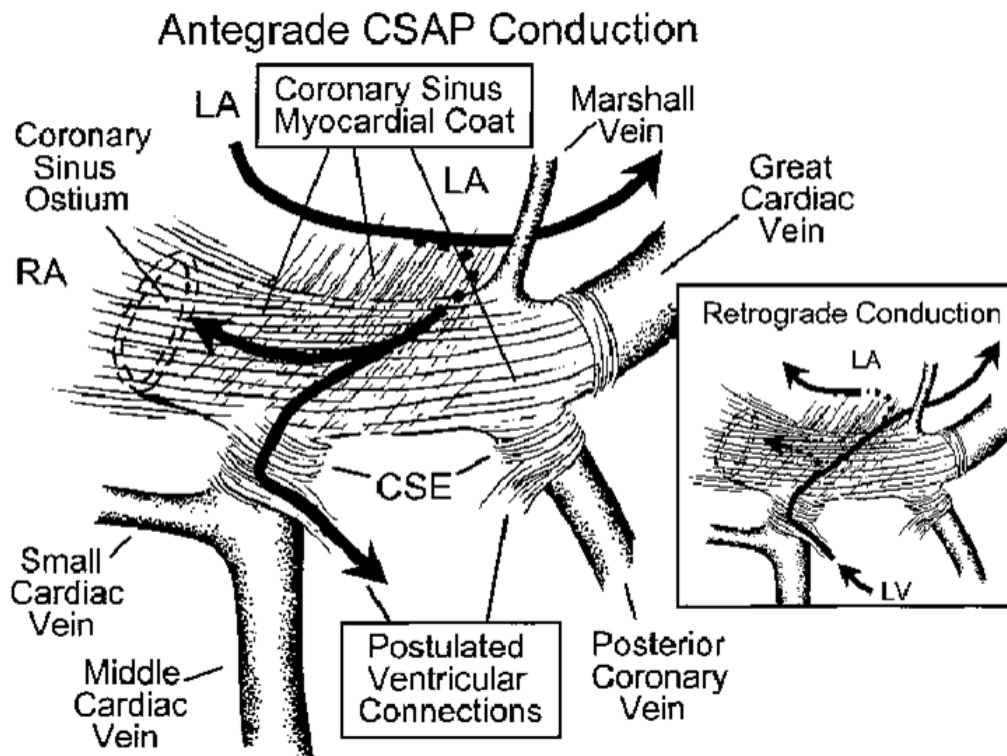


Abbildung 3: Schematische Darstellung mit Blick von hinten auf das CVS in LAO-Projektion. Veranschaulicht wird die Pathophysiologie von epikardialen akzessorischen CVS-Leitungsbahnen. Das mit myokardialen Fasern ausgekleidete CVS beherbergt epikardiale Verbindungen in Form von akzessorischen Leitungsbahnen zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln. Die Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Kammern wird über die mittlere und posteriore kardiale Vene geschaffen (Sun et al. 2002). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc.

Als Alternative zu der bereits erwähnten Ablation mittels Hitzeenergie (Radiofrequenzablation) wurde im weiteren Verlauf die zusätzliche Variante der Ablation mithilfe von Kälteenergie (Kryoablation) entwickelt. Die Kryoablation stellt eine sichere und effektive Alternative zur Radiofrequenzablation (RF-Ablation) dar, auch wenn die Erfolgsrate mit 75% bis 95% geringer ist als die der RF-Ablation (bis zu 99%ige Erfolgsrate bei Ablation an der idealen Stelle) und die Rezidivrate der Arrhythmie mit bis zu 20% recht hoch ist (Collins et al. 2007; Stavrakis et al. 2014; Alazard et al. 2018).

Anatomisch bedingt muss bei der Ablation akzessorischer Leitungsbahnen im Allgemeinen und insbesondere bei der Ablation im CS besonderes Augenmerk auf die Nähe der Ablationsstelle zu den Koronararterien gelegt werden, um eine thermische Verletzung dieser zu vermeiden (Schneider et al. 2009; Saul et al. 2016). Es ist beschrieben worden, dass das Risiko einer Koronararterienverletzung mit einem geringeren Abstand zwischen der RF-Applikationsstelle im CVS und der Koronararterie ansteigt. Ein Abstand $\leq 2\text{mm}$ war bei Erwachsenen mit einem 50%igen Risiko einer Koronararterienverletzung bei der Verwendung von RF-Energie verbunden, bei der Nutzung von Kryoenergie betrug das Risiko dagegen 0% (siehe Tabelle 1) (Stavrakis et al. 2014).

Tabelle 1: Risiko einer Koronararterienverletzung bei der Verwendung von Radiofrequenzstrom vs. Kryoenergie in Abhängigkeit vom Abstand der Ablationsstelle zur Koronararterie

Art der verwendeten Energie	Abstand zwischen Ablationsstelle und Koronararterie [mm]		
	≤ 2	3 – 5	> 5
Radiofrequenzstrom	50%	7%	0%
Kryoenergie	0%	0%	0%

Eigene Darstellung in Anlehnung an Stavrakis et. al (2014).

1.1 Geschichte der Ablationsbehandlung

In den späten 1960er-Jahren wurden erstmals Elektrodenkatheter zur intrakardialen Aufzeichnung und programmierten elektrischen Stimulation verwendet (siehe Abbildung 4). Die damals übliche chirurgische Ablation von Tachyarrhythmien war zu dem Zeitpunkt jedoch noch die vorherrschende operative Alternative zur konservativen pharmakologischen Therapie (Joseph und Rajappan 2012). 1968 konnte eine akzessorische Leitungsbahn bei einem Patienten mit einem Wolff-Parkinson-White(WPW)-Syndrom erfolgreich chirurgisch durchtrennt werden, nachdem zunächst der Pathomechanismus der zugrundeliegenden Herzrhythmusstörung mittels Kathetertechnik erfasst und die akzessorische Leitungsbahn lokalisiert worden war (Cobb et al. 1968). In den folgenden Jahren begann sich die neue Disziplin der Elektrophysiologie zu entwickeln (Walsh et al. 2022). Dabei wurde deutlich, dass die Katheterablation eine effektive Methode zur Behandlung von Arrhythmien darstellt und die Art und Anatomie der verschiedenen Arrhythmien durch transvenöses Mapping abgebildet werden kann. Der erste durch einen Elektrodenkatheter verursachte iatrogene atrioventrikuläre Block (AV-Block) erfolgte 1979 akzidentell. Während einer elektrophysiologischen Untersuchung war im Rahmen einer Kardioversion ein Funke von einer Defibrillationselektrode versehentlich auf den offen liegenden Pin-Stecker eines am His-Bündel gelegenen Elektrodenkatheters übergesprungen, was zu einer Hochspannungsentladung und infolgedessen zum kompletten AV-Block führte. Aus dieser Situation heraus wurde die Suche nach einer sicheren Technik zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen mittels Katheter ausgelöst (Vedel et al. 1979; Joseph und Rajappan 2012).

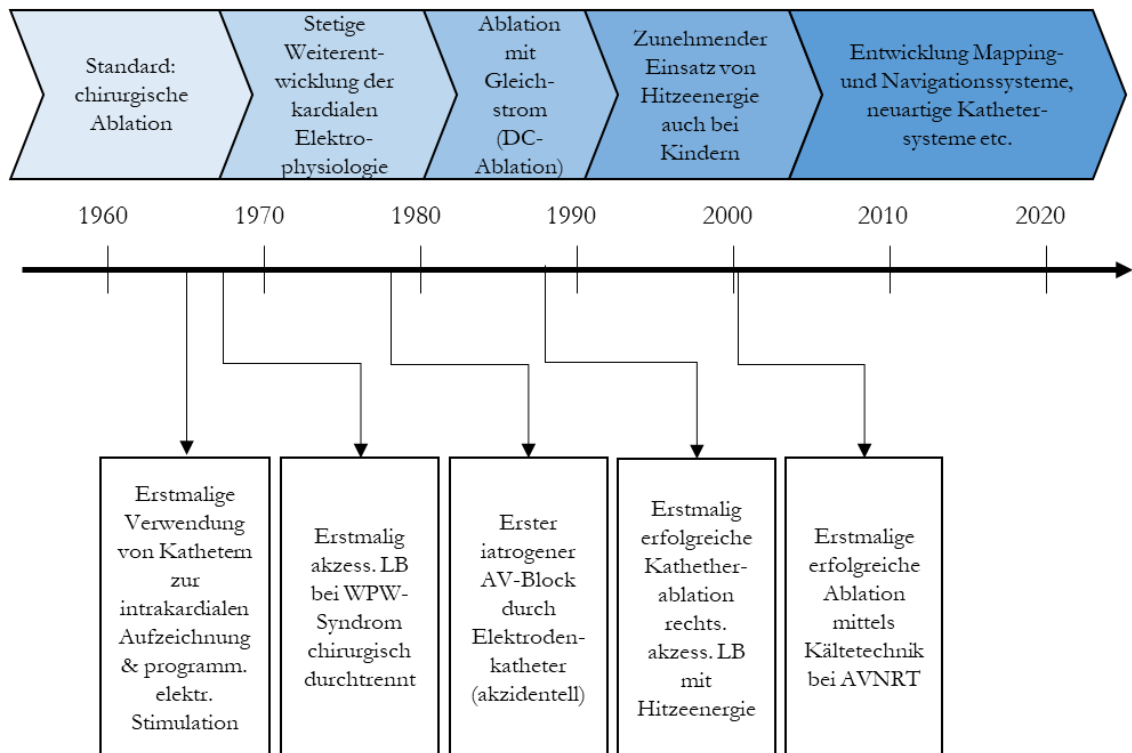


Abbildung 4: Geschichte der Ablationsbehandlung. LB: Leitungsbahn, WPW: Wolff-Parkinson-White, AV-Block: Atrioventrikulärer Block, AVNRT: AV-Knoten-Reentrytachykardie. Eigene Darstellung.

Während der 80er-Jahre war die Anwendung der Katheterablation mit Gleichstrom (= DC-Ablation) der am häufigsten verwendete Ansatz in der transvenösen Katheterablation von Herzrhythmusstörungen. Dabei wurde ein Schock durch einen externen Defibrillator zwischen der distalen Katheterelektrode und einer Elektrode an der Hautoberfläche des Patienten abgegeben. Diese Technik barg jedoch das Risiko schwerer Komplikationen, z. B. die Induktion von Kammerflimmern und einer Perforation der Ventrikelwand mit assoziierter Perikardtamponade. Diese verfahrensbedingten Komplikationen regten die Suche nach weiteren alternativen Techniken in der Ablationstherapie an (Borggrefe et al. 1990; Van Hare et al. 1991; Joseph und Rajappan 2012).

1987 berichteten Borggrefe et al. erstmalig von einer erfolgreichen Katheterablation einer rechtsseitigen akzessorischen Leitungsbahn mit Hochfrequenzstrom bei einem 40-jährigen Patienten mit einem WPW-Syndrom (Borggrefe et al. 1987).

Bei der Hochfrequenz- bzw. RF-Ablation wird durch elektrischen Wechselstrom erzeugte Wärme verwendet, die dysfunktionales Leitungsgewebe im Herzen durch Ausbildung einer Thermonekrose vernarbt (Thomas und Macicek 2016). Die Läsionsgröße ist proportional zur erzeugten Temperatur an der Elektroden-Gewebe-Grenzfläche, dem Durchmesser der distalen Elektrode des Ablationskatheters und dem verabreichten Kontaktdruck dieser Elektrode auf das Herzgewebe (Nath et al. 1994). Diese Methode hat die chirurgische Therapie von Herzrhythmusstörungen weitgehend ersetzt.

Im folgenden Jahrzehnt wurde diese revolutionäre Behandlungsmethode auch bei pädiatrischen Patienten zunehmend eingesetzt. Dies ermöglichte einen immensen Fortschritt

in der Behandlung von Kindern mit Herzrhythmusstörungen, da die Ablationsbehandlung eine sichere, effektive und damit definitive Therapieoption war und weiterhin ist. So wurde die Hochfrequenzstromablation (HF-Ablation) kurz darauf zur Therapie der ersten Wahl bei der Eliminierung von Substraten supraventrikulärer und ventrikulärer Tachykardien bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne struktureller Herzerkrankung (Saul et al. 2016; Krause et al. 2021).

1990 wurde von der *Pediatric and Congenital Electrophysiology Society* (PACES) das Register für RF-Ablation bei pädiatrischen Patienten ins Leben gerufen, welches sich auf die spezifische Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit dieser Behandlungsmethode fokussierte (Kugler et al. 2002). 1991 nutzten beispielsweise Van Hare et al. die Möglichkeit der HF-Ablation in der Behandlung von Kindern mit SVT, die sich im Vorfeld als lebensbedrohlich oder arzneimittelrefraktär herausstellten. Die Ergebnisse der Studie sprachen für eine sichere und wirksame Therapieoption (Van Hare et al. 1991).

In den darauffolgenden Jahren wurde eine neue Technologie, die Kryoablation (Kälteenergie), als Alternative zur HF-Ablation entwickelt und eingesetzt. Im Jahr 2000 konnte mittels Kryoenergie erstmalig der langsame Schenkel der dualen AV-Knotenleitungseigenschaften bei einer AV-Knoten-Reentrytachykardie mittels Kältetechnik ablatiert werden (Skanes et al. 2000). Die Kryoablation basiert auf der Verwendung von Distickstoffmonoxid, welches durch die Katheterspitze zirkuliert, um das Gewebe zu kühlen und somit eine Nekrose erzielt. Die Methode erlaubt eine Probekühlung bei -35 °C , das sogenannte Kryomapping. Wenn hierbei eine AV-Blockierung auftreten sollte, kann der Kältefluss sofort gestoppt werden und der AV-Block ist reversibel. Bei der Kryoablation mit -70 °C wird dann eine permanente Läsion erzeugt. Ferner friert der Kryokatheter während der Ablation am Gewebe fest. Der Kryokatheter erlangt so eine sehr gute Stabilität und eine Dislokation während des Ablationsvorgangs wird hierdurch unwahrscheinlich. Die Kryoablation bietet somit eine Alternative zur Ablation mittels RF-Energie insbesondere in Ablationsregionen mit hoher Gefahr einer kompletten AV-Blockierung (Andrade et al. 2013; Thomas und Macicek 2016).

Mithilfe von zahlreichen weiteren technologischen Errungenschaften konnte die Katheterablation stetig verbessert werden, wie z. B. durch die Entwicklung neuer Ablationskatheter. Gekühlte Katheter, deren Elektrodenspitze mit einer 0,9%-igen Natriumchlorid-Lösung gespült werden, erreichen beispielsweise ohne den Einsatz übermäßiger Hitze größere und tiefere transmurale Läsionen im Gewebe als herkömmliche ungekühlte Katheter und verringern gleichzeitig das Risiko einer Thrombusbildung an der Katheterspitze (Tanner et al. 2004). Eine weitere Neuerung sind Katheter mit bidirektionaler Steuerung der Spitze, wodurch ein verbesserter Gewebekontakt erzielt werden kann (Thomas und Macicek 2016).

Eine ebenfalls bedeutende Errungenschaft stellte die Entwicklung elektroanatomischer Mappingsysteme dar, um die Strahlenexposition während der elektrophysiologischen

Untersuchung (EPU) und Ablationsbehandlung zu minimieren. Während der Anfänge der katheterbasierten Ablationsbehandlung stand lediglich die Fluoroskopie zur Verfügung, um die Katheterlage im Herzen visualisieren zu können. Diese Methode war bei den häufig langwierigen Untersuchungen mit einer hohen Strahlenbelastung sowohl für die Patienten als auch die Untersucher verbunden. Mit steigendem Bewusstsein für mögliche gesundheitliche Schäden einer hohen Strahlenexposition wurde das übergeordnete Ziel definiert, die Strahlenbelastung während elektrophysiologischer Untersuchungen und der Ablationsbehandlung gemäß des allgemeinen Standards *“As Low as Reasonably Achievable“* (ALARA) so weit wie möglich zu reduzieren (Fazel et al. 2014). Dies gelang mit Hilfe der Entwicklung von ebendiesen elektroanatomischen Mapping- und Navigationssystemen sowie einer stetig wachsenden Expertise der Untersucher. So konnte eine kontinuierliche Abnahme der Durchleuchtungszeiten während der EPU und Ablationsbehandlung erzielt werden.

1.2 Anatomie des Koronarvenensystems (CVS)

Hinsichtlich der Ablation von epikardialen akzessorischen Leitungsbahnen über das CVS ist insbesondere die genaue Kenntnis der Anatomie des CVS bedeutend.

Der Koronarvenensinus (*Sinus coronarius*, CS) ist eine tubuläre Struktur, der im Sulcus coronarius oberflächlich zwischen dem linken Vorhof und dem linken Ventrikel verläuft. Er wird auf der Rückseite des Herzens aus dem Zusammenfluss der drei großen Herzvenen, der Venae (Vv.) cardiaca magna, media und parva, gebildet und mündet schließlich in den rechten Vorhof (siehe Abbildung 5) (D’Cruz et al. 2000; Echeverri et al. 2013).

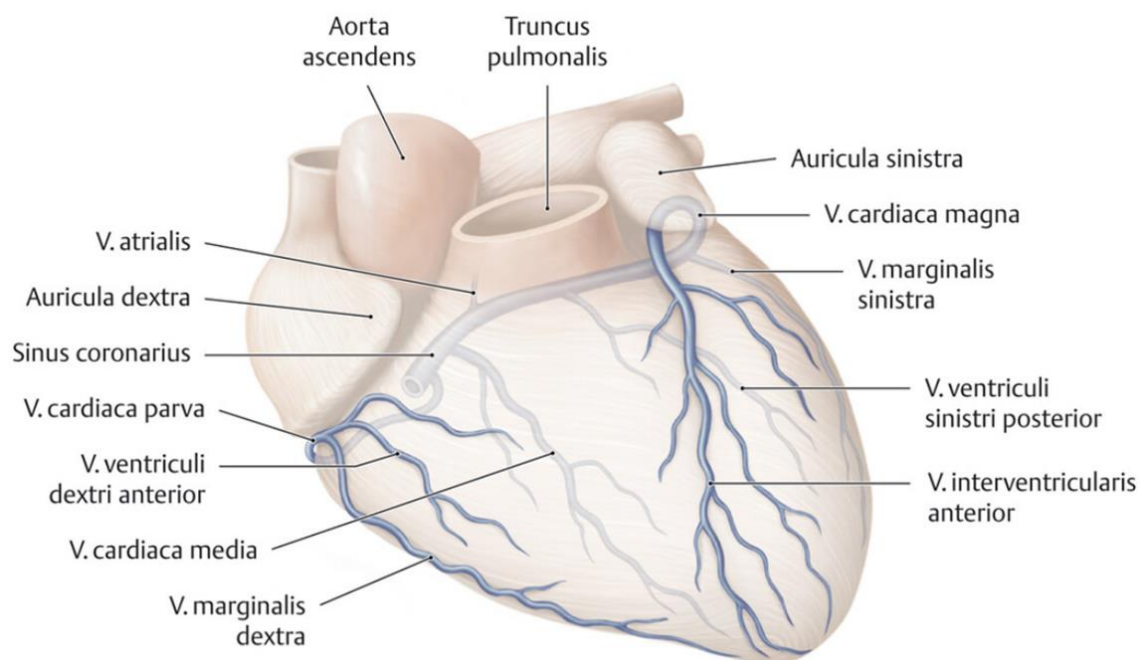


Abbildung 5: Systematik der Herzvenen. (Schünke et al. 2012). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Thieme.

Über den CS erfolgt überwiegend (zu 75%) der venöse Abfluss des Herzens. Zudem wird der venöse Abfluss über kleinere Venen (Vv. *cardiacae minimae* = Vv. Thebesii) gewährleistet, die direkt in die jeweiligen Herzhöhlen, vor allem aber in den rechten Vorhof münden (Schünke et al. 2012).

Der Großteil der epikardialen Venen mündet entweder direkt oder indirekt über weitere Äste in den CS (Echeverri et al. 2013). Die Vena (V.) *interventricularis anterior* mit weiteren kleinen Septumvenen sammelt das Blut aus dem Myokard der Herzvorderwand und wird im weiteren Verlauf zur V. *cardiaca magna*, die schließlich in den CS mündet. Die Grenze zwischen der V. *cardiaca magna* und dem Sinus coronarius bildet die Vieussen-Klappe, die bei 87% der Patienten vorhanden ist und unmittelbar hinter der Einmündung der Marshall-Vene (V. *obliqua atrii sinistri*), der Vene des linken Vorhofs, liegt. Die V. *cardiaca magna* erhält zudem den venösen Abfluss der Seiten- und Hinterwand des linken Ventrikels über die V. *marginalis sinistra* und die Vv. *ventriculi sinistri posteriores*. Die V. *cardiaca media*, verlaufend im Sulcus *interventricularis posterior*, drainiert die Hinterwand beider Ventrikel sowie das venöse Blut des Ventrikelseptums. Die V. *cardiaca parva*, die in der rechten atrioventrikulären Furche verläuft, erhält das Blut aus dem Myokard des rechten Vorhofs und rechten Ventrikels. Diese ist allerdings nur bei etwa 50% der Patienten vorhanden. An der Einmündungsstelle des CS in den rechten Vorhof, dem Ostium sinus coronarii, findet sich bei 86% der Patienten die Valvula Thebesii (=Valvula sinus coronarii) (Gilard et al. 1998; Sirajuddin et al. 2020).

Es muss allerdings erwähnt werden, dass die Anatomie des epikardialen Gefäßsystems einer gewissen Variabilität unterliegt (Noheria et al. 2013).

Zudem können auch Anomalien des CVS beobachtet werden, wie beispielsweise Divertikel, Aneurysmen, Winkelungen, Verengungen oder Hypoplasien (siehe Abbildung 6). Diese Anomalien treten zwar selten auf, können aber das Tachykardiesubstrat für Herzrhythmusstörungen bergen (Chiang et al. 1994; Payami et al. 2013; Sirajuddin et al. 2020).

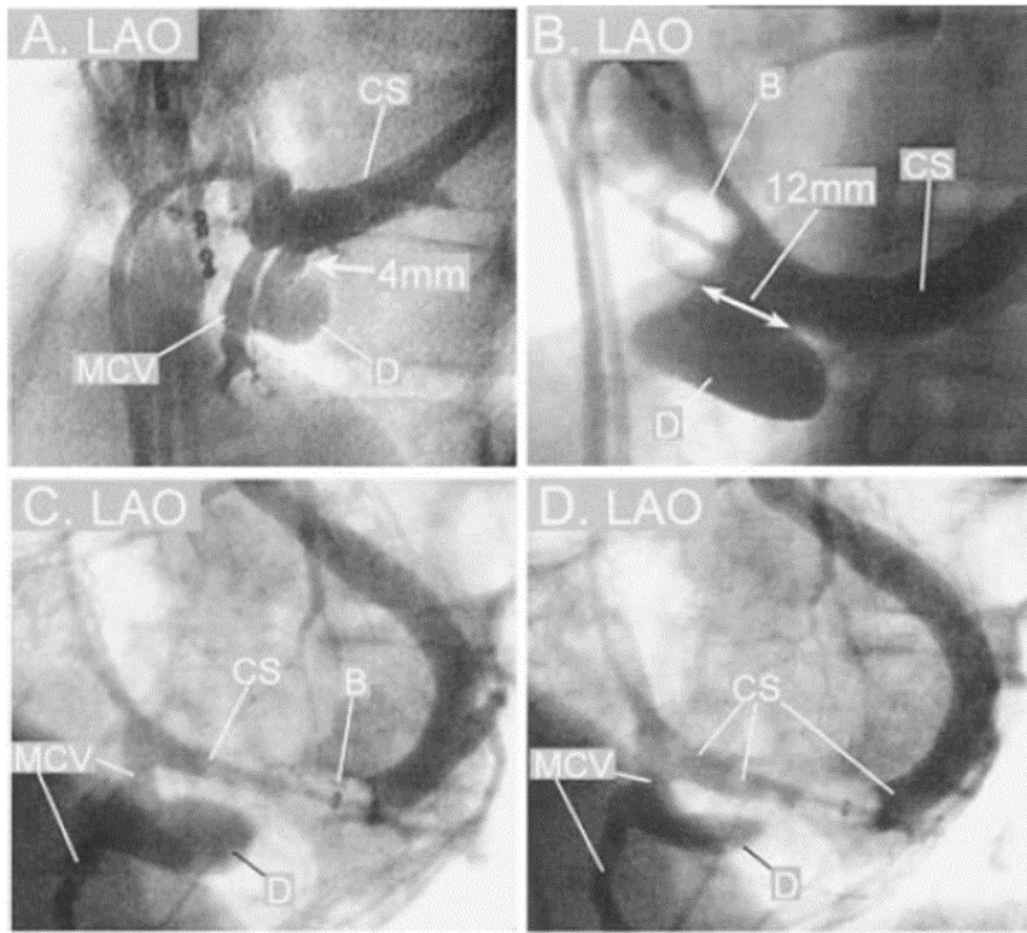


Abbildung 6: Darstellung von CS-Divertikeln während der CS-Angiographie in LAO-Projektion. A und B: Divertikel (D) inserieren mit schmalen (4 mm) oder weitem (12 mm) Hals in den CS. C und D: Divertikel inseriert in mittlere kardiale Vene (MCV). Der Ballon des Angiographiekatheters (B) verschließt den CS lateral der MCV, was zu einer antegraden Füllung der MCV und des Divertikels durch Kollaterale führt (Sun et al. 2002). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc.

1.2.1 Lageverhältnisse der Koronararterien zum CVS

Aufgrund der anatomischen Nähe des CVS zu den Koronararterien kann die Ablation akzessorischer Leitungsbahnen innerhalb des CS zur thermischen Verletzung nahegelegener Koronararterien führen. Daher ist die genaue Kenntnis der anatomischen Verhältnisse der Koronararterien von großer Wichtigkeit.

Die bereits erwähnten großen Herzvenen verlaufen überwiegend parallel zu den Koronararterien. Die V. interventricularis anterior, die im weiteren Verlauf zur V. cardiaca magna wird, verläuft im gleichnamigen Sulcus interventricularis anterior mit dem Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie (RIVA). Die V. cardiaca media ist in unmittelbarer Nähe zum Ramus interventricularis posterior der rechten Koronararterie auf der Rückseite des Herzens zu finden. Die V. cardiaca parva wird in ihrem Verlauf im posterioren Bereich des rechten Sulcus coronarius von der rechten Koronararterie begleitet (siehe Abbildung 7) (Sirajuddin et al. 2020).

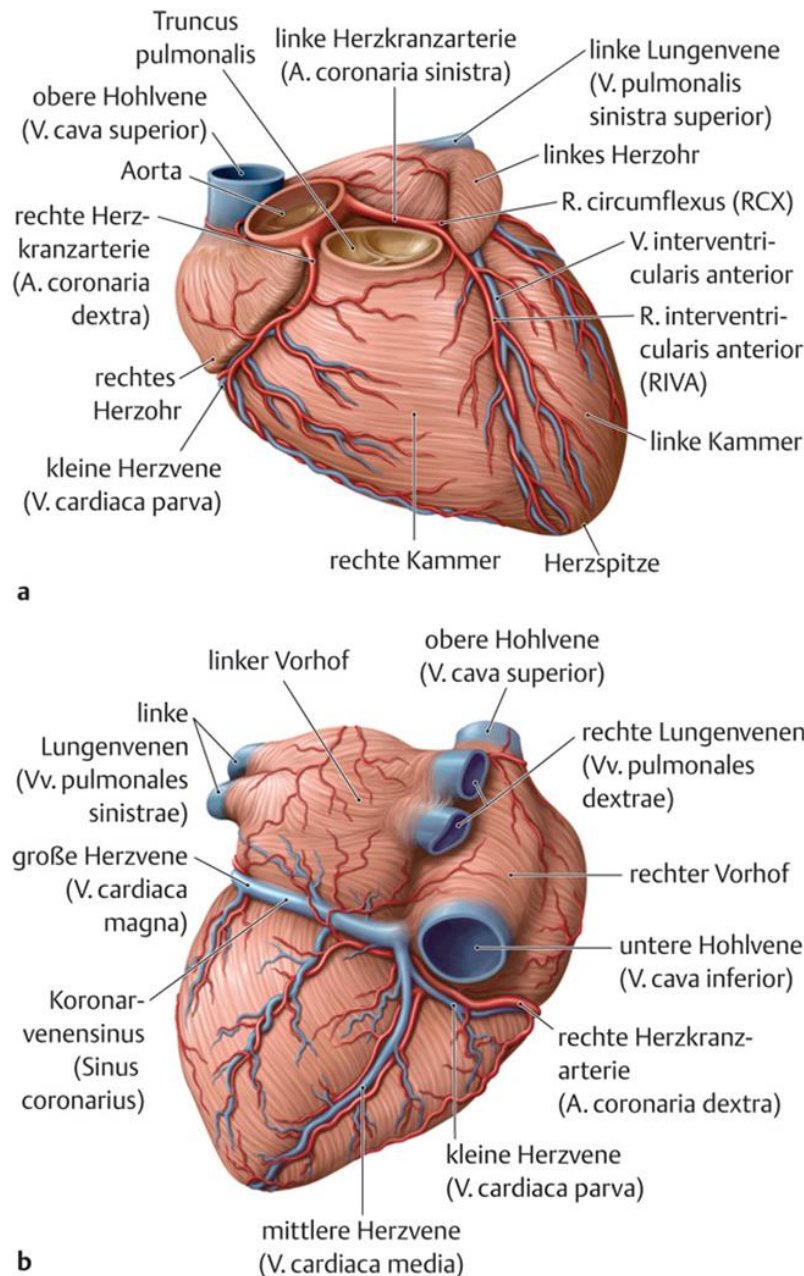


Abbildung 7: Systematik und Topographie der Koronararterien und des Koronarvenensystems. a: Ansicht von ventral auf die Facies sternocostalis. b: Ansicht von dorsokaudal auf die Facies diaphragmatica des Herzens (Schünke et al. 2012). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Thieme.

Mao et al. (2015) konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Koronararterien, insbesondere der Ramus posterolateralis dexter der rechten Koronararterie bei rechtsdominantem und der RCX bei linksdominantem Koronararterienversorgungstyp, in unmittelbarer Nähe (< 2 mm) des anteroinferioren Anteils des proximalen CS verlaufen und < 5 mm vom CS-Ostium entfernt liegen. Beides sind gängige Ablationsstellen posteroseptaler und linksposteriorer akzessorischer Leitungsbahnen. Insgesamt verlaufen die Koronararterien und der CS über eine Länge von > 7 mm sowohl bei rechts- als auch linksdominantem Koronararteriensystem in unmittelbarer Nähe zueinander (Mao et al. 2015).

1.2.2 Akzessorische Leitungsbahnen im Bereich des CVS

Embryologisch entsteht der CS aus dem Sinus venosus zusammen mit dem glattwandigen Teil des rechten Vorhofs. Die Gefäßwand des proximalen CS ist von einer durchgehenden Manschette aus quergestreifter Muskulatur umgeben, die eine Fortsetzung des Myokards des rechten Vorhofs darstellt. Sie reicht in etwa bis zur Vieussen-Venenklappe und weist Verbindungen zum linken Vorhofmyokard auf (Chauvin et al. 2000). Ausläufer dieses muskulären Mantels entlang der V. cardiaca media oder der V. ventriculi sinistri posterior können sich mit dem linksventrikulären Epikard sowohl anatomisch als auch elektrisch verbinden und auf diesem Wege epikardial gelegene posteroseptale und linksposteriore akzessorische Leitungsbahnen bilden. Die Lokalisation und Ablation dieser Bahnen im CVS lassen sich somit embryologisch schlüssig erklären (Tebbenjohanns et al. 1993; Antz et al. 1998; Sun et al. 2002; Pap et al. 2008).

Die erwähnten akzessorischen Leitungsbahnen liegen in 19-33% der Fälle in der Nähe oder innerhalb des CS-Ostiums, im proximalen CS oder innerhalb eines CS-Divertikels (Sun et al. 2002; Mao et al. 2015). 55% der akzessorischen Leitungsbahnen führen an der freien Wand zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel entlang, 25% durch die posteroseptale AV-Region, 15% entlang der rechten freien Ventrikelwand und 5% der akzessorischen Leitungsbahnen lassen sich im anteroseptalen Bereich finden (Stellbrink et al. 2000).

1.3 Atrioventrikuläre Reentrytachykardie (AVRT)

Der atrioventrikulären Reentrytachykardie (AVRT) liegen akzessorische Leitungsbahnen zugrunde, die elektrisch zwischen dem Vorhof- und Ventrikelmyokard leiten. Diese akzessorischen Leitungsbahnen umgehen die normale Reizweiterleitung über den AV-Knoten und führen so zu kreisenden Erregungen. Die akzessorischen Leitungsbahnen können im Oberflächen-Elektrokardiogramm (EKG) und während Sinusrhythmus verborgen und somit im EKG nicht sichtbar sein oder wie beim WPW-Syndrom mit Nachweis einer Delta-Welle im Oberflächen-EKG sichtbar sein (siehe Abbildung 8).

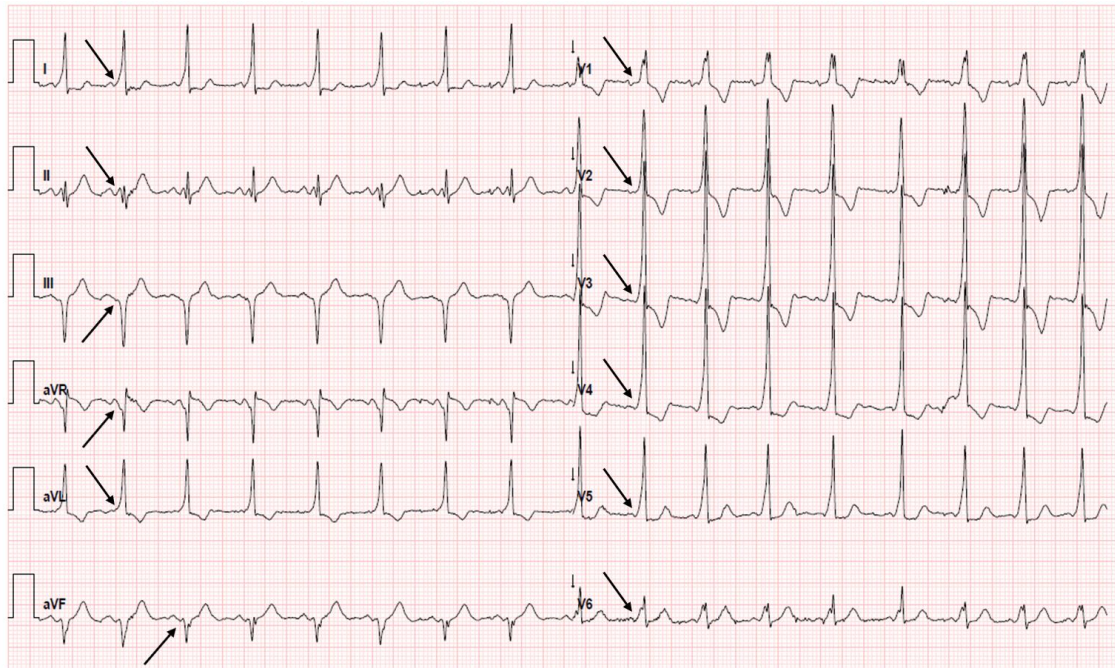


Abbildung 8: EKG einer 8-jährigen Patientin mit einem WPW-Syndrom und sichtbaren Delta-Wellen (schwarzer Pfeil) sowie einer verkürzten PQ-Zeit. 25 mm/s Schreibgeschwindigkeit, Amplitude entsprechend 10 mm = 1 mV. HF 100/Min, PQ 88 ms, QRS 113 ms, QT/QTc 350/407 ms. EKG zur Verfügung gestellt von der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG.

Eine seltene Variante der AVRT stellt die permanente junctionale reziproke Tachykardie (PJRT) dar. Dieser liegt eine ausschließlich retrograde Erregungsleitung im Bereich des AV-Knotens zugrunde. Im EKG während der SVT sind hierfür P-Wellen, die erst nach Ende des QRS-Komplexes auftreten, pathognomonisch. Dabei ist das RP-Intervall länger als das PR-Intervall. Diese akzessorische Leitungsbahn ist meist in der posteroseptalen Region lokalisiert. Es bestehen negative P-Wellen in den inferioren Ableitungen II, III und aVF und in den Brustwandableitungen V4-V6 (siehe Abbildung 9) (Stellbrink et al. 2000; Lee et al. 2008; Lindinger und Paul 2017; Kylat und Samson 2019).

Die elektrische Leitung der akzessorischen Leitungsbahnen kann sowohl bidirektional als auch ausschließlich unidirektional sein. Eine elektrische Leitung über die akzessorische Leitungsbahn vom Vorhof in Richtung Ventrikel wird als antegrad bezeichnet, eine elektrische Leitung vom Ventrikel auf den Vorhof über die akzessorische Leitungsbahn als retrograd. Die bei der antegraden Leitung über die akzessorische Leitungsbahn bedingte vorzeitige Erregung des Ventrikels zeigt sich im Oberflächen-EKG als Präexzitation und wird auch als manifeste Form bezeichnet. Es finden sich im Sinusrhythmus eine verkürzte PQ-Zeit (< 100 ms), die charakteristische Delta-Welle am Beginn des QRS-Komplexes, ein verbreiteter QRS-Komplex (> 100 ms) und häufig auch Repolarisationsstörungen. Beim Auftreten einer Präexzitation im EKG und dem klinischen Auftreten von einer SVT spricht man vom WPW-Syndrom. Bei einer ausschließlich retrograden Leitung (ca. 20-30%) über die akzessorische Leitungsbahn ist die typische Delta-Welle im Oberflächen-EKG nicht erkennbar, man spricht daher auch von einer verborgenen akzessorischen Leitungsbahn (Stellbrink et al. 2000; Voss et al. 2016).

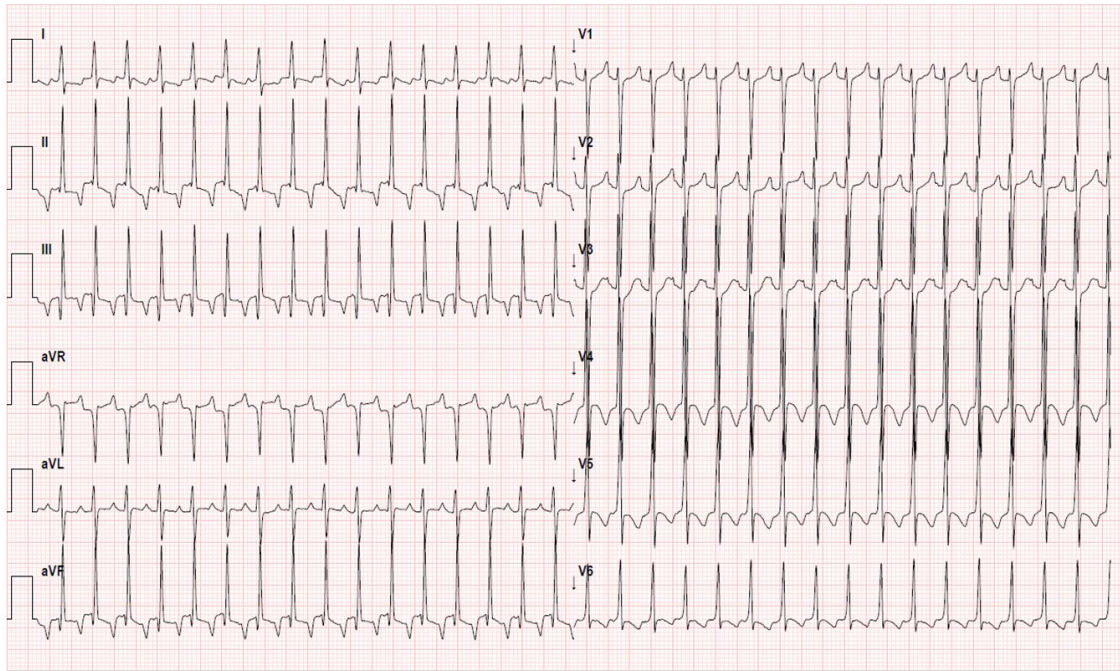


Abbildung 9: EKG eines 2 Monate alten Säuglings mit einer PJRT und charakteristischen negativen P-Wellen in den inferioren Ableitungen sowie V4-V6. 25 mm/s Schreibgeschwindigkeit, Amplitude entsprechend 10 mm = 1 mV. HF 196/Min, QRS 84 ms, QT/QTc 228/327 ms. EKG zur Verfügung gestellt von der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG.

Bei der weitaus häufigeren orthodromen AVRT (ca. 90-95%) werden die Ventrikel antegrad über den AV-Knoten und die Vorhöfe retrograd über die akzessorische Leitungsbahn erregt (siehe Abbildung 10, A). In diesem Fall wird im Oberflächen-EKG während der SVT ein schmaler Kammerkomplex (QRS < 120 ms) ohne Präexzitation sichtbar.

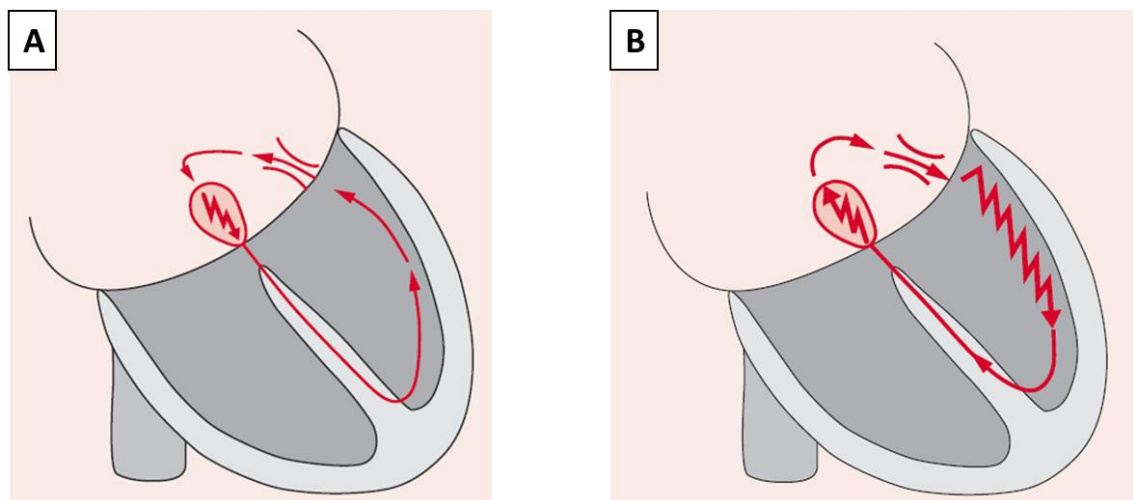


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Erregungsausbreitung bei orthodromer und antidromer AVRT. A: Bei der orthodromen AVRT verläuft die antegrade Erregung über den AV-Knoten, die Erregungsausbreitung über das His-Purkinje-System. Die retrograde Leitung erfolgt über die akzessorische Leitungsbahn. B: Bei der antidromen AVRT läuft die antegrade Erregungsleitung über die akzessorische Leitungsbahn, die retrograde Leitung über das spezifische Reizleitungssystem (Lindinger und Paul 2017). Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Thieme.

Bei der selteneren antidromen AVRT (ca. 5%) besteht eine anterograde Leitung in Richtung der Ventrikel über die akzessorische Leitungsbahn und eine retrograde Leitung in Richtung der Vorhöfe über den AV-Knoten (siehe Abbildung 10, B). Im Oberflächen-EKG ist während einer laufenden SVT ein verbreiteter QRS-Komplex mit einer maximalen Präexzitation sichtbar. Die Unterscheidung zwischen einer SVT und einer Kammertachykardie kann sich in diesem Fall als schwierig erweisen (Stellbrink et al. 2000; Willems et al. 2007; Lindinger und Paul 2017).

Bei Patienten mit einem WPW-Syndrom kann das Vorhandensein von Vorhofflimmern lebensbedrohlich werden, da dieses über die zusätzliche Leitung schnell auf die Ventrikel übergeleitet werden kann und somit die Gefahr des Kammerflimmerns besteht (Lesh et al. 1991; Acharya et al. 2020).

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Trotz der stetigen Weiterentwicklung der Ablationsbehandlung liegen derzeit nur wenige Daten zur RF- und Kryoablation von akzessorischen Leitungsbahnen im Koronarvenensystem bei Kindern und Jugendlichen vor. Ziel dieser Arbeit ist es daher:

1. den akuten und dauerhaften Erfolg der Ablation im Koronarvenensystem bei Kindern und Jugendlichen zu analysieren. Ein besonderes Augenmerk soll aufgrund der bisher nur wenigen vorhandenen Daten auf den Vergleich der RF- und Kryoablation gelegt werden.
2. die Komplikationen, welche mit Ablationen im Koronarvenensystem verbunden sein können, systematisch zu analysieren.
3. die Exposition mit Röntgenstrahlung über die Zeit und unter Verwendung moderner Mapping- und Ablationssysteme zu analysieren.

Die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten wurden mit den Daten von Patienten verglichen, die ebenfalls eine Ablationsbehandlung einer akzessorischen Leitungsbahn erhielten, bei denen sich jedoch eine endokardiale Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahn zeigte und diese Patienten demzufolge nicht innerhalb des Koronarvenensystems ablatiert wurden. Die Kontrollgruppe wurde unter alters- und körperrgewichtsadjustierter Zuordnung aus Patienten generiert, die an der „EUROPA“-Studie (*European Multicenter Pediatric Catheter Ablation Registry*) teilgenommen haben (Krause et al. 2021).

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In diese Studie wurden die Daten aller Patienten ≤ 18 Jahre eingeschlossen, die in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) in dem Zeitraum von Oktober 2002 bis einschließlich Dezember 2021 aufgrund einer AVRT eine epikardiale Ablationsbehandlung im Koronarvenensystem erhalten hatten. Das Patientenkollektiv umfasste sowohl Patienten mit strukturell normalem Herzen als auch mit einem angeborenen Herzfehler. Ausgeschlossen wurden jene Untersuchungen, bei denen zwar unter anderem epikardial im Koronarvenensystem ablatiert wurde, die akzessorische Leitungsbahn jedoch erst durch eine Ablation in endokardialer Position effektiv unterbrochen werden konnte.

Des Weiteren wurden solche Ablationsbehandlungen ausgeschlossen, die über einen transkutanen subxiphoidalen Zugangsweg erfolgten. Patienten, die keine kinder- und jugendkardiologische Nachsorge in der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der Universitätsmedizin Göttingen erhielten, wurden postalisch kontaktiert und bekamen einen Fragebogen zur Erfassung des Verlaufs nach Ablation zugesendet.

Die Kontrollgruppe wurde unter alters- und körperrgewichtsadjustierter Zuordnung aus Patienten generiert, die an der „EUROPA“-Studie (*European Multicenter Pediatric Catheter Ablation Registry*) teilgenommen haben und bei denen eine akzessorische Leitungsbahn endokardial ablatiert worden war (Krause et al. 2021).

2.2 Methodik

Zur Erfassung und Selektion des Patientenkollektivs der Interventionsgruppe wurde eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Die erforderlichen Daten stammen aus den Herzkatheterberichten und den Patientenakten der UMG, den Fragebögen zum Verlauf sowie den letzten Arztbriefen der zuweisenden Ärzte. Die Verarbeitung der im Rahmen der Datenerhebung gewonnenen persönlichen Daten erfolgte in pseudonymisierter Form, um einen ausreichenden Schutz der Anonymität zu gewähren.

Bei den Patienten der Interventionsgruppe wurden biometrische Daten (Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht), Daten der Anamnese (Untersuchungsindikation, bereits dokumentierte Herzrhythmusstörungen, Vormedikation, Voruntersuchung, Diagnosen), Daten der elektrophysiologischen Untersuchung (Dauer der Untersuchung, Strahlendosis, Typ des elektroanatomischen Mapping- und Ablationssystems, verwendete Energie der Ablationsbehandlung [Hochfrequenzstrom/ Kryoenergie], Lokalisation und Anzahl der Läsionen, Erfolg der Ablation, Anzahl der detektierten Leitungsbahnen), aufgetretene

Komplikationen sowie Daten zum Langzeiterfolg (Datum des letzten Follow-ups, Rezidiv, Medikation, weitere EPU) erhoben. Der Langzeiterfolg der Untersuchung wurde definiert als Rezidiv-Freiheit von ≥ 12 Monaten.

In der Kontrollgruppe wurden dieselben Daten aus der „EUROPA“-Studie erhoben.

2.2.1 Ethik-Kommission

In der Sitzung vom 09.07.2020 wurde die vorliegende Studie von der Ethik-Kommission der UMG auf ethische Unbedenklichkeit geprüft. Es bestanden keinerlei ethische oder rechtliche Bedenken gegen das vorgelegte Studienvorhaben. Die Studie wird unter Verwendung der Antragsnummer 9/7/20 geführt.

Das Studienprotokoll der „EUROPA-Studie“ war von den jeweiligen Ethikkommissionen der fünf an der Studie teilnehmenden Zentren überprüft und genehmigt worden. Es erfüllt die Anforderungen der Deklaration von Helsinki vollständig. Die „EUROPA“-Studie wurde als klinische Studie # NCT01691573 an der *United States National Library of Medicine* (ClinicalTrials.gov) registriert.

2.2.2 Patientenfragebogen

Um den Langzeiterfolg der Ablationsbehandlung untersuchen zu können, wurde ein Fragebogen entwickelt und denjenigen Patienten postalisch zugesendet, bei denen die Nachsorgekontrollen nicht in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG durchgeführt wurden und daher keine Daten hinsichtlich des Verlaufs und zur Rezidivrate vorlagen. Sofern möglich, erfolgte vorab bereits eine telefonische Kontaktaufnahme. Zusätzlich zum Fragebogen wurde den Patienten ein Informationsschreiben zur Studie sowie eine Einverständniserklärung zugeschickt. Um eine altersgerechte Befragung durchführen zu können, wurden jeweils ein Fragebogen und Informationsschreiben für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit ergänzender Information für die Erziehungsberechtigten formuliert sowie ein Fragebogen und ein angepasstes Informationsschreiben für zum Zeitpunkt der Befragung bereits volljährige Patienten.

Der Fragebogen umfasste fünf Fragen zum Auftreten von plötzlichem Herzzrasen direkt nach der EPU sowie nach Ablauf eines Jahres, zur aktuellen Medikation sowie zu etwaigen weiteren EPU's und deren Erfolgs- bzw. Rezidivrate. Ein Muster des für alle Altersgruppen verwendeten Fragebogens befindet sich im Anhang dieser Arbeit.

Für die Patienten entstanden durch die Teilnahme an der Befragung keine Kosten, keine zusätzlichen Untersuchungen sowie weder Vor- noch Nachteile in der weiteren medizinischen Behandlung.

2.3 Elektrophysiologische Untersuchung (EPU) und Ablation

Nach Ermessen des Untersuchenden wurde die EPU in Vollnarkose oder Analgosedierung mit Propofol, Midazolam und gegebenenfalls Ketamin und/oder mit Phenobarbital durchgeführt. Der Gefäßzugang erfolgte über die Femoralgefäße und/oder die V. cubitalis links oder die V. jugularis interna. Zur effektiven Antikoagulation wurde allen Patienten nach Anlage der Gefäßschleusen Heparin (100 IE/kgKG, maximal 5000 IE) verabreicht. Zur Reduzierung der Strahlenexposition bei der Katheterführung und der Ablation wurde in allen Fällen ein nicht fluoroskopisches, dreidimensionales elektroanatomisches Katheternavigationssystem (Localisa® oder Ensite NavX®) eingesetzt.

Vor dem eigentlichen Beginn der EPU wurde bei allen Patienten eine selektive Koronarangiographie durchgeführt, um mögliche Pathologien des Koronararteriensystems zu erfassen bzw. die Unversehrtheit des Koronararteriensystems zu dokumentieren. Die Anatomie des CVS wurde während der Drainage des Kontrastblutes zum rechten Atrium im Rahmen der Koronararteriendarstellung erfasst. Darüber hinaus erhielten ausgewählte Patienten eine selektive Darstellung des CVS zur genaueren Veranschaulichung der Koronarvenenanatomie. Alle Angiographien fanden unter Verwendung einer biplanen Röntgenanlage der Firma Philips in rechter anteriorer (RAO 30°) und linker anteriorer (LAO 60°) Projektion statt.

Nach der selektiven Koronarangiographie wurden ein zehnpoliger Elektrodenkatheter im CS sowie jeweils ein vierpoliger Elektrodenkatheter am His-Bündel und im rechten Ventrikel mithilfe des nicht fluoroskopischen, dreidimensionalen elektroanatomischen Katheternavigationssystems platziert (die detaillierte Beschreibung des Katheternavigationssystems erfolgt unter Punkt 2.3.1). Um den Tachykardiemechanismus vor der Ablation zu erfassen, erhielten alle Patienten eine initiale EPU unter Verwendung eines Standardprotokolls. Zur Induktion der SVT wurde eine programmierte atriale und/oder ventrikuläre Stimulation durchgeführt. Bei Bedarf wurde zusätzlich eine Isoprenalin-Provokation in einer Dosierung von 0,01 µg/kgKG/min eingesetzt. Zum Mapping sowie zur HF-Ablation wurden verschiedene Katheter (4 mm-Elektroden spitze: Therapy™ 5 French, St. Jude Medical, St. Paul, USA; Livewire TC XLS™ 7 French, St. Jude Medical, St. Paul, USA; Mariner™ MC 7 French/ Mariner™ MCXL 7 French/ Mariner™ SC 5 French, Medtronic, Inc., Minneapolis, USA oder 3,5 mm-Elektroden spitze: TactiCath™ Quartz 8 French, Abbott, North Chicago, Illinois, USA) verwendet.

Sofern die Ablation der akzessorischen Leitungsbahn mit dem initial verwendeten RF-Katheter nicht möglich war, beispielsweise aufgrund einer engen Lagebeziehung zu den Koronararterien oder zum regulären Reizleitungssystem und möglicher Schädigung der Koronararterien oder eines zu hohen Risikos für einen AV-Block, wurde eine Kryoablation (4 mm-Elektroden spitze: Freezor® 7 French, Medtronic, Inc., Minneapolis, USA oder 6 mm-Elektroden spitze: Freezor® Xtra 7 French, Medtronic, Inc., Minneapolis, USA) durchgeführt.

Das initiale Mapping der akzessorischen Leitungsbahn wurde bei rechtskardial lokalisierten akzessorischen Leitungsbahnen von endokardial im Bereich der rechten atrioventrikulären Grube entlang der Trikuspidalklappe sowie am CS-Ostium durchgeführt. Bei links lokalisierten akzessorischen Leitungsbahnen erfolgte ein Mapping im Bereich der linken atrioventrikulären Grube entlang der Mitralklappe. Sofern kein offenes Foramen ovale vorhanden war, wurde der Zugang zum linken Atrium über eine transseptale Punktion durchgeführt.

Für die RF-Ablation wurde bei einem Körpergewicht ≤ 25 kg ein 5 French und bei einem Körpergewicht ≥ 25 kg ein 7 oder 8 French steuerbarer vierpoliger RF-Ablationskatheter mit einer 3,5 mm- oder 4 mm-Elektrodenspitze verwendet. Die RF-Ablation wurde in einem temperaturkontrollierten Modus mit einer Generatoreinstellung von 30 – 50 W bei einer Zieltemperatur von 65 °C durchgeführt. Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≤ 25 kg betrug die Generatorleistung 30 W, bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 25 kg betrug sie 50 W. Die RF-Energie wurde für maximal 30 Sekunden appliziert.

Für die Kryoablation wurde standardmäßig ein vierpoliger 7 French Kryoenergie-Ablationskatheter mit einer 4 mm- oder 6 mm-Elektrodenspitze verwendet. Die Kryoablation wurde bei -70 °C über einen Zeitraum von vier Minuten durchgeführt und wird seit Juni 2003 in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG eingesetzt.

Alle Patienten der Interventionsgruppe erhielten vor und unmittelbar nach der EPU ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG sowie eine Langzeit-EKG-Ableitung.

2.3.1 Elektroanatomische dreidimensionale Mapping- und Navigationssysteme

Die elektroanatomischen dreidimensionalen Mapping- und Navigationssysteme nutzen die Messung elektrischer Impedanzen bzw. die Messung von Magnetfeldern über Flächenelektroden auf der Haut. So lässt sich die genaue Lage der Elektrodenkatheter im Herzen bestimmen und bei kontinuierlicher Aufzeichnung ihrer Position zu einem anatomischen Bild zusammenfügen. Durch Bewegung der Katheter entlang der Herzwände wird eine präzise dreidimensionale Geometrie der Herzkammern in Echtzeit erstellt. Moderne Mappingsysteme ermöglichen zudem die Integration weiterer bildgebender Quellen, wie z. B. Computertomographie(CT)- oder Magnetresonanztomographie(MRT)-Bilder, um die Genauigkeit der Darstellungen noch zusätzlich steigern zu können (Estner et al. 2007; See et al. 2016).

Bei der Verwendung des LocaLisa®-Navigationssystems werden durch das Aufkleben von drei Hautelektrodenpaaren und der dadurch transthorakal fließenden Ströme in drei verschiedenen Achsen am Thorax elektrische Felder erzeugt. Durch die Messung der Spannungsgradienten kann die Position der intrakardialen Elektrodenkatheter in Bezug zu einer Referenzelektrode berechnet werden. Die Lokalisationsgenauigkeit dieser Methode liegt im Bereich zwischen 1 und 2 mm. Das Computersystem kann dann anhand der

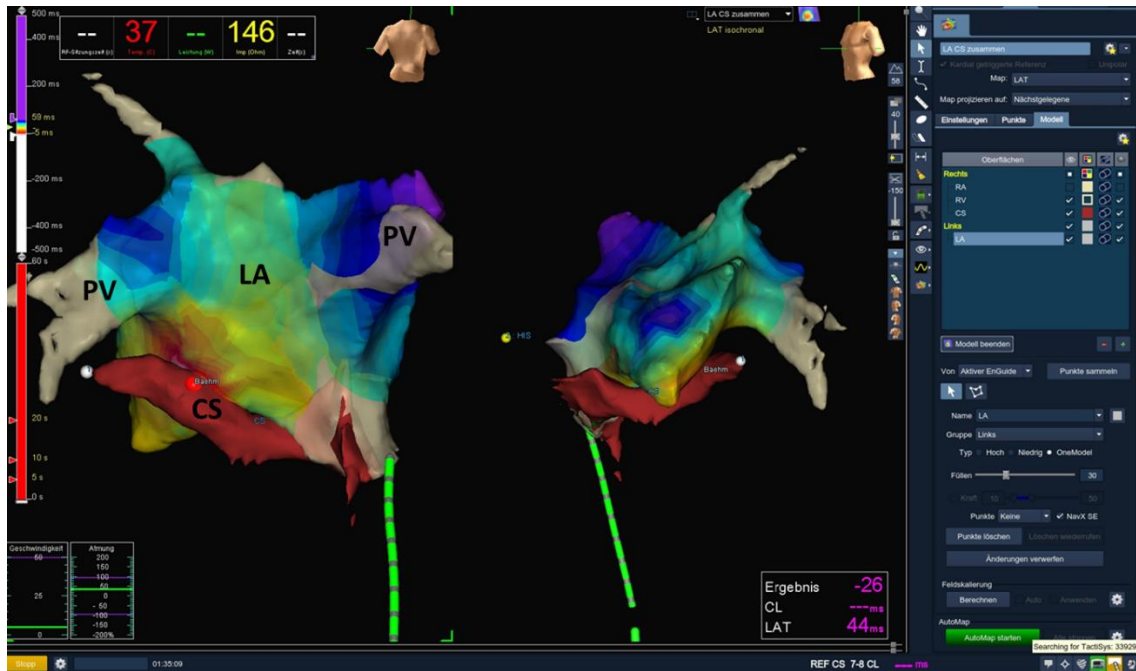


Abbildung 12: Aktivierungsmap zur Erfassung einer epikardialen linksposterioren akzessorischen Leitungsbahn mithilfe des NavX®-Navigationssystems. Die in roter Farbe markierte Struktur visualisiert den Sinus coronarius (CS). Der rote Punkt in der linken Abbildung stellt den Ablationspunkt im CS dar, an welchem die akzessorische Leitungsbahn mit Hilfe von RF-Energie effektiv unterbrochen wurde. Die gelb/grün/blau visualisierte Struktur stellt den linken Vorhof (LA) inklusive der Pulmonalvenen (PV) dar. Der dekapolare Katheter (grün-grau) wurde aus dem CS zurückgezogen und befindet sich aktuell in der unteren Hohlvene, welche nicht gesondert durch das 3D-Mappingsystem visualisiert ist. Abbildung aus der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG mit freundlicher Genehmigung.

Die durch den Einsatz der elektroanatomischen dreidimensionalen Mappingsysteme beobachtete Reduktion der Durchleuchtungszeiten kommt durch die kontinuierliche Visualisierung der räumlichen Beziehung des Ablations- und Mappingkatheters während der Ablationsbehandlung in Echtzeit zustande. Ferner lassen sich die Katheterstabilität sowie mit ausgewählten Ablationskathetern auch der Wandkontakt des Katheters dauerhaft überprüfen und eine mögliche Dislokation des Katheters oder ein Verlust des Wandkontakts können auch ohne Fluoroskopie sofort erkannt werden (Estner et al. 2007; See et al. 2016; Thomas und Macicek 2016).

2.3.2 Erfolg

Eine erfolgreiche Ablation der akzessorischen Leitungsbahnen wurde als vollständige Unterbrechung der anterograden sowie der retrograden Leitung nach einer Wartezeit von mindestens 30 Minuten nach letzter Ablation definiert. Ein dauerhafter Erfolg wurde definiert als das Fehlen einer dokumentierten reziproken Tachykardie oder eines WPW-Rezidivs innerhalb der Nachbeobachtungszeit.

Für jede EPU wurde der genaue Ort der erfolgreichen Ablationsläsion beschrieben.

2.3.3 Komplikationen

Als Komplikation wurde jeder verfahrensbedingte Zwischenfall definiert, der zusätzliche diagnostische oder therapeutische Maßnahmen über den üblichen Behandlungsstandard hinaus erforderte. Um mögliche Schäden der Koronararterien frühzeitig zu erkennen, erhielten alle Patienten zum Abschluss der Untersuchung eine erneute selektive Koronarangiographie der rechten oder linken Koronararterie, abhängig vom jeweiligen Ablationsort.

2.3.4 Frühe und späte Ära der EPU

Aufgrund der mit der Zeit verbesserten elektroanatomischen Mapping- und Ablationssysteme sowie dem kontinuierlichen Bestreben, die Exposition von Röntgenstrahlung während der Ablationsbehandlung zu reduzieren, wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Unterteilung der Patienten mit einer Ablation im CVS in eine frühe und eine späte Ära vorgenommen. Die frühe Ära erstreckte sich vom 1. Mai 2003 bis zum 31. Dezember 2012 und die späte Ära begann am 1. Januar 2013 und endete am 31. Dezember 2021. Während der frühen Ära wurde ausnahmslos Localisa® als elektroanatomisches dreidimensionales Mapping- und Navigationssystem verwendet.

2.4 Statistische Methoden

Die digitale Erfassung der für diese Arbeit erhobenen Parameter erfolgte mit Hilfe des Computerprogramms Microsoft Excel 2016.

Die statistische Datenauswertung wurde unter Verwendung der Software IBM SPSS® Statistics 27.0 (IBM, NY, USA) durchgeführt. Um die Daten auf Normalverteilung zu testen, wurde der Shapiro-Wilk-Test angewandt. Unterschiede zwischen numerischen Daten wurden unter Verwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Tests in nicht normalverteilten Datensätzen berechnet und in normalverteilten Datensätzen unter Verwendung des Levene-Tests sowie des parametrischen T-Tests. Numerische Daten wurden als Median \pm Standardabweichung sowie Minimum und Maximum dargestellt, sofern nicht anders angegeben. Unterschiede in kategorialen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Test nach Fisher berechnet. Die statistische Signifikanz wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

Im Zeitraum von Oktober 2002 bis einschließlich Dezember 2021 waren in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG insgesamt 824 Ablationsbehandlungen von akzessorischen Leitungsbahnen bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt worden. Es konnten 24 Patienten (2,9%) identifiziert werden, bei denen eine epikardial im CVS lokalisierte akzessorische Leitungsbahn ablatiert worden war.

Die Interventionsgruppe bestand aus zwölf weiblichen (50%) und zwölf männlichen (50%) Patienten (siehe Abbildung 13). Zum Zeitpunkt der Ablationstherapie (siehe Tabelle 2) betrug das mediane Alter 12,3 Jahre (2,7 – 17,3 Jahre), das mediane Körpergewicht 43,8 kg (15,0 – 72,0 kg) und die mediane Körpergröße 153,5 cm (96,0 – 183,0 cm). Die Werte für das Alter ($p = 0,095$), das Körpergewicht ($p = 0,488$) sowie die Körpergröße ($p = 0,186$) waren normalverteilt. 22/24 Patienten (91,7%) hatten ein strukturell gesundes Herz. Bei einem Kind lag eine Subaortenstenose vor und bei einem weiteren war ein Atrium commune in Assoziation mit einer links persistierenden oberen Hohlvene und einer valvulären Pulmonalstenose chirurgisch korrigiert worden.

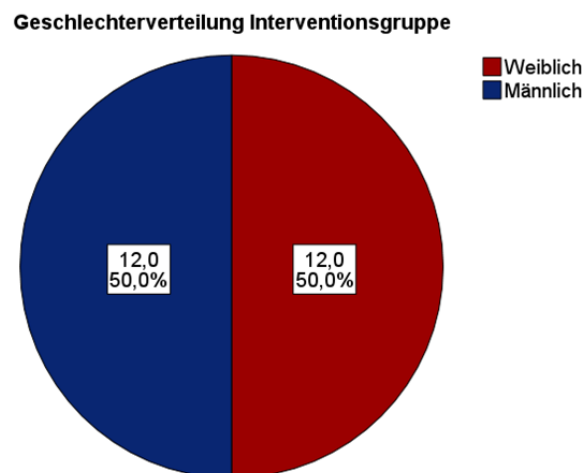


Abbildung 13: Geschlechterverteilung innerhalb der Interventionsgruppe. Eigene Darstellung.

Zur Erstellung der Kontrollgruppe wurden die Daten von 683 Patienten, die an der „EUROPA“-Studie teilgenommen hatten, hinsichtlich Alter, Körpergewicht und Körpergröße sowie Lokalisation der Leitungsbahn rechtsposteroseptal und linksposterior per Zufallsprinzip generiert. Die so gebildete Kontrollgruppe umfasste 50 Patienten (weiblich: $n = 21$; 42%), bei denen eine endokardiale Ablation akzessorischer Leitungsbahnen erfolgt war (siehe Abbildung 14). Kein Patient der Kontrollgruppe hatte eine Ablationstherapie im CVS erhalten.

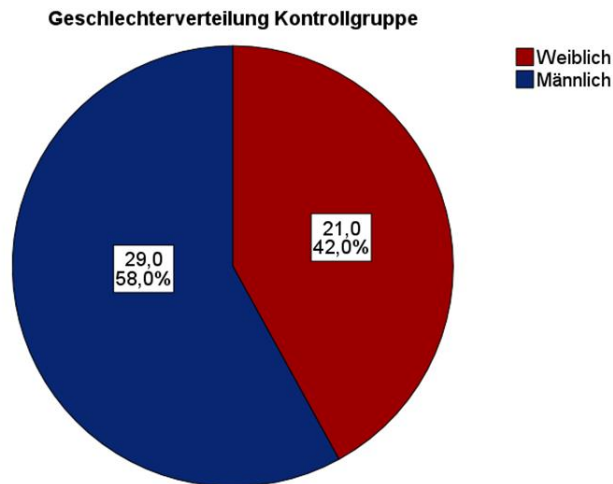


Abbildung 14: Geschlechterverteilung innerhalb der Kontrollgruppe. Eigene Darstellung.

Bei Einschluss in die „EUROPA“-Studie (siehe Tabelle 2) hatte das mediane Alter der ausgewählten Patienten 10,0 Jahre (<1 – 17,0 Jahre), das mediane Körpergewicht 36,4 kg (6,2 – 73,0 kg) und die mediane Körpergröße 149,5 cm (55,0 – 183,0 cm) betragen. In der Kontrollgruppe waren die Angaben für das Alter ($p = 0,054$) und das Körpergewicht ($p = 0,554$) normalverteilt, die Angaben für die Körpergröße zeigten sich hingegen nicht normalverteilt ($p = 0,003$). Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Verteilung von Geschlecht ($p = 0,436$), Alter ($p = 0,585$), Körpergewicht ($p = 0,511$) und Körpergröße ($p = 0,894$) zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Wie in der Interventionsgruppe hatten auch die meisten Patienten in der Kontrollgruppe keinen angeborenen Herzfehler (48/50; 96,0%). Die genauen Diagnosen der zwei Patienten (2/50; 4,0%) mit einem angeborenen Herzfehler waren in der „EUROPA“-Studie nicht im Detail erfasst worden.

Tabelle 2: Biometrische Daten zum Zeitpunkt der EPU in der Interventions- und Kontrollgruppe

		Minimum	Median	Maximum	Signifikanz
Alter [Jahre]	I	2,7	12,3	17,3	$p = 0,585$
	K	<1	10,0	17,0	
Gewicht [kg]	I	15,0	43,8	72,0	$p = 0,511$
	K	6,2	36,4	73,0	
Größe [cm]	I	96,0	153,5	183,0	$p = 0,894$
	K	55,0	149,5	183,0	

Die biometrischen Daten wurden für die Interventionsgruppe (I) und Kontrollgruppe (K) jeweils als Median sowie minimaler und maximaler Rang angegeben. Zusätzlich wurde die Signifikanz für die Verteilung von Alter, Gewicht und Größe zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe angegeben. Eigene Darstellung.

3.2 Form der Anästhesie während EPU und Ablationsbehandlung

Die elektrophysiologische Ablationsbehandlung erfolgte in der Interventionsgruppe bei 21/24 (87,5%) in Analgosedierung und bei 3/24 (12,5%) in Vollnarkose.

In der Kontrollgruppe hatten 42/49 (85,7%) Patienten im Rahmen der Ablationstherapie eine Analgosedierung erhalten und 7/49 (14,3%) waren ausschließlich in Lokalanästhesie untersucht worden.

3.3 Symptome vor der Ablationstherapie

Das primäre Symptom, welches zu einer medizinischen Vorstellung führte (siehe Tabelle 3), war bei 91,7 % (22/24) der Patienten aus der Interventionsgruppe das Verspüren von Palpitationen; in der Kontrollgruppe präsentierten sich 84,0% (42/50) der Patienten mit Palpitationen als initiale Symptomatik. Einen überlebten plötzlichen Herztod als klinische Erstmanifestation der akzessorischen Leitungsbahn erlitten jeweils ein Patient (4,2%) in der Interventionsgruppe und ein Patient (2,0%) in der Kontrollgruppe. Kein Patient der Interventionsgruppe und 4,0% (2/50) der Kontrollgruppe wurden initial durch eine Synkope klinisch auffällig. 4,2% (1/24) der Patienten in der Interventionsgruppe und 10,0% (5/50) in der Kontrollgruppe verspürten vor der Ablationsbehandlung keinerlei Symptome. Es bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die initialen Symptome zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ($p > 0,05$).

Tabelle 3: Häufigkeiten der initialen Symptome vor der Ablationsbehandlung in der Interventions- und Kontrollgruppe

Symptome		Häufigkeit	Prozent [%]	Signifikanz
Palpitationen	I	22/24	91,7	p > 0,05
	K	42/50	84,0	
Überlebter plötzlicher Herztod	I	1/24	4,2	
	K	1/50	2,0	
Synkope	I	0/24	0,0	
	K	2/50	4,0	
Keine Symptome	I	1/24	4,2	
	K	5/50	10,0	

Die Häufigkeiten der jeweiligen initial aufgetretenen Symptome vor der Ablationsbehandlung wurden als absolute Zahlen und als Prozentzahlen für die Interventionsgruppe (I) und die Kontrollgruppe (K) angegeben. Zudem wurde die Signifikanz in Bezug auf alle initialen Symptome zwischen Interventions- und Kontrollgruppe angegeben. Eigene Darstellung.

3.4 Supraventrikuläre Tachykardie (SVT) vor der Ablationstherapie

Eine SVT vor der Ablationsbehandlung war in der Interventionsgruppe bei 83,3% (20/24) der Patienten dokumentiert. In der Kontrollgruppe war dies vor der Ablation bei 63,3% der Patienten der Fall (siehe Abbildung 15).

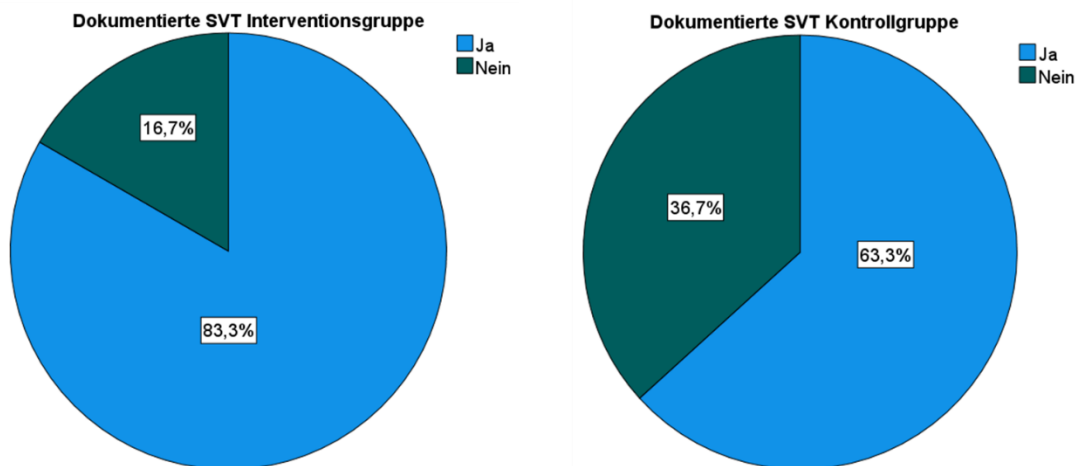


Abbildung 15: Dokumentierte SVT vor der EPU in der Interventions- und Kontrollgruppe. Eigene Darstellung.

3.5 Präexzitation vor der Ablationstherapie

13/24 (54,2%) der Patienten der Interventionsgruppe zeigten im Oberflächen-EKG eine Präexzitation – erkennbar als charakteristische Delta-Welle – wohingegen 45,8% (11/24) eine verborgene Leitungsbahn aufwiesen und somit keine Präexzitation im Oberflächen-EKG erkennen ließen. In der Kontrollgruppe konnte bei 64,0% (32/50) der Patienten im Oberflächen-EKG eine Präexzitation dokumentiert werden. 36,0% (18/50) hatten eine verborgene akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahn (siehe Abbildung 16).

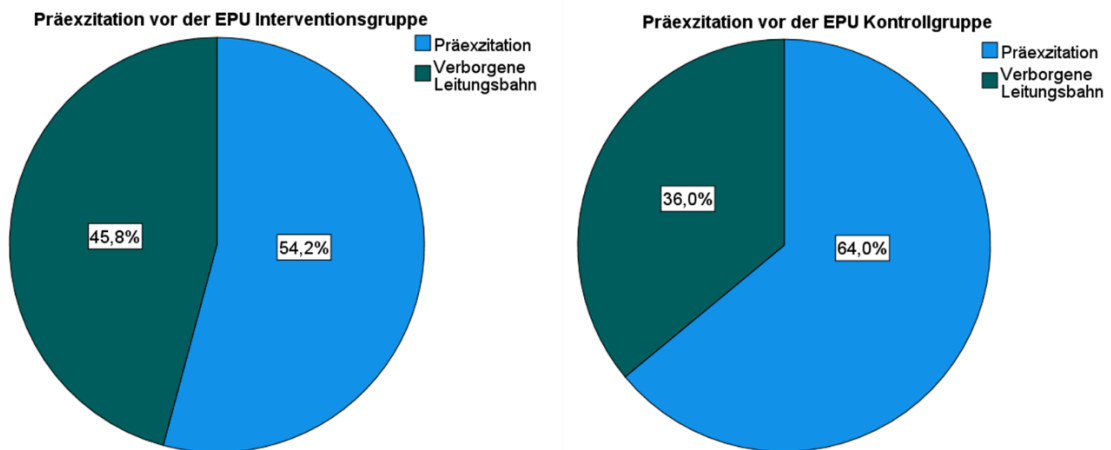


Abbildung 16: Vorhandensein einer Präexzitation vor der EPU bei der Interventions- und Kontrollgruppe. Eigene Darstellung.

3.6 Antiarrhythmische medikamentöse Therapie vor der Ablationstherapie

58,3% (14/24) der Patienten der Interventionsgruppe wurden vor der Ablation nicht mit antiarrhythmischen Medikamenten behandelt. Die restlichen 41,7% (10/24) erhielten im Vorfeld eine antiarrhythmische Therapie, im Detail eine Behandlung mit Propafenon (4/24; 16,7%), Sotalol (4/24; 16,7%) oder Flecainid (2/24; 8,3%). In der Kontrollgruppe wurden vor der Ablation 80,0% (40/50) der Patienten nicht antiarrhythmisch behandelt. Die Patienten mit einer medikamentösen Therapie vor der Intervention wurden mit Propafenon (5/50; 10,0%), einem Betablocker (3/50; 6,0%), Amiodaron (1/50; 2,0%) oder einer Kombination aus Propafenon, Amiodaron und einem Betablocker (1/50; 2,0%) behandelt (siehe Abbildung 17).

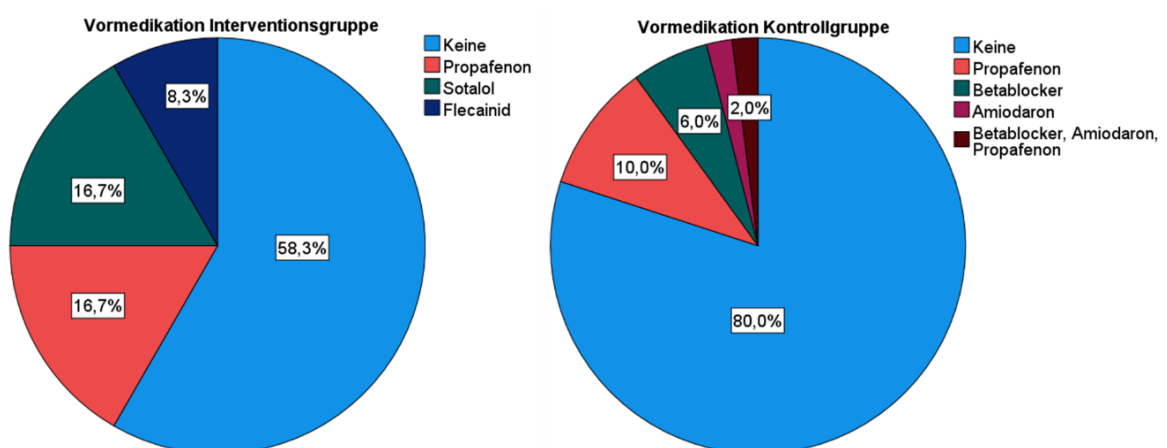


Abbildung 17: Antiarrhythmische medikamentöse Therapie vor der EPU in der Interventions- und Kontrollgruppe. Eigene Darstellung.

3.7 Mapping-Systeme

Für das Mapping und die Ablation der entsprechenden Tachykardie-Substrate wurde bei jeder Untersuchung ein elektroanatomisches dreidimensionales Mapping-System eingesetzt. Zu 100% wurde in der Kontrollgruppe und zu 42,7% (10/24) in der Interventionsgruppe das Navigationssystem NavX® genutzt. Das Navigationssystem LocaLisa® wurde bei den verbliebenen 58,3% (14/24) der Ablationen in der Interventionsgruppe verwendet.

3.8 Charakteristika der EPU

Weder in der Interventionsgruppe noch in der Kontrollgruppe wurden eine Roboter- oder magnetische Navigation oder andere Bildintegrationswerkzeuge wie Echokardiographie, Rotationsangiographie, Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) während der EPU eingesetzt.

Die mit Abstand am häufigsten in der Interventionsgruppe verwendete Energiequelle stellte die RF-Energie dar (19/24, 79,2%). Bei 18/24 (75,0%) der Patienten wurde die nicht-gekühlte und bei 1/24 (4,2%) die gekühlte RF-Energie verwendet, nachdem bei dieser Patientin bereits mehrfache HF-Applikationen ohne Beeinflussung der akzessorischen Leitungsbahn erfolgt waren. 5/24 (20,8%) erhielten die Applikation von Kryoenergie zur Ablation der akzessorischen Leitungsbahn (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Häufigkeiten der Anwendung der verschiedenen Energieformen während der Ablation in der Interventions- und Kontrollgruppe

Energieform	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Gekühlte RF-Energie [%]	4,2 (1/24)	0,0 (0/50)
Nicht-gekühlte RF-Energie [%]	75,0 (18/24)	98,0 (49/50)
Kryoenergie [%]	20,8 (5/24)	2,0 (1/50)

Eigene Darstellung.

Die Kryoenergie wurde bei vier Patienten als primäre Energiequelle genutzt. In einem Fall war der Grund des Einsatzes von Kryoenergie als primäre Energiequelle die Nähe der akzessorischen Leitungsbahn zum RCX. In drei Fällen wurde aufgrund der Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahn innerhalb eines CVS-Divertikels initial Kryoenergie verwendet. In einem Fall wurde von der initial eingesetzten RF-Energie im Verlauf der Untersuchung aufgrund der großen Nähe der akzessorischen Leitungsbahn zum RCX der linken Koronararterie auf Kryoenergie gewechselt.

In den Tabellen 5 und 6 sind die verwendeten Ablationskatheter jeweils für die RF-Ablation und die Kryoablation in der Interventionsgruppe aufgeführt.

Tabelle 5: Übersicht der verwendeten Ablationskatheter zur RF-Ablation in der Interventionsgruppe

Katheterbezeichnung	Anzahl der Verwendungen	Größe der Elektroden- spitze [mm]	Hersteller	Artikelgruppe
TactiCath™ Quartz 8 French (F)	1	3,5	Abbott	Ablationskatheter mit Anpressdruckmessung
Therapy™ 5 F	5	4,0	St. Jude Medical	Ablationskatheter
Livewire TC XLS™ 7 F	7	4,0	St. Jude Medical	Ablationskatheter
Marinr™ SC 5 F	2	4,0	Medtronic	Ablationskatheter
Marinr™ MC 7 F	7	4,0	Medtronic	Ablationskatheter
Marinr™ MCXL 7 F	4	4,0	Medtronic	Ablationskatheter

Eigene Darstellung.

Tabelle 6: Übersicht der verwendeten Ablationskatheter zur Kryoablation in der Interventionsgruppe

Katheterbezeichnung	Anzahl der Verwendungen	Größe der Elektroden- spitze [mm]	Hersteller	Artikelgruppe
Freezor® 7 F	1	4,0	Medtronic	Ablationskatheter
Freezor® Xtra 7 F	4	6,0	Medtronic	Ablationskatheter
Freezor® MAX 9 F	1	8,0	Medtronic	Ablationskatheter

Eigene Darstellung.

Wie in der Interventionsgruppe wurde die nicht-gekühlte RF-Energie auch in der Kontrollgruppe deutlich häufiger eingesetzt als die Kryoenergie (49/50, 98% vs. 1/50, 2%). Kein Patient in der Kontrollgruppe wurde mit gekühlter RF-Energie behandelt.

Für die Gesamtzahl der EPU's inklusive der Ablationsbehandlung in der Interventionsgruppe betrug die mediane Untersuchungsdauer 215 Minuten (101 – 418 Minuten) und die mediane Durchleuchtungszeit 14,3 Minuten (0,5 – 71,0 Minuten) mit einer medianen Röntgendosis von 3040,9 cGycm² (26,0 – 207.450,0 cGycm²). In der Interventionsgruppe waren die Patienten, die Kryoablationen erhielten, einer signifikant höheren Röntgendosis ausgesetzt als diejenigen, die mithilfe von RF-Energie ablatiert wurden (Kryoablation: Median 10543,0 cGycm², 2071,0 – 207.450,0 cGycm²; RF-Therapie: Median 2819,5 cGycm², 26,0 – 65.550,0 cGycm²; p < 0,005). Im Kontrast dazu bestehen keine signifikanten Unterschiede

in der Untersuchungsdauer zwischen der Ablation mit Kryoenergie und RF-Energie sowie bezüglich der Durchleuchtungszeit (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Charakteristika der EPU im Vergleich zwischen RF- und Kryoablation in der Interventionsgruppe

		Minimum	Median	Maximum	Signifikanz
Untersuchungs- dauer [min]	G	101	215	418	p = 0,916
	RF	101	220	418	
	Kryo	139	197	312	
Durchleuchtungs- zeit [min]	G	0,5	14,3	71,0	p = 0,590
	RF	0,5	14,1	71,0	
	Kryo	3,6	23,7	32,4	
Röntgendosis [cGycm ²]	G	26,0	3040,9	207.450,0	p < 0,005
	RF	26,0	2819,5	65.550,0	
	Kryo	2071,0	10.543,0	207.450,0	

Die aufgeführten Charakteristika der EPU (Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit und Röntgendosis) wurden als Median sowie Minimum und Maximum jeweils für die Gesamtheit der Ablationen (G), die Radiofrequenzablationen (RF) und die Kryoablationen (Kryo) angegeben. Zudem wurde das Signifikanzniveau für die Unterschiede der Werte zwischen RF- und Kryoablation aufgeführt. Signifikant höher zeigte sich hier die applizierte Röntgendosis für die Ablation mit Kryoenergie im Vergleich zur Ablation mit RF-Energie. Eigene Darstellung.

Aufgrund der mit der Zeit verbesserten elektroanatomischen Mappingsysteme und der damit verbundenen reduzierten Strahlenexposition während einer EPU und Ablationsbehandlung wurden für diese Arbeit die Patienten mit einer Ablation im CVS in eine frühe (bis zum 31. Dezember 2012) und eine späte (ab dem 1. Januar 2013) Ära eingeteilt (LocaLisa® vs. NavX®).

Während der frühen Ära (13/24 Untersuchungen; 54,2%) betrug die mediane Untersuchungsdauer 263 Minuten (139 – 392 Minuten), die mediane Durchleuchtungszeit 26,1 Minuten (12,5 – 71,0 Minuten) bei einer medianen Röntgendosis von 10543 cGycm² (1650 – 207.450 cGycm²). Während der späten Ära (11/24; 45,8%) hat sich die Untersuchungsdauer nicht signifikant verändert (Median 194 Minuten, 101 – 418 Minuten; p = 0,072). Verglichen mit der frühen Ära haben sich jedoch die Durchleuchtungszeit (Median 1,45 Minuten; 0,5 - 25,5 Minuten; p < 0,001) sowie die applizierte Röntgendosis (Median 760 cGycm²; 26,0 – 3860,0 cGycm²; p < 0,001) signifikant reduziert (siehe Tabelle 8). Dies ist auch der Verwendung des dreidimensionalen Mapping- und Navigationssystems NavX® geschuldet.

Tabelle 8: Charakteristika der EPU im Vergleich zwischen der frühen und späten Ära der Interventionsgruppe sowie der Kontrollgruppe

		Minimum	Median	Maximum	Signifikanz (IF – IS)	Signifikanz (IF – K)	Signifikanz (IS – K)
Untersuchungsdauer [min]	IG	101	215	418			
	IF	139	263	392	p = 0,072	p < 0,001	p = 0,036
	IS	101	194	418			
	K	99	134	306			
Durchleuchtungszeit [min]	IG	0,5	14,3	71,0			
Durchleuchtungszeit [min]	IF	12,5	26,1	71,0	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,646
	IS	0,5	1,45	25,5			
	K	0,1	2,8	19,3			
	Röntgendosis [cGycm ²]	IG	26	3040,9			
Röntgendosis [cGycm ²]	IF	1650	10543	207.450	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,904
	IS	26	760	3860			
	K	170	621,5	1835			

Die aufgeführten Charakteristika der EPU (Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit und Röntgendosis) wurden als Median sowie Minimum und Maximum jeweils für die Gesamtheit aller Ablationen in der Interventionsgruppe (IG), die Ablationen während der frühen Ära (IF) und der späten Ära der Interventionsgruppe (IS) sowie die Ablationen der Kontrollgruppe (K) angegeben. Zudem wurde das Signifikanzniveau für die Unterschiede der Werte zwischen der frühen und späten Ära der Interventionsgruppe sowie der Kontrollgruppe aufgeführt. Eigene Darstellung.

Mit Beginn der späten Ära wurde sowohl die Durchleuchtungszeit während der gesamten Untersuchung, als auch separat die Durchleuchtungszeit während der EPU erfasst (Median von 0,4 Minuten; 0,0 – 13,1 Minuten). Den Hauptgrund für eine Durchleuchtung stellten die routinemäßige Koronararteriendarstellung mit Darstellung des CVS und die in einigen Fällen notwendige transeptale Punktion dar.

In der Kontrollgruppe betrug die mediane Gesamtuntersuchungszeit 134 Minuten (99 – 306 Minuten), die mediane Durchleuchtungszeit 2,8 Minuten (0,1 – 19,3 Minuten) und die mediane Röntgendosis 621,5 cGycm² (170,0 – 1835,0 cGycm²). Im Vergleich zur Interventionsgruppe der frühen Ära präsentierten sich in der Kontrollgruppe die Untersuchungszeit (p < 0,001) sowie die Durchleuchtungszeit (p = 0,001) signifikant kürzer und die Röntgendosis (p < 0,001) signifikant geringer. Zwischen der Kontrollgruppe und der späten Ära der Interventionsgruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Durchleuchtungszeit (p = 0,646) und der applizierten Röntgendosis (p =

0,904). Die Untersuchungszeit in der Kontrollgruppe zeigte sich hingegen signifikant kürzer als in der Interventionsgruppe der späten Ära ($p = 0,036$) (siehe Tabelle 8).

Für die Interventionsgruppe betrug die Dauer der RF-Applikationen im Median 3,5 Minuten mit einer medianen Temperatur von 48,5 °C. Die RF-Energie wurde zwischen 30 und 70 Watt (W) gewählt und betrug im Median 30 W. Die mediane Anzahl an RF-Läsionen betrug 9,5 (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Charakteristika der RF-Ablation in der Interventions- und Kontrollgruppe

		Minimum	Median	Maximum
RF – Applikationsdauer [min]	IG	0,5	3,5	13,9
	IF	2,8	5,15	13,9
	IS	0,5	1,5	6,8
	K	0,3	2,7	12,3
RF – Temperatur [°C]	IG	45,7	48,5	61,0
	IF	45,9	48,4	51,9
	IS	45,7	52,3	61,0
	K	4,0	61,0	65,0
RF – Energie [W]	IG	30	30	70
	IF	30	30	70
	IS	30	30	70
	K	30	50	70
RF – Anzahl Läsionen	IG	1	9,5	29
	IF	7	17	29
	IS	1	4	18
	K	1	6,5	24

Die aufgeführten Charakteristika der RF-Ablation wurden als Median sowie Minimum und Maximum jeweils für die Gesamtheit aller RF-Ablationen in der Interventionsgruppe (IG), für die RF-Ablationen während der frühen Ära (IF) und der späten Ära (IS) der Interventionsgruppe aufgeführt, sowie für die RF-Ablationen in der Kontrollgruppe (K). Eigene Darstellung.

Für die Kryoenergie wurde eine mediane Applikationsdauer von 8,0 Minuten (4,0 – 33,4 Minuten; frühe Ära: Median 6,1 Minuten, 4,0 – 33,4 Minuten; späte Ära: ein Patient mit 16 Minuten) mit 2 Applikationen im Median erfasst (1 – 13; frühe Ära: Median 1,5, 1 – 13; späte Ära: ein Patient mit 5 Applikationen) und einer Temperatur von - 70 °C (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Charakteristika der Kryoablation in der Interventions- und Kontrollgruppe

		Minimum	Median	Maximum
Kryo – Applikationsdauer [min]	IG	4,0	8,0	33,4
	IF	4,0	6,1	33,4
	IS	16	16	16
	K	3		
Kryo – Temperatur [°C]	IG	-70		
	IF			
	IS			
	K	kein Wert vorhanden		
Kryo –Anzahl Applikationen	IG	1	2	13
	IF	1	1,5	13
	IS	5	5	5
	K	1		

Die aufgeführten Charakteristika der Kryoablation wurden als Median sowie Minimum und Maximum jeweils für die Gesamtheit aller Kryoablationen in der Interventionsgruppe (IG), für die Kryoablationen in der frühen (IF) und in der späten Ära der Interventionsgruppe (IS) sowie die Kryoablationen in der Kontrollgruppe (K) aufgeführt. Eigene Darstellung.

Die mittlere RF-Applikationsdauer in der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 9) betrug 2,7 Minuten (0,3 – 12,3 Minuten) ohne Unterschied zur gesamten Interventionsgruppe ($p = 0,291$) und der Gruppe der späten Ära ($p = 0,106$). Im Gegensatz dazu wurde in der Kontrollgruppe eine signifikant kürzere mediane RF-Applikationsdauer im Vergleich zur frühen Ära der Interventionsgruppe ($p = 0,011$) erhoben. Die mediane Temperatur in der Kontrollgruppe (61,0 °C; 4,0 – 65 °C) war signifikant höher als in der frühen und späten Ära der Interventionsgruppe (Gesamt: $p = 0,002$; frühe Ära: $p < 0,001$; späte Ära: $p = 0,001$). Sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe wurde die RF-Energie in dem Bereich zwischen 30 und 70 W ausgewählt mit einem Median von 50 W in der Kontrollgruppe und einem Median von 30 W in der frühen und späten Ära der Interventionsgruppe. Die eingesetzte RF-Energie war in der frühen ($p = 0,043$) und der späten ($p < 0,001$) Interventionsgruppe signifikant niedriger als die in der Kontrollgruppe, allerdings ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Ären der Interventionsgruppe ($p = 0,545$). Die mediane Anzahl an RF-Läsionen in der Kontrollgruppe betrug 6,5 (1 – 24) ohne signifikanten Unterschied zur Interventionsgruppe (Gesamt: $p = 0,114$; frühe Ära: $p = 0,090$; späte Ära: $p = 0,850$). Für den Patienten der Kontrollgruppe, der mittels Kryoenergie ablatiert wurde, betrug die Zeit für die

Kryoenergieapplikation 3 Minuten. Die Temperatur war für diese Untersuchung nicht verfügbar (siehe Tabelle 10).

3.9 Vorhandensein eines CVS-Divertikels

Ein Divertikel des CVS wiesen 6 der 24 (25%) Patienten auf. Bei all diesen Fällen befand sich die akzessorische Leitungsbahn auch im Divertikel und wurde dort ablatiert. Die Lokalisation der Divertikel war im proximalen CS im Bereich der Einmündung der mittleren kardialen Vene (siehe Abbildung 18).

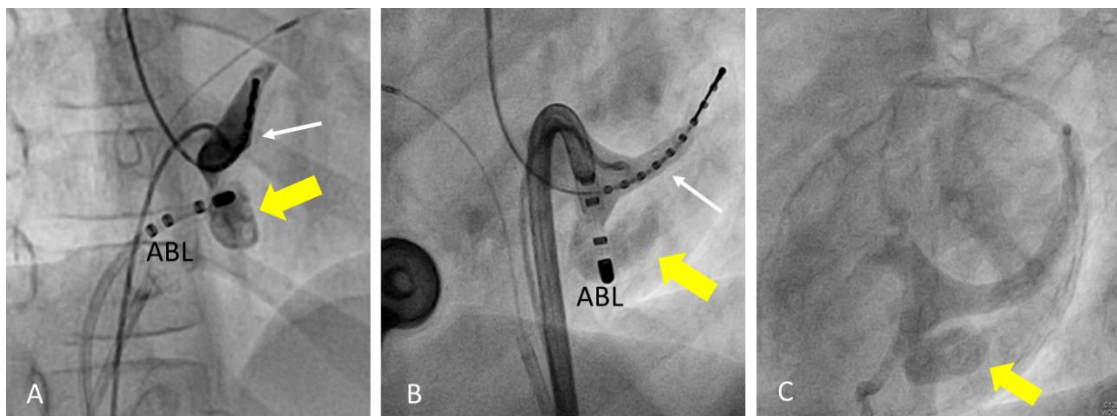


Abbildung 18: Darstellung eines Divertikels des CS eines Patienten aus der Interventionsgruppe im Rahmen der EPU. In den Abbildungen A (30° RAO) und B (60° LAO) befindet sich ein dekapolarer Katheter (weißer Pfeil), der über die V. cubitalis eingebracht ist, im CS; der Ablationskatheter (ABL) ist im Divertikel (gelber Pfeil) positioniert. In Abbildung C sind die Katheter entfernt, unter Durchleuchtung ist das CVS mit dem Divertikel sichtbar. Abbildungen aus der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG mit freundlicher Genehmigung.

Für die Kontrollgruppe stehen keine Informationen zur Koronarvenographie zur Verfügung. Zudem erfolgte keine Ablation innerhalb des CVS in der Kontrollgruppe.

3.10 Tachykardiesubstrate

In der Interventionsgruppe wiesen 19/24 (79,2%) der Patienten eine akzessorische Leitungsbahn und 5/24 (20,8%) mehrere akzessorische Leitungsbahnen auf. Insgesamt 3/24 (12,5%) hatten eine PJRT. Bei keinem der fünf Patienten mit mehreren Leitungsbahnen lag ein CVS-Divertikel vor. Insgesamt wurden 14/24 (58,3%) posteroseptale (rechts und links gelegen), 6/24 (25,0%) linksposteriore und 4/24 (16,7%) linkslaterale epikardial lokalisierte, akzessorische Leitungsbahnen diagnostiziert. Die Patienten mit mehreren akzessorischen Leitungsbahnen zeigten folgende Lokalisationen: Eine Patientin wies eine posteroseptale (epikardiale Ablation) und eine linksanterolaterale (endokardiale Ablation im linken Vorhof) Leitungsbahn auf, eine weitere Patientin zwei posteroseptale (eine Leitungsbahn wurde epikardial ablatiert, die zweite Bahn endokardial im Bereich des CS-Ostiums) Leitungsbahnen. Ein Patient hatte eine linksposteriore (epikardiale Ablation) und eine rechtsparaseptale (endokardiale Ablation zwischen dem Oberrand des CS-Ostiums und dem

His-Bündel) Leitungsbahn. Eine linksposteriore (epikardiale Ablation) und eine linkslaterale (endokardiale Ablation im linken Vorhof) zeigte eine andere Patientin. Die fünfte Patientin mit mehreren akzessorischen Leitungsbahnen präsentierte multiple posteroseptale (endokardiale Ablation am Unterrand des CS-Ostiums und epikardiale Ablation) und linksposteriore (epikardiale Ablation) Leitungsbahnen (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Charakteristika der multiplen Leitungsbahnen innerhalb der Interventionsgruppe

Geschlecht	Lokalisation der endokardialen Leitungsbahnen (Ort der Ablation)	Lokalisation der epikardialen Leitungsbahnen (Ort der Ablation)
Weiblich	Linksanterolateral (im linken Vorhof)	Posteroseptal (im CS)
Weiblich	Posteroseptal (im Bereich des CS-Ostiums)	Posteroseptal (im CS)
Männlich	Rechtsparaseptal (zwischen dem Oberrand des CS-Ostiums und dem His-Bündel)	Linksposterior (im CS)
Weiblich	Links lateral (im linken Vorhof)	Linksposterior (im CS)
Weiblich	Posteroseptal (am Unterrand des CS-Ostiums)	Posteroseptal, linksposterior (im CS)

Eigene Darstellung.

In der Kontrollgruppe wurde bei 48/50 (96,0%) Patienten jeweils eine einzelne akzessorische Leitungsbahn als Tachykardiesubstrat detektiert. 2/50 (4,0%) Patienten hatten zwei akzessorische Leitungsbahnen. Davon zeigte die eine Patientin je eine rechts- und linksposteroseptale akzessorische Leitungsbahn und der andere Patient eine linksanteriore sowie eine links laterale akzessorische Leitungsbahn. Insgesamt traten in der Kontrollgruppe am häufigsten rechtsposteroseptale (18,0%; 9/50) und linksposteriore akzessorische Leitungsbahnen (12,0%; 6/50) auf.

3.11 Initialer Erfolg der Ablation

In 2/24 Fällen (8,3%) erfolgte keine Ablation aufgrund der Nähe zu einer Koronararterie, diese beiden Interventionen wurden bei der Berechnung der Erfolgsrate im Folgenden nicht miteinbezogen. Bei einem der betroffenen Patienten wurde auf die Ablation aufgrund der großen Nähe der potentiellen Ablationsstelle zum kräftigen Ramus circumflexus der linken Koronararterie verzichtet. Bei einer weiteren Patientin wurde auf die Ablation im proximalen CS aufgrund einer engen anatomischen Lagebeziehung zu einem distalen Ast der rechten Koronararterie verzichtet, da das Risiko einer Verletzung der rechten Koronararterie durch Energieabgabe als zu hoch eingeschätzt wurde.

Bei den 22 verbleibenden Patienten mit einer Ablation innerhalb des CVS konnte bei 20/22 (90,9%) ein initialer Erfolg mit antegrader und retrograder Unterbrechung der akzessorischen Leitungsbahn erreicht werden. Bei 1/22 (4,5%) konnte die Leitungsbahn nicht erfolgreich ablatiert werden und bei 1/22 (4,5%) wurde keine permanente Leitungsunterbrechung erreicht, die retrograde Leitung blieb dort erhalten (siehe Abbildung 19).

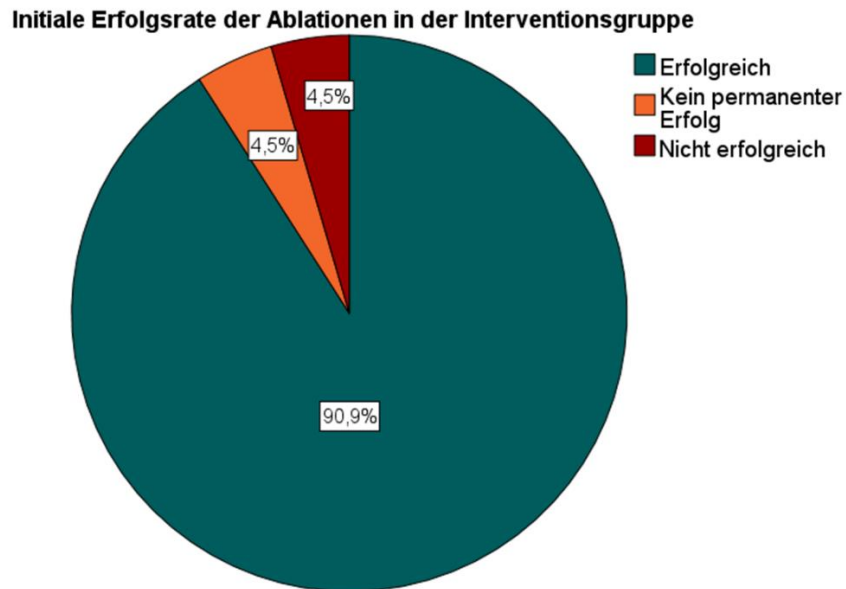


Abbildung 19: Initiale Erfolgsrate der Ablationen innerhalb des CVS in der Interventionsgruppe angegeben in Prozent. Eigene Darstellung.

Während der frühen Ära konnte eine Gesamterfolgsquote von 84,6% (11/13) und während der späten Ära von 100% (9/9) erreicht werden (siehe Abbildung 20).

Der nicht permanente Erfolg wurde bei einer Patientin erreicht, bei der es zum Verlust der antegraden akzessorischen Leitungseigenschaft kam, die retrograde Leitung jedoch bestehen blieb. Der Grund für die nicht erfolgreiche Ablation lag in der Dislokation des steuerbaren Mapping- und Ablationskatheters in den rechten Vorhof. Trotz intensiver Bemühungen konnte der Katheter im Verlauf der Untersuchung nicht mehr in das CVS eingeführt werden.

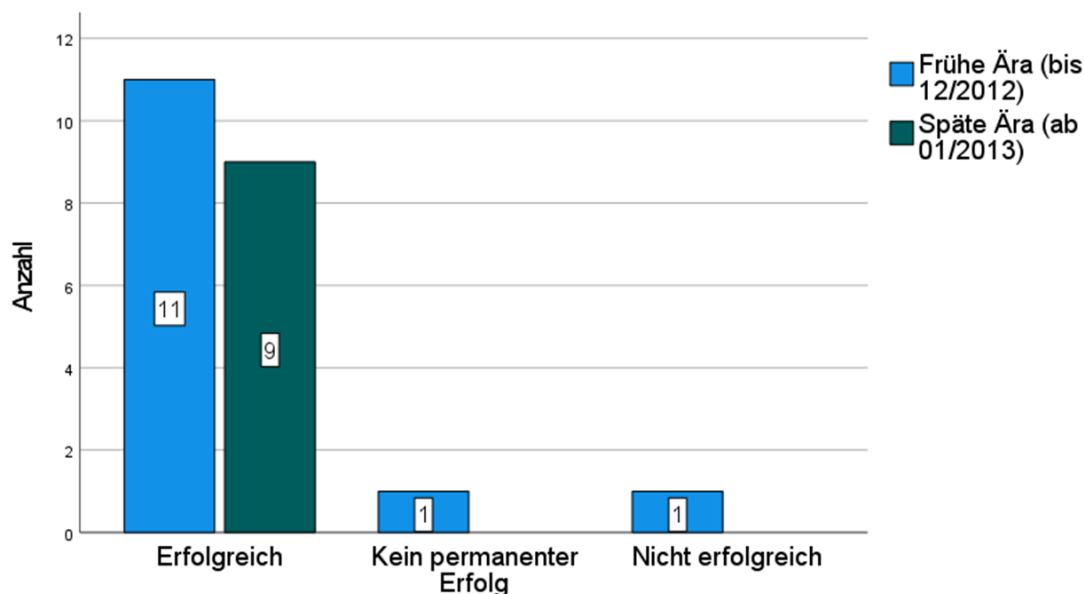


Abbildung 20: Initialer Erfolg der Ablationen innerhalb des CVS in der Interventionsgruppe jeweils dargestellt für die Daten der frühen sowie der späten Ära angegeben als Anzahl. Eigene Darstellung.

Betrachtet man die initiale Erfolgsrate der verschiedenen Energieformen, so ergibt sich in der Interventionsgruppe eine initiale Erfolgsrate für die RF-Ablation von 88,9% (16/18) und für die Kryoablation von 100% (4/4) (siehe Tabelle 12). Die beiden EPU, bei denen aufgrund der Nähe vom Ablationspunkt im CVS zur Koronararterie keine Ablation durchgeführt wurde, wurden hierbei nicht mit einberechnet.

Tabelle 12: Initiale Erfolgsrate für die Ablation mit RF- und Kryoenergie in der Interventionsgruppe

	Erfolg, absolut	Erfolg, relativ [%]
Radiofrequenzenergie	16/18	88,9
Kryoenergie	4/4	100

Die Ablation, die keine permanente Leitungsunterbrechung erzielen konnte, wird hier als nicht erfolgreiche Ablation aufgeführt. Eigene Darstellung.

Die initiale Erfolgsrate der Ablation der akzessorischen Leitungsbahnen lag in der Kontrollgruppe bei 98% (49/50).

3.12 Lokalisationen der Ablationsstellen

Die erfolgreichen bzw. partiell erfolgreichen Ablationsstellen befanden sich alle innerhalb des CVS und wurden wie folgt beschrieben: Proximaler CS 7/22 (31,8%), mittlere kardiale Vene 6/22 (27,3%), mittlerer CS 5/22 (22,7%), distaler CS 2/22 (9,1%) und große kardiale Vene 1/22 (4,5%). Die Patientin (1/22; 4,5%), bei der die akzessorische Leitungsbahn nicht erfolgreich unterbrochen werden konnte, hatte Ablationsversuche im Bereich der großen kardialen Vene.

Bei den beiden Patienten, die keine Ablation aufgrund der Nähe vom Ablationspunkt im CVS zur Koronararterie erhielten, waren die akzessorischen Leitungsbahnen in einem Fall im proximalen CS und im anderen Fall im mittleren CS lokalisiert (siehe Abbildung 21).

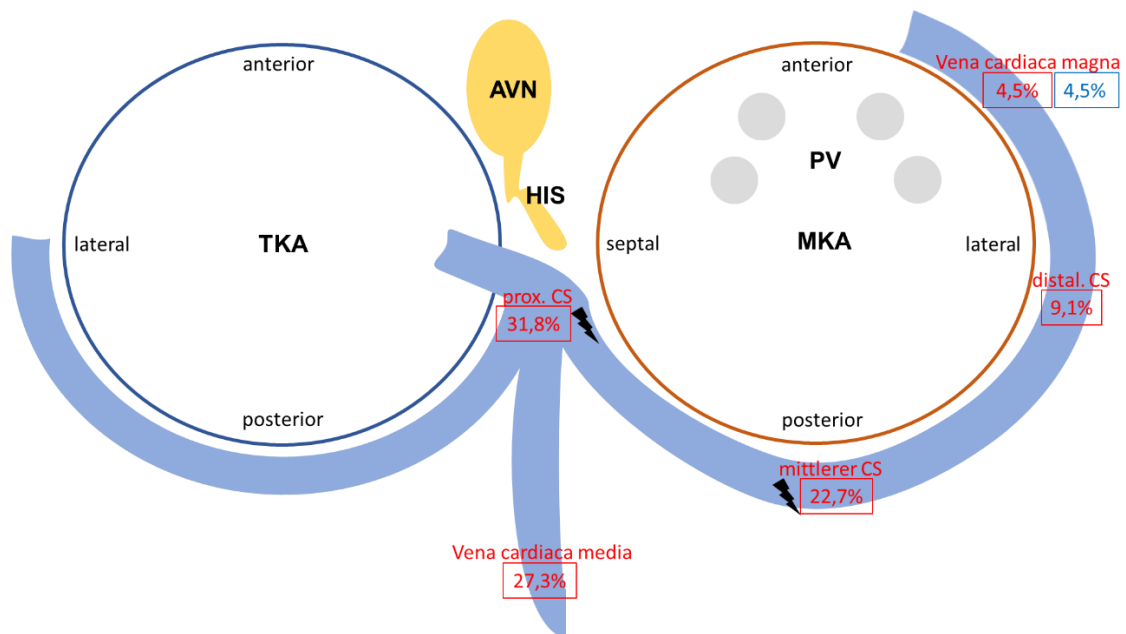


Abbildung 21: Verteilung der Lokalisationen der akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen und Ablationsstellen in der AV-Region. In roter Schrift wurden die erfolgreichen bzw. partiell erfolgreichen Ablationsstellen im CVS sowie in blauer Schrift die in einem Fall nicht erfolgreiche Ablationsstelle im CVS für die 22 Patienten mit erfolgter Ablation der Interventionsgruppe aufgeführt. Die beiden Lokalisationen der akzessorischen Leitungsbahnen, bei denen aufgrund der Nähe der Ablationsstelle zu einer Koronararterie auf eine Ablation verzichtet wurde, wurden als schwarzer Blitz dargestellt. AVN: AV-Knoten, MKA: Mitralklappenannulus, PV: Pulmonalvenen, TKA: Trikuspidalklappenannulus. Eigene Darstellung modifiziert nach Krause et. al (2021), mit freundlicher Genehmigung.

3.13 Komplikationen

Insgesamt wurden in der CVS-Ablationsgruppe zwei Komplikationen (2/22; 9,1%) dokumentiert, die in beiden Fällen eine Verletzung einer Koronararterie nach einer RF-Ablation darstellten. Somit lag die Komplikationsrate bei der Verwendung von RF-Energie in der Interventionsgruppe bei 11,1% (2/18), bei der Verwendung von Kryoenergie wurde keine Komplikation dokumentiert (0/4).

Im ersten Fall betraf die Koronararterienaffektion eine zum Zeitpunkt der Untersuchung 16-jährige Patientin mit einem Körpergewicht von 52,6 kg und einer Körpergröße von 167 cm, bei welcher eine posteroseptale akzessorische Leitungsbahn diagnostiziert wurde. Nach der HF-Applikation mit einer Energie von 50 W und einer Zieltemperatur von 65 °C über die Dauer von 40 Sekunden im proximalen CS kam es zum Verlust der Präexzitation. In der abschließenden angiographischen Darstellung der linken Koronararterie zeigte sich dann eine ca. 50%ige Stenosierung des RCX im mittleren Drittel im Bereich der Ablationsstelle. Nach der intrakoronaren Applikation von 0,05 mg Nitroglycerin stellte sich die Stenosierung

des RCX als etwas geringer ausgeprägt dar. Die Indikation zur Koronararterienintervention wurde nicht gestellt, da man die Stenose als transient interpretierte und als Ursache am ehesten von einem im Bereich der Ablationsstelle entstandenem Ödem ausging. In einer Kontrollangiographie der linken Koronararterie sechs Wochen nach der Ablation ließ sich bei der Patientin keine Stenose des RCX mehr nachweisen, sodass die unmittelbar nach der HF-Applikation dokumentierte Stenose Folge eines perifokalen Ödems war, welches sich zwischenzeitlich vollständig zurückgebildet hat (siehe Abbildung 22).

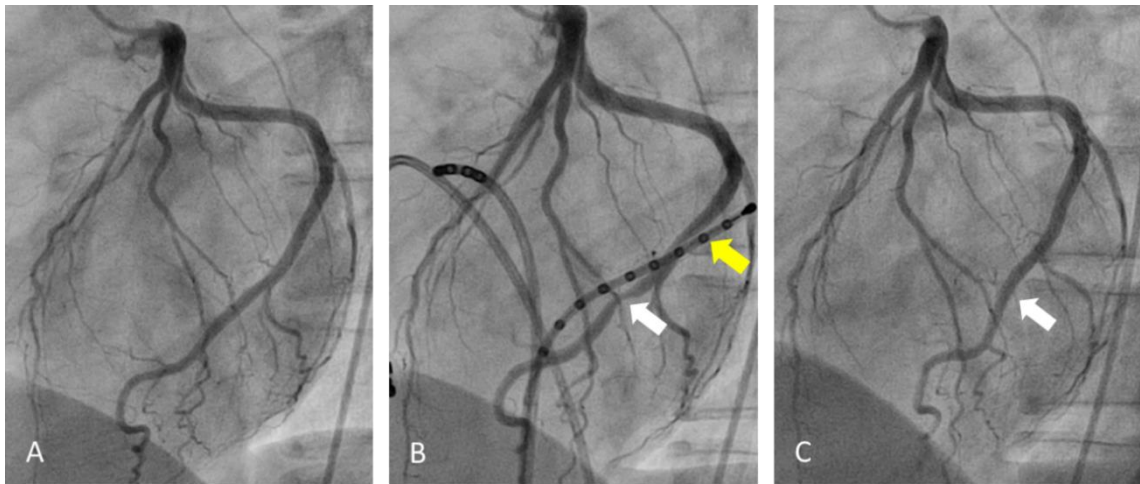


Abbildung 22: Darstellung der linken Koronararterie in linker anteriorer (LAO 60°) Projektion einer 16-jährigen Patientin mit einem Körpergewicht von 52,6 kg und einer posteroseptalen akzessorischen Leitungsbahn. A: Dominante, normale linke Koronararterie ohne Stenose. B: Nach RF-Applikation (Energie: 50 W, Zieltemperatur: 65°C über die Dauer von 40 Sekunden) im proximalen CS zeigte sich eine 50%ige Stenose in der Mitte des RCX der linken Koronararterie (weißer Pfeil). Ein zehnpoliger Katheter ist im CS positioniert (gelber Pfeil). C: In der Angiographie sechs Wochen später wurde eine komplette Regression der Stenose dokumentiert (weißer Pfeil). Abbildungen aus der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG mit freundlicher Genehmigung.

Der zweite Fall einer dokumentierten Verletzung einer Koronararterie betraf einen dreijährigen Jungen mit einer Tachykardie-induzierten Kardiomyopathie auf dem Boden einer PJRT. Der Patient war bis zum Erreichen eines Körpergewichts von 15 kg antiarrhythmisch mit Sotalol behandelt worden. Nach Erreichen eines Körpergewichts von 15 kg wurde die Indikation zur Ablation der posteroseptal lokalisierten akzessorischen Leitungsbahn gestellt. Zum Zeitpunkt der EPU hatte der Patient ein Körpergewicht von 16,4 kg bei einer Körpergröße von 104 cm erreicht. Die HF-Applikation im proximalen CS mit einer Energie von 30 W und einer Zieltemperatur von 65 °C führte durch einen retrograden Block zur Terminierung der Tachykardie. Da der Ablationskatheter allerdings während der Applikation von Hochfrequenzstrom dislozierte und sich die Tachykardie anschließend erneut induzieren ließ, erfolgten drei weitere HF-Applikationen. Während der zweiten und dritten Applikation kam es ebenfalls nach wenigen Sekunden zur Dislokation des Ablationskatheters. Erst bei der vierten HF-Applikation konnte eine ausreichende Katheterstabilität erreicht werden. Nach insgesamt vier HF-Applikationen konnte die SVT schließlich nicht mehr induziert werden und während der rechtsventrikulären Stimulation

zeigte sich eine Dissoziation der ventrikulären und atrialen Signale. Zum Abschluss der Untersuchung erfolgte die erneute Darstellung der rechten Koronararterie. Im Bereich der Ablationsstelle zeigte sich deutlich eine kurzstreckige Stenose der distalen rechten Koronararterie (siehe Abbildung 23).

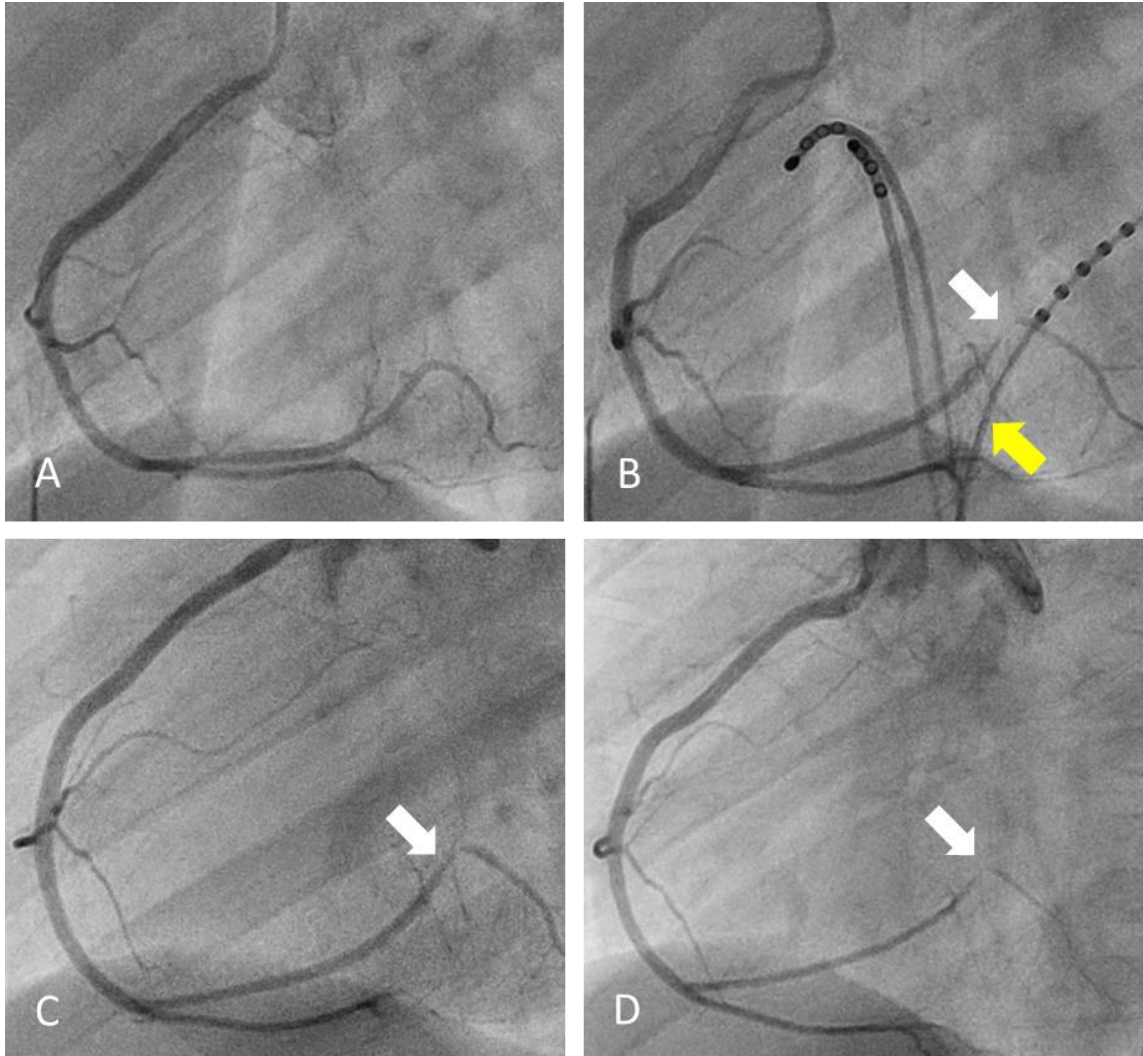


Abbildung 23: Darstellung der rechten Koronararterie in linker anteriorer (LAO 60°) Projektion eines 3-jährigen Jungen mit einem Körpergewicht von 16,4 kg und einer PJRT. A: Normale Koronararterie vor der Ablation. B: Koronararterienverletzung (weißer Pfeil) der distalen rechten Koronararterie nach RF-Applikation (Energie: 30 W, Zieltemperatur: 65°C) im proximalen CS. Ein zehnpoliger Katheter ist im CS positioniert (gelber Pfeil). C: Leicht rückläufige Stenose der Koronararterie (weißer Pfeil) drei Tage nach der RF-Applikation. D: Unveränderte Stenose der Koronararterie (weißer Pfeil) acht Wochen nach der Ablation. Abbildungen aus der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG mit freundlicher Genehmigung.

Die distal der Stenose gelegenen Äste der rechten Koronararterie kontrastierten sich prompt und es konnten keine EKG-Veränderungen im Sinne einer Myokardischämie dokumentiert werden. In diesem Fall zeigte die unmittelbare intrakoronare Applikation von 0,05 mg Nitroglycerin keinen Effekt auf die Stenose. Aufgrund fehlender EKG-Veränderungen nach der Koronararterienverletzung und dem kleinen Gefäßdurchmesser wurde sich gegen eine Koronarintervention entschieden. In einer Kontrollangiographie drei Tage später zeigte sich

die Stenose der distalen rechten Koronararterie diskret rückläufig. Im Rahmen einer erneuten Kontrollangiographie acht Wochen nach der initialen Ablation kam die Stenose persistent und unverändert zur Darstellung (siehe Abbildung 23, D).

Klinische Symptome wie pektanginöse Beschwerden oder vegetative Symptome sowie Veränderungen in der Echokardiographie oder im Oberflächen-EKG bestanden weiterhin nicht. Da das Gefäß proximal der Stenose einen Durchmesser von weniger als einen Millimeter aufwies, erschien eine perkutane transluminale Koronarangioplastie mit zusätzlicher Stentimplantation zu diesem Zeitpunkt nicht sinnvoll. Eine ebenfalls durchgeführte kardiale MRT-Untersuchung mit Adenosin-Stresstest zeigte eine Verringerung der Durchblutung unter Adenosinbelastung in der posteroseptalen Region bei normaler Ruhedurchblutung (siehe Abbildung 24). Aufgrund des Mangels an alternativen Therapieoptionen wurde sich weiterhin für ein konservatives Vorgehen entschieden und der Patient wird seit der Ablationsbehandlung mit Acetylsalicylsäure (2 – 3 mg/kgKG/Tag) behandelt.

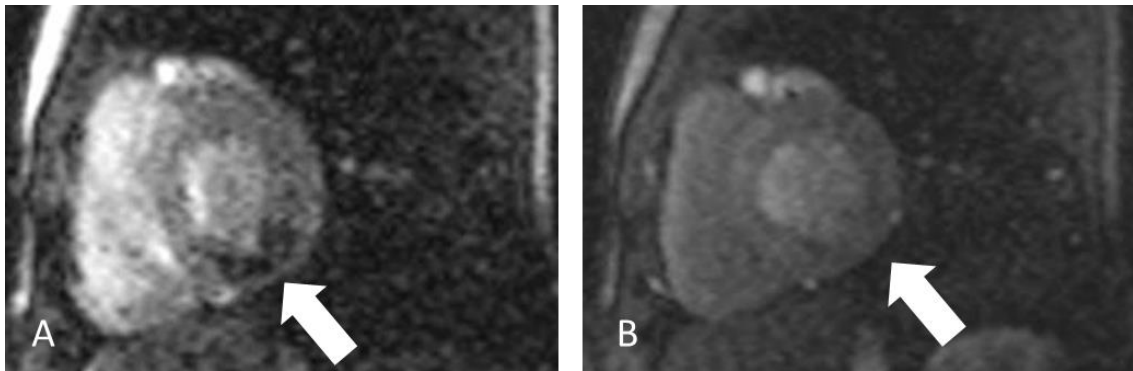


Abbildung 24: Kardiale MRT-Untersuchung eines 3-jährigen Jungen acht Wochen nach RF-Ablation.
 A: Adenosin-Stresstest mit Verringerung der Durchblutung in der posteroseptalen Region (weißer Pfeil). B: Nach Beendigung des Adenosin-Stresstests zeigte sich wieder eine normale Durchblutung (weißer Pfeil).
 Abbildungen aus der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG mit freundlicher Genehmigung.

In der Kontrollgruppe wurde bei einer 16-jährigen Patientin (1/50; 2%; Körpergewicht: 52 kg, Körpergröße: 167 cm) nach RF-Ablation einer rechtsposteroseptalen akzessorischen Leitungsbahn eine Koronararterienverletzung als Komplikation dokumentiert. Die HF-Applikation erfolgte mit einer Energie von 50 W und die Zieltemperatur betrug 65 °C. Die Ablation der Leitungsbahn war nach vier HF-Applikationen erfolgreich. Zusätzliche Informationen zur genauen Lokalisation der Gefäßverletzung sowie zum weiteren klinischen Verlauf waren in der Kontrollgruppe nicht verfügbar.

3.14 Langzeiterfolg der Ablation

Zur Erhebung des Langzeiterfolgs innerhalb der Interventionsgruppe wurden insgesamt 14 Fragebögen nach vorheriger telefonischer Kontaktaufnahme an die Familien versendet, die nach der EPU und Ablationsbehandlung die kinder- und jugendkardiologischen

Nachsorgekontrollen nicht in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG wahrgenommen haben. Eine Rückmeldung erfolgte von 13 Familien. Ein Patient zeigte sich gegenüber der Befragung nicht aufgeschlossen. Ein weiterer Patient konnte leider weder telefonisch noch postalisch erreicht werden. So konnten Daten zum Langzeitverlauf von 18/20 Patienten (90%) generiert werden. Hierbei wurden die beiden Patienten, bei denen die EPU initial nicht erfolgreich war und die beiden Patienten, bei denen aufgrund der Nähe vom Ablationspunkt im CVS zur Koronararterie keine Ablation durchgeführt wurde, nicht mit einbezogen.

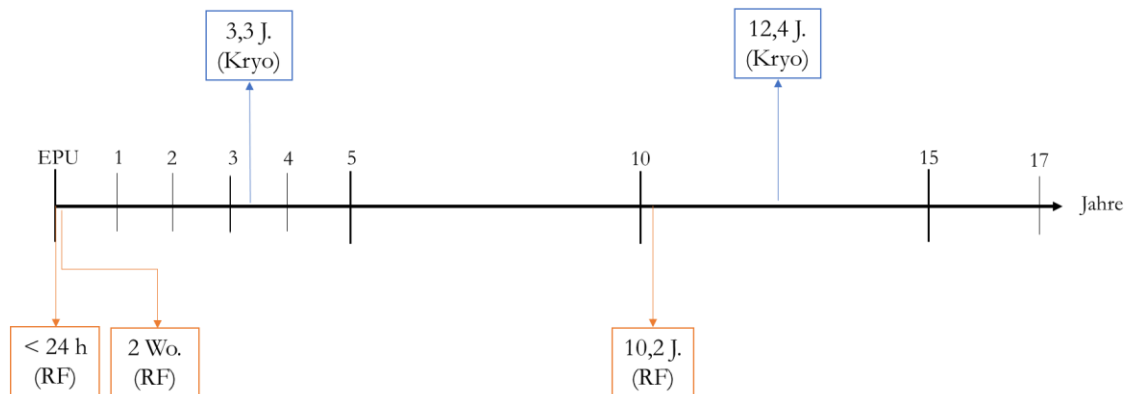


Abbildung 25: Zeitliche Darstellung des Auftretens der Rezidive in der Interventionsgruppe. Aufgetragen ist die Zeit in Jahren mit Beginn zum Zeitpunkt der EPU. Die drei Rezidive nach RF-Ablation (orange dargestellt) traten in der Interventionsgruppe nach < 24 Stunden (h), nach 2 Wochen (Wo.) und nach 10,2 Jahren (J.) auf. Die zwei Rezidive nach Kryoablation (blau dargestellt) traten nach 3,3 und 12,4 Jahren auf. Eigene Darstellung.

Die mediane Nachbeobachtungszeit in der Interventionsgruppe betrug nach der EPU 8,5 Jahre (0,1 – 17,2 Jahre). Von den verbliebenen 18 Patienten erlitten fünf (27,8%) ein Rezidiv der SVT nach einer medianen Zeitspanne von 3,3 Jahren (0,0 – 12,4 Jahre). Zwei der Patienten waren initial mittels Kryoenergie (2/3; 66,7%) ablatiert worden und drei Patienten mit einem Rezidiv hatten initial eine Ablation mit RF-Energie (3/15; 20%) erhalten. Im Falle der Kryoablation zeigten sich die beiden Rezidive 3,3 und 12,4 Jahre nach der initialen Ablationsbehandlung. Die drei Rezidive nach RF-Ablation traten in zwei Fällen innerhalb von zwei Wochen nach Ablationsbehandlung auf; hinzu kam ein Spätrezidiv 10,2 Jahre nach Ablation (siehe Abbildung 25).

Vier Patienten (4/5; 80%) mit einem Tachykardierezidiv unterzogen sich einer erneuten Ablationsbehandlung, welche in allen vier Fällen erfolgreich war. Ein Patient, der initial mit RF-Energie ablatiert worden war, lehnte eine erneute Ablation ab. Dieser steht seit dem erstmaligen Rezidiv der Tachykardie unter antiarrhythmischer Therapie mit Flecainid und war darunter bisher rezidivfrei. Schlussendlich ergibt sich somit unter Berücksichtigung der Re-Ablationen eine Langzeiterfolgsrate in der Interventionsgruppe von 94,4% (17/18) (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Zusammenfassende Gegenüberstellung der Erfolgs-, Rezidiv- und Komplikationsraten der Ablationen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe
	RF	Kryo	Gesamt	
Initiale Erfolgsrate [%]	88,9 (16/18)	100 (4/4)	90,9 (20/22)	98 (49/50)
Komplikationsrate [%]	11,1 (2/18)	0 (0/4)	9,1 (2/22)	2 (1/50)
Rezidivrate [%]	20 (3/15)	66,7 (2/3)	27,8 (5/18)	6,25 (1/16)
Nachbeobachtungszeit [Jahre]	Median 8,5 (0,1 – 17,2)			1
Langzeiterfolgsrate [%]	93,3 (14/15)	100 (3/3)	94,4 (17/18)	93,75 (15/16)

Die Interventionsgruppe wurde in Ablationsbehandlungen mit RF- und Kryoenergie aufgeteilt. Zusätzlich wurden die Gesamtwerte für die Interventionsgruppe sowie für die Kontrollgruppe angegeben. Eigene Darstellung.

Es wurden mögliche Prädiktoren für ein Rezidiv der akzessorischen Leitungsbahn bewertet. Alle fünf Patienten mit einem Rezidiv der SVT zeigten eine posteroseptale akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahn. Ein weiterer Prädiktor für ein Rezidiv der akzessorischen Leitungsbahn stellt die verwendete Energiequelle dar. 66,7% (2/3) der Patienten mit Kryoablation und 20% (3/15) der Patienten mit RF-Ablation entwickelten ein Rezidiv der akzessorischen Leitungsbahn im Langzeitverlauf. Weitere Prädiktoren für das Auftreten von Rezidiven konnten jedoch nicht herausgearbeitet werden. Das Risiko für ein Rezidiv hing nicht mit dem Vorhandensein eines CVS-Divertikels (3/5 hatten kein CVS-Divertikel, 2/5 zeigten ein CVS-Divertikel) und auch nicht mit der Ablationsstelle (1/5 mittlerer CS, 2/5 proximaler CS, 2/5 mittlere kardiale Vene) zusammen (siehe Abbildung 26). Die Werte für das Körpergewicht und die Körpergröße der rezidivfreien Patienten (medianes Körpergewicht 45,0 kg, 25,1 – 56,0 kg; mediane Körpergröße 164,0 cm, 129,0 – 180,0 cm) unterschieden sich nicht signifikant von den Werten der Patienten, die ein Rezidiv erlitten (medianes Körpergewicht 52,6 kg, 16,4 – 72,0 kg, $p = 0,633$; mediane Körpergröße 157 cm, 103,9 – 183,0 cm, $p = 0,924$).

Die Nachbeobachtungszeit in der Kontrollgruppe betrug per Protokoll zwölf Monate nach der Ablation. Ein Tachykardierezidiv innerhalb des ersten Jahres nach der Ablation wurde bei einem Patienten (1/16; 6,25%) dokumentiert (siehe Tabelle 13). Das Körpergewicht dieses Patienten betrug 49 kg bei einer Körpergröße von 162 cm zum Zeitpunkt der Ablation. Genauere Informationen zum Tachykardiesubstrat bei diesem Patienten mit SVT-Rezidiv lagen nicht vor.

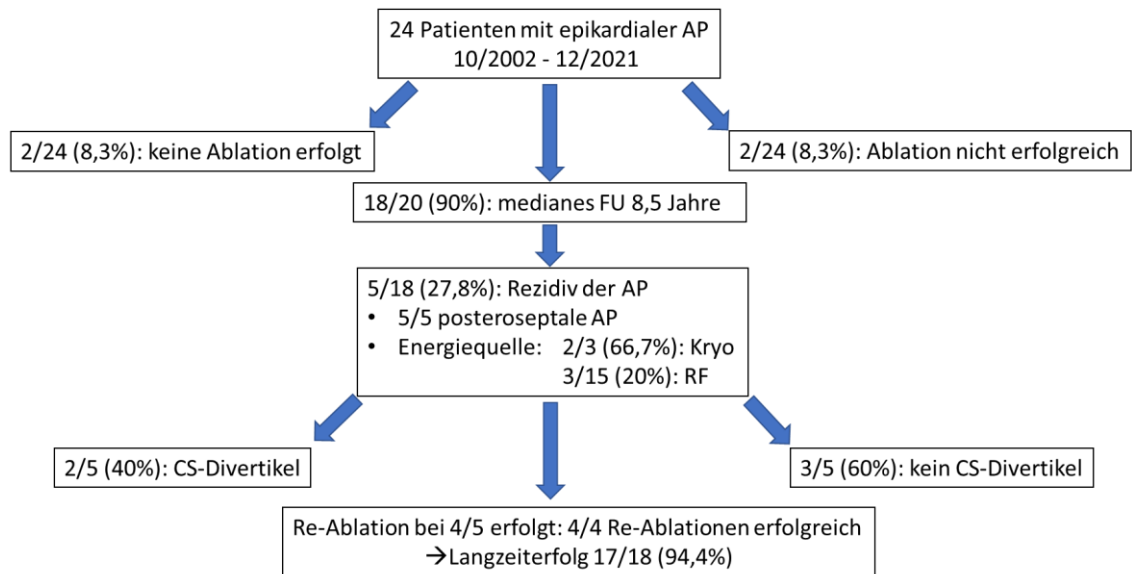


Abbildung 26: Veranschaulichung der Follow-up-Daten sowie der Charakteristika der aufgetretenen Rezidive in der Interventionsgruppe. AP: Akzessorische Leitungsbahn, FU: Follow-up. Eigene Darstellung.

4 Diskussion

Die endokardiale Ablationsbehandlung akzessorischer Leitungsbahnen ist eine effektive und sichere Therapieoption und entwickelte sich zum Goldstandard in der Behandlung symptomatischer akzessorischer Leitungsbahnen bei Kindern und Jugendlichen (Van Hare et al. 2004; Krause et al. 2021).

In dieser retrospektiven Studie wurden die Durchführbarkeit, der akute und dauerhafte Erfolg, die aufgetretenen Komplikationen sowie die Entwicklung der Exposition mit Röntgenstrahlung über die Zeit von Mai 2003 bis einschließlich Dezember 2021 bei Patienten ≤ 18 Jahre mit einer oder mehreren epikardial lokalisierten akzessorischen Leitungsbahn(en) und Ablationstherapie mit Zugang über das CVS in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG systematisch untersucht und analysiert. Die Daten wurden mit einer zum Zeitpunkt der Ablation hinsichtlich Alter, Körpergewicht und Körpergröße angepassten Kontrollgruppe mit jeweils endokardial lokalisierten akzessorischen Leitungsbahnen verglichen, die in allen Fällen eine endokardiale Ablation erhalten haben. Die Kontrollgruppe wurde aus der „EUROPA-Studie“ generiert und umfasst Patienten aus fünf verschiedenen medizinischen Zentren, welche auf die Ablationsbehandlung von Kindern und Jugendlichen spezialisiert sind (Krause et al. 2021).

4.1 Symptome, SVT und antiarrhythmische medikamentöse Therapie vor der Ablationsbehandlung

Die Patienten mit einer akzessorischen Leitungsbahn zeigten in den meisten Fällen als erstes Symptom Palpitationen ohne signifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Eine SVT vor der Ablationstherapie wurde in der Interventionsgruppe etwas häufiger dokumentiert (83,3%) als in der Kontrollgruppe (63,3%), ohne dass sich die Gruppen jedoch signifikant voneinander unterschieden haben. Möglicherweise führten die 20% an mehr dokumentierten SVT-Episoden der Interventionsgruppe vor der Ablation zu der signifikant häufigeren antiarrhythmischen Arzneimitteltherapie bei Patienten mit einer Ablation im CVS (41,7% in der Interventionsgruppe vs. 20% in der Kontrollgruppe; $p = 0,011$).

4.2 Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahnen

In der Interventionsgruppe zeigten sich die Lokalisationen der akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen zu 58,3% posteroseptal (proximaler CS 33,3% und mittlere kardiale Vene 25%), zu 25% linksposterior und zu 16,7% linkslateral. In der Kontrollgruppe zeigten sich hingegen am häufigsten linksposteriore und posteroseptale akzessorische Leitungsbahnen. Beachtet werden muss in diesem Zusammenhang, dass die

Patienten der Kontrollgruppe nicht im Koronarvenensinus ablatiert wurden und somit ausnahmslos akzessorische Leitungsbahnen, welche von endokardial ablatiert wurden, vorhanden waren.

In einer Studie von Scanavacca et al. (2015) wurden 21 Patienten eingeschlossen, die eine Katheterablation bei Vorliegen epikardial lokalisierter akzessorischer Leitungsbahnen erhielten, nachdem zum Teil mehrere endokardiale Ablationsversuche gescheitert waren. Hierbei zeigten sich mit 57% am häufigsten posteroseptal gelegene akzessorische Leitungsbahnen, gefolgt von linksposterioren (19%), rechtsposterioren und rechtslateralen (14,2%) sowie anteroseptalen (9,5%) Leitungsbahnen. Sun et. al (2002) untersuchten insgesamt 480 Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen, von denen 84% posteroseptal und 16% linksposterior lokalisiert waren. Diese Ergebnisse sind in etwa vergleichbar mit denen der Interventionsgruppe. Weitere Studien konnten die Erkenntnisse über die häufigen Lokalisationen epikardial gelegener akzessorischer Leitungsbahnen dieser Arbeit stützen, so dass zusammenfassend festgestellt werden kann, dass akzessorische Leitungsbahnen, die in der posteroseptalen und linksposterioren Region lokalisiert sind, durchaus nicht regelhaft über einen endokardialen Zugang erreicht werden können. Gelingt eine Ablation in diesen Bereichen nicht von endokardial, so stellt der Zugangsweg über das CVS einen unkompliziert erreichbaren Zugangsweg zur Ablation extrakardialer akzessorischer Leitungsbahnen dar (Ho et al. 2007; Morin et al. 2012; Scanavacca et al. 2015; Sternick et al. 2017).

4.3 Anomalien des CVS

Allgemein lässt sich feststellen, dass das Vorkommen von Anomalien innerhalb des CVS, wie beispielsweise Divertikel, Hypoplasien oder Einengungen, selten sind (Sun et al. 2002; Payami et al. 2013; Sirajuddin et al. 2020). Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein besonderes Augenmerk auf das Vorhandensein von CVS-Divertikeln als Anomalie des CVS gelegt.

Guiraudon et al. diagnostizierten im Rahmen einer Studie bei 10% der 65 Patienten mit einer posteroseptalen akzessorischen Leitungsbahn ein CVS-Divertikel (Guiraudon et al. 1988). Schumacher et al. stellten in einer prospektiven Studie, welche insgesamt 117 Patienten umfasste, bei 78 Patienten mit linksseitigen und bei 39 Patienten mit posteroseptalen akzessorischen Leitungsbahnen vor der Ablation die Koronarvenenanatomie dar. Bei den 39 Patienten mit einer posteroseptalen Leitungsbahn konnte bei 7 Patienten (18%) ein CVS-Divertikel detektiert werden. In jedem dieser sieben Fälle war die posteroseptale akzessorische Leitungsbahn im Bereich des CVS-Divertikels lokalisiert und wurde dort auch ablatiert (Schumacher et al. 1995). Von den 78 Patienten mit einer linksseitigen akzessorischen Leitungsbahn zeigte keiner ein CVS-Divertikel.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bei allen Patienten mit einer geplanten Ablationstherapie innerhalb des CVS die Koronararterien vor und nach der EPU systematisch untersucht. Ebenso wurde die Anatomie des CVS analysiert. Hierbei wurde bei 25% der Patienten der

Interventionsgruppe ein CVS-Divertikel diagnostiziert. Wie vorbeschrieben handelt es sich hierbei um posteroseptal lokalisierte Leitungsbahnen, welche durch Ablation im Divertikel effektiv unterbrochen werden konnten (Sun et al. 2002).

Die starke Assoziation zwischen dem Vorliegen eines CVS-Divertikels und einer posteroseptal gelegenen, akzessorischen Leitungsbahn konnte also auch anhand der Daten dieser Arbeit bestätigt werden und unterstreicht die Wichtigkeit der Darstellung des CVS vor einer EPU, insbesondere bei vorherigen frustranen Ablationsversuchen, die nicht zur Unterbrechung der akzessorischen Leitungsbahn geführt haben (Sun et al. 2002; Lachman et al. 2011; Wu et al. 2013; Mao et al. 2015). Es wurde deutlich, dass bei Patienten mit einem CVS-Divertikel die akzessorische Leitungsbahn häufig im Hals des Divertikels lokalisiert ist und somit endokardiale Ablationsversuche nicht zur erfolgreichen Leitungsunterbrechung führen können (Velloo und Lokhandwala 2013; Wu et al. 2013; Selvaraj et al. 2016).

4.4 Exposition mit Röntgenstrahlung während der EPU

Durch die mit der Zeit kontinuierlich verbesserten 3D-Mapping- und Ablationssysteme und dem seit 2013 bestehenden Einsatz des NavX®-Navigationssystems in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der UMG konnte die Fluoroskopiezeit sowie die applizierte Röntgendosis während der EPU deutlich reduziert werden. Zudem muss beachtet werden, dass 5/6 der Patienten mit CVS-Divertikel in der frühen Ära untersucht worden sind. Dies impliziert die sowohl technisch als auch zeitlich aufwendigeren Interventionen, weshalb mit längeren Fluoroskopiezeiten zu rechnen ist. Die Durchleuchtungszeit sank von im Median 26,1 Minuten während der frühen Ära von Mai 2003 bis Dezember 2012 signifikant auf im Median 1,45 Minuten in der späten Ära von Januar 2013 bis Dezember 2021, die Röntgendosis verringerte sich ebenfalls signifikant im Median von 10543,0 cGycm² auf 760,0 cGycm². Dies entspricht einer Reduktion der medianen Durchleuchtungszeit von der frühen zur späten Ära um 94,4% und einer Reduktion der medianen Röntgendosis um 92,8%. Mittlerweile wird während einer EPU an der UMG die Durchleuchtung hauptsächlich im Rahmen der transeptalen Punktion eingesetzt. Einer geringen Strahlendosis sind die Kinder vor und nach der EPU zur Koronararteriendarstellung und im Durchlauf zur Erfassung der CVS-Anatomie ausgesetzt. Diese Fluoroskopiezeiten liegen aber in den meisten Fällen unter einer Minute. Somit können mittlerweile die meisten EPUs ohne jegliche Verwendung von Röntgenstrahlung durchgeführt werden (Walsh et al. 2018), sofern die Koronararterien nicht dargestellt werden.

Diese positive Entwicklung der Reduktion der Fluoroskopiezeit und damit der Reduktion der Strahlenexposition wurde in vielen weiteren Studien bestätigt. Papez et al. untersuchten zwischen Januar 2000 und April 2005 beispielsweise den Einfluss des Einsatzes des elektroanatomischen Mapping- und Navigationssystems LocaLisa® (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) in Bezug auf die Durchleuchtungszeit während der EPU und der

Ablationsbehandlung. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Strahlenexposition durch die Verwendung des Mapping- und Navigationssystems LocaLisa® signifikant reduzierte ($p < 0,0001$). Die mittlere Durchleuchtungszeit fiel von 37,3 Minuten – bei konventioneller, Fluoroskopie-gesteuerter Ablation – auf 17,2 Minuten – mit der Unterstützung von LocaLisa® – ab, was einer Reduktion um 54% entspricht, aber dennoch ein beachtliches Maß an Fluoroskopiezeit darstellt (Papez et al. 2007). Eine weitere Errungenschaft stellte das NavX®-Navigationssystem (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA) dar, welches aus dem LocaLisa®-System weiterentwickelt wurde und eine dreidimensionale Geometrie des Herzens erstellt. Durch Verwendung dieser Technologie konnte die Durchleuchtungszeit weiter reduziert werden und somit auch die damit verbundene Strahlenbelastung für die Patienten und die Untersucher (Estner et al. 2007; See et al. 2016). Diese kontinuierliche Abnahme der Durchleuchtungszeiten im Rahmen der EPU und Ablationsbehandlung, die sich auch in den Ergebnissen dieser Arbeit widerspiegelt, spielt insbesondere bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen eine enorm wichtige Rolle, da diese aufgrund ihrer langen Lebenserwartung durch die Wirkung der Röntgenbestrahlung im Langzeitverlauf stärker in Bezug auf strahlenassoziierte Gesundheitsschäden gefährdet sind als Erwachsene (Clay et al. 2008; Beels et al. 2009; Thomas und Macicek 2016).

Clay et. al untersuchten in einer Studie ohne Verwendung von 3D-Mapping- und Ablationssystemen das langfristige Risiko einer tödlichen Malignität nach RF-Ablation bei Kindern. Dazu wurden jeweils fünf Dosimeter auf der Hautoberfläche zwischen den Schulterblättern, im Bereich der Schilddrüse, über dem linken und rechten Schulterblatt sowie in der retrokardialen Region positioniert. Die mediane Dauer der biplanen Durchleuchtung betrug 18,3 Minuten (2,0 – 107,0 Minuten). Die höchste mediane Strahlenexposition wurde mit 4,3 cGy im Bereich des rechten Schulterblatts gemessen. Anhand eines Risikomodells konnte unter Einbeziehung der relativen Strahlenempfindlichkeit der jeweiligen Gewebe berechnet werden, dass die Lunge das Organ mit der größten absorbierten Dosis und dem höchsten Malignitätsrisiko darstellt, gefolgt vom Knochenmark und der Brust. Die Exposition von Schilddrüse und Eierstöcken war vernachlässigbar. Das erhöhte lebenslange Risiko einer tödlichen Malignität wurde schließlich mit 0,02 % pro einzelner RF-Ablationsprozedur beschrieben (Clay et al. 2008). Dieses geringe Risiko in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen dürfte sich zwischenzeitlich weiter reduziert haben, da sich seit dem Zeitpunkt der erwähnten Studie die applizierte Röntgendosis und die Durchleuchtungszeiten während einer EPU weiter deutlich reduziert haben bzw. mittlerweile nahezu nicht mehr existent sind. Trotz der signifikanten Reduktion der Strahlendosis und dem damit geringeren strahlenbedingten Malignitätsrisiko muss die Indikation zur Ablationsbehandlung weiterhin kritisch und streng gestellt werden, v. a. wenn zu erwarten ist, dass Patienten im weiteren Verlauf noch häufiger Herzkatheteruntersuchungen und EPUs erhalten werden, beispielsweise bei Vorhandensein eines angeborenen Herzfehlers.

4.5 Erfolgs- und Rezidivrate der Ablation

Bei der Ablation akzessorischer atrioventrikulärer Leitungsbahnen innerhalb des CVS konnte in der Interventionsgruppe eine initiale Gesamterfolgsrate von 90,9% erzielt werden, in der frühen Ära betrug sie 84,6% und in der späten Ära verbesserte sich die initiale Erfolgsrate auf 100%. Dieser Anstieg der Erfolgsrate von der frühen zur späten Ära lässt sich u. a. durch den Einsatz des im Gegensatz zum LocaLisa®-System verbesserten Mapping- und Navigationssystems NavX® sowie der stetig wachsenden Erfahrung der Untersuchenden begründen. Des Weiteren fallen 5/6 der Untersuchungen mit einem CVS-Divertikel auf die frühe Ära, was kompliziertere Interventionen bedeutet.

Im Vergleich zu einigen anderen Studien (Stellbrink et al. 2000) und zur Kontrollgruppe in dieser Arbeit, bei der die initiale Erfolgsrate 98% betrug, zeigte sich in der Interventionsgruppe für den gesamten Zeitraum mit knapp 91% erfolgreichen Ablationen eine etwas geringere Erfolgsrate. Ein möglicher Grund hierfür kann zum einen die deutlich kleinere Anzahl an Patienten in der Interventionsgruppe sein. Des Weiteren kann sich die Ablation von posteroseptal und linksposterior lokalisierten Leitungsbahnen schwierig gestalten. Drago et al. beschrieben in ihrer Studie die epikardiale Ablation von ausschließlich posteroseptalen akzessorischen Leitungsbahnen über den Koronarvenensinus bei 20 Kindern und Jugendlichen. Sie konnten eine akute Erfolgsrate von 73% erreichen bei einer Rezidivrate von 19%. Die Nachbeobachtungszeit lag bei einem Jahr (Drago et al. 2021). Die Schwierigkeit der Ablation von insbesondere posteroseptal und linksposterior lokalisierten akzessorischen Leitungsbahnen wurde in der Studie von Sun et al. unterstrichen. 47% der Patienten mit einer posteroseptal oder linksposterior lokalisierten epikardialen Leitungsbahn hatten in der Anamnese bereits einen nicht erfolgreichen Ablationsversuch (Sun et al. 2002; Pap et al. 2008). In dieser Arbeit hatten 41,7% (10/24) der Patienten in der Interventionsgruppe mindestens eine frustrane Ablationsbehandlung in der Vorgeschichte. Dies liegt bei epikardial lokalisierten Leitungsbahnen möglicherweise an gehäuft vorliegenden Anomalien des CVS (Scanavacca et al. 2015; Fujita et al. 2016; Sternick et al. 2017) und einem Nichterkennen der epikardialen Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahn mit möglichem Zugang über das CVS.

Im Patientenkollektiv der Interventionsgruppe waren 25% der akzessorischen Leitungsbahnen in der Vena cardiaca media und 25% im mittleren CVS lokalisiert und wurden dort abladiert. Diese Lokalisationen entsprechen posteroseptal und linksposterior lokalisierten Leitungsbahnen, deren Ablation aufgrund der anatomischen Gegebenheiten, wie bereits oben erwähnt, von endokardial nicht erfolgreich sein kann. Die eine Patientin der Interventionsgruppe, bei der keine permanente Leitungsunterbrechung erzielt werden konnte, wies eine posteroseptal lokalisierte akzessorische Leitungsbahn auf. Die andere akzessorische Leitungsbahn, die nicht erfolgreich abladiert werden konnte, lag hingegen linkslateral. Für die Ablation innerhalb eines CVS-Divertikels konnte in dieser Studie in allen Fällen eine erfolgreiche Ablation der akzessorischen Leitungsbahnen erreicht werden. Diese

Ergebnisse liegen damit deutlich über den in der Literatur beschriebenen Erfolgsraten, wo eine akute Erfolgsrate für die Ablation der in einem CVS-Divertikel lokalisierten akzessorischen Leitungsbahnen von 75% bzw. 88% beschrieben wurde (Payami et al. 2013; Selvaraj et al. 2016). Im Hinblick auf die aufgetretenen Rezidive ist jedoch auffällig, dass alle fünf Patienten mit einem Rezidiv in dieser Arbeit eine posteroseptale akzessorische Leitungsbahn aufwiesen. Die Rezidivrate unter Verwendung von Kryoenergie war um 45% höher als unter Verwendung von RF-Energie. Das Vorhandensein eines CS-Divertikels und die Ablation im Divertikel waren hingegen nicht mit einer höheren Rezidivrate assoziiert. Auch die beiden dokumentierten Komplikationen traten jeweils bei der Ablation einer posteroseptalen Leitungsbahn aufgrund der Nähe zu den Koronararterien auf. Dies unterstreicht wiederum den oben bereits aufgeführten Aspekt, dass die Ablation epikardial und posteroseptal lokalisierter akzessorischer Leitungsbahnen eine besondere Herausforderung darstellt (Scanavacca et al. 2015; Fujita et al. 2016; Sternick et al. 2017).

Die initiale Erfolgsrate für die Ablation der akzessorischen Leitungsbahn über das CVS betrug in dieser Arbeit – gesondert für die RF-Energie – 88,9% (16/18). Für die Kryoablation wurde eine initiale Erfolgsrate von 100% (4/4) erreicht. Insgesamt erlitten fünf Patienten (5/18; 27,8%) der Interventionsgruppe ein Rezidiv der SVT; 66,7% (2/3) der Patienten mit initialer Kryoablation und 20% (3/15) der Patienten mit initialer RF-Ablation. Schlussendlich ergibt sich damit bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 8,5 Jahren (0,1 – 17,2 Jahre) unter Einbeziehung der Re-Ablationen eine Langzeiterfolgsrate von 93,3% (14/15) für die RF-Ablation und 100% (3/3) für die Kryoablation.

Diese deutlichen Diskrepanzen in der Rezidivrate zwischen RF- und Kryoablation wurden auch in der Literatur beschrieben (Kriebel et al. 2005). In einer Studie mit 21 Kindern und Patienten mit einem angeborenen Herzfehler, die eine Ablation einer akzessorischen Leitungsbahn innerhalb des CVS mit Kryoenergie erhielten, zeigte sich für die Kryoablation im CVS bei einer initialen Erfolgsrate von 71% beispielsweise eine Rezidivrate der Arrhythmie von 40% (Collins et al. 2007), was unter Berücksichtigung der geringen Patientenzahl in etwa eine vergleichbare Rezidivrate zu den Daten dieser Arbeit darstellt.

In einer weiteren Studie wurden die Ergebnisse der Kryoablation septal gelegener akzessorischer Leitungsbahnen bei Kindern mit den Ergebnissen der RF-Ablation an den gleichen Lokalisationen verglichen. Die akute Erfolgsrate der Kryoablation lag hierbei bei 78%, die initiale Erfolgsrate der RF-Ablation der septal gelegenen Leitungsbahnen stellte sich mit 83% als vergleichbar dar. Die Rezidivrate nach erfolgter Kryoablation war mit 45% deutlich höher als nach RF-Ablation. Die überwiegende Mehrheit der Rezidive (9/13, 69%) trat bereits innerhalb von 24 Stunden nach der Kryoablation auf. Die Rezidivrate nach der RF-Ablation betrug 8% und war somit signifikant geringer als die Rezidivrate nach Kryoablation ($p < 0,001$). Angaben zum zeitlichen Auftreten der Rezidive nach RF-Ablation wurden nicht aufgeführt (Mandapati et al. 2003; Bar-Cohen et al. 2006).

Diese Ergebnisse und Erfahrungen in Bezug auf die Kryoablation ließen sich in einer weitreichenden Umfrage von Collins und Schaffer aus dem Jahr 2010 reproduzieren. Im Rahmen dieser Studie wurden 70 pädiatrische Elektrophysiologen befragt, um Informationen über die aktuelle Anwendung der Kryoablation – sieben Jahre nach dem ersten Einsatz dieser neuen Technologie – zu erhalten. Als primäre Energiequelle wurde die Kryoablation, aufgrund des geringen Risikos eines atrioventrikulären Blocks und eines sehr geringen Risikos einer Koronararterienschädigung, nur bei Ablationen nahe des Reizleitungssystems und anderer „Hochrisiko“-Bereiche, wie z. B. bei sehr naher Lagebeziehung des Tachykardiesubstrates zu den Koronararterien, genutzt sowie bei einer vorherigen nicht erfolgreichen Ablation mit RF-Energie. Als Grund für den zurückhaltenden primären Einsatz der Kryoablation wurde die höhere Rezidivrate nach der Ablation mit Kryoenergie im Vergleich zur RF-Energie aufgeführt (Collins und Schaffer 2011).

In einer aktuellen multizentrischen Studie von Krause et al. wurde hingegen kein signifikanter Unterschied zwischen der Erfolgs- und Rezidivrate zwischen der Kryo- und RF-Ablation gefunden. Die in dieser Studie im Vergleich zu vielen anderen Daten sehr geringe Rezidivrate nach einer erfolgten Kryoablation lässt sich wahrscheinlich auch darauf zurückführen, dass mittlerweile an allen teilnehmenden Studienzentren die Kryoablation eine etablierte Behandlungsmethode darstellt und die Expertise für ebenjene Energiequelle in diesen Zentren sehr ausgeprägt ist (Krause et al. 2021). Im Vergleich zu dieser Arbeit muss jedoch betont werden, dass die Nachbeobachtungszeit in der Studie von Krause et al. auf ein Jahr beschränkt war und somit Spätrezidive nicht erfasst wurden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser Arbeit die besondere Herausforderung in der Ablation von epikardialen posteroseptal lokalisierten akzessorischen Leitungsbahnen, wie sie bereits in der Literatur beschrieben wurde, unterstrichen werden konnte. Die fünf dokumentierten Rezidive nach Ablation sowie die beiden Komplikationen traten jeweils im Rahmen der Ablation einer posteroseptalen akzessorischen Leitungsbahn auf. Die Ablation der akzessorischen Leitungsbahn innerhalb eines CVS-Divertikels war in allen Fällen erfolgreich und erfolgte komplikationslos, diese Ergebnisse heben sich positiv gegenüber der Literatur ab.

Des Weiteren ist die initiale Erfolgsrate (100%) unter Verwendung der Kryoablation in dieser Studie deutlich höher als in der Literatur beschrieben. Dieses äußerst positive Ergebnis ist sicherlich u. a. der geringen Patientenzahl geschuldet, die mit Kryoenergie behandelt wurde (n=5). Die initiale Erfolgsrate (88,9%) bei RF-Ablation fiel im Mittel hingegen etwas geringer aus als in der Literatur beschrieben. Erklärung hierfür ist die Komplexität der effektiven Leitungsunterbrechung epikardial gelegener akzessorischer Leitungsbahnen inklusive der anatomischen Herausforderungen. Die in zahlreichen Studien erwähnte deutlich höhere Rezidivrate nach Kryoablation im Vergleich zur Rezidivrate nach RF-Ablation konnte auch anhand der Daten dieser Arbeit bestätigt werden.

4.6 Komplikationen bei der Ablation im CVS

Der Einsatz von Hitze- sowie Kälteenergie zur Ablation von akzessorischen Leitungsbahnen birgt gewisse Risiken, wie zum Beispiel die Ausbildung eines atrioventrikulären Blocks (AV-Block), einer Herzbeuteltamponade bei Perforation, eine Affektion der Koronararterien oder einer intrakardialen Thrombenbildung (Kugler et al. 2002; Wu et al. 2013; Krause et al. 2021). In einer breit angelegten Studie von Van Hare et al. erlitten 3% der pädiatrischen Patienten nach RF-Ablation einer septal gelegenen akzessorischen Leitungsbahn einen AV-Block (Van Hare et al. 2004). Nach Kryoablation war in einer Studie von Collins et al. kein permanenter AV-Block aufgetreten (Collins und Schaffer 2011). In seltenen Fällen sind nach der Ablation auch Todesfälle beschrieben worden. Kugler et al. (2002) berichteten über 4 Todesfälle bei 7600 Kindern mit RF-Ablation in zeitlichem Zusammenhang mit der Ablationsbehandlung (0,05%). Ein 18 Monate altes Kind mit komplexem angeborenem Herzfehler und Asplenie verstarb an einer Sepsis am Ende der erfolgreichen Ablation einer akzessorischen Leitungsbahn. Ein 4 Jahre altes Kind ist an einer Tachykardie-induzierten Kardiomyopathie mit unbeherrschbarer Herzinsuffizienz 7 Tage nach Ablation einer mittseptal gelegenen akzessorischen Leitungsbahn verstorben. An einem Schlaganfall ist ein 13-jähriger Junge 24 Stunden nach Ablationsbehandlung aufgrund eines thromboembolischen Geschehens verstorben. Bei diesem Patienten lag eine linksatriale ektope Tachykardie vor. Ein weiterer 13-jähriger Junge ist drei Stunden nach erfolgreicher, retrograder RF-Ablation im Bereich der linken lateralen Herzwand aufgrund einer ausgedehnten Schädigung der linken Koronararterie verstorben.

Koronararterienstenosen nach RF-Ablation akzessorischer Leitungsbahnen sind evident, insbesondere bei Patienten mit Ablation einer posteroseptal gelegenen akzessorischen Leitungsbahn (Schneider et al. 2009). Zudem ist die Anwendung von RF-Energie innerhalb des CVS oder eines CVS-Divertikels in unmittelbarer Nähe zu einer Koronararterie mit einem hohen Risiko einer Koronararterienverletzung verbunden. Das Risiko, eine Koronararterie zu verletzen bei einer innerhalb des CVS durchgeführten Abgabe von RF-Energie, verhält sich umgekehrt proportional zur Entfernung der Ablationsstelle zur Koronararterie und beträgt 50% im Falle einer RF-Ablation innerhalb eines Abstandes von 2 mm zur Koronararterie bei erwachsenen Patienten. Hingegen zeigte sich nach einer RF-Ablation in einer Entfernung zwischen 3 und 5 mm zu einer Koronararterie bereits nur noch ein 7%iges Risiko für eine Koronararterienverletzung. Bei einer Ablation mit einer Entfernung > 5 mm zu einer Koronararterie konnten weder elektrokardiographische noch klinische Anzeichen einer Koronararterienverletzung gefunden werden. Daher wurde in dieser Studie bei erwachsenen Patienten empfohlen, eine RF-Ablation bei einem Abstand < 5 mm zur Ablationsstelle möglichst zu vermeiden. Bei Abständen von > 5 mm wurde das Risiko für eine Gefäßverletzung anhand der oben genannten Studienergebnisse als vernachlässigbar eingeschätzt (Stavrakis et al. 2014).

Der Abstand vom CS-Ostium oder des proximalen CS zu einer Koronararterie variiert in Abhängigkeit vom Alter der Kinder zwischen 2,5 mm bei Säuglingen und 11 mm bei Jugendlichen (Al-Ammouri und Perry 2006). Dies impliziert ein hohes Risiko einer Koronararterienverletzung bei kleinen Kindern mit RF-Ablation im CVS. Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Kleinkinder mit epikardialer akzessorischer Leitungsbahn und einem Körpergewicht von 15,0 kg und 16,4 kg zum Zeitpunkt der EPU erfasst. Bei der einen Patientin (Gewicht: 15,0 kg) wurde keine Ablation im proximalen CVS aufgrund einer zu engen anatomischen Lagebeziehung zu einem distalen Ast der rechten Koronararterie durchgeführt, da das Risiko einer Verletzung der rechten Koronararterie als zu hoch eingeschätzt wurde. Bei dem anderen Patienten (Gewicht: 16,4 kg) kam es in Folge der RF-Ablation zur Ausbildung einer Stenose der rechten Koronararterie, die sich im weiteren Verlauf nicht zurückbildete. Somit bestärken diese beiden Beispiele das erhöhte Risiko einer Koronararterienverletzung insbesondere bei Kleinkindern mit einem Gewicht zwischen 15 und 20 kg zum Zeitpunkt der RF-Ablation im CVS.

Unter Einbeziehung aller Ablationen mittels RF-Energie wurde im Anschluss an die Ablationsbehandlung bei 11,1% (2/18) eine Koronararterienverletzung diagnostiziert. Ein 3-jähriger Junge – wie bereits oben aufgeführt – und ein 16-jähriges Mädchen zeigten nach der Ablation eine Koronararterienverletzung, beide wiesen eine posteroseptal gelegene, akzessorische Leitungsbahn im proximalen CS ohne das Vorliegen eines CVS-Divertikels auf. Die Stenose der rechten Koronararterie blieb bei dem kleinen Jungen bestehen, bei der Jugendlichen bildete sich die Enge des RCX der linken Koronararterie innerhalb von sechs Wochen wieder vollständig zurück. Auch in der Literatur gibt es zahlreiche Fälle von Koronararterienstenosen bzw. Koronararterienverschlüssen bei Kindern nach einer RF-Ablation insbesondere in der posteroseptalen Region. Bei Ablationen in diesem Bereich, der scheinbar das höchste Risiko für Koronararterienverletzungen darstellt, muss daher aufgrund des hohen Risikos einer Gefäßverletzung ein besonderes Augenmerk auf den Abstand der Ablationsstelle zur Koronararterie gelegt werden (Khanal et al. 1999; Bertram et al. 2001; Schneider et al. 2009). Die Rate der Koronararterienverletzung bei der extrakardialen RF-Ablation im Patientenkollektiv der Interventionsgruppe zeigte sich demnach mehr als fünfmal so hoch (11,1% vs. 2%) wie die Komplikationsrate in der Kontrollgruppe.

Wie auch in anderen Studien gezeigt (Jang et al. 2009; Velloo und Lokhandwala 2013; Leitz et al. 2019), gab es in dieser Arbeit keine erhöhte Komplikationsrate im Rahmen der Ablationsbehandlung innerhalb eines CVS-Divertikels. Bei allen sechs Ablationsbehandlungen innerhalb eines CVS-Divertikels konnte die dort lokalisierte akzessorische Leitungsbahn sicher und effektiv ablatiert werden.

Im Rahmen der Kryoablation ist in dieser Studie keine Komplikation aufgetreten. Dies entspricht der aktuellen Literatur (Avitall et al. 2005; Alazard et al. 2018), sodass weiterhin davon ausgegangen werden kann, dass die Kryoablation zu keiner relevanten Verletzung der Koronararterien führt.

Stavrakis et al. (2014) haben in ihrer Studie bei keinem der Patienten nach Kryoablation innerhalb eines Abstandes von 5 mm zu einer Koronararterie eine Koronararterienverletzung gefunden. Diese Ergebnisse stimmen überein mit einer Studie an jungen Schweinen. Weder nach 48 Stunden noch nach drei und sechs Monaten konnten nach einer Kryoablation (einzelne Läsion durch Kryoenergie) Koronarstenosen oder Proliferationen der Intima mittels selektiver Koronarangiographie, intrakoronarer Ultraschalluntersuchungen und histologischen Untersuchungen festgestellt werden (Kriebel et al. 2009). Im Rahmen einer ähnlichen Studie wurden die Auswirkungen doppelter Kryoenergieanwendung an derselben Stelle untersucht. Die dokumentierte Läsionsgröße als Maß der Läsionsqualität war größer als die Läsion nach der Anwendung von nur einzelnen Kryoenergieapplikationen. Bei lediglich 7% der Läsionen induzierte die Kryoenergie eine subklinische geringfügige Koronararterienverletzung mit leichter Verdickung der Media und Adventitia sowie minimaler Intimaproliferation, die weder mittels Koronarangiographie noch durch intrakoronare Ultraschalluntersuchungen nachgewiesen worden war (Schneider et al. 2019). Bei der dreifachen Applikation von Kryoenergie konnte eine weitere Zunahme der Läsionsvolumina verglichen mit doppelter Kryoenergieanwendung beobachtet werden, ohne dass Hinweise auf eine Schädigung der Koronararterien gefunden wurden (Krause et al. 2017).

In einer weiteren Studie wurden die Auswirkungen von RF- und Kryoablation im Koronarvenensinus innerhalb von 2 mm Entfernung zum RCX der linken Koronararterie bei Hunden miteinander verglichen. Histologisch konnte gezeigt werden, dass sich die Inzidenz und das Ausmaß der Nekrose in der Media der Gefäßwand des RCX der linken Koronararterie nicht signifikant zwischen RF- und Kryoablation unterschieden (Inzidenz der Media-Nekrose eine Woche nach erfolgter Ablation: Kryoablation 8/13; 61,5% vs. RF-Ablation 7/10; 70%). Die durch RF-Ablation erzeugte RCX-Nekrose in der Media der Gefäßwand war mit einer Koagulationsnekrose assoziiert. Die durch Kryoablation verursachte Nekrose zeigte nach einer Woche hingegen bereits eine Infiltration von Fibroblasten, was auf einen schnelleren Heilungsprozess der Kryoablationsläsionen im Vergleich zu den RF-Läsionen hindeutete. Die Kryoablation war im Gegensatz zur RF-Ablation zudem nicht mit einem Verlust der Intima der Gefäßwand verbunden, wohingegen sich im Anschluss an die RF-Ablation ein 50%iger Verlust der Intima der betroffenen Koronararterie zeigte. Auch in dieser Studie war die Kryoablation nicht mit einer Stenose der Koronararterien verbunden, in der Koronarangiographie 5 Minuten nach RF-Ablation wurde hingegen an sechs von zehn Stellen eine 25-90%ige Verengung des RCX identifiziert. Zusammenfassend konnte diese Studie demnach zeigen, dass im Gegensatz zur RF-Ablation die Kryoablation mit Anwendung im CVS bei Vorhandensein eines Tachykardiesubstrats innerhalb von 2 mm zur Koronararterie mit einem geringeren Risiko in Bezug auf Koronararterienstenosen verbunden ist (Aoyama et al. 2005).

Daher ist der Einsatz der Kryoenergie eine sehr gute Alternative zur Verwendung von RF-Energie, wenn die Ablationsstelle nahe an einer Koronararterie liegt, um eine Stenose dieser

zu vermeiden (Jang et al. 2009; Alazard et al. 2018). Dieser große Vorteil in der Verwendung der Kryoenergie im Hinblick auf das geringere Risiko einer Koronararterienverletzung muss jedoch abgewogen werden mit der dafür geringeren Erfolgsrate und der deutlich höheren Rezidivrate im Vergleich zur Ablation mit RF-Energie, wie u. a. diese Studie gezeigt hat (Mandapati et al. 2003; Collins et al. 2007). Die Sicherheit der kleinen Patienten sollte jedoch stets oberste Priorität haben.

Neben dem Wechsel von RF- auf Kryoenergie im Verlauf der EPU kann die Begrenzung der applizierten RF-Energie eine weitere effektive Option sein, um das Risiko einer Koronararterienverletzung zu minimieren. Die RF-Ablation mit reduzierter Energie (15 W) in unmittelbarer Nähe zu einer Koronararterie hatte in einer anderen Studie eine erfolgreiche Ablation der akzessorischen Leitungsbahn ohne Verletzung der benachbarten Koronararterie zur Folge (Veloer und Lokhandwala 2013; Alazard et al. 2018). In dieser Studie wurde bei allen Patienten < 25 kg RF-Energie mit 30 W angewendet. Die Reduktion der RF-Energie an anatomisch kritischen Stellen zur Vorbeugung von Koronararterienverletzungen war in der Interventionsgruppe dieser Studie nicht erfolgt.

Um das Auftreten einer Koronararterienverletzung im Rahmen der Ablationsbehandlung möglichst zu vermeiden, sollte im Vorfeld der Ablation im CVS eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung in Abhängigkeit der Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahn und dem Abstand der Ablationsstelle zur Koronararterie erfolgen. Es kann in der Risiko-Nutzen-Abwägung hilfreich sein, eine Abstandsmessung zwischen der geplanten Ablationsstelle und der benachbarten Koronararterie im Vorfeld der Ablation durchzuführen. Dies ist bei den EPUs dieser Arbeit nicht bei allen Patienten erfolgt. Die besondere Gefährdung von Koronararterienverletzungen bei Patienten mit einem Körpergewicht von ≤ 20 kg durch RF-Ablation konnte anhand der Daten dieser Arbeit bestätigt werden.

Zusammengefasst sollte bei einer engen anatomischen Lagebeziehung der akzessorischen Leitungsbahn zu einer Koronararterie, insbesondere innerhalb eines Abstandes von ≤ 2 mm, wie es bei Kleinkindern häufig vorliegen kann, auf die Applikation von RF-Energie verzichtet und die Möglichkeit der Kryo-Ablation geprüft werden. Für die Kryoablation wurden, wie auch in der Literatur, keine klinisch relevanten Koronararterienaffektionen dokumentiert. Bei kleinen Kindern kann die Kryoablation aber aufgrund der größeren Katheterspitze (6 mm-Spitze vs. 4 mm-Spitze) und der größeren Gefäßschleuse (7 F vs. 5 F) erschwert sein oder mit dem erhöhten Risiko einer Gefäßkomplikation assoziiert sein. Sollte es also bei einem kleinen Kind o. g. Gründe gegen die Anwendung von Kryoenergie geben oder die akzessorische Leitungsbahn unter der Verwendung von Kryoenergie nicht erfolgreich zu unterbrechen sein, so kann eine invasive Reevaluation zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen, wenn das Kind gewachsen ist. Mit erfolgtem Körperwachstum kann dann mit hoher Wahrscheinlichkeit eine RF-Ablation mit geringerem Risiko einer Koronararterienverletzung durchgeführt werden. Bis zur erneuten EPU ist dann eine medikamentöse antiarrhythmische Behandlung möglich.

4.7 Nachbeobachtungszeit

Im Rahmen dieser Studie konnte im Vergleich zu anderen Studien eine sehr lange Nachbeobachtungszeit mit einem Median von 8,5 Jahren (0,1 – 17,2 Jahre) bei 18/20 (90%) der Patienten erreicht werden. Bei vielen Studien endete der Nachbeobachtungszeitraum meist bereits nach einem Jahr, so auch bei der Kontrollgruppe per Studienprotokoll. Dies könnte einen möglichen Erklärungsansatz für die deutlich höhere Rezidivrate in der Interventionsgruppe mit 27,8% im Vergleich zu einer Rezidivrate von 6,25% in der Kontrollgruppe darstellen. Drei der fünf Rezidive innerhalb der Interventionsgruppe traten erst nach deutlich über einem Jahr nach der initialen EPU auf (3,3 Jahre, 10,2 Jahre und 12,4 Jahre). Die meisten Studien hätten diese späten Rezidive nicht erfasst, was die Aussagekraft dieser Studien nennenswert einschränkt.

Da bei zwei der Patienten mit einem Rezidiv die erneute Ablationstherapie in einer anderen, wohnortnäheren Klinik erfolgte, fehlen in diesen beiden Fällen zudem auch genauere Angaben zur erfolgten Re-EPU. Ob es sich um Rezidive der ursprünglich an der UMG ablatierten Leitungsbahnen handelte oder ob die Ursache des Tachykardie-Rezidivs ein anderes Tachykardiesubstrat darstellte, blieb unklar, da im Fragebogen nicht das genaue Substrat des Rezidivs erfragt wurde.

4.8 Limitationen der Arbeit

Als Limitation dieser Studie muss berücksichtigt werden, dass nur ein sehr kleines Patientenkollektiv untersucht wurde, da die epikardiale Ablation akzessorischer Leitungsbahnen innerhalb des CVS selten ist. Daher ist die statistische Aussagekraft in dieser Arbeit begrenzt. Zudem ist die Anzahl an Publikationen zur Ablation im CVS bei Kindern und Jugendlichen begrenzt.

Unklar blieb, ob es zusätzlich zur posteroseptalen Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahnen und der Verwendung von Kryoenergie weitere Prädiktoren für das Auftreten von Rezidiven gibt, die aufgrund der geringen Größe des Patientenkollektivs in der Arbeit möglicherweise nicht erfasst wurden. Zur sicheren Beantwortung dieser Frage ist die Patientengruppe sicher zu klein.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde während der EPU nicht bei allen Fällen eine Abstandsmessung von der intendierten Ablationsstelle zur Koronararterie vorgenommen. Somit konnte in der vorliegenden Untersuchung das Risiko der Koronararterienaffektion durch eine Ablation nicht systematisch analysiert werden.

4.9 Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt und bestätigt werden, dass die epikardiale Ablation im CVS eine effektive Therapieoption in der Behandlung von akzessorischen

Leitungsbahnen bei Kindern und Jugendlichen ist. Die Komplikationsrate von 11,1% bei Patienten mit Applikation von RF-Energie im CVS vs. 0% bei Anwendung von Kryoenergie im CVS ist jedoch beachtlich. Um einen besseren Vergleich der Risiken für eine Komplikation nach RF- und Kryoenergieapplikation im CVS bei Kindern zu erhalten, wäre es hilfreich, ein größeres Patientenkollektiv beispielsweise im Rahmen einer multizentrischen Studie zu untersuchen.

In Zukunft wird sich zeigen, inwieweit der Einsatz von neuen Technologien und Instrumenten die Erfolgsrate der Ablationsbehandlung weiter verbessern und die Komplikationsrate, insbesondere hinsichtlich der Koronararterienverletzung, weiter senken kann. Ein neues Ablationsverfahren stellt beispielsweise die *Pulsed Field Ablation* dar, welches ohne thermische Energie auskommt und nach momentanem Wissensstand ein geringes Risiko der Schädigung benachbarter Strukturen aufweist. Die Läsionen werden durch die Abgabe kurzer, gepulster elektrischer Felder mit hoher Amplitude erzeugt. Die Sicherheit und Effektivität dieser neuen Methode müssen jedoch erst anhand größerer Studien an erwachsenen Patienten überprüft werden. Zudem beschränkt sich der zugelassene klinische Einsatz der *Pulsed Field Ablation* bisher auf die Therapie des Vorhofflimmerns mit Pulmonalvenenisolation, so dass evaluiert werden muss, ob auch ein Einsatz in der Behandlung anderer Tachykardiesubstrate, wie beispielsweise der AVRT, sinnvoll erscheint (Koruth et al. 2019; Reddy et al. 2020).

Die stetige Weiterentwicklung der Kathetersysteme hat ebenso einen Einfluss auf die Effektivität und Sicherheit der Ablationstherapie (Stephen Huang 2021). Ablationskatheter, die die Kraft des Gewebekontakts messen, scheinen z. B. im Falle eines Tachykardierezidivs eine sinnvolle Option zu sein (Drago et al. 2021).

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der Ablation von epikardialen akzessorischen Leitungsbahnen innerhalb des Koronarvenensystems bei Patienten ≤ 18 Jahren über einen Zeitraum von knapp 20 Jahren untersucht. Erfasst wurden die biometrischen Daten, Anamnese, Daten der elektrophysiologischen Untersuchung, Komplikationen, der Langzeiterfolg sowie die Exposition mit Röntgenstrahlung im zeitlichen Verlauf und unter dem Einsatz moderner Mapping- und Navigationssysteme bei Kindern und Jugendlichen.

Anhand der retrospektiven Datenanalyse wurden die Daten von 24 Patienten ≤ 18 Jahren erfasst, die in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der Universitätsmedizin Göttingen im Zeitraum von Oktober 2002 bis einschließlich Dezember 2021 aufgrund einer Ablationsbehandlung im Koronarvenensystem betreut wurden (Alter: 2,7 – 17,3 Jahre, Gewicht: 15,0 – 72,0 kg, Größe: 96,0 – 183,0 cm). Ein Divertikel des Koronarvenensystems wiesen 6/24 (25%) der Patienten auf. 58,3% (14/24) der Patienten wurden mit dem elektroanatomischen dreidimensionalen Mapping- und Navigationssystem Localisa® und 42,7% (10/24) mit dem elektroanatomischen dreidimensionalen Mapping- und Navigationssystem NavX® elektrophysiologisch untersucht. 20,8 % der Ablationen erfolgten mit Kryoenergie und die verbliebenen 79,2% mit Radiofrequenzenergie. Die Kontrollgruppe wurde unter alters- und körperrgewichtsadjustierter Zuordnung aus Patienten generiert, die an der „EUROPA“-Studie (*European Multicenter Pediatric Catheter Ablation Registry*) teilgenommen haben und bei denen die akzessorische Leitungsbahn im Zeitraum von November 2013 bis Mai 2016 über einen endokardialen Zugangsweg ablatiert worden war (Alter: < 1 – 17,0 Jahre, Gewicht: 6,2 – 73,0 kg, Größe: 55,0 – 183,0 cm). Es bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Alter, Gewicht und Größe zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Kein Patient der Kontrollgruppe hatte ein Koronarvenensystem-Divertikel. Alle Patienten der Kontrollgruppe wurden unter Verwendung des elektroanatomischen dreidimensionalen Mapping- und Navigationssystems NavX® elektrophysiologisch untersucht. Im Gegensatz zu Interventionsgruppe erfolgten lediglich 2% der Ablationen mit Kryoenergie und 98% mit Radiofrequenzenergie.

Es konnte gezeigt und bestätigt werden, dass die epikardiale Ablation innerhalb des Koronarvenensystems eine effektive Behandlung zur Unterbrechung symptomatischer akzessorischer Leitungsbahnen bei Kindern und Jugendlichen ist. Die initiale Gesamterfolgsrate liegt jedoch ca. 7% unterhalb der Erfolgsrate der endokardialen Ablation akzessorischer Leitungsbahnen. Unter Einbeziehung der Re-Ablationen ist der Langzeiterfolg nach epikardialer Ablation von akzessorischen Leitungsbahnen vergleichbar mit dem Langzeiterfolg bei endokardial ablatierten akzessorischen Leitungsbahnen. Die jedoch deutlich höhere Rezidivrate der Ablationsbehandlung epikardial vs. endokardial gelegener akzessorischer Leitungsbahnen ist u. a. dem komplexeren Zugangsweg über das

Koronarvenensystem und möglicher anatomischer Besonderheiten wie beispielsweise dem Vorhandensein eines Aneurysmas im Bereich des Koronarvenensystems geschuldet.

Die Komplikationsrate unter Verwendung von Radiofrequenzenergie zur Ablation epikardial gelegener akzessorischer Leitungsbahnen beträgt 11,1 % und liegt damit um ca. 9% höher als bei endokardialer Ablation. In diesem Zusammenhang wurde bei 2/24 Patienten keine Ablation durchgeführt, da der geringe Abstand von der Ablationsstelle im Koronarvenensystem zur Koronararterie als zu gering und das Risiko einer Koronararterienaffektion als zu hoch eingeschätzt wurde. Zur Vermeidung von Koronararterienaffektionen ist vor Ablation im Koronarvenensystem eine Koronararterienangiographie mit Darstellung des Koronarvenensystems zu empfehlen; insbesondere bei Vorliegen posteroseptal gelegener akzessorischer Leitungsbahnen.

Aufgrund des langen Nachbeobachtungszeitraums kann anhand dieser Studie die technische Weiterentwicklung der pädiatrischen Elektrophysiologie über die vergangenen knapp 20 Jahre sehr gut nachvollzogen und mit Daten belegt werden. Diese Entwicklung zeigt eindrucksvoll die signifikante Reduktion der Durchleuchtungszeit und der applizierten Röntgendosis auch bei komplexen epikardialen Ablationen. Diese positive Entwicklung ist überwiegend der stetigen Weiterentwicklung der dreidimensionalen Mapping- und Ablationssysteme geschuldet.

6 Anhang

6.1 Fragebogen zum Follow-up

Einverständniserklärung für Patienten

zur Studie „Epikardiale Ablationsbehandlung akzessorischer Leitungsbahnen bei Kindern und Jugendlichen“

Name des Patienten

Geburtsdatum des Patienten

Ich erkläre hiermit, dass ich den Informationsbogen zur Studie „Epikardiale Ablationsbehandlung akzessorischer Leitungsbahnen bei Kindern und Jugendlichen“ der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der Universitätsmedizin Göttingen erhalten, gelesen und verstanden habe. Meine Fragen wurden persönlich bzw. telefonisch geklärt. Ich hatte genug Zeit, um meine Entscheidung zur Teilnahme an der Studie zu überdenken und frei zu treffen.

Eine Kopie der Patienteninformation habe ich erhalten.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und mit Hilfe elektronischer Datenverarbeitung in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der Universitätsmedizin Göttingen in pseudonymisierter Form gespeichert und ausschließlich klinikintern ausgewertet werden. Im Falle einer wissenschaftlichen Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie in einer medizinischen Fachzeitschrift erfolgt diese anonymisiert und ohne Nennung individueller, personenbezogener Informationen.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten mit pseudonymisierter Kennzeichnung nach Beendigung der Studie zehn Jahre in der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Göttingen aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.

Darüber hinaus bin ich darauf hingewiesen worden, dass es mir freisteht, die Teilnahme an der Studie abzulehnen oder die Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen zurückzuziehen, ohne dass dies einen Einfluss auf die weitere ärztliche Behandlung hat. Im Falle des Widerrufs werden meine personenbezogenen Daten unverzüglich gelöscht. Eine

- Nach der erneuten elektrophysiologischen Untersuchung/Katheterablation besteht bei mir/meinem Kind kein plötzliches Herzsrasen mehr:

Ja Nein Ich weiß nicht

Datum

Unterschrift

Datum

Unterschrift des Studienarztes

7 Literaturverzeichnis

- Acharya D, Rane S, Bohora S, Kevadiya H (2020): Incidence, clinical, electrophysiological characteristics and outcomes of patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J* 20, 3–7
- Al-Ammouri I, Perry JC (2006): Proximity of Coronary Arteries to the Atrioventricular Valve Annulus in Young Patients and Implications for Ablation Procedures. *Am J Cardiol* 97, 1752–1755
- Alazard M, Lacotte J, Horvilleur J, Ait-Said M, Salerno F, Manenti V, Piechaud JF, Garot J, Bonnet D, Maltret A (2018): Preventing the risk of coronary injury in posteroseptal accessory pathway ablation in children: different strategies and advantages of fluoroscopy integrated 3D-mapping system (CARTO-UNIVU™). *J Interv Card Electrophysiol* 52, 127–135
- Andrade JG, Khairy P, Dubuc M (2013): Catheter Cryoablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6, 218–227
- Antz M, Otomo K, Arruda M, Scherlag BJ, Pitha J, Tondo C, Lazzara R, Jackman WM (1998): Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus. *Circulation* 98, 1790–1795
- Aoyama H, Nakagawa H, Pitha JV, Khammar GS, Chandrasekaran K, Matsudaira K, Yagi T, Yokoyama K, Lazzara R, Jackman WM (2005): Comparison of Cryothermia and Radiofrequency Current in Safety and Efficacy of Catheter Ablation within the Canine Coronary Sinus Close to the Left Circumflex Coronary Artery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16, 1218–1226
- Avital B, Lafontaine D, Rozmus G, Adoni N, Dehnee A, Urbonas A, Le KM, Aleksonis D (2005): Ablation of Atrial-Ventricular Junction Tissues via the Coronary Sinus Using Cryo Balloon Technology. *J Interv Card Electrophysiol* 12, 203–211
- Bar-Cohen Y, Cecchin F, Alexander ME, Berul CI, Triedman JK, Walsh EP (2006): Cryoablation for accessory pathways located near normal conduction tissues or within the coronary venous system in children and young adults. *Heart Rhythm* 3, 253–258
- Beels L, Bacher K, De Wolf D, Werbrouck J, Thierens H (2009): γ -H2AX Foci as a Biomarker for Patient X-Ray Exposure in Pediatric Cardiac Catheterization. *Circulation* 120, 1903–1909
- 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
- Borggrefe M, Budde T, Podczeczek A, Breithardt G (1987): High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *J Am Coll Cardiol* 10, 576–582
- Borggrefe M, Hindricks G, Haverkamp W, Breithardt G (1990): Catheter ablation using radiofrequency energy. *Clin Cardiol* 13, 127–131
- Chauvin M, Shah DC, Haïssaguerre M, Marcellin L, Brechenmacher C (2000): The Anatomic Basis of Connections Between the Coronary Sinus Musculature and the Left Atrium in Humans. *Circulation* 101, 647–652
- Chiang CE, Chen SA, Yang CR, Cheng CC, Wu TR, Tsai DS, Chiou CW, Chen CY, Wang SP, Chiang BN, Chang MS (1994): Major coronary sinus abnormalities: Identification of occurrence and significance in radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 127, 1279–1289

- Clay MA, Campbell RM, Strieper M, Frias PA, Stevens M, Mahle WT (2008): Long-Term Risk of Fatal Malignancy Following Pediatric Radiofrequency Ablation. *Am J Cardiol* 102, 913–915
- Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, Boineau JP, Wagner GS, Wallace AG (1968): Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 38, 1018–1029
- Collins KK, Schaffer MS (2011): Use of Cryoablation for Treatment of Tachyarrhythmias in 2010: Survey of Current Practices of Pediatric Electrophysiologists. *Pacing Clin Electrophysiol* 34, 304–308
- Collins KK, Rhee EK, Kirsh JA, Cannon BC, Fish FA, Dubin AM, Van Hare GF, Pediatric and Congenital Electrophysiology Society's Working Group on Cryoablation (2007): Cryoablation of accessory pathways in the coronary sinus in young patients: a multicenter study from the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society's Working Group on Cryoablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18, 592–597
- D'Cruz IA, Shala MB, Johns C (2000): Echocardiography of the coronary sinus in adults. *Clin Cardiol* 23, 149–154
- Drago F, Tamborrino PP, Pazzano V, Mambro CD, Silvetti MS (2021): 3D transvenous radiofrequency ablation of manifest epicardial posterior-septal accessory pathways in children: Can technology innovations improve the outcome? *Cardiol Young* 32, 1–6
- Echeverri D, Cabrales J, Jimenez A (2013): Myocardial venous drainage: from anatomy to clinical use. *J Invasive Cardiol* 25, 98–105
- Estner HL, Hessling G, Luik A, Reents T, Konietzko A, Ücer E, Wu J, Kolb C, Zrenner B, Deisenhofer I (2007): Einsatz des Navigationssystems NavX® bei der Ablationsbehandlung von Vorhofflimmern. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 18, 131–139
- Fazel R, Gerber TC, Balter S, Brenner DJ, Carr JJ, Cerqueira MD, Chen J, Einstein AJ, Krumholz HM, Mahesh M, et al. (2014): Approaches to Enhancing Radiation Safety in Cardiovascular Imaging. *Circulation* 130, 1730–1748
- Fujita S, Usuda K, Hatazaki K (2016): Catheter ablation for Wolff–Parkinson–White syndrome with coronary sinus diverticulum in a 15-year-old boy. *J Cardiol Cases* 13, 158–161
- Gilard M, Mansourati J, Etienne Y, Larlet J, Truong B, Boschat J, Blanc J (1998): Angiographic anatomy of the coronary sinus and its tributaries. *Pacing Clin Electrophysiol* 21, 2280–2284
- Guiraudon GM, Guiraudon CM, Klein GJ, Sharma AD, Yee R (1988): The coronary sinus diverticulum: A pathologic entity associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 62, 733–735
- Hartung U, Trappe HJ, Weismüller P (2004): 66-jährige Patientin mit Herzrasen und Synkope. *Internist* 45, 461–465
- Ho I, d'Avila A, Ruskin J, Mansour M (2007): Percutaneous Epicardial Mapping and Ablation of a Posteroseptal Accessory Pathway. *Circulation* 115, e418–e421
- Ho SY (2020): Anatomy of the Atrioventricular Junction, Atrioventricular Grooves, and Accessory Pathways. *Card Electrophysiol Clin* 12, 437–445

- Jang SW, Rho TH, Kim DB, Kwon BJ, Cho EJ, Shin WS, Kim J, Jin SW, Oh YS, Lee MY, Kim J (2009): Successful Radiofrequency Catheter Ablation for Wolff-Parkinson-White Syndrome Within the Neck of a Coronary Sinus Diverticulum. *Korean Circ J* 39, 389–391
- Joseph JP, Rajappan K (2012): Radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias: past, present and future. *QJM* 105, 303–314
- Khanal S, Ribeiro PA, Platt M, Kuhn MA (1999): Right coronary artery occlusion as a complication of accessory pathway ablation in a 12-year-old treated with stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 46, 59–61
- Kirchhof P, Loh P, Eckardt L, Ribbing M, Rolf S, Eick O, Wittkamp F, Borggrefe M, Breithardt G, Günter, Haverkamp W (2002): A novel nonfluoroscopic catheter visualization system (LocaLisa) to reduce radiation exposure during catheter ablation of supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 90, 340–343
- Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW (1992): Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 69, 1028–1032
- Koruth J, Kuroki K, Iwasawa J, Enomoto Y, Viswanathan R, Brose R, Buck ED, Speltz M, Dukkipati SR, Reddy VY (2019): Preclinical Evaluation of Pulsed Field Ablation: Electrophysiological and Histological Assessment of Thoracic Vein Isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 12, e007781
- Krause U, Abreu da Cunha FD, Backhoff D, Jacobshagen C, Klehs S, Schneider HE, Paul T (2017): Effects of Triple Cryoenergy Application on Lesion Formation and Coronary Arteries in the Developing Myocardium. *Pediatr Cardiol* 38, 663–668
- Krause U, Paul T, Bella PD, Gulletta S, Gebauer RA, Paech C, Kubus P, Janousek J, Ferrari P, De Filippo P (2021): Pediatric catheter ablation at the beginning of the 21st century: results from the European Multicenter Pediatric Catheter Ablation Registry 'EUROPA'. *Europace* 23, 431–440
- 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, Hermann HP, Schneider H, Kroll M, Selle J, Overwaul A, Sigler M, Paul T (2009): Cryoablation at Growing Myocardium: No Evidence of Coronary Artery Obstruction or Intimal Plaque Formation Early and Late after Energy Application. *Pacing Clin Electrophysiol* 32, 1197–1202
- Kugler JD, Danford DA, Houston KA, Felix G (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
- Kylat RI, Samson RA (2019): Permanent junctional reciprocating tachycardia in infants and Children. *J Arrhythm* 35, 494–498
- Lachman N, Syed FF, Habib A, Kapa S, Bisco SE, Venkatachalam KL, Asirvatham SJ (2011): Correlative Anatomy for the Electrophysiologist, Part II: Cardiac Ganglia, Phrenic Nerve, Coronary Venous System. *J Cardiovasc Electrophysiol* 22, 104–110
- Lee KW, Badhwar N, Scheinman MM (2008): Supraventricular tachycardia-Part II: History, presentation, mechanism, and treatment. *Curr Probl Cardiol* 33, 557–622

- Leitz P, Wasmer K, Köbe J, Dechering DG, Frommeyer G, Güner F, Ellermann C, Reinke F, Eckardt L (2019): Remaining challenges in catheter ablation of accessory pathways: rare entity of coronary sinus diverticulum-associated pathways. *Clin Res Cardiol* 108, 388–394
- Lesh MD, Hare GV, Kao AK, Scheinman MM (1991): Radiofrequency Catheter Ablation for Wolff-Parkinson-White Syndrome Associated with a Coronary Sinus Diverticulum. *Pacing Clin Electrophysiol* 14, 1479–1484
- Lindinger A, Paul T (Hrsg.): EKG im Kindes- und Jugendalter: EKG-Basisinformationen - Herzrhythmusstörungen - angeborene Herzfehler im Kindes-, Jugend und Erwachsenenalter. 7., vollständig überarbeitete Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2017
- Mandapati R, Berul CI, Triedman JK, Alexander ME, Walsh EP (2003): Radiofrequency catheter ablation of septal accessory pathways in the pediatric age group. *Am J Cardiol* 92, 947–950
- Mao J, Moriarty JM, Mandapati R, Boyle NG, Shivkumar K, Vaseghi M (2015): Catheter ablation of accessory pathways near the coronary sinus: Value of defining coronary arterial anatomy. *Heart Rhythm* 12, 508–514
- Morin DP, Parker H, Khatib S, Dinshaw H (2012): Computed tomography of a coronary sinus diverticulum associated with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Heart Rhythm* 9, 1338–1339
- Nath S, DiMarco JP, Haines DE (1994): Basic aspects of radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 5, 863–876
- Noheria A, Desimone CV, Lachman N, Edwards WD, Gami AS, Maleszewski JJ, Friedman PA, Munger TM, Hammill SC, Hayes DL, et al. (2013): Anatomy of the Coronary Sinus and Epicardial Coronary Venous System in 620 Hearts: An Electrophysiology Perspective. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24, 1–6
- Pap R, Traykov VB, Makai A, Bencsik G, Forster T, Sággy L (2008): Ablation of Posteroseptal and Left Posterior Accessory Pathways Guided by Left Atrium–Coronary Sinus Musculature Activation Sequence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19, 653–658
- Papez AL, al-Ahdab M, Dick M, Fischbach PS (2007): Impact of a computer assisted navigation system on radiation exposure during pediatric ablation procedures. *J Interv Card Electrophysiol* 19, 121–127
- Payami B, Shafiee A, Shahrzad M, Kazemisaeed A, Davoodi G, Yaminisharif A (2013): Posteroseptal accessory pathway in association with coronary sinus diverticulum: electrocardiographic description and result of catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 38, 43–49
- Reddy VY, Anic A, Koruth J, Petru J, Funasako M, Minami K, Breskovic T, Sikiric I, Dukkipati SR, Kawamura I, Neuzil P (2020): Pulsed Field Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 76, 1068–1080
- Saul JP, Kanter RJ, Abrams D, Asirvatham S, Bar-Cohen Y, Blaufox AD, Cannon B, Clark J, Dick M, Freter A, et al. (2016): PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm* 13, e251–e289
- Scanavacca MI, Sternick EB, Pisani C, Lara S, Hardy C, d'Ávila A, Correa FS, Darrieux F, Hachul D, Marcial MB, Sosa EA (2015): Accessory Atrioventricular Pathways Refractory to Catheter Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 8, 128–136

- Schneider HE, Kriebel T, Gravenhorst VD, Paul T (2009): Incidence of coronary artery injury immediately after catheter ablation for supraventricular tachycardias in infants and children. *Heart Rhythm* 6, 461–467
- Schneider HE, Stahl M, Schillinger W, Müller M, Backhoff D, Schill M, Groene N, Krause U, Sigler M, Paul T (2019): Double cryoenergy application (freeze-thaw-freeze) at growing myocardium: Lesion volume and effects on coronary arteries late after energy application. Implications for efficacy and safety in pediatric patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 30, 1127–1134
- Schumacher B, Tebbenjohanns J, Pfeiffer D, Omran H, Jung W, Lüderitz B (1995): Prospective study of retrograde coronary venography in patients with posteroseptal and left-sided accessory atrioventricular pathways. *Am Heart J* 130, 1031–1039
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U: Prometheus LemAtlas der Anatomie: Innere Organe. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2012
- See J, Amora JL, Lee S, Lim P, Teo WS, Tan BY, Ho KL, Lee CW, Ching CK (2016): Non-fluoroscopic navigation systems for radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia reduce ionising radiation exposure. *Singapore Med J* 57, 390–395
- Selvaraj RJ, Sarin K, Singh VR, Satheesh S, Pillai AA, Kumar M, Balachander J (2016): Radiofrequency ablation of posteroseptal accessory pathways associated with coronary sinus diverticula. *J Interv Card Electrophysiol* 47, 253–259
- Sirajuddin A, Chen MY, White CS, Arai AE (2020): Coronary venous anatomy and anomalies. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 14, 80–86
- 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, Jones DL, Teefy P, Guiraudon C, Yee R, Krahn AD, Klein GJ (2004): Safety and Feasibility of Cryothermal Ablation Within the Mid- and Distal Coronary Sinus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15, 1319–1323
- Stavrakis S, Jackman WM, Nakagawa H, Sun Y, Xu Q, Beckman KJ, Lockwood D, Scherlag BJ, Lazzara R, Po SS (2014): Risk of Coronary Artery Injury With Radiofrequency Ablation and Cryoablation of Epicardial Posteroseptal Accessory Pathways Within the Coronary Venous System. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7, 113–119
- Stellbrink C, Zarse M, Diem B, Hanrath P (2000): Katheterablation bei akzessorischen Leitungsbahnen und AV-Knoten-Reentrytachykardie. *Z Kardiol* 89, 93–102
- Stephen Huang SK (2021): The early translational research of radiofrequency catheter ablation. *Heart Rhythm* 18, 321–322
- Sternick EB, Faustino M, Correa FS, Pisani C, Scanavacca MI (2017): Percutaneous Catheter Ablation of Epicardial Accessory Pathways. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 6, 80–84
- Sun Y, Arruda M, Otomo K, Beckman K, Nakagawa H, Calame J, Po S, Spector P, Lustgarten D, Herring L, et al. (2002): Coronary Sinus-Ventricular Accessory Connections Producing Posteroseptal and Left Posterior Accessory Pathways. *Circulation* 106, 1362–1367
- Tanner H, Lukac P, Schwick N, Fuhrer J, Pedersen AK, Hansen PS, Delacretaz E (2004): Irrigated-tip catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients late after surgery of congenital heart disease. *Heart Rhythm* 1, 268–275

- 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
- Thomas PE, Macicek SL (2016): Catheter Ablation to Treat Supraventricular Arrhythmia in Children and Adults With Congenital Heart Disease: What We Know and Where We Are Going. *Ochsner J* 16, 290–296
- 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, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ, Schaffer M, Dunnigan A, Colan S, et al. (2004): Prospective Assessment after Pediatric Cardiac Ablation: *J Cardiovasc Electrophysiol* 15, 759–770
- Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosogeat Y (1979): Permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration. *Arch Mal Coeur Vaiss* 72, 107–112
- Veloor HP, Lokhandwala Y (2013): A 2-year-old child with coronary sinus diverticulum and Wolff–Parkinson–White syndrome. *Cardiol Young* 23, 274–276
- Voss F, Eckardt L, Busch S, Estner HL, Steven D, Sommer P, von Bary C, Neuberger HR (2016): AV-Reentry-Tachykardie und Wolff-Parkinson-White-Syndrom. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 27, 381–389
- Walsh EP, Law IH, Van Hare GF (2022): The Evolution of Pediatric and Congenital Electrophysiology as a Subspecialty. *Pediatr Cardiol* 43, 776–783
- Walsh KA, Galvin J, Keaney J, Keelan E, Szeplaki G (2018): First experience with zero-fluoroscopic ablation for supraventricular tachycardias using a novel impedance and magnetic-field-based mapping system. *Clin Res Cardiol* 107, 578–585
- Willems S, Eckardt L, Hoffmann E, Klemm H, Pitschner HF, Reithmann C, Tebbenjohanns J, Zrenner B (2007): Leitlinie invasive elektrophysiologische Diagnostik. *Clin Res Cardiol* 96, 634–651
- Wittkampfh FH, Wever EF, Derksen R, Wilde AA, Ramanna H, Hauer RN, Robles de Medina EO (1999): Localisa: new technique for real-time 3-dimensional localization of regular intracardiac electrodes. *Circulation* 99, 1312–1317
- Wu X, Zhu R, Jiang H, Liu W (2013): Supraventricular tachycardia and atrial flutter associated with a coronary sinus diverticulum: A case report. *Exp Ther Med* 5, 1752–1754

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Thomas Paul für die Bereitstellung des Themas der Arbeit, der Betreuung sowie den großzügigen Arbeitsmöglichkeiten in seiner Abteilung bedanken.

Ein besonderer Dank gilt Dr. Matthias Müller für die stetige Unterstützung und Gesprächsbereitschaft während der Datenerhebung, der Datenauswertung und insbesondere für die äußerst inspirierende und hilfreiche Unterstützung während der Verschriftlichung dieser Arbeit.

Danken möchte ich außerdem dem gesamten Team des Herzkatheterlabors und den Mitarbeiter*innen der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie der Universitätsmedizin Göttingen, die mir stets eine große Hilfe waren sowie allen Mitarbeiter*innen des Archivs der Universitätsmedizin Göttingen.