

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Deutsches Herzzentrum München:

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler/
pädiatrische Elektrophysiologie

Langzeitverlauf nach Cryoablation bei AV-nodaler Reentry Tachykardie im Kindesalter

Birgit Springer

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

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. G. Hessling

2. Univ.-Prof. Dr. A. Görlach

Die Dissertation wurde am 13.08.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 30.01.2013 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	6
2	Ziel der Arbeit	17
3	Patienten und Methoden	18
3.1	Patienten.....	18
3.2	Ergebnisse der Voruntersuchungen.....	21
3.2.1	Anamnese.....	21
3.2.2	Echokardiographie.....	23
3.2.3	EKG.....	24
3.3	Elektrophysiologische Untersuchung.....	25
3.3.1	Vorbereitungen.....	25
3.3.2	Allgemeines zur Durchführung der EPU.....	25
3.3.3	Durchführung der EPU.....	27
3.3.4	Nachsorge nach der EPU.....	28
3.4	Follow-up.....	29
3.5	Statistische Auswertung.....	30
4	Erste EPU	31
4.1	Ergebnisse der ersten EPU.....	31
4.2	Prozedurale Daten der ersten EPU.....	34
4.3	Komplikationen.....	35

5	Follow-up	36
5.1	Follow-up-Zeit	36
5.2	Rezidive	37
5.3	Zweite EPU	40
5.3.1	Ergebnisse der zweiten EPU bei erfolgreicher Ablation einer AVNRT.....	40
5.3.2	Ergebnisse der zweiten EPU bei Patienten ohne Rezidiv.....	41
5.3.3	Prozedurale Daten der zweiten EPU bei Patienten mit Rezidiv	42
5.3.4	Komplikationen bei der zweiten EPU	43
5.3.5	Follow-up nach zweiter EPU.....	44
5.4	Ursachen für ein Rezidiv	47
5.4.1	Rezidive und Geschlecht	48
5.4.2	Rezidive und Körpergewicht	49
5.4.3	Rezidive und Alter.....	50
5.4.4	Rezidive und Katheterspitze (4 mm vs. 6 mm)	51
5.4.5	Rezidive und technische Durchführung	52
5.4.6	Ablation vs. Modulation des slow pathway.....	55
5.4.7	Induktion der AVNRT nach Alupent	57
5.4.8	Rezidivursache und Komplikationen während der EPU.....	58
5.4.9	Rezidive im zeitlichen Verlauf	59

6	Diskussion	61
6.1	Hauptergebnisse	61
6.2	Erfolgsrate und Sicherheit.....	61
6.3	Rezidive während des Langzeit-Follow-ups	63
6.4	Rezidivursachen.....	64
6.5	Ergebnis nach der zweiten Cryoablation	65
7	Zusammenfassung	66
8	Abbildungsnachweis	67
9	Tabellenverzeichnis	71
10	Literaturverzeichnis	72

Abkürzungsverzeichnis

a	Jahre
Abb.	Abbildung
AVNRT	AV-nodale Reentry Tachykardie/ AV-Knoten-Reentry Tachykardie
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
cGy	centy Gray
cs	Coronary Sinus/Koronarsinus
d. h.	das heißt
EKG	Elektrokardiogramm/Elektrokardiographie
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
DHZ	Deutsches Herzzentrum München
F	French
f	fast
fs	fast-slow
h	Stunde
IE	internationale Einheiten
i. v.	intra venös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LAO	Left Anterior Oblique/Vordere linke Schrägaufnahme
m	männlich
map	mapping
max.	maximal

mg	Milligramm
min	Minute
min.	Minimal
mm	Millimeter
n	Anzahl
RA	rechtes Atrium
RAO	Right Anterior Oblique/Vordere rechte Schrägaufnahme
RF	Radiofrequenz
RV	rechter Ventrikel
s.	siehe
S.	Seite
SD	Standard Deviation/Standardabweichung
sek	Sekunde
sf	slow-fast
ss	slow-slow
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
U	Unit
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
vergl.	vergleiche
vs.	versus
w	weiblich
WPW	Wolff-Parkinson-White
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

1 Einleitung

Die AV-Knoten Reentry Tachykardie (AVNRT) ist im Erwachsenenalter die am häufigsten auftretende Form einer paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie (SVT) mit einer Inzidenz von 5/1000 pro Jahr [25, S. 103]. Bei der AVNRT bestehen im Bereich des AV-Knotens zwei unterschiedliche Leitungswege, zwischen denen eine Reentry- Tachykardie entstehen kann [24]. Dieses elektrophysiologische Phänomen scheint altersgebunden zu sein; im Kindesalter tritt die AVNRT in den ersten zwei Lebensjahren sehr selten auf [17]. Im weiteren Verlauf kommt es (wahrscheinlich über eine Veränderung der AV-Knotenphysiologie) zu einer Zunahme der AVNRT- Häufigkeit, die für ca. 13 - 23 % aller SVT im Kindesalter verantwortlich ist [24].

Es wird berichtet, dass bei manchen Patienten die Häufigkeit tachykarder Episoden bei AVNRT mit dem Adrenalin Spiegel korreliert d.h. eine erhöhte Adrenalinausschüttung, beispielsweise während körperlicher Anstrengung das Auftreten von Tachykardien begünstigt [24]. Die Patienten spüren während dieser Zeit jedoch nicht nur den schnelleren Herzschlag, sondern häufig auch eine Symptomatik mit Brustschmerz, Müdigkeit, Benommenheit. Synkopen treten extrem selten auf [24]. Häufig wird das Auftreten von Tachykardien von den Betroffenen als große Belastung empfunden und ist mit Ängsten bei Patienten und Eltern verbunden, was nicht selten zum Ausfall von Schultagen und Ausschluss vom Sport führt [23].

Bei der AV-Knoten-Reentry-Tachykardie finden sich im Bereich des AV-Knotens zwei unterschiedlich leitungsfähige muskuläre Anteile: Eine schnell leitende Bahn mit längerer Refraktärzeit (fast pathway) und eine langsam leitende Bahn mit kürzerer Refraktärzeit (slow pathway). Diese Konstellation wird als duale AV-Knoten-Physiologie bezeichnet. Sung et al konnten [29] 1978 als erste zeigen, dass der slow und fast pathway an zwei anatomisch getrennten Lokalisationen im Bereich des AV-Knotens verlaufen (Abbildung 1). So ist der fast pathway im anterioren Teil des Septums nahe des His-Bündels lokalisiert und der slow pathway im

posterioren Teil des Septums nahe der Mündung des Sinus Coronarius, also inferior und posterior, zum fast pathway [25, S. 103].

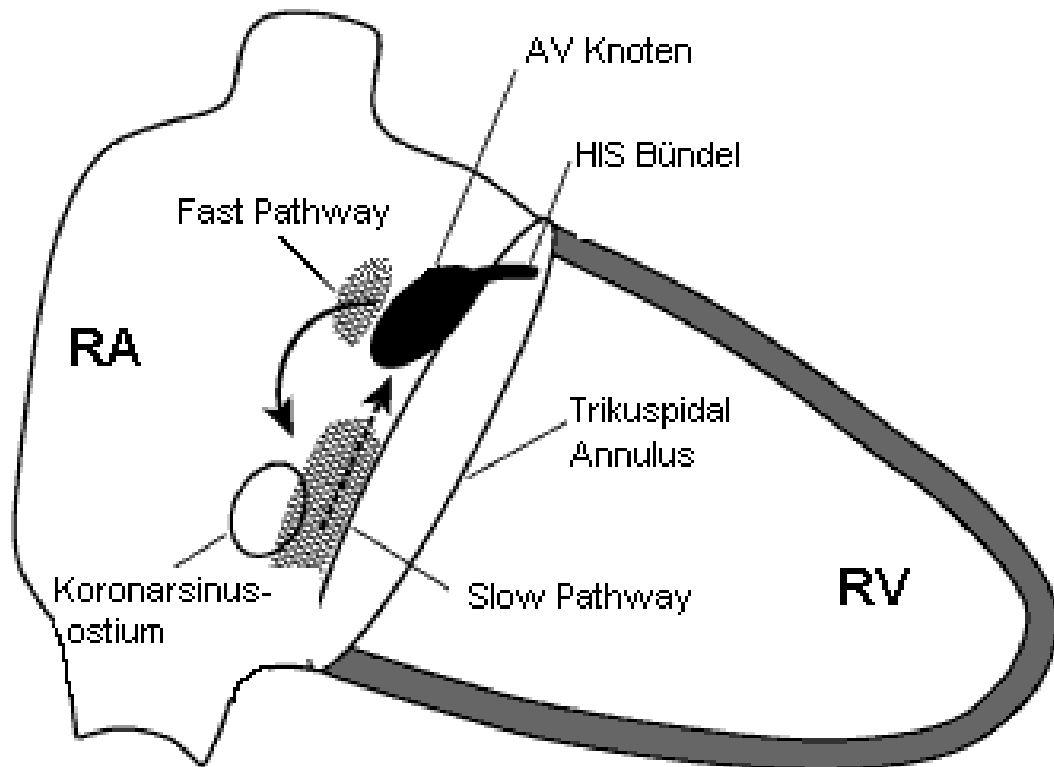


Abbildung 1: Lokalisation des slow und fast pathway im Bereich des AV-Knotens

Im normalen Erregungsablauf wird die Erregung vom Sinusknoten über die Vorhöfe zum AV-Knoten geleitet und erreicht über den fast pathway das His-Bündel. In der Folge kommt es über die Tawara-Schenkel zur Depolarisation der Ventrikel.

Damit es zur Entstehung einer typischen slow-fast-AVNRT kommen kann, muss ein Teil des AV-Knotens auch retrograd leitungsfähig sein. Dann kann es z.B. bei Auftreten einer supraventrikulären Extrasystole dazu kommen, dass der fast pathway durch eine vorausgegangene reguläre Herzaktion noch refraktär ist. Die Erregung wird über den slow pathway auf die Ventrikel geleitet und kann über den inzwischen nicht mehr refraktären fast pathway retrograd zum Vorhof geleitet werden. Vorhöfe und Ventrikel werden dann fast gleichzeitig depolarisiert. Die Erregungswelle aus den Vorhöfen erreicht etwas später wieder den AV-Knoten, von wo aus der Kreislauf erneut beginnen kann und sich somit selbst aufrecht erhält [12, S. 138] (s. Abb. 2).

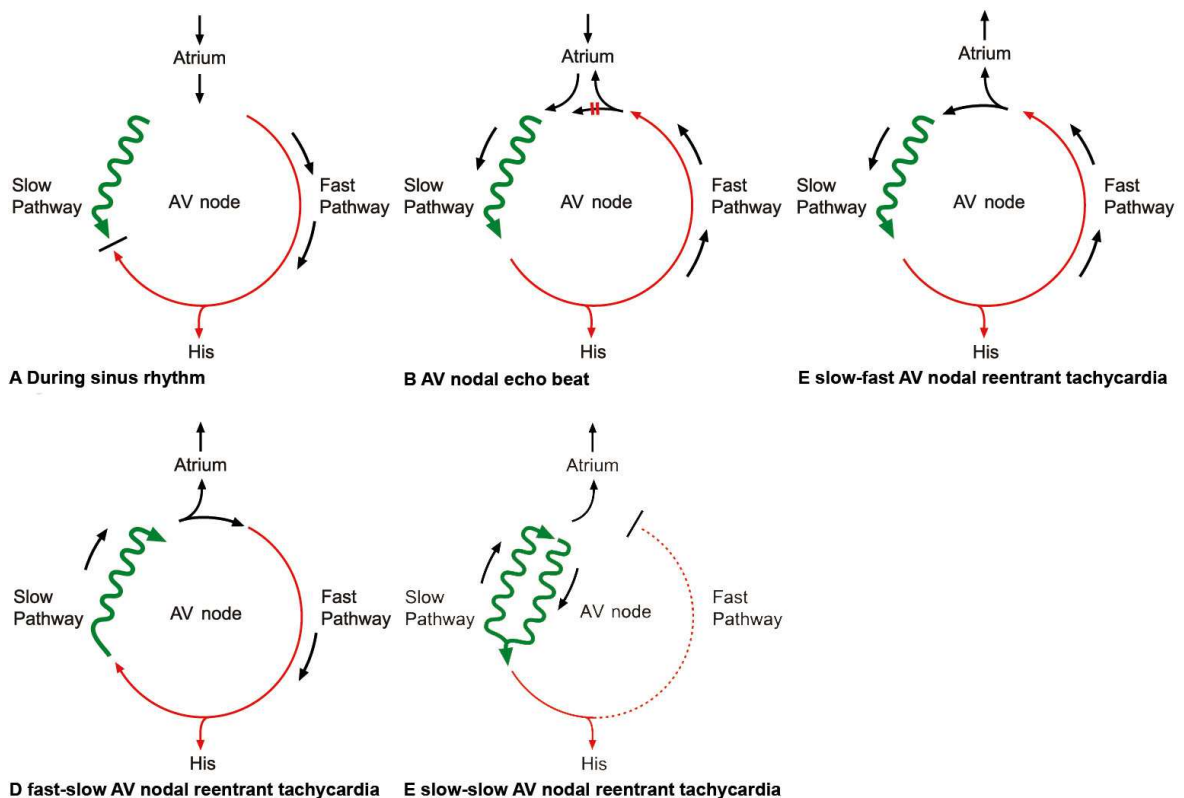


Abbildung 2: AVNRT-Mechanismus:

(A) Im Sinusrhythmus wird ein atrialer Impuls gleichzeitig antegrad über den fast und slow pathway geleitet.

(B) Die relative Refraktärzeit des fast pathways ist länger als die des slow pathways. Ein vorzeitiger atrialer Schlag blockiert den fast pathway und leitet entlang des slow pathway um das His-Bündel zu aktivieren. Da die antegrade Leitung über den slow pathway langsam leitet, hat der fast pathway genug Zeit, um sich zu regenerieren. Der Impuls, der über den slow pathway zum His-Bündel gelaufen ist, kann nun den fast pathway retrograd erregen.

(C) Ein daraus resultierender atrialer Schlag wird über den slow pathway weitergeleitet, da der fast pathway noch refraktär ist. Dies gewährt dem fast pathway Zeit zur Erholung, um eine erneute retrograde Leitung zu ermöglichen. In der Zwischenzeit erholt sich der slow pathway und erlaubt eine erneute antegrade Leitung. Durch diesen Kreislauf entsteht eine typische slow-fast-AVNRT.

(D) fast-slow-AVNRT: Bei der atypischen AVNRT erfolgt die antegrade Leitung über den fast pathway, während die retrograde Leitung über den slow pathway erfolgt.

(E) slow-slow-AVNRT: Bei dieser Form der Tachykardie erfolgt die antegrade Leitung über einen slow pathway und die retrograde Leitung ebenfalls über einen weiteren slow pathway.

Die Diagnose der AVNRT kann manchmal schon im Oberflächen-EKG während einer tachykarden Episode gestellt werden. Typischerweise findet sich eine regelmäßige Tachykardie (150 - 250/min) mit schmalem QRS-Komplex. Da die Vorhöfe und Kammern fast gleichzeitig depolarisiert werden, ist die P-Welle im QRS- oder manchmal am Ende des QRS-Komplexes erkennbar (als pseudo R´ in V1, oder pseudo S in den inferioren Ableitungen).

Unterschieden werden zwei Hauptformen der AVNRT: Die AV-Knoten Reentry Tachykardie vom slow-fast-Typ und vom fast-slow-Typ. Zudem gibt es eine dritte, wesentlich seltenere Form: Die AVNRT vom slow-slow-Typ.

Bei der typischen slow-fast-AVNRT, die etwa 90 % aller Patienten betrifft [25, S. 105], läuft die Erregung über den slow pathway in Richtung Ventrikel und die retrograde Leitung über den fast pathway.

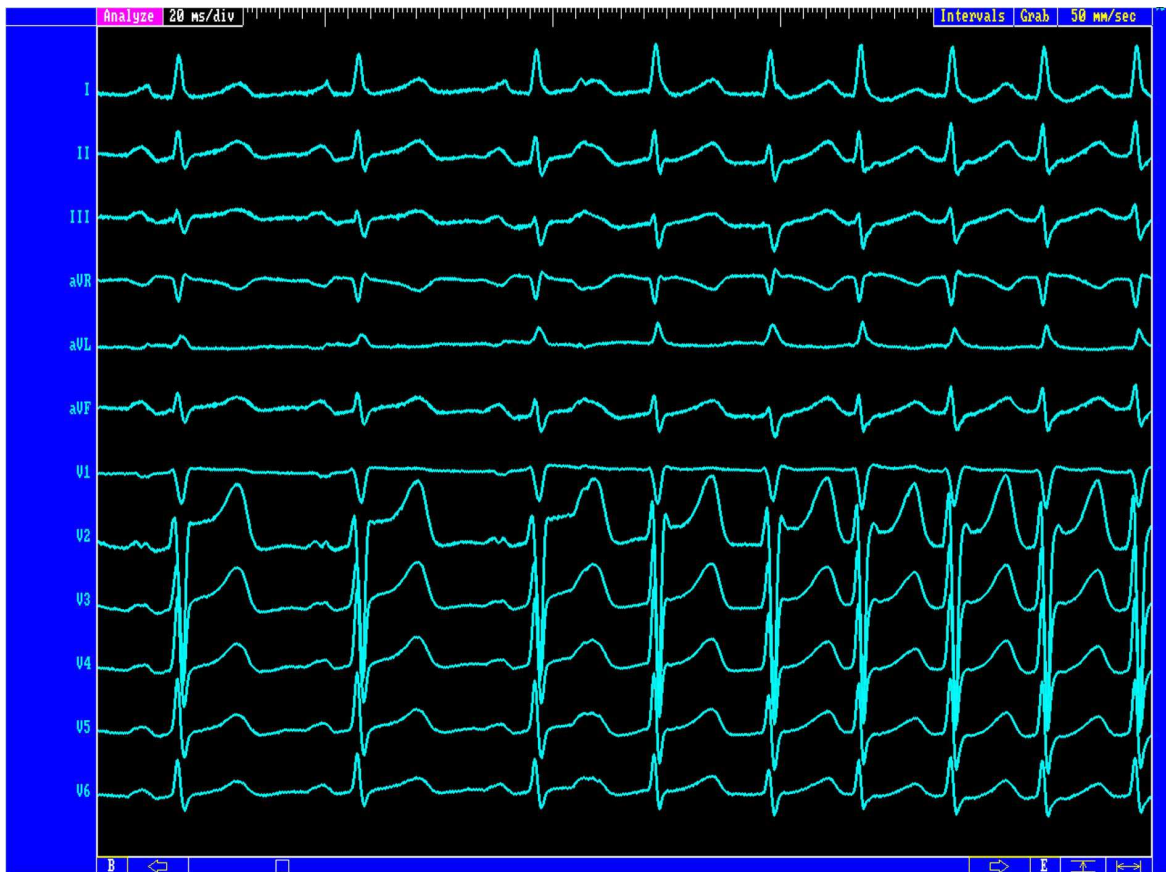


Abbildung 3: 12-Kanal Oberflächen EKG (50 mm/sek): Spontaner Beginn einer AVNRT. Nach drei initialen Sinuskomplexen beginnt nach einem vorzeitigen Vorhofstimulus eine AVNRT. Die Vorhofdepolarisation erfolgt zeitgleich mit dem QRS-Komplex (fehlende P-Welle), was für eine retrograde Leitung über den fast pathway spricht.

Die seltene fast-slow-AVNRT ist durch die antegrade Erregung über den fast pathway und die retrograde Erregung über den slow pathway charakterisiert. Die kreisende Erregung erreicht über die langsame Bahn die Vorhöfe deutlich später als die Ventrikel, so dass die P-Welle hinter dem QRS-Komplex erscheint.

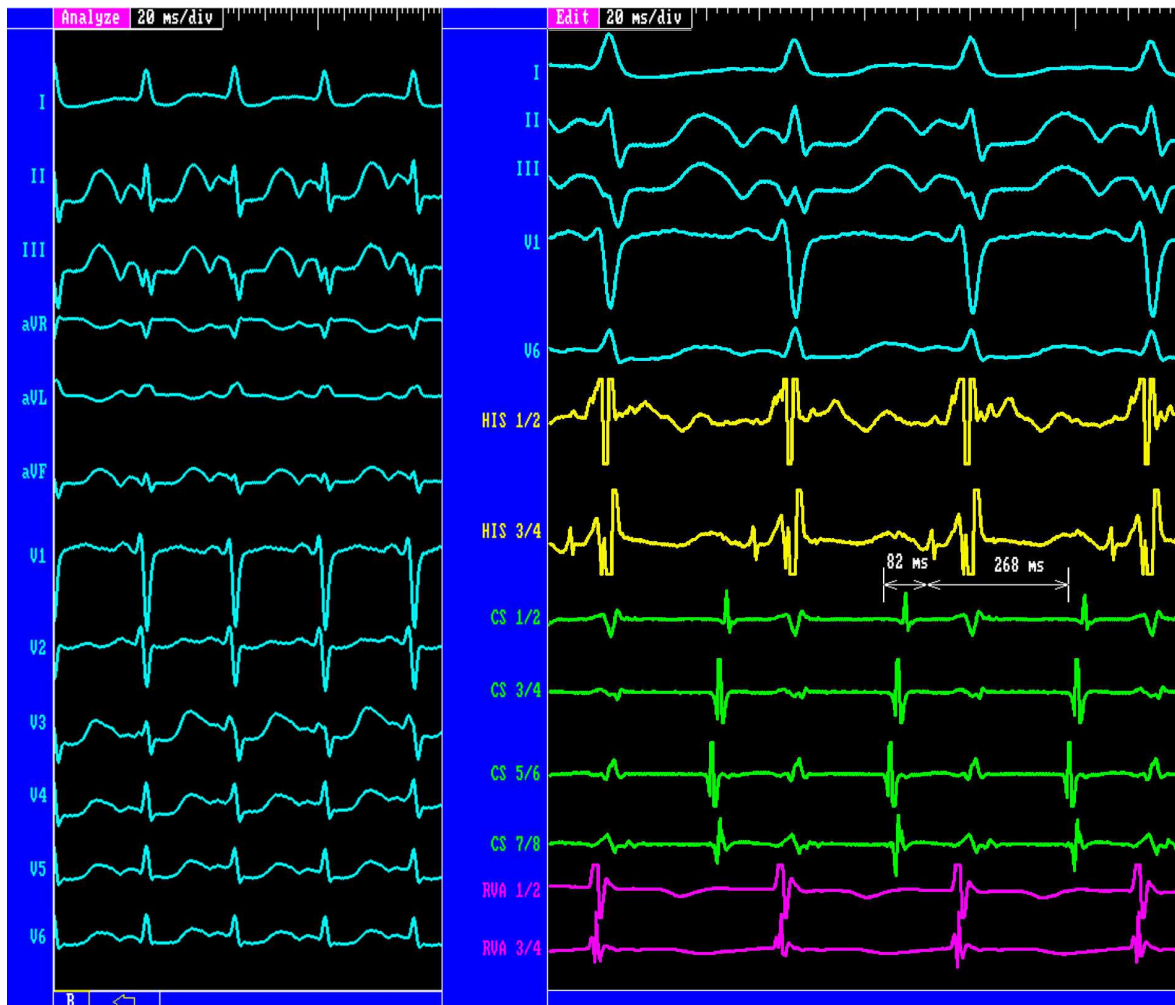


Abbildung 4: links: Oberflächen-EKG mit 50 mm/sek, die P-Welle ist vor dem QRS-Komplex erkennbar und ist in den Ableitungen II, III und aVF negativ. Rechts: intracardiales EKG

Die seltenste Form ist die slow-slow-AVNRT. Hierbei sind in der AV-Knotenregion zwei slow pathways vorhanden, so dass es sich sowohl bei der retrograden als auch bei der antegraden Leitung um eine slow pathway-Leitung handelt.

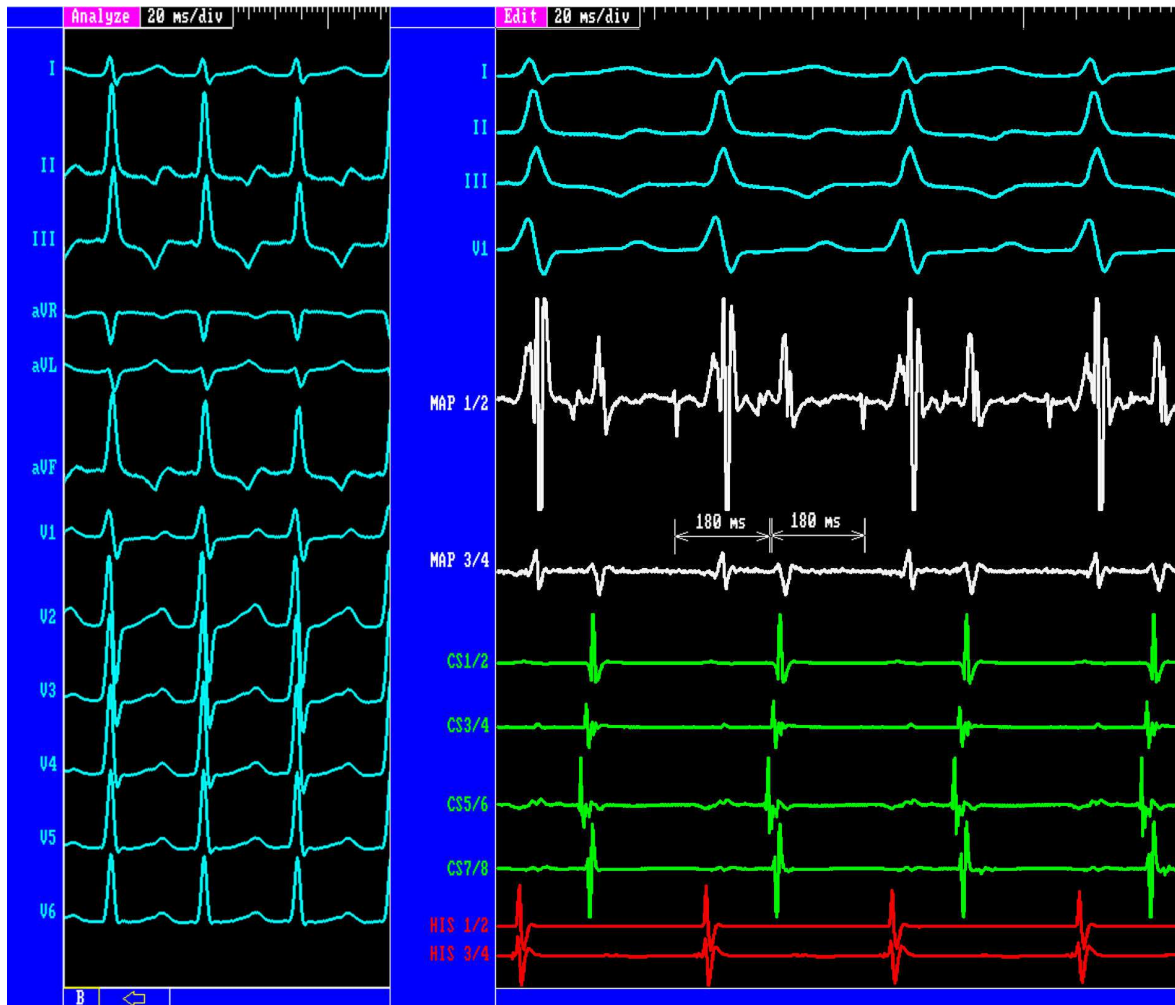


Abbildung 5: links: Oberflächen-EKG 50 mm/sek, die P-Welle ist zwischen zwei QRS-Komplexen zu sehen und ist in den Ableitungen II, III, aVF negativ. Rechts: intracardiales EKG mit 100 mm/sek

Bei allen Formen der AVNRT verspüren die Patienten klinisch plötzlich beginnende und endende Tachykardien mit Frequenzen bis über 200/min. In der Regel ist die AVNRT benigne und wird von vielen Patienten auch über Stunden gut toleriert. Bei einem kleinen Teil der Patienten treten Begleiterscheinungen bis hin zu Schwindel oder Synkopen auf.

Die Therapiemöglichkeiten erstrecken sich im akuten Anfall von vagalen Manövern über medikamentöse Beendigung der Tachykardie mittels Adenosin (s. EKG-Beispiel, Abbildung 6). Eine Möglichkeit der symptomatischen Therapie ist die medikamentöse Therapie z.B. mittels dauerhafter β -Blockereinnahme. Allerdings führt die medikamentöse Therapie nicht zu einer Beseitigung des verursachenden Substrates.



Abbildung 6: Beendigung der Tachykardie mit 6 mg Adenosin i. v.

Im Laufe der Zeit entsteht bei vielen Patienten in Abhängigkeit von der Häufigkeit und Dauer der Symptomatik ein Leidensdruck, so dass in den letzten beiden Jahrzehnten die Katheterablation des slow pathway als interventionelles und kuratives Verfahren zur Therapie der Wahl bei AVNRT im Kindes- und Jugendalter geworden ist [10]. Ab ca. 1990 wurde zunächst hauptsächlich mit Radiofrequenz ablatiert; die Primärerfolge mit dieser Behandlungsform wurden mit 97 – 100 % angegeben [5, 11, 19]. Allerdings wurde ein geringes, aber signifikantes Risiko eines kompletten AV-Blocks von 1 - 2 % unter Radiofrequenzablation beobachtet [13, 30].

Vor allem aufgrund des AV-Blockrisikos, wurde nach alternativen Energiequellen gesucht. Seit Ende der 90er Jahre wurde zunehmend Cryoenergie eingesetzt; in einigen Zentren wird routinemäßig zur Ablation des slow pathway bei Kindern mit AVNRT Cryoenergie verwendet [1].

Die Cryoablation des slow pathway scheint im Vergleich zur RF-Ablation das „schonendere“ Verfahren mit allerdings höheren Rezidivraten zu sein [2]. Khairy et al haben Radiofrequenzläsionen mit Myokardläsionen nach Cryoablation verglichen; offensichtlich entsteht bei der Cryoablation wesentlich weniger Endothelschaden und es findet sich weniger thrombembolisches Material an der Ablationsstelle [15]. Aufgrund der geringeren Thrombogenität der Cryoläsionen ist nach Skanes et al [28], ein sichereres Arbeiten beispielsweise in der Nähe der Coronarien möglich. In histologischen Untersuchungen fiel zusätzlich auf, dass die Gewebeschäden, ausgelöst durch Cryoenergie, wesentlich kleiner sind als RF-Läsionen [25, S. 44].

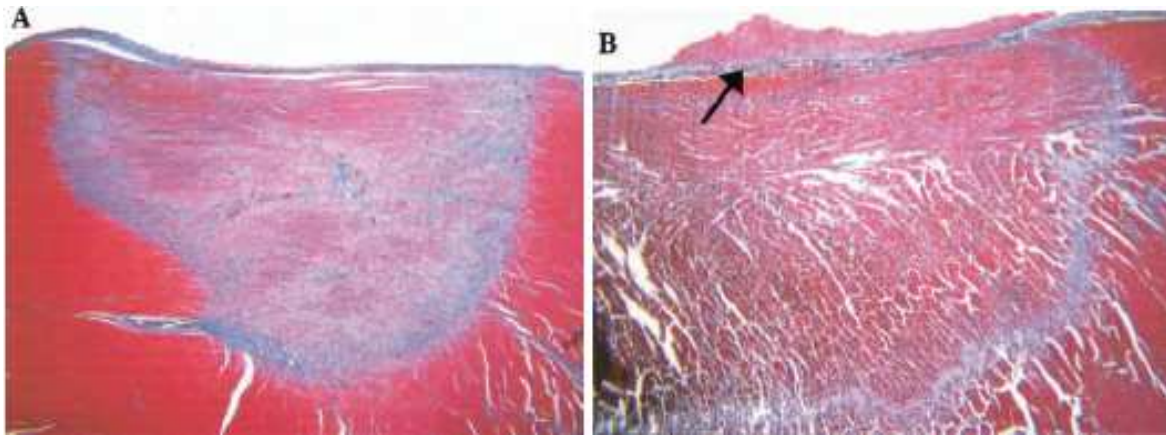


Abbildung 7: Histologie von Cryo- und RF-Läsionen. Typische histologische Charakteristiken eine Woche nach Cryo- (A) und eine Woche nach RF- (B) Ablation. Beachte die homogenen Eigenschaften der Cryoläsion mit glatterer und schärferer Abgrenzung vom intakten Myokard (A). Im Gegensatz dazu ist die RF-Läsion weniger gut umschrieben, mit gezackten Rändern. Der Pfeil markiert eine Thrombusformation auf der Ablationsseite.

Cryoläsionen sind durch eine geringere Zerstörung der extrazellulären Kollagenmatrix gekennzeichnet. Dies führt zu einem geringeren Verlust der Zugfestigkeit des Myokards und damit zu einer geringeren Rupturgefahr. Im Bereich der Cryonarben bleibt der Blutfluss erhalten, weshalb die Cryoläsion weniger arrhythmogenes Potential zu besitzen scheint als die Radiofrequenznarbe [25, S. 45].

Ein weiterer Vorteil der Cryoablation gegenüber der RF-Ablation ist das Cryomapping. Die Cryotechnologie erlaubt es, den Effekt einer potentiellen Läsion zu testen, in dem man im Rahmen des Cryomappings eine noch reversible Läsion durch Abkühlung des Katheters auf zunächst lediglich -30°C schafft. Zeigt sich anschließend, dass die AV-Leitung erhalten geblieben ist, oder tritt durch das Mapping ein AV-Block auf, so kann sich das Gewebe wieder vollständig erwärmen und an einer neuen Stelle getestet werden. Erst wenn das Mapping erfolgreich war, also die AVNRT nicht mehr auslösbar ist, wird der Katheter auf -75°C abgekühlt und mittels vier minütiger Ablation eine endgültige und nicht mehr reversible Narbe geschaffen. Dadurch besteht ein geringeres Risiko bzw. kann das Entstehen eines permanenten AV-Blocks, die in der Literatur bei Erwachsenen mit einer

Häufigkeit von 1,2 - 1,9 %, [13, 30] bei Kindern sogar mit bis zu 2,1 % angegeben werden [1], evtl. ganz verhindert werden [32].

Es wurden unter Einsatz der Cryoenergie Primärerfolgsraten von 83 – 97 % berichtet; bislang gibt es keinen Bericht über einen permanenten drittgradigen AV-Block [9; 10; 16; 18, 21].



Abbildung 8: Demonstration der Eisballbildung während einer Kryoablation dargestellt an einem Herzpräparat

Eine zusätzliche positive Eigenschaft der Cryoablation ist die sehr stabile Katheterposition. Die Katheterspitze haftet durch die Kälte am Gewebe und kann dadurch nicht dislozieren. [25, S. 45] (s. Abb. 8).

Insgesamt scheint also die Cyroablation gegenüber der RF-Ablation, v.a. bei AV-Knoten-nahen Substraten, Vorteile zu bieten [5; 25, S. 126]

2 Ziel der Arbeit

Am Deutschen Herzzentrum München wurde im Jahre 2001 zum ersten Mal ein pädiatrischer Patient mit AVNRT unter Einsatz der Cryoenergie abladiert.

Seither gab es in einigen Untersuchungen Hinweise, dass die Rezidivraten bei Verwendung von Cryoenergie signifikant höher sind als bei Verwendung von Radiofrequenzenergie [4; 8; 30; 31; 32]. Im Zentrum der Diskussion stand u. a. der Einsatz eines 4 mm- oder 6 mm-Katheters oder prozedurale Endpunkte der Cryoablation, vor allem bei Patienten, bei denen die AVNRT im Rahmen der EPU nur sehr schwer induzierbar war [4]. Unter anderem wurde postuliert, dass eine vollständige Ablation (im Gegensatz zu einer Modulation) des slow pathway erforderlich ist, um die Rezidivrate der Cryoablation zu senken [14].

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, retrospektiv den akuten und den Langzeiterfolg der Cryoablation bei AV-Knoten-Reentry-Tachykardie im Kindesalter zu untersuchen, insbesondere im Hinblick auf Rezidivrate und Sicherheit dieser Energieform. Es sollten auch Prädiktoren für Langzeiterfolg bzw. Auftreten eines Rezidivs untersucht werden. In die Studie aufgenommen wurden alle 49 pädiatrischen Patienten, bei denen seit 2001 bei AVNRT im Deutschen Herzzentrum München eine Cryoablation des slow pathway durchgeführt wurde.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

Von Oktober 2001 bis Oktober 2008 stellten sich 49 pädiatrische Patienten (28 weiblich, 21 männlich) mit AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT) zur elektrophysiologischen Untersuchung vor. Die demographischen Daten sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Das mittlere Alter der Patienten betrug $14,3 \pm 2,7$ Jahre (6 - 17 Jahre), das mittlere Körpergewicht $55,4 \pm 15,8$ kg (21 - 84 kg).

Bei 45 der 49 Patienten erfolgte vor der EPU eine ambulante Vorstellung in der Kinder-Rhythmusambulanz. Im Rahmen der Vorstellung wurde eine ausführliche Anamnese (einschließlich der Erhebung der Medikamentenanamnese), eine körperliche Untersuchung, ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG, eine Echokardiographie und z. T. ein 24h-EKG durchgeführt. Bei 4 der 49 Patienten, die nicht vor der elektrophysiologischen Untersuchung in der Ambulanz des Deutschen Herzzentrums ambulant vorgestellt wurden, wurden die notwendigen Untersuchungen von niedergelassenen Kardiologen durchgeführt.

Tabelle 1
Demographische Daten der 49 Patienten

Patient	Geschlecht	Alter	Gewicht
A. D.	m	14,5	40
B. A.	w	17,4	70
B. L.	w	12,2	-
D. J.	w	13,4	53,4
D. M.	m	14,5	51,5
D. L.	m	16,7	55,2
D. N.	w	14,11	58,2
E. A.	w	15,7	59
E. M.	w	15,8	68
E. F.	m	15,1	53
F. J.	w	14,3	72
F. V.	w	14,2	72,1
F. C.	m	15,6	84
G. T.	m	17,4	65
G. P.	m	14,9	72,1
H. D.	w	17,2	77
H. K.	w	15,4	62,5
K. C.	m	16,9	50
K. L.-J.	w	10,8	38
K. Ch.	m	13,6	70
L. H.	w	17,5	74
M. J.	w	17,3	53
M. M.	m	12,3	37,5
M. J.	m	13,8	57,3
M. T.	m	13,5	43,1
M. L.	m	10,0	30
R. A.	w	14,7	64,4
R. D.	m	13,4	61,2
S. D.	m	7,6	39,8
S. B.	m	14,9	47
S. E.	w	6,3	24,7
S. M.	w	11,3	-
T. E.	w	14,8	64,4
T. S.	w	15,0	55

T. N.	w	17,6	65
U. T.	m	14,1	50,6
v. H. A.	w	10,9	30
V. F.	m	15,7	79
W. M.	w	8,2	26
W. F.	m	13,2	42
W. L.	w	17,2	77,5
W. D.	m	14,8	63,2
W. J.	w	17	46,1
W. S.	w	17,1	54
W. M.	w	16,2	76
Y. F.	w	15,8	-
Z. S.	w	10,7	21
Z. St.	m	15,7	72
Z. E.	w	16,2	50,7

3.2 Ergebnisse der Voruntersuchung

3.2.1 Anamnese

Im Rahmen der Anamneseerhebung wurden alle 49 Patienten nach ihren genauen Beschwerden befragt (Abbildung 9). Alle 49 Patienten berichteten über symptomatisches Herzrasen.

Herzrasen als einzige Symptomatik

Über Herzrasen als einziges Symptom klagten 30/49 Patienten (61 %). Bei 20 der 30 Patienten (40,8 % aller 49 Patienten), die nur Herzrasen verspürten, konnte kein genauer Auslöser festgestellt werden (die Tachykardie trat also sowohl unter Belastung als auch in Ruhe auf), während 10 der 30 Patienten (20,4 % aller 49 Patienten) das Herzrasen nur beim Sport oder unter Belastung verspürten.

Zusätzliche Symptomatik

19/49 Patienten (38,8 %) gaben neben der spürbaren Tachykardie noch zusätzliche Symptomatik an, die z. T. auch in Kombination auftrat (Abbildung 9).

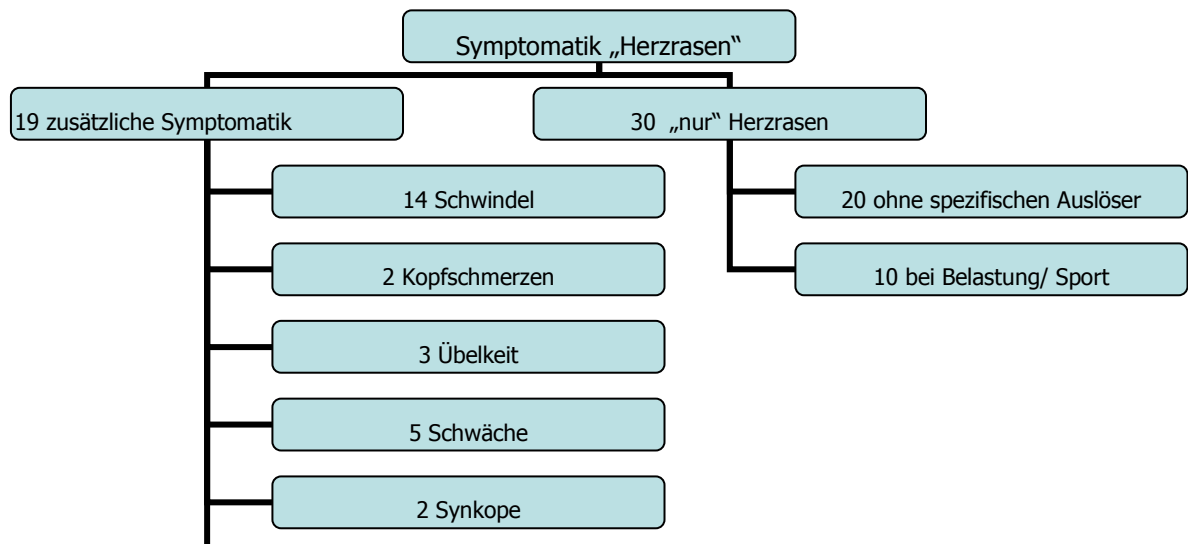


Abbildung 9: Symptomatik während AVNRT bei den 49 Patienten

Medikamente

Von den 49 Patienten waren 7 (14 %) medikamentös mit β -Blockern behandelt. In allen Fällen war die medikamentöse Therapie laut Angaben der Patienten allerdings nicht ausreichend um die Tachykardien zu unterdrücken. Bei den angewendeten β -Blockern handelte es sich um: Bisoprolol, Sotalol und Metoprolol (Abbildung 10).

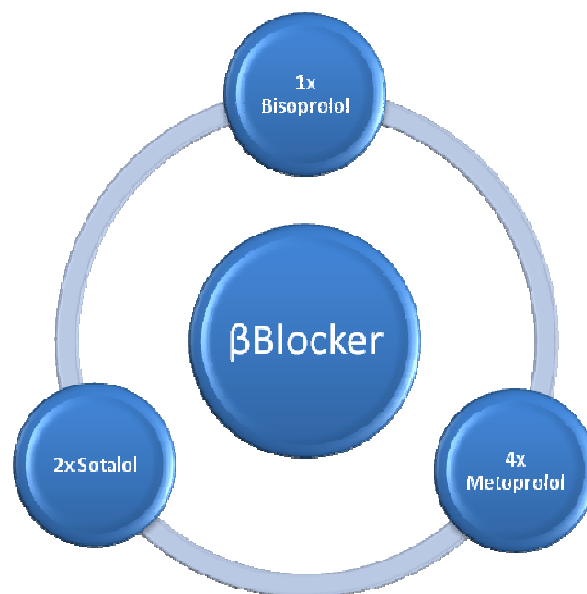


Abbildung 10: Verordnete β -Blocker zur medikamentösen Therapie der AVNRT

3.2.2 Echokardiographie

Bei keinem der 49 Patienten ergab sich in der Echokardiographie ein Hinweis auf eine strukturelle Herzerkrankung.

3.2.3 EKG

Bei den 49 Patienten wurde ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG durchgeführt. Ein 24 h-EKG wurde bei 15/49 Patienten (30,6 %) durchgeführt. Im Rahmen der Voruntersuchung konnte bei 9/49 Patienten (18,4 %) eine Tachykardie mittels 12-Kanal-Oberflächen-EKG oder Langzeit-EKG dokumentiert werden (s. Abbildung 11). Bei 3/49 Patienten (6,1 %) erfolgte die Dokumentation der Tachykardie auswärtig. Bei einem dieser drei Patienten wurde auswärts eine diagnostische elektrophysiologische EPU durchgeführt und die Diagnose einer AVNRT gestellt. Die beiden anderen Patienten suchten wegen Tachykardie ihren Hausarzt auf, wo die Dokumentation mittels EKG gelang.

Bei 37/49 Patienten (75,6 %) wurde die EPU aufgrund der typischen Anamnese ohne vorherige EKG-Dokumentation durchgeführt.

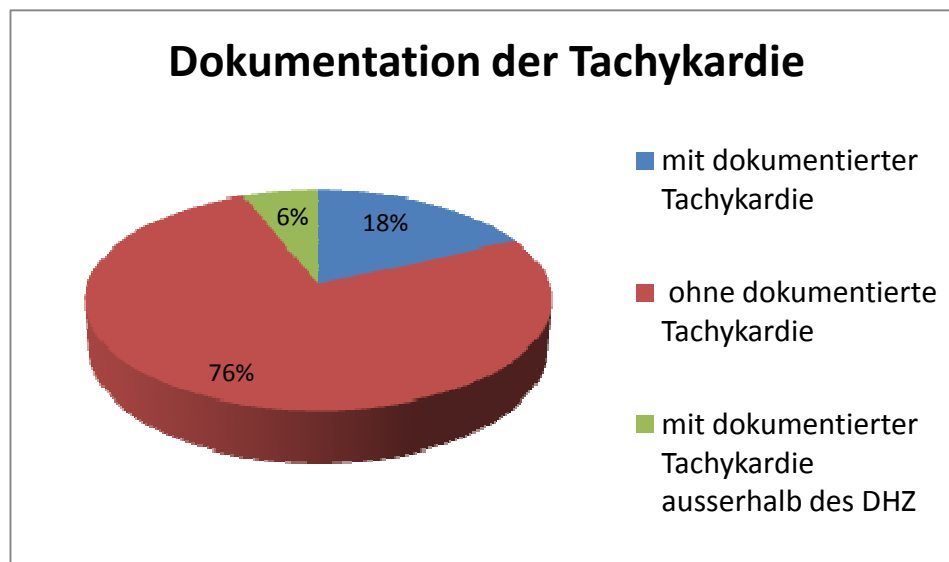


Abbildung 11: Dokumentation der AVNRT vor EPU

3.3 Elektrophysiologische Untersuchung

3.3.1 Vorbereitungen

Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde (da alle Patienten < 18 Jahre) von den Eltern eingeholt. Bei Patienten unter antiarrhythmischer Medikation wurden diese mindestens fünf Halbwertszeiten vor der Untersuchung abgesetzt.

3.3.2 Allgemeines zur Durchführung der EPU

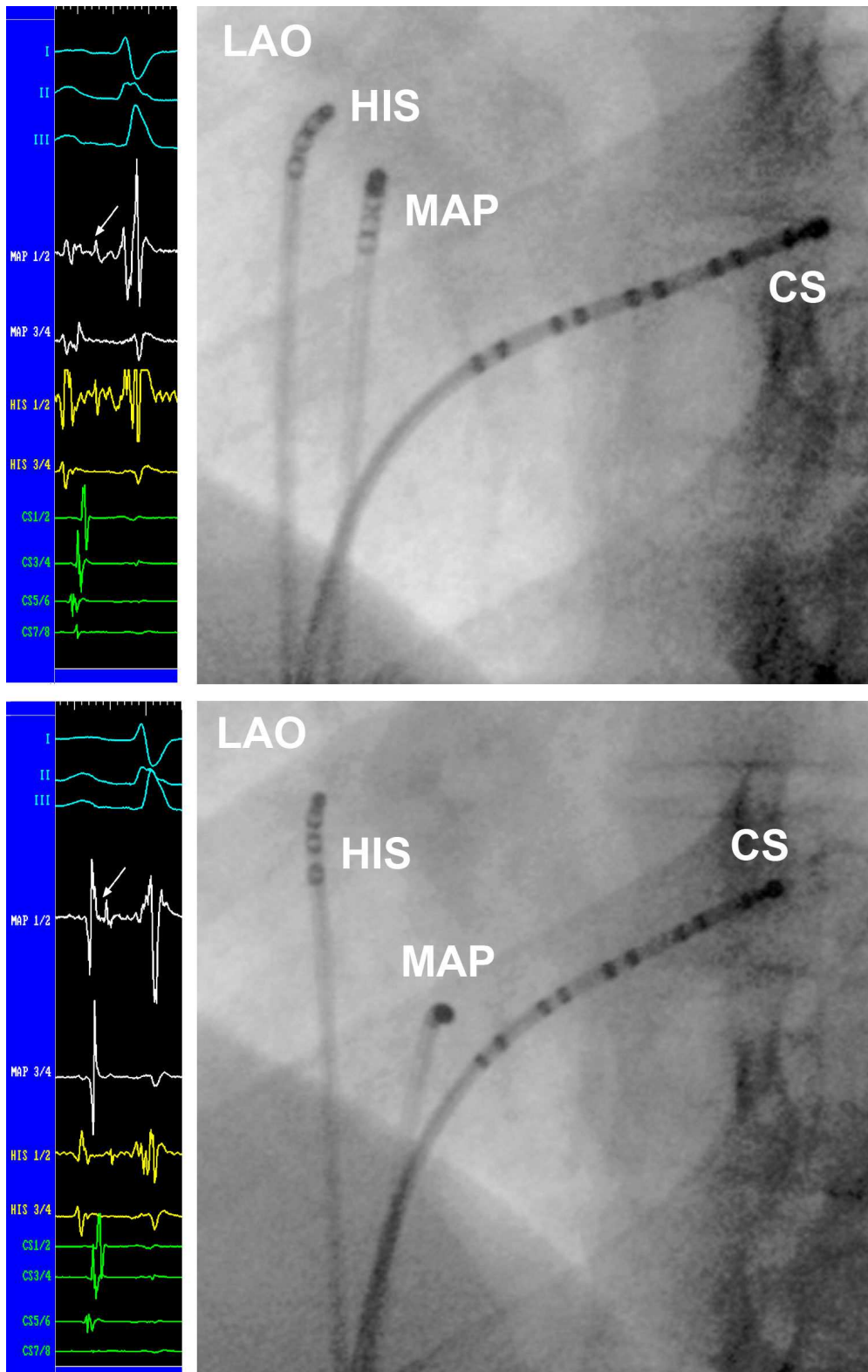
Bei kooperativen Patienten (in der Regel Alter > 12 Jahre) wurde die elektrophysiologische Untersuchung lediglich unter Lokalanästhesie durchgeführt. Jüngere Patienten (meist < 12 Jahre) erhielten eine Vollnarkose.

Nach Punktion der rechten, bzw. bei jüngeren Patienten der rechten und linken Vena femoralis, werden drei venöse Schleusen (8 F, 6 F, 6 F bzw. 8 F, 5 F, 5 F bei den jüngeren Patienten) gelegt. Danach wurden 100 IE Heparin/kg KG bzw. max. 5000 IE Heparin i.v. verabreicht.

Es wurde dann ein steuerbarer 6 F- bzw. 5 F-Katheter im Sinus coronarius platziert sowie ein nicht steuerbarer 6 F- bzw. 5 F-Katheter in der His-Region und im rechtsventrikulären Apex und die Lage der Katheter röntgenologisch kontrolliert (Abbildung 12).

Es erfolgte während der gesamten Untersuchung eine 12-Kanal-Oberflächen-EKG-Ableitung und intracardiale EKG-Ableitungen (CS, His, RV).

Abbildung 12: Röntgenbild der Katheterlage im Coronarsinus und am His-Bündel in LAO-Ansicht während des Mappings des slow pathway



3.3.3 Durchführung der EPU

Die Diagnose der AVNRT wurde nach standardisierten Bedingungen an Hand eines festgelegten Stimulationsprotokolls gestellt [26, S. 47-68]. Nach Sicherung der Diagnose wurde ein 8 F 4 mm- oder 8 F 6 mm-Katheter (Freezor Extra Cryo Cath Technologies, Montreal, Quebec, Canada) unter Röntgendurchleuchtung in der slow pathway-Region platziert (Abbildung 12).

Zur exakten Bestimmung der Ablationsstelle wurde eine Kombination aus anatomischer Lokalisation des slow pathway und EKG-Signalen benutzt. Der Katheter wurde in LAO 45° view in der mid-posteroseptalen Region in der Gegend der Mündung des Sinus coronarius platziert und dort auch nach slow pathway Potentialen gesucht (Abbildung 12).

Die Durchführung des Cryomappings erfolgte durch Abkühlung der Katheterspitze auf -30° C für eine Dauer von 60 sek. In dieser Zeit wurde eine atriale Stimulation durchgeführt, um die slow pathway-Leitung zu testen oder eine AVNRT zu induzieren. In den Arealen, wo das Cryomapping den gewünschten Erfolg erbracht hatte (Leistungsverlust über den slow pathway oder ein Ausbleiben der AVNRT-Induktion) wurde die Cryoablation bei -80° C bis -90° C für vier bis sechs Minuten durchgeführt. Falls der gewünschte Effekt ausblieb, sich die AV-Zeit verlängerte, d.h. ein vorübergehender AV-Block auftrat, wurde das Cryomapping sofort beendet und an einer neuen Stelle wiederholt.

An der erfolgreichen Ablationsstelle wurde eine zusätzliche Bonusapplikation abgegeben. Um den Ablationserfolg anschließend zu bestätigen, wurde während einer Wartezeit von 30 min immer wieder versucht, die Tachykardie zu induzieren. Als Endpunkt einer erfolgreichen Ablation galt die Nicht-Auslösbarkeit der AVNRT mit fehlendem Nachweis einer slow pathway-Leitung (= slow pathway Ablation) oder der Nachweis eines Jumps mit einem singulären Echoschlag (= slow pathway-Modulation). Für den Fall, dass initial Alupent zur Tachykardie-Induktion erforderlich war, wurde nach Ablation erneut Alupent verabreicht, um den Erfolg der Ablation zu bestätigen.

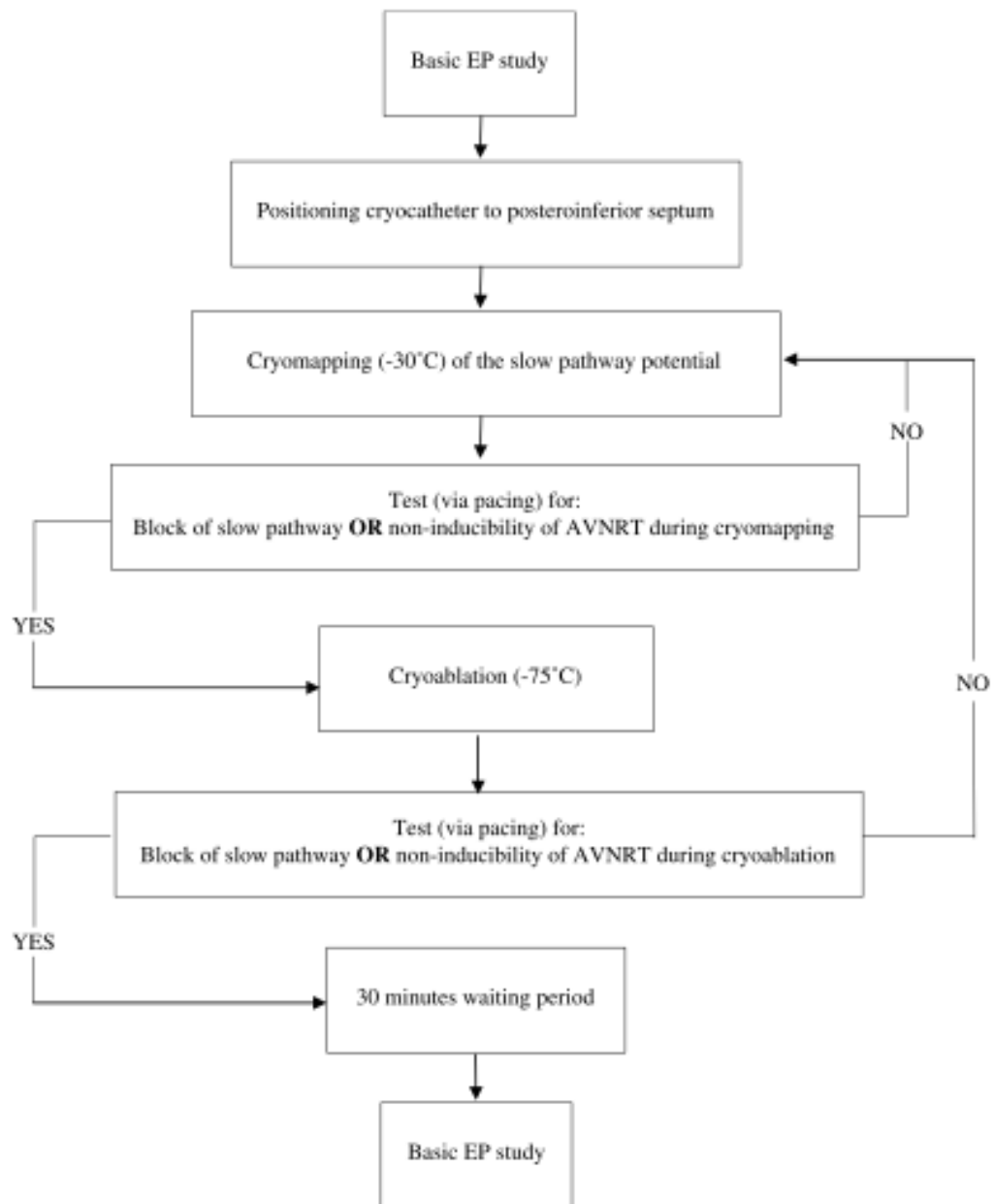


Abbildung 13 (Zrenner, 2004): Protokoll der Kryoablation

3.3.4 Nachsorge nach der EPU

Im Anschluss an die Untersuchung werden die Patienten noch zwei Tage überwacht. Ein Druckverband wurde an den Punktionsstellen für sechs Stunden angelegt; während dieser Zeit erfolgte eine Heparinisierung mit 400 - 800 U/h je nach Körpergewicht. Alle Patienten erhielten ein Oberflächen-EKG und ein 24 h-EKG sowie eine echokardiographische Kontrolle am Tag nach der Ablation.

3.4 Follow-up

Generell wurde den Patienten empfohlen, sich sechs Monate nach der Katheterablation erneut ambulant vorzustellen, im Falle weiterhin bestehender Beschwerden gegebenenfalls bereits früher.

Zum Programm der Nachsorgeuntersuchung gehörten eine Anamnese bezüglich Beschwerden nach der Ablation (wie zum Beispiel Schmerzen an der Einstichstelle etc.), sowie eine körperliche Untersuchung und ein 12-Kanal-EKG.

Fünf Patienten erhielten beim niedergelassenen Kardiologen oder Hausarzt eine Langzeit-EKG-Aufzeichnung welches zur Mitbeurteilung vorlag.

Soweit es möglich war, erfolgte eine Aktualisierung des Follow-ups im Jahr 2008. Zum Teil stellten sich die Patienten persönlich in der Ambulanz vor oder im Fall von 25 Patienten konnte eine telefonische Kontaktaufnahme erfolgen. Hier wurden Fragen bezüglich noch bestehender Beschwerden, Medikation und Dokumentation einer eventuell noch bestehenden Tachykardie mittels EKG geklärt.

Eine letzte Kontaktaufnahme der Patienten, die im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv erlitten hatten, fand am 10.12.2009 statt. Im Rahmen eines Telefonats wurde erneut nach Beschwerden bzw. Rezidiven gefragt.

3.5 Statistische Auswertung

Die Daten wurden z. T. aus den persönlichen Angaben der Patienten gewonnen. Der Großteil der Daten stammt aus den EPU- Berichten des Herzkatheterarchivs des Deutschen Herzzentrums München, sowie aus den Patientenakten des Zentralarchivs des DHZ. Das im DHZ verwendete elektronische Patientenaktensystem *FilemakerPro* wurde für die ergänzende Datenrecherche genutzt. Die Datenbank wurde mit dem Programm *Excel* der Firma *Microsoft* erstellt. Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS Version 18 genutzt.

Die Daten werden als Mittelwerte, Standardabweichung, Median, Prozent vom Gesamtkollektiv angegeben. Für die statistischen Berechnungen wurde der student t-Test angewandt, sowie zur Berechnung von Verhältnissen wurde der Chi-Square Test benutzt. Als statistisch signifikant gilt ein p-Wert $< 0,05$.

4 Erste EPU

Der Zeitraum der ersten elektrophysiologischen Untersuchung erstreckt sich vom 10.10.2001 bis 03.09.2008.

4.1 Ergebnisse der ersten EPU

Eine typische slow-fast-AVNRT ließ sich bei 45/49 Patienten (91,8 %) induzieren. Bei 4/49 Patienten (8,2 %) lag eine atypische AVNRT vor, (fast-slow AVNRT n=3, slow-slow AVNRT n=1; Tabelle 2).

Eine Cryoablation des slow pathway erfolgte in 32/49 Fällen (65,3 %); in 17/49 Fällen (34,7 %) wurde der slow pathway moduliert. Der akute Ablationserfolg betrug 100 %.

Tabelle 2
EPU Ergebnisse

Patient	AVNRT-Typ	Erfolgreiche Ablation	Cryoablation des slow pathway	Cryomodulation des slow pathway	Kathetergröße (mm)
A. D.	sf	ja	+	-	6
B. A.	sf	ja	-	+	6
B. L.	sf	ja	+	-	6
D. J.	sf	ja	+	-	4
D. M.	sf	ja	+	-	6
D. L.	sf	ja	+	-	6
D. N.	sf	ja	+	-	4
E. A.	sf	ja	-	+	6
E. M.	fs	ja	-	+	6
E. F.	sf	ja	+	-	6
F. J.	sf	ja	-	+	6
F. V.	sf	ja	+	-	6
F. C.	sf	ja	+	-	4
G. T.	sf	ja	+	-	6
G. P.	sf	ja	+	-	6
H. D.	sf	ja	+	-	4
H. K.	fs	ja	-	+	4
K. C.	fs	ja	+	-	6
K. L. – J.	sf	ja	+	-	6
K. Ch.	sf	ja	+	-	6
L. H.	sf	ja	+	-	6
M. J.	sf	ja	-	+	6
M. M.	sf	ja	-	+	6
M. T.	sf	ja	+	-	4
M. J.	sf	ja	-	+	6
M. L.	sf	ja	+	-	6
R. A.	sf	ja	-	+	6
R. D.	sf	ja	+	-	6
S. D.	sf	ja	+	-	6
S. B.	sf	ja	+	-	4
S. E.	sf	ja	+	-	6

S. M.	sf	ja	-	+	6
T. E.	sf	ja	+	-	6
T. S.	sf	ja	+	-	6
T. N.	sf	ja	+	-	6
U. T.	sf	ja	-	+	6
v. H. A.	sf	ja	+	-	6
V. F.	sf	ja	-	+	4
W. M.	sf	ja	+	-	6
W. F.	sf	ja	+	-	6
W. L.	sf	ja	+	-	4
W. D.	sf	ja	+	-	6
W. J.	sf	ja	-	+	6
W. S.	sf	ja	+	-	6
W. M.	ss	ja	+	-	4
Y. F.	sf	ja	-	+	6
Z. S.	sf	ja	-	+	6
Z. St.	sf	ja	-	+	6
Z. E.	sf	ja	+	-	6

4.2 Prozedurale Daten der ersten EPU

Zur Durchführung der Ablation wurde bis einschließlich Juni 2004 ein 4 mm-Katheter verwendet (10/49 Fälle; 20,4 %). Ab Juli 2004 kam der dann verfügbare 6 mm-Katheter (39/49 Fälle; 79,6 %; Tabelle 3) zum Einsatz.

Es wurden im Mittel fünf Cyro-Mappings (± 5 ; range: 1 - 30) und fünf Cryoläsionen ($\pm 3,9$ Läsionen; range: 1 - 17) durchgeführt.

Die mittlere Untersuchungsdauer betrug 164 min ($\pm 50,2$ min; range: 90 - 260 min).

Im Rahmen der Untersuchungen kam es zu einer mittleren Durchleuchtungszeit von 13,3 min ($\pm 8,8$ min; range: 2,3 - 47,2 min) und einer durchschnittlichen Durchleuchtungsdosis von 220,6 cGy ($\pm 178,6$; range: 20 - 786 cGy).

Tabelle 3
Prozedurale Daten der ersten EPU

Art	Min.	Max.	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Anzahl	%
Untersuchungsdauer (min)	90	260	164	$\pm 50,2$	165		
Durchleuchtungszeit (min)	2,3	47,2	13,3	$\pm 8,8$	12		
Durchleuchtungsdosis (cGy)	20	786	220,6	$\pm 178,6$	190		
Anzahl Cryo-Mapping	1	30	5	± 5	3,5		
Anzahl Cryoläsionen	1	17	5	$\pm 3,9$	4		
Kathetergröße:							
• 4 mm						10/ 49	20,4
• 6 mm						39/ 49	79,6

4.3 Komplikationen

Im Rahmen der EPU kam es in 11/49 Fällen (22,4 %) zu intermittierenden Rhythmusstörungen (Tabelle 4).

Während des Cyro-Mappings kam es bei drei Patienten zu einem AV-Block I°. Darüber hinaus trat bei zwei Patienten ein AV-Block I° und bei drei Patienten ein AV-Block II° während der Cryoablation auf. Eine der Patientinnen, die unter der Ablation einen AV-Block I° erlitt, entwickelte während der Tachykardieinduktion zusätzlich einen Rechtsschenkelblock.

Während der Tachykardie wurde bei zwei weiteren Patienten ein intermittierender Rechtsschenkelblock beobachtet werden. Als weitere Auffälligkeit während dieser Phase der Untersuchung konnte bei einem Patienten Vorhofflimmern beobachtet werden.

Ebenso entwickelte ein zweiter Patient bei atrialer Stimulation anhaltendes Vorhofflimmern, das mit 150 Joule biphasisch in einer Kurznarkose kardiovertiert wurde. Ebenfalls durch die mechanische Stimulation des Katheters ausgelöst wurde ein weiterer intermittierender AV-Block II°.

Durch die Alupentgabe traten im Rahmen der ersten EPU keine Komplikationen auf.

Tabelle 4
Anzahl und Art der Komplikationen

	während Cyro-Mapping	während Cryo-Ablation	mechanisch	durch Alupent	während Tachykardie
AV-Block I°	3	2	-	-	-
AV-Block II°	-	3	1	-	-
Schenkelblock	-	-	-	-	3
Vorhofflimmern	-	-	1	-	1

5 Follow-up

5.1 Follow-up-Zeit

Die durchschnittliche Follow-up-Zeit beträgt 2,5 Jahre ($\pm 1,9$ Jahre; range: 1,9 – 96,5 Monate; Abbildung 14). Eine Nachbeobachtung war bei allen 49 Patienten möglich (100 %).

Die AVNRT trat bei 38/49 Patienten (77,6 %) nach der ersten EPU nicht mehr auf. Bei 11/49 Patienten (22,4%) kam es im Nachbeobachtungszeitraum zu einem Rezidiv der AVNRT.

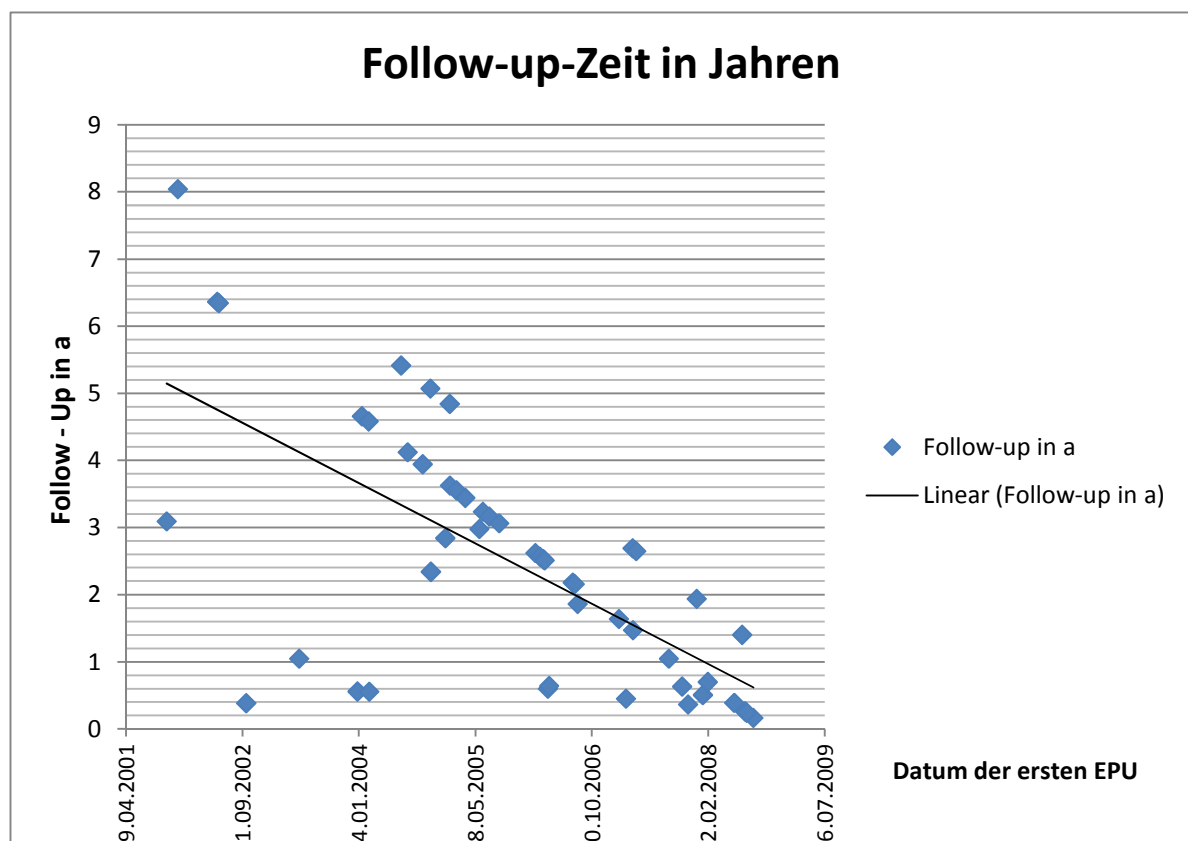


Abbildung 14: Follow-up-Zeit in Jahren

5.2 Rezidive

Im Nachbeobachtungszeitraum stellten sich 14 von 49 Patienten (28,6 %) wegen anamnestisch anhaltender Tachykardien vor. Zur Veranschaulichung s. Abbildung 15.

Ein Rezidiv als Ursache der Beschwerden konnte im Rahmen der Nachuntersuchungen nur bei 3 dieser 14 Patienten mittels EKG dokumentiert werden. Nur einer dieser drei Patienten entschloss sich, eine erneute EPU durchführen zu lassen. Die beiden anderen Patienten mit dokumentiertem Rezidiv wünschten keine erneute EPU, da die Symptomatik im Vergleich zu den Beschwerden, die vor der ersten EPU bestanden, als deutlich abgeschwächt wahrgenommen wurden.

Letztlich wurde bei insgesamt 12 von 14 Patienten, die weiterhin Beschwerden angaben, eine erneute EPU durchgeführt (darunter ein Patient mit Dokumentation der AVNRT.)

Im Rahmen der zweiten EPU konnte dann bei 9 der 12 Patienten (75 %) erneut eine AVNRT induziert werden, wobei eine Patientin in einer anderen Klinik mit Radiofrequenz behandelt wurde.

Bei den drei übrigen Patienten konnte in zwei Fällen keine Tachykardie ausgelöst werden, es fanden sich lediglich Hinweise auf duale Leitungseigenschaften des AV-Knotens, und im Falle des dritten Patienten wurde eine fokale atriale Tachykardie als potentielle Ursache der Beschwerden abladiert.

Somit kam es bei 11 der 49 Patienten (22,4 %) im Nachbeobachtungszeitraum zu einem Rezidiv, s. Tabelle 5.

Abbildung 15: Behandlungsverlauf

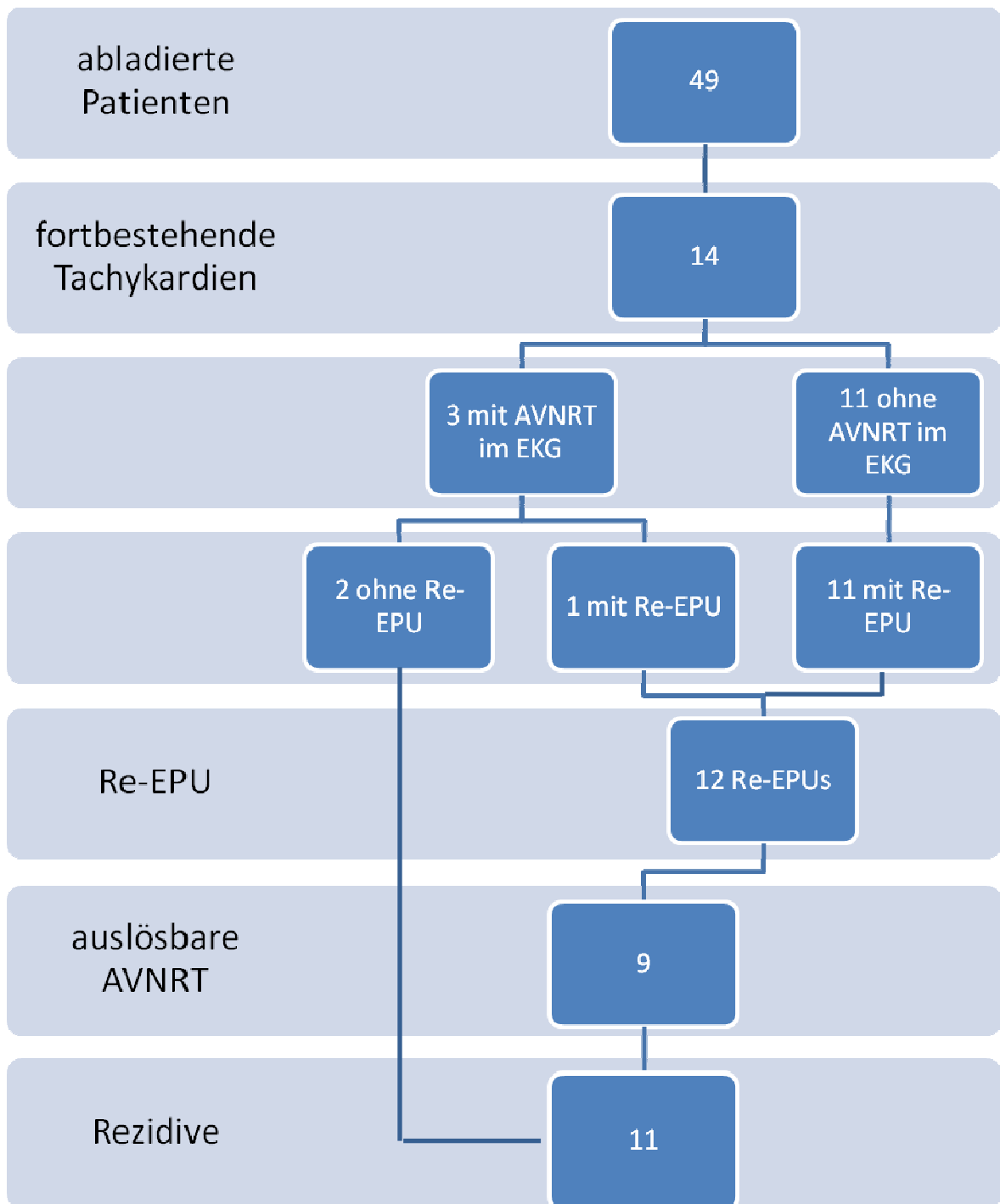


Tabelle 5
Follow-up Ergebnisse nach der ersten EPU

	Anzahl	%
Anzahl Patienten	49/49	100
Weiterhin Tachykardien	14/49	28,6
EKG-Dokumentation	3/14	21,4
Rezidive	11/49	22,4

5.3 Zweite EPU

Insgesamt stellten sich 12/49 Patienten (24,5 %) zu einer zweiten EPU vor. Bei 9 von diesen 12 Patienten (18,4 % aller Patienten) konnte im Rahmen der zweiten EPU eine AVNRT induziert und der slow pathway erneut erfolgreich ablatiert bzw. moduliert werden.

5.3.1 Ergebnisse der zweiten EPU bei erfolgreicher Ablation einer AVNRT

Genauere Angaben zum Verlauf der zweiten EPU sind nur in 8 Fällen möglich, da eine Patientin erfolgreich in einer anderen Klinik ablatiert wurde. In allen 8 Fällen (100 %) lag eine typische slow-fast-AVNRT vor (vergleiche Tabelle 6).

In 5/8 Fällen (62,5 %) konnte eine erfolgreiche Cryoablation herbeigeführt werden und in weiteren 3/8 Fällen (37,5 %) gelang eine Cryomodulation des AV-Knotens.

Tabelle 6
Ergebnisse der erfolgreichen zweiten EPU

Patient	Tachykardie auslösbar	AVNRT-Typ	Rezidiv	Cryoablation	Cryomodulation	Kathetergröße (mm)
G. T	ja	sf	ja	+	-	6
K. Ch.	ja	sf	ja	-	+	6
M.T	ja	sf	ja	-	+	4
R. A.	ja	sf	ja	-	+	6
S.D	ja	sf	ja	+	-	6
T.N.	ja	sf	ja	+		6
v.H. A.	ja	sf	ja	+	-	6
Z. S.	ja	sf	ja	+	-	6

5.3.2 Ergebnisse der zweiten EPU bei Patienten ohne Rezidiv

Bei drei der 12 (40 %) Patienten, die sich zu einer zweiten EPU aufgrund anhaltender Beschwerden vorstellten, konnte kein Rezidiv der AVNRT nachgewiesen werden.

In zwei Fällen konnte keine Tachykardie induziert werden: Bei beiden Patienten fand sich ein Hinweis auf duale AV-Knotenleitungseigenschaften.

Bei der dritten Patientin konnte eine fokale atriale Tachykardie als Ursache für die anhaltenden Beschwerden festgestellt werden. Ein Rezidiv der AVNRT lag also nicht vor. S. Tabelle 7.

Tabelle 7
Ergebnisse der zweiten EPU bei Patienten ohne Rezidiv

Patient	Tachykardie auslösbar	EPU- Befund
A.D.	nein	Duale AV-Knotenleitungseigenschaften mit einem Echoschlag
D.L.	nein	Hinweis auf duales AV-Knotenleitungsmuster
W.S.	ja	kein Rezidiv einer AVNRT, sondern fokale atriale Tachykardie

5.3.3 Prozedurale Daten der zweiten EPU bei Patienten mit Rezidiv

Auch für die zweite EPU gilt, dass alle Patienten, die sich bis Juni 2004 zur erneuten Ablation vorstellten mit einem 4 mm-Katheter behandelt wurden. Dies war bei einem von 8 abladierten Patienten (12,5 %) der Fall. Die anderen 7 Patienten wurden ab Juli 2004 vorstellig, weshalb der 6 mm-Katheter auch in 7 von 8 Fällen (87,5 %) zum Einsatz kam.

Die durchschnittliche Untersuchungsdauer der zweiten EPU betrug 120 min (± 35 min, range: 63 - 155 min). Die Durchleuchtungszeit lag im Mittel bei 6,9 min ($\pm 3,2$ min, range: 2,7 - 12,6 min) und die Durchleuchtungsdosis bei 145 cGy (± 131 cGy, range: 20 - 435 cGy).

Die durchschnittliche Anzahl der Cyro-Mappings lag bei 5,4 (± 4 range: 1 - 13) und die der Cryoläsionen bei 5 (± 3 range Cryo: 1 – 10; Tabelle 8).

Insgesamt zeigte sich eine signifikant kürzere Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit im Rahmen der Re-EPU im Vergleich zur initialen EPU (120 ± 35 min vs. 165 ± 50 min, $p < 0,05$ und 7 ± 3 min vs. 13 ± 8 min $p < 0,05$).

Tabelle 8
Prozedurale Daten der zweiten EPU bei Patienten mit Rezidiv

Art	Min.	Max.	Mittelwert	Standardabweichung	Anzahl	%
Untersuchungsdauer (min)	63	155	120	35		
Durchleuchtungszeit (min)	2,7	12,6	7	3		
Durchleuchtungsdosis (cGy)	20	435	145	131		
Anzahl Mappingläsionen	1	13	5	4		
Anzahl Cryoläsionen	1	10	5	3		
<u>Kathetergröße:</u>						
4 mm					1/8	12,5
6 mm					7/8	87,5

5.3.4 Komplikationen bei der zweiten EPU

Bei zwei Patienten kam es im Rahmen der zweiten Untersuchung zu Komplikationen. Während der dritten Applikation trat für 10 sek ein AV-Block II° auf. Des Weiteren wurde ein AV-Block II° unter Alupentgabe beobachtet, was als paradoxe Reaktion auf Alupent zu werten ist.

Weitere Komplikationen traten bei der zweiten EPU der 11 Patienten nicht auf.

5.3.5 Follow-up nach zweiter EPU

Eine Nachbeobachtung der Patienten mit Rezidiv war in 8 von 11 Fällen möglich. Bei drei der initial 11 Patienten, bei denen ebenfalls eine zweite EPU erfolgt war, war eine nochmalige Kontaktaufnahme nicht möglich.

Patienten mit Rezidiv ohne zweite EPU

Es konnten beide Patienten mit nachgewiesenem Rezidiv, die eine zweite EPU abgelehnt hatten, nachverfolgt werden. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit dieser zwei Patienten nach der ersten EPU liegt bei 6,4 Jahren (range: 57,6 - 96 Monate). Vergleiche mit Tabelle 9. Die Zeit bis zum Wiederauftreten der Beschwerden lag im Mittel bei 32 Wochen (range: 12 - 52 Wochen). Im Falle der einen Patientin (H. D.) besteht das Rezidiv nun seit 9 Jahren, allerdings ist der Leidensdruck deutlich niedriger als vor der Ablation und eine erneute EPU nicht gewünscht.

Bei der zweiten Patientin (E. M.) besteht das Rezidiv seit vier Jahren. Zum Zeitpunkt der Wiedervorstellung klagte die Patientin aktuell über stärkeres Herzklopfen und Schwindel. Die Symptomatik sei bisher immer zeitlich begrenzt gewesen und v. a. in stressigen Zeiten aufgetreten, weshalb die Patientin von einer Medikation oder Re-EPU daher immer noch absieht.

Tabelle 9

Patienten mit Rezidiv ohne zweite EPU

Patient	Datum EPU	Zeit bis zum Wiederauftreten der Beschwerden nach EPU (in Wochen)	Follow-up-Zeit nach EPU in Jahren
E. M.	08.02.2005	52	4,8
H. D.	27.11.2001	12	8,0

Patienten mit Rezidiv und erfolgreicher Re-Ablation

Bei den fünf der initial 8 Patienten, die eine Re-EPU im DHZ erhalten hatten, lag die Follow-up-Zeit im Mittel bei 2,5 Jahren (range: 13,2 - 66 Monate). Bei diesen fünf Patienten trat kein Rezidiv der AVNRT im Rahmen des erweiterten Follow-ups nach der zweiten EPU auf. Auch subjektiv sind die Patienten absolut beschwerdefrei. Vergleiche mit Tabelle 10.

Tabelle 10

Patienten mit Rezidiv und erfolgter zweiter EPU

Patient	Datum 1. EPU	Zeit bis zum Wiederauftreten der Beschwerden nach 1. EPU (in Wochen)	Datum 2. EPU	Follow-up-Zeit nach 2. EPU in Jahren
K. C.	03.04.2007	8	31.07.2007	2,3
R. A.	13.07.2004	8	15.10.2004	5,1
S. D.	19.04.2007	2	28.11.2007	2,0
Z. S.	03.01.2008	2	26.03.2008	1,7
v.H. A.	17.07.2008	3	31.10.2008	1,1

Patientin mit Rezidiv und Radiofrequenzablation in Großhadern

Eine Patientin (T. E.) ließ eine Reablation im Jahr 2006 in Großhadern durchführen. Diese erfolgte durch eine Radiofrequenzablation. Die Follow-up-Zeit nach der zweiten EPU beträgt somit rund vier Jahre. Seit der zweiten Ablation ist die Patientin absolut beschwerdefrei. Die Dauer bis zum Wiederauftreten der Beschwerden betrug nach Angaben der Patientin ca. 7 Wochen nach der initialen Ablation im Deutschen Herzzentrum München.

Zeit bis zum Wiederauftreten des Rezidivs

Das Intervall zwischen der ersten EPU und dem Wiederauftreten der Beschwerden lag bei den 8 der initial 11 Rezidivpatienten, bei denen eine Nachbeobachtung möglich war, durchschnittlich bei 11,8 Wochen (range: 2 - 52 Wochen).

5.4 Ursachen für ein Rezidiv

Es stellt sich die Frage, ob es identifizierbare Prädiktoren für das Auftreten eines Rezidivs gibt. Daher wurden unterschiedliche Parameter wie Geschlecht, Körpergewicht, Alter, Kathetergröße, technische Durchführung und Endpunkt der Ablation im Hinblick auf ein Rezidiv untersucht (Tabelle 11).

Tabelle 11 Ursache für Rezidive; Vergleich Rezidiv- und nicht-Rezidivpatienten

Merkmal	Rezidive (n= 11)	Ohne Rezidiv (n= 38)	p- Wert
Geschlecht (weiblich%)	6/11 (54 %)	22/38 (58 %)	0,84
Gewicht (kg)	54 ± 16	59 ± 16	0,44
Alter (a)	14,5 ± 3	14,3 ± 3	0,88
Kathetergröße (4 mm)	2/11 (18 %)	8/38 (21 %)	1,0
Untersuchungsdauer (min)	172,6 ± 61	161,4 ± 47	0,52
Durchleuchtungszeit (min)	16,4 ± 13	12,4 ± 7	0,34
Anzahl Cryoläsionen	5,2 ± 5	5,3 ± 4	0,94
Auslösbarkeit unter Alupent	8/11 (72 %)	21/38 (55 %)	0,49
AVNRT Zykluslänge (ms)	310 ms ± 57	318 ms ± 67	0,69
Cryomodulation (n)	3/11 (27 %)	14/38 (37 %)	0,73
Komplikationen v. a. AV-Block	3/11 (27 %)	5/38 (13 %)	0,36

5.4.1 Rezidive und Geschlecht

Von den 21 männlichen Patienten hatten fünf Patienten (23,8 %) ein Rezidiv (s. Abb. 16), von den 28 weiblichen Patienten hatten sechs Patientinnen ein Rezidiv (21,4 %) (s. Abb. 17); Dies war statistisch nicht signifikant ($p = 0,84$).

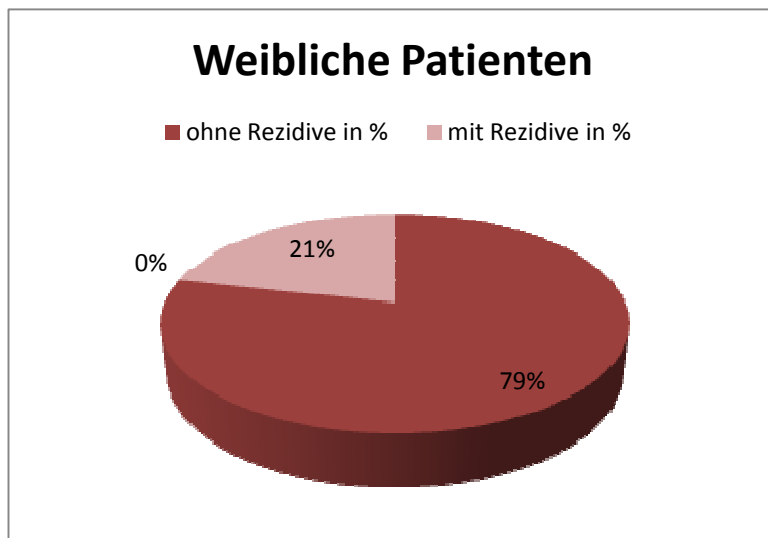
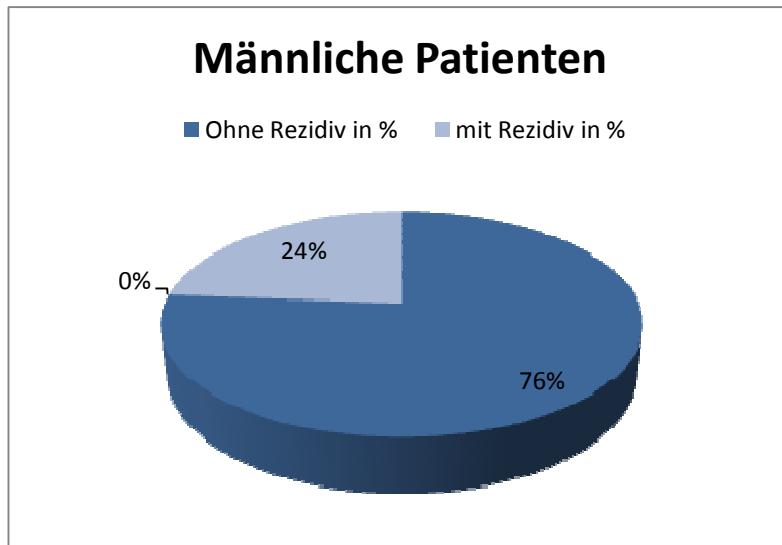


Abbildung 16 und 17: Rezidiv und Geschlecht

5.4.2 Rezidive und Körpergewicht

Es stellte sich die Frage, ob bei niedrigerem Körpergewicht die Häufigkeit von Rezidiven ansteigt. Von 46 Patienten liegt uns ein Körpergewicht vor. Das durchschnittliche Körpergewicht bei den Patienten ohne Rezidiv lag bei 54 ± 16 kg, bei den Patienten mit Rezidiv 59 ± 16 kg. Auch dies war bei einem p-Wert von 0,44 statistisch nicht signifikant (Abb. 18).

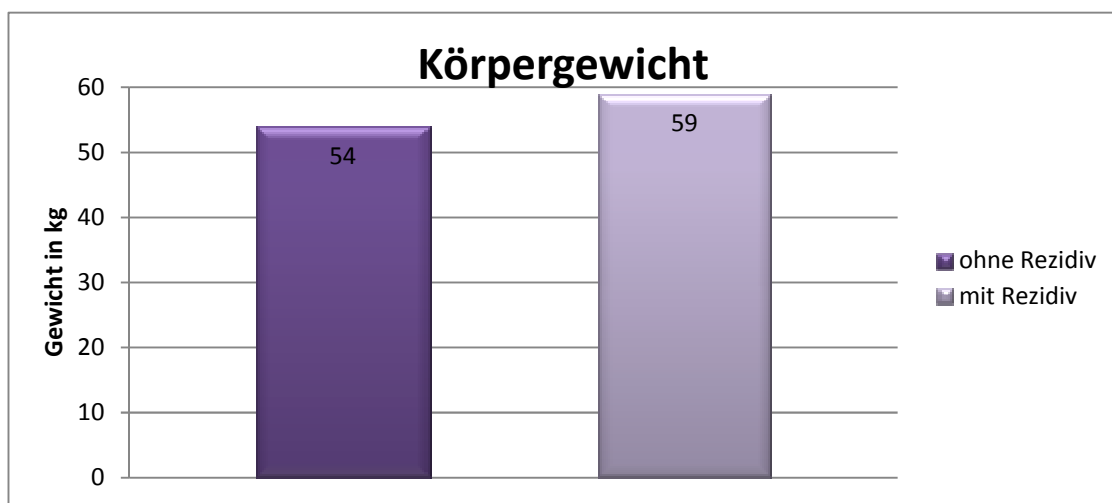


Abbildung 18: Beziehung Rezidive und Körpergewicht

5.4.3 Rezidive und Alter

Ein weiterer Faktor, der das Auftreten eines Rezidivs begünstigen könnte, ist das Alter bei der Erstuntersuchung. Denkbar wäre eine höhere Regenerationsfähigkeit des Myokards bei jüngeren Patienten, wodurch das Rezidivrisiko erhöht sein könnte. Dazu wurde das Patientenkollektiv der Erstuntersuchung in zwei Gruppen unterteilt und das jeweilige Durchschnittsalter der Gruppen bei der ersten EPU bestimmt: Die erste Gruppe bestand aus Patienten, bei denen kein Rezidiv auftrat und die zweite Gruppe enthielt die Patienten, bei denen ein Rezidiv auftrat. In Gruppe 1 betrug das Durchschnittsalter 14,31 Jahre und in Gruppe zwei lag es bei 14,45 (s. Abbildung 19). ($p = 0,88$). Auch für die Abhängigkeit der Rezidivrate vom Alter konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

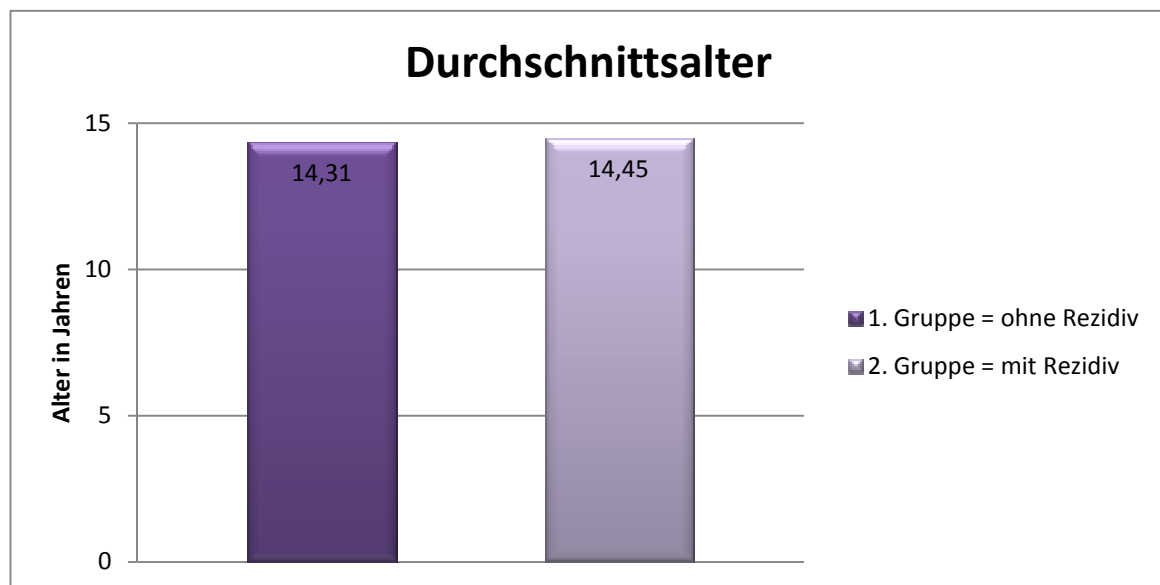


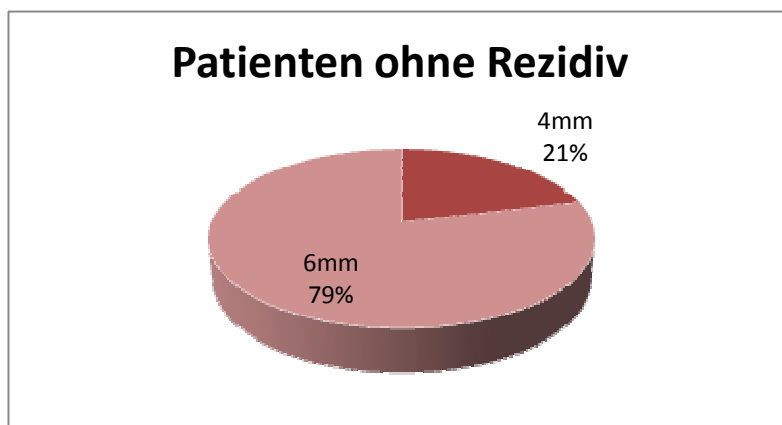
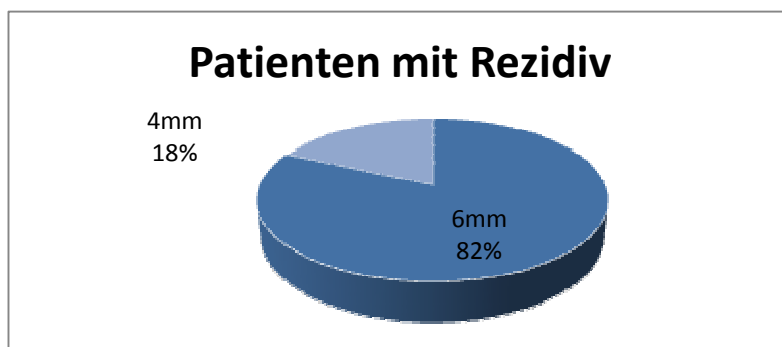
Abbildung 19: Durchschnittsalter

5.4.4 Rezidive und Katheterspitze (4 mm vs. 6 mm)

Es stellt sich die Frage, ob der Einsatz des 4 mm-Katheters das Auftreten eines Rezidivs begünstigt. Von unseren 49 Patienten wurden 10 Patienten (20,4 %) mit dem 4 mm-Katheter abladiert, wobei 2 Patienten der 4 mm-Kathetergruppe unter die 11 Rezidivpatienten fallen (18 %).

Dies bedeutet, dass 8 von 38 Patienten, die kein Rezidiv erlitten (21 %) hatten, ebenfalls mit dem 4 mm-Katheter abladiert worden waren d.h. es ergibt sich kein Hinweis auf eine höhere Rezidivrate bei Verwendung des 4 mm-Katheters ($p = 0.7$; Vergleiche Abbildung 20 und 21) .

Abbildung 20 und Abbildung 21: Rezidive in Abhängigkeit der 4mm bzw. 6 mm-Katheterspitze



5.4.5 Rezidive und technischen Durchführung

Technische Probleme bei der Untersuchung oder potentiell schwierigere Verhältnisse (z. B. anatomisch) könnten ein Hinweis auf spätere Komplikationen oder Frührezidive sein. Denkbare Parameter hierfür wären eine längere Durchleuchtungszeit, eine längere Gesamtuntersuchungsdauer oder eine höhere Anzahl an Cryoläsionen in der Rezidivgruppe. Um diese Parameter zu untersuchen, wurden die Patienten wiederum in zwei Gruppen eingeteilt: Gruppe ohne Rezidiv nach erster EPU, Gruppe mit Rezidiv nach erster EPU.

Untersuchungsdauer:

Beim Vergleich der Untersuchungsdauer in beiden Gruppen fällt auf, dass in der Gruppe mit Rezidiv die durchschnittliche Untersuchungsdauer mit 172 min ($\pm 60,8$ min) etwas höher liegt als in der Gruppe ohne Rezidiv mit 161,5 min ($\pm 47,4$ min) (s. Abb. 22). Dennoch konnte auch hier bei einem p-Wert von 0,44 keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

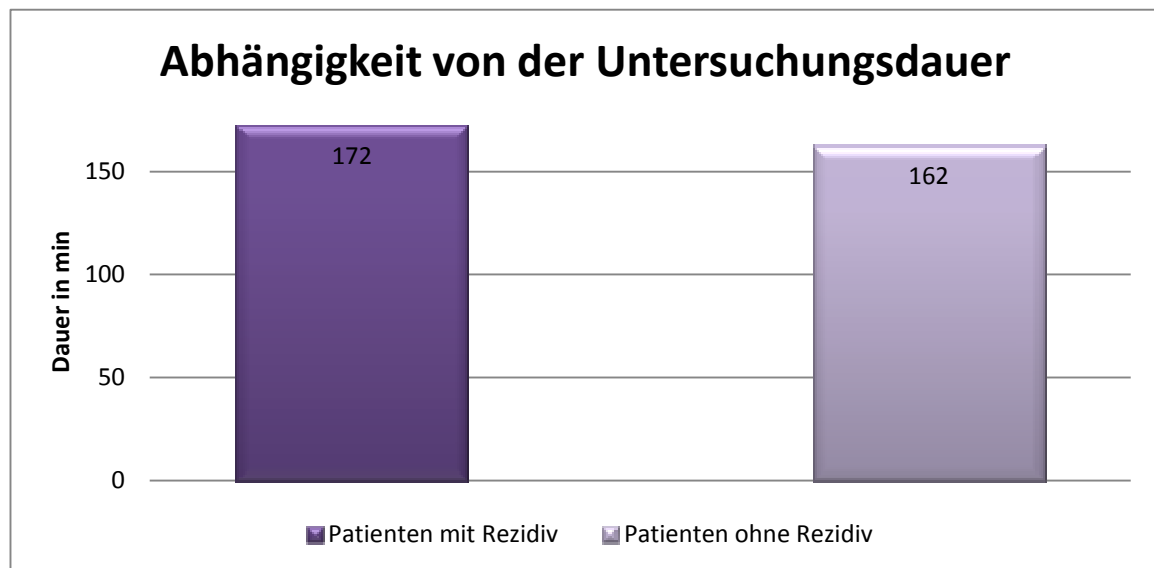


Abbildung 22: Untersuchungsdauer

Durchleuchtungszeit:

Des Weiteren wird die Durchleuchtungszeit verglichen: In der Gruppe mit Rezidiv beträgt die Durchleuchtungszeit mit 16,4 min ($\pm 12,6$ min), in der Gruppe ohne Rezidiv liegt sie bei 12,4 min $\pm 7,3$ min (s. Abb. 23). Hier liegt ebenfalls bei einem p-Wert von 0,52 keine statistische Signifikanz vor.

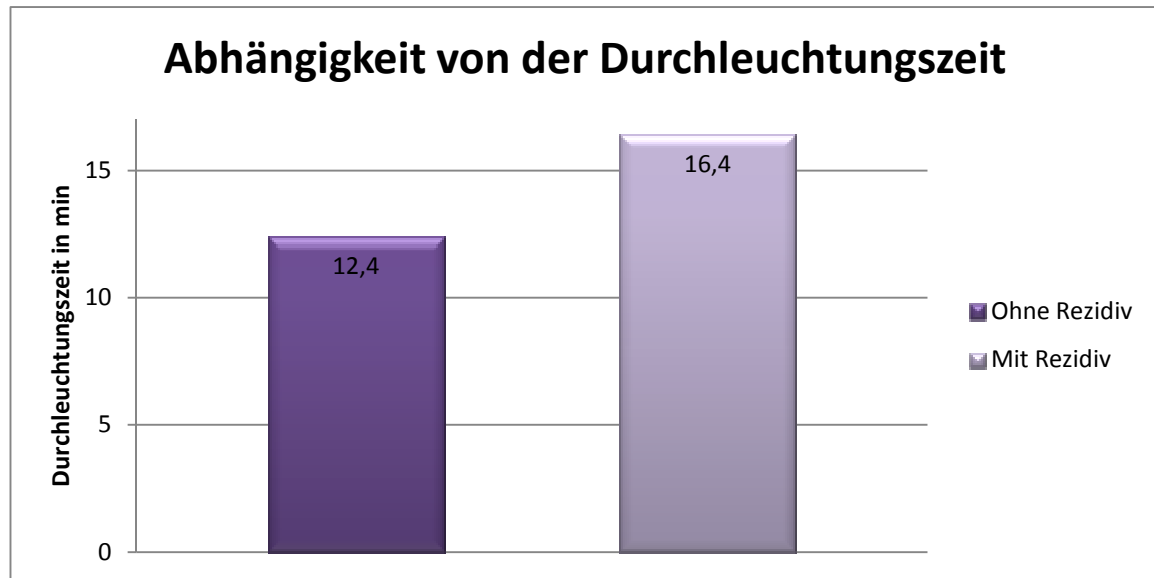


Abbildung 23: Durchleuchtungszeit

Anzahl der Cryoläsionen:

Auch die Anzahl der Cryoläsionen wird in beiden Gruppen verglichen. Diese ist in beiden Gruppen nahezu gleich hoch: Gruppe mit Rezidiv 5,2 (\pm 5) Läsionen, Gruppe ohne Rezidiv 5,3 (\pm 4) Läsionen (s. Abb. 24), entsprechend einem p-Wert von 0,94. Hier konnte also ebenfalls keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

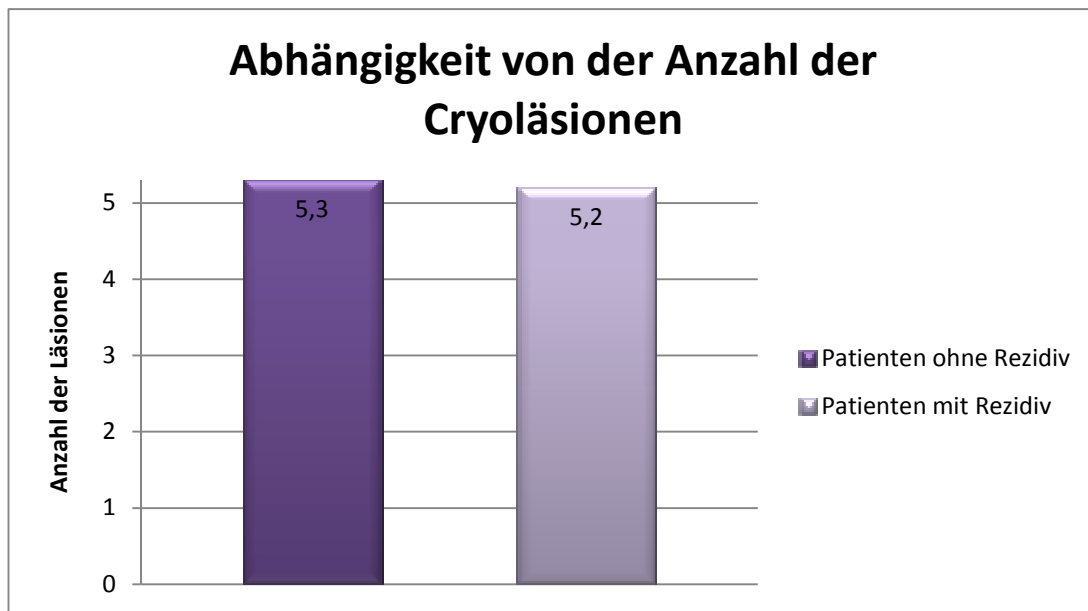


Abbildung 24: Anzahl der Cryoläsionen

5.4.6 Ablation vs. Modulation des slow pathway

Ein weiteres mögliches Einflusskriterium für das Auftreten von Rezidiven stellt der Endpunkt der elektrophysiologischen Untersuchung dar: begünstigt eine Cryomodulation des slow pathway im Gegensatz zu einer Ablation des slow pathway eine höhere Rezidivwahrscheinlichkeit?

Eine Modulation des slow pathway war im Rahmen der ersten EPU bei drei der 11 Patienten mit Rezidiv (27,3 %) durchgeführt worden, eine Ablation des slow pathway war bei 8 Patienten dieser 11 Rezidivpatienten (72,7 %) erfolgt (s. Abbildung 25 und 26).

In der Gruppe ohne Rezidiv war bei 14 von 38 Patienten (37 %) eine Modulation des slow pathway möglich, bei 24 Patienten eine Ablation des slow pathway (63 %; $p = 0.56$), (vergleiche Abb. 25). Damit war auch dieser Parameter nicht statistisch signifikant.

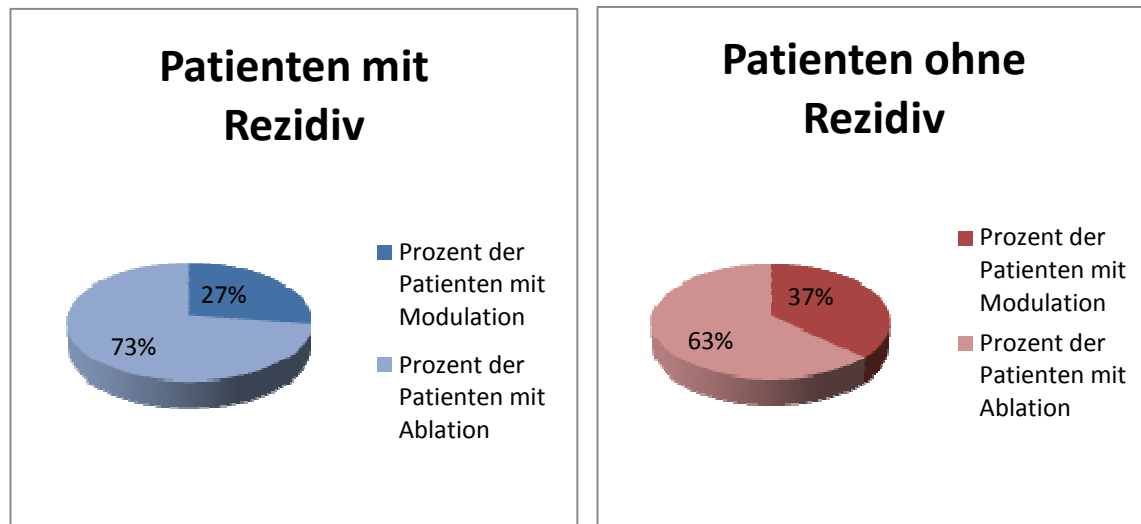
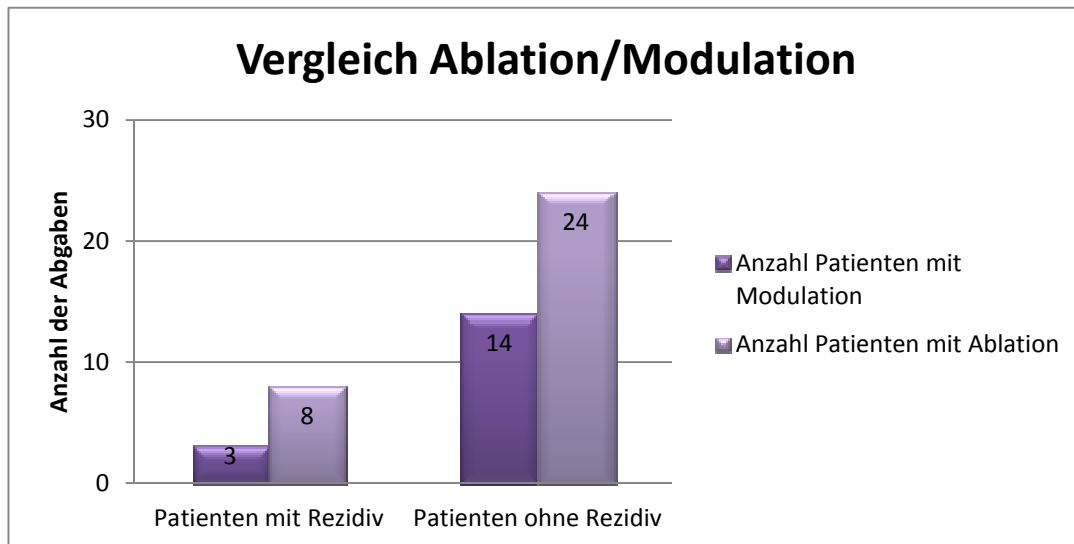


Abbildung 25: Rezidive in Abhängigkeit vom Untersuchungsendpunkt in %



**Abbildung 26: Rezidivzahlen in Abhängigkeit vom Untersuchungsendpunkt
(Modulation oder Ablation)**

5.4.7 Induktion der AVNRT nach Alupent

Bei einigen Patienten ließ sich die AVNRT nur nach Gabe von Alupent i.v. durch atriale Stimulation induzieren. Es könnte daher sein, dass eine schwierigere Induktion der Tachykardie Ursache einer häufigeren Rezidivrate ist.

Im Falle unserer Patienten wurde bei 8 der 11 Rezidivpatienten (73 %) die Tachykardie nach Alupent induziert, in der Gruppe der Nicht-Rezidive bei 21 von 38 Patienten (55 %). Es ergibt sich ein p-Wert von 0,3. Eine statistische Signifikanz konnte also nicht nachgewiesen werden. (s. Abbildung 27 und 28)

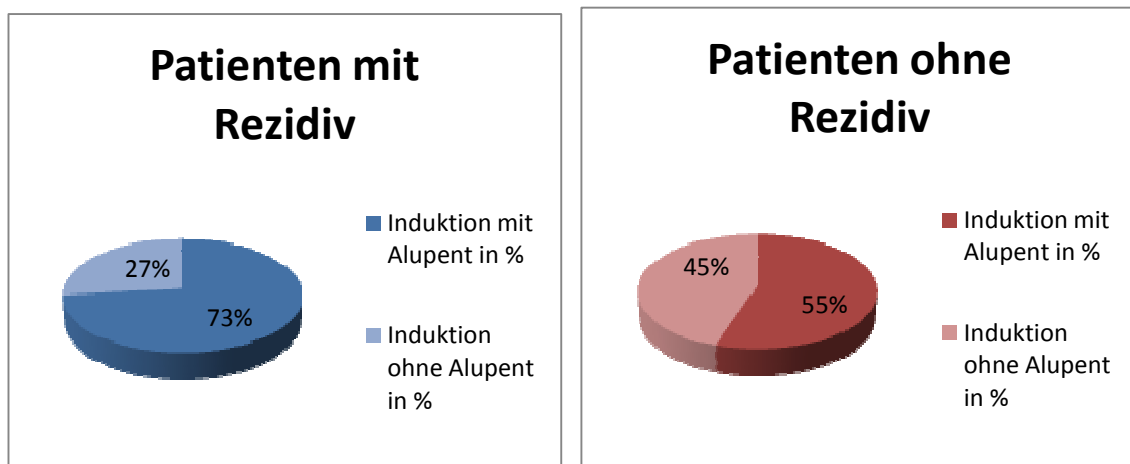


Abbildung 27: Prozentvergleich: Induktion mittels Alupent, Induktion ohne Alupent

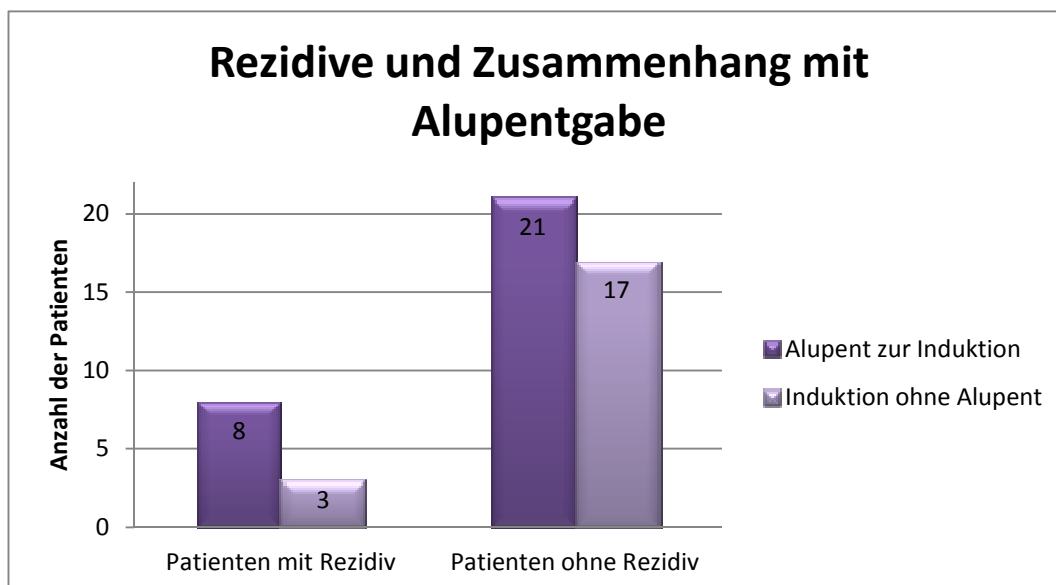


Abbildung 28: Zahlenvergleich: Induktion mittels Alupent, Induktion ohne Alupent

5.4.8 Rezidivursache und Komplikationen während der EPU

Liegen Komplikationen während der EPU vor, so ist anzunehmen, dass der Untersuchungsvorgang erschwert ist. Untersucht wurde, ob das Auftreten transientser AV-Blockierungen das Auftreten eines Rezidivs begünstigt.

Ein transientser AV-Block trat bei 3/11 der Rezidivpatienten auf (27 %). Bei den Nicht-Rezidivpatienten trat in 5/38 Fällen (13 %) ein transientser AV-Block auf. (Vergleiche Abb. 29 und 30). Dies entspricht einem p-Wert von 0,36, somit liegt keine Signifikanz vor.

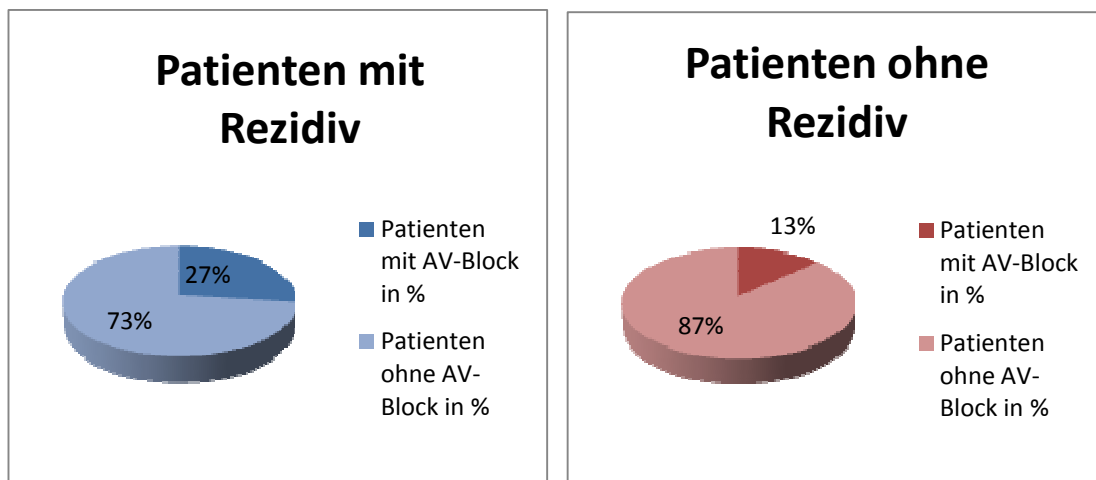


Abbildung 29: Prozentvergleich: Auftreten transientser AV-Blöcke

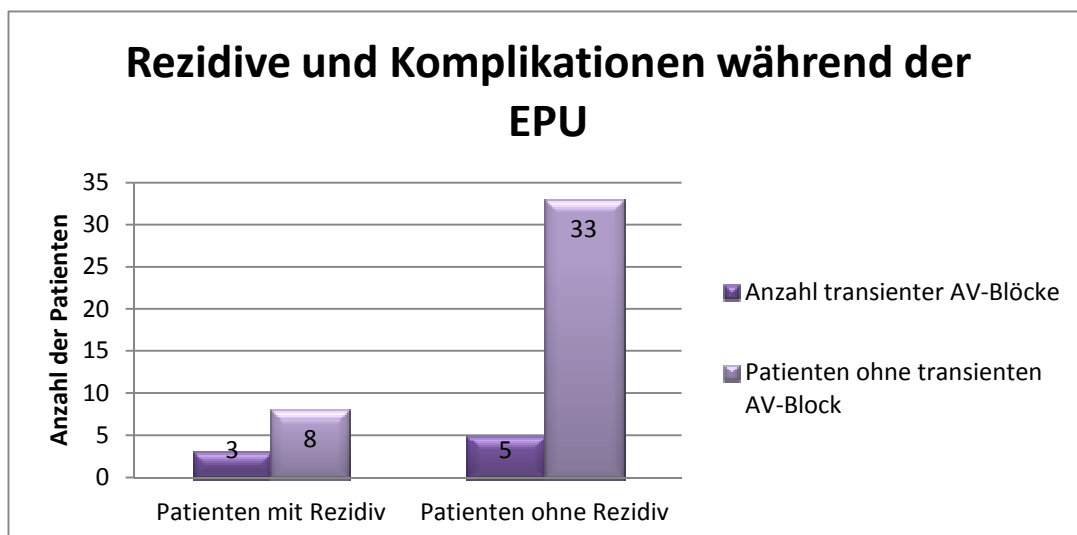


Abbildung 30: Zahlenvergleich: Auftreten transientser AV-Blöcke

5.4.9 Rezidive im zeitlichen Verlauf

Betrachtet man den zeitlichen Verlauf der Rezidive so wäre zu erwarten, dass sich seit der ersten Anwendung der Cryoablation im Oktober 2001 bis heute ein gewisser Lerneffekt zeigt, also folglich der Anteil der Rezidive über die Jahre betrachtet abnimmt.

Tatsächlich traten im ersten Untersuchungsabschnitt (2001 - 2004) vier Rezidive bei 15 Ablationen auf (26,7 %), im Jahr 2005-2008 traten 7 Rezidive bei 34 Ablationen auf (20,59 %) ($p = n. s.$)

Eine genauere Darstellung liefert die Tabelle 12 und Abbildung 31. Hier wird der Anteil der Rezidive in jedem einzelnen Untersuchungsjahr aufgezeigt.

Tabelle 12: Rezidive im zeitlichen Verlauf

Jahr	Anzahl der untersuchten Patienten	Rezidive im Behandlungsjahr	% der Rezidive im Untersuchungsjahr
2001	2	1	50
2002	3	1	33
2003	1	0	0
2004	9	2	22
2005	9	2	22
2006	9	0	0
2007	8	3	37,5
2008	8	2	25

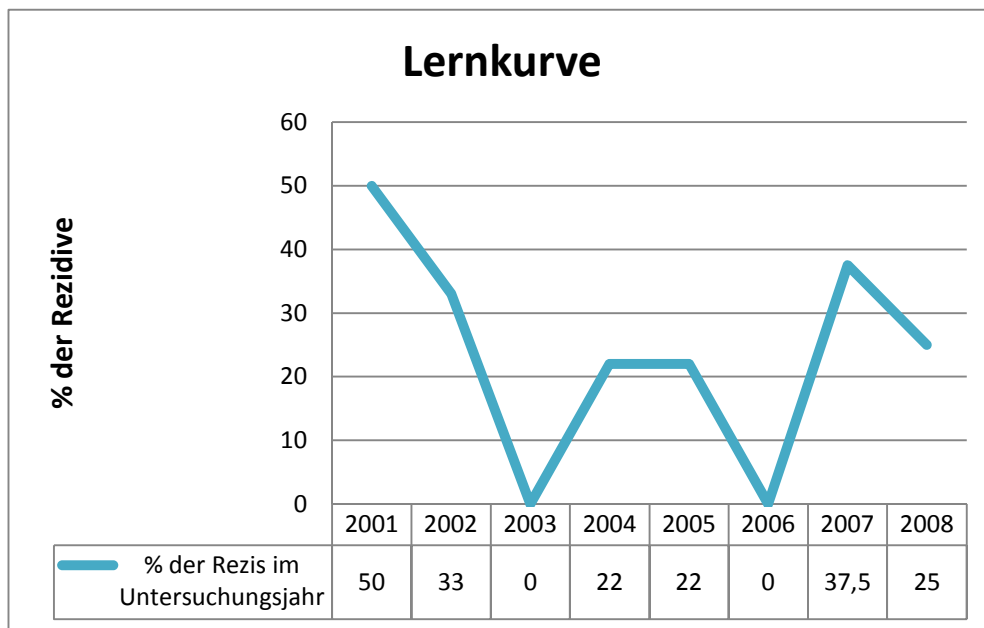


Abbildung 31: Lernkurve

Insgesamt ist festzustellen, dass die prozentuale Häufung der Rezidive über die Zeit stark schwankt, es lässt sich keine eindeutige Lernkurve darstellen. (Abb. 31).

6 Diskussion

6.1 Hauptergebnisse

In dieser Arbeit wurden retrospektiv der Akut- und Langzeiterfolg nach Cryoablation einer AVNRT im Kindes- und Jugendalter und die möglichen Ursachen für ein Tachykardierezidiv untersucht.

Die akute Erfolgsrate der Cryoablation war mit 100 % bei den 49 Patienten sehr hoch. Allerdings fand sich im Langzeitverlauf eine Rezidivhäufigkeit von 22,4 % nach einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 30 Monaten. Es wurden zahlreiche Parameter im Hinblick auf das Rezidiv untersucht; eine eindeutige Ursache der hohen Rezidivrate konnte nicht gefunden werden. Alle Patienten mit einem AVNRT-Rezidiv und erneuter Cryoablation waren nach der zweiten Ablation während einer Follow-up-Zeit von 30 Monaten beschwerdefrei.

6.2 Erfolgsrate und Sicherheit

Es wurden zahlreiche Studien mit unterschiedlichsten Zahlen (68 - 98%) zur Untersuchung des primären und Langzeiterfolgs der Cryoablation bei AVNRT, einschließlich verschiedener Modifikationen der ursprünglichen Technik wie z.B. der Einsatz eines 6 oder 8 mm-Katheters, einer zusätzlichen Bonusapplikation oder einer verlängerten Applikationsdauer veröffentlicht. Die Ergebnisse variieren stark: so fanden Collins et al 95 – 98 % [5], Kriebel et al erreichten 99 % Primärerfolg, [18], Avari et al [1] und Zrenner et al [32] erreichten 97 % Primärerfolg.

In unserer Studie konnte eine 100 %ige primäre Erfolgsrate durch Cryomapping, eine Applikationsdauer von 4 min pro Läsion, einer zusätzlichen Bonusapplikation an der erfolgreichen Applikationsstelle und einer Wartezeit von 30 min erreicht werden.

Wie auch in anderen Studien gezeigt, erwies sich diese Methode als absolut sicher. Vorübergehende AV-Blockierungen treten in bis zu 17 % der Fälle während des Mappings und der Cryoapplikation auf und sind entweder direkt mit Beendi-

gung der Gewebeabkühlung oder spätestens nach wenigen Stunden Wartezeit spontan rückläufig und treten auch während der gesamten Follow-up-Zeit nicht mehr auf [20].

Ähnlich verhielt es sich in unserer Studie: Es traten bei 16 % der Patienten vorübergehende AV-Blockierungen auf und diese waren auch tatsächlich während der gesamten Follow-up-Zeit nicht mehr nachweisbar.

6.3 Rezidive während des Langzeit-Follow-ups

Es zeigte sich eine doch recht hohe Langzeit-Rezidivrate von 22,4 % bei einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 30 Monaten. Hierbei liegt eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Papagiannis et al vor, die eine noch höhere Rezidivrate von 27,7 % innerhalb von 30 Monaten beschrieben [23]. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen von Drago et al, die eine Rezidivrate von 6,8 % berichten [10]. In dieser Studie wurde ein Ablationsprotokoll verwendet, das eine 6 minütige Applikationsdauer vorschreibt, sowie als Endpunkt die komplette slow pathway-Ablation verlangt. LaPage et al berichten von einer Rezidivrate von nur 6,5 %, obwohl der Endpunkt bei der Modulation des slow pathway lag [20].

In einer kürzlich veröffentlichten großen Multicenterstudie, welche die Cryoablation mit der Radiofrequenzablation bei AVNRT bei Erwachsenen untersucht hat, wurde eine Rezidivrate von 9,4 % im Rahmen der Cryoenergie festgestellt [7]. Zahlreiche Studien, die die Cryoenergie mit der Radiofrequenzablation bei AVNRT vergleichen, liefern identische Ergebnisse mit erhöhten Rezidivraten beim Einsatz der Cryoenergie trotz Anwendung eines 6 mm-Katheters [22]

Unser Protokoll beinhaltet eine 4-minütige Applikationsdauer und eine zusätzliche Bonusläsion. Dabei konnten keine Unterschiede im Vergleich zu Protokollen anderer pädiatrischer EPU-Zentren gefunden werden [3; 4].

Ein entscheidender Faktor für die hohen Rezidivzahlen könnte unsere lange Follow-up-Zeit von durchschnittlich 30 Monaten sein, denn im Vergleich dazu lag die durchschnittliche Follow-up-Zeit in vorhergehenden Studien bei nur 8 - 12 Monaten [1; 3]. Da wir zum Teil Rezidive bis zu vier Jahre nach der initialen Ablation beobachtet hatten, könnten diese bei einer Follow-up-Zeit von nur 12 Monaten außerhalb des Beobachtungszeitraums liegen und somit nicht erfasst worden sein.

6.4 Rezidivursachen

Offenbar war die Läsionsgröße und/oder -tiefe in einer Subgruppe von Patienten nicht ausreichend, um einen dauerhaften Ablationserfolg zu gewährleisten, obwohl wir einen primären Ablationserfolg bei allen Patienten erzielen konnten. Da es schwer fällt, diese hohen Rezidivzahlen bei pädiatrischen Patienten zu akzeptieren, suchten wir nach Ursachen, welche die hohe Rezidivhäufigkeit erklären könnten. Alter, Geschlecht, Anzahl der Cryomappings oder Cryoablationen waren kein Vorhersagekriterium für die Rezidivhäufigkeit. Die Größe der Katheterspitze hatte ebenfalls keinen Einfluss auf den Langzeiterfolg in unserer Patientengruppe. Eine 4 mm-Katheterspitze wurde nur bei zwei unserer 11 Patienten, die ein Rezidiv der AVNRT erlitten, verwendet, was die Daten von Drago et al unterstützt, dass die 4 mm-Katheterspitze bei den meisten Patienten für eine Ablation ausreicht [10].

Andere Daten, die die 6 mm- mit der 4 mm-Katheterspitze verglichen hatten, zeigten eine Rezidivrate von 9 % mit der 6 mm-Katheterspitze im Vergleich zu 18 % mit der 4 mm-Katheterspitze, wodurch keine statistische Signifikanz erreicht werden konnte [3]. Silver et al benutzten eine 8 mm-Katheterspitze, um das Outcome bei pädiatrischen Patienten mit AVNRT zu verbessern [27]. Bei einer mittleren Follow-up-Zeit von $11,6 \pm 3,3$ Monaten lag die Rezidivrate bei gerade mal 2,8 % obgleich der Primärerfolg nur bei 91 % lag, wodurch der Einsatz des 8 mm-Katheters wiederum limitiert wurde.

Der Endpunkt der Cryoablation bleibt weiterhin Gegenstand der Diskussion, insbesondere bei Patienten, bei denen die AVNRT schwer auszulösen ist. In unserer Patientenpopulation war der Einsatz von Alupent bei 60 % der Patienten notwendig geworden, was sich mit den Zahlen früherer Studien deckt [3; 10]. Einige Daten unterstreichen die Notwendigkeit der vollständigen slow pathway-Ablation, ein Rezidiv der AVNRT verhindern zu können [10; 14]. In unserer Population war bei 8 von 11 Patienten eine vollständige Ablation des slow pathways in der primären Sitzung gelungen. Unsere Daten können die Forderung nach einer vollständigen slow pathway-Ablation ebenso wenig bekräftigen wie Chanani et al [3], in deren retrospektiver Analyse eine verbleibende slow pathway-Leitung kein Vorhersage-

kriterium für ein Rezidiv war und dies war bei 27 % der 154 Patienten nachweisbar.

Abschließend konnte keine Ursache für die AVNRT-Rezidive nach Cryoablation gefunden werden. Man könnte spekulieren, dass in der pädiatrischen Altersgruppe mit wachsendem Myokard Veränderungen in den anatomischen und funktionellen Eigenschaften der AV-Knotenregion auftreten, aufgrund der regenerativen Eigenschaften dieses Gewebes. Zudem ist die definitive Läsionsgröße, die durch den Cryokatheter geschaffen wird, vermutlich kleiner als die, die durch den Radiofrequenzkatheter erzeugt wird. Von daher könnte es nötig sein, dass man mit dem Cryokatheter generell eine größere Läsion schaffen muss, um eine permanente Narbe der selben Größe zu erzeugen [7].

6.5 Ergebnis nach der zweiten Cryoablation

Die 8 Patienten, die sich zu einer zweiten Ablation vorstellten, wurden ebenfalls wieder mittels Cryoenergie ablatiert. Alle Patienten blieben nach der zweiten Ablation nach einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 2,5 Jahren beschwerdefrei. Diese Studie ist die erste, die den Erfolg der Cryoablation nach einer fehlgeschlagenen ersten Cryoablation bei AVNRT untersucht. Der Grund für das exzellente Outcome nach der zweiten Ablation bleibt spekulativ. Wie oben beschrieben, waren offensichtlich zusätzliche Läsionen nötig, um regenerierte slow pathway-Eigenschaften zu zerstören. Das Ablationsprotokoll wurde jedoch auch für die zweite Sitzung nicht verändert.

Einzig auffällig war eine signifikant kürzere Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit (p -Wert $< 0,05$) beim Vergleich der ersten und zweiten EPU. Als Ursache hierfür ist anzunehmen, dass im Rahmen der zweiten EPU zum einen nicht mehr so viel zu abladierendes Substrat verblieben war und zum anderen die Diagnose bereits bekannt war, was ebenfalls die Untersuchungsdauer verkürzt haben könnte.

Eine neue Strategie wurde postuliert, bei der „lineare“ Cryoläsionen beginnend an der Trikuspidalklappe zur elektrisch-anatomischen slow pathway-Region um das Ostium des Sinus coronarius gezogen wurden; es wurde eine Erfolgsrate von 97 % nach 12 Monaten beschrieben [6]. Diese Ergebnisse müssen in weitere Studien evaluiert werden.

Limitation

Die Studie wird durch ihren retrospektiven Charakter und durch die Fallzahl begrenzt.

7 Zusammenfassung

Die Cryoablation zur Behandlung der AVNRT bei pädiatrischen Patienten ist eine sehr sichere Methode mit einer hohen primären Erfolgsrate. Ein AVNRT-Rezidiv trat bei 22 % der Patienten während des Langzeit-Follow-ups auf, ohne dass hierfür eine Ursache gefunden werden konnte. Dennoch erbrachte eine zweite Cryoablation einen Gesamterfolg von 100 % während des Langzeit-Follow-ups. Weitere Studien sollten untersuchen, ob eine Zunahme der Läsionsgröße den Langzeiterfolg entscheidend beeinflussen kann. Ansonsten bietet v.a. bei jugendlichen Patienten die Radiofrequenzablation eine ebenfalls sichere Alternative mit deutlich geringeren Rezidivraten.

8 Abbildungsnachweis

- **Abbildung 1:** Mark Lloyd Greenberg (April 2010)
Catheter Ablation
<http://emedicine.medscape.com/article/1828541-overview>
Stand: 30.01.2011 (S. 7)
- **Abbildung 2 - 5:** Schmitt Claus, Isabel Deisenhofer, Bernhard Zrenner.
Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmia.
München: Steinkopf Darmstadt, 2006
Abbildung 2: S. 104 (S. 8)
Abbildung 3: S. 106 (S. 10)
Abbildung 4: S. 109 (S. 11)
Abbildung 5: S. 110 (S. 12)
- **Abbildung 6:** Rauscha Friedrich (2006)
EKG-Beispiel: AV-Knoten Reentry-Tachykardie (AVNRT)
Journal für Kardiologie S. 257 (S. 13)
- **Abbildung 7:** Khairy, Paul (2003)
Lower Incidence of Thrombus Formation With Cryoenergy Versus Radiofrequency Catheter Ablation
Circulation 107, S. 2048 (S. 15)

-
- **Abbildung 8:** Privatdozent Dr. rer. nat. habil. Bruno Ismer (2007)
Kleine Ablatorfibel
<http://www.herzrhythmustechnologie.med.uni-rostock.de/de/ablatorfibel.html>
Stand: 13.04.2009 (S. 16)
 - **Abbildung 9:** Schematische Darstellung: Symptomatik während AVNRT bei den 49 Patienten (S. 22)
 - **Abbildung 10:** Diagramm: verordnete β -Blocker zur medikamentösen Therapie der AVNRT (S. 23)
 - **Abbildung 11:** Tortendiagramm: Dokumentation der AVNRT vor EPU (S. 24)
 - **Abbildung 12:** Schmitt Claus, Isabel Deisenhofer, Bernhard Zrenner.
Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmia.
München: Steinkopf Darmstadt, 2006
Seite 119 (S. 26)

-
- **Abbildung 13:** Zrenner, Bernhard (Juli 2004)
Transvenous cryoablation versus radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a prospective randomized pilot study
European Heart Journal S. 2228 (S. 28)
 - **Abbildung 14:** Lineares Diagramm: Follow-up-Zeit in Jahren (S. 36)
 - **Abbildung 15:** Schematische Darstellung: Behandlungsverlauf (S. 38)
 - **Abbildung 16 und 17:** Tortendiagramm: Rezidive und Geschlecht (S. 48)
 - **Abbildung 18:** Säulendiagramm: Beziehung Rezidive und Körpergewicht (S. 49)
 - **Abbildung 19:** Säulendiagramm: Durchschnittsalter (S. 50)
 - **Abbildung 20 und 21:** Tortendiagramm: Rezidive in Abhängigkeit der 4mm- bzw. 6 mm-Katheterspitze (S. 51)
 - **Abbildung 22:** Säulendiagramm: Untersuchungsdauer (S. 52)

-
- **Abbildung 23:** Säulendiagramm: Durchleuchtungszeit (S. 53)
 - **Abbildung 24:** Säulendiagramm: Anzahl der Cryoläsionen (S. 54)
 - **Abbildung 25:** Tortendiagramm: Rezidive in Abhängigkeit vom Untersuchungsendpunkt in % (S. 55)
 - **Abbildung 26:** Säulendiagramm: Rezidivzahlen in Abhängigkeit vom Untersuchungsendpunkt (Modulation oder Ablation) (S. 56)
 - **Abbildung 27:** Tortendiagramm: Prozentvergleich: Induktion mittels Alupent, Induktion ohne Alupent (S. 57)
 - **Abbildung 28:** Säulendiagramm: Zahlenvergleich: Induktion mittels Alupent, Induktion ohne Alupent (S. 57)
 - **Abbildung 29:** Tortendiagramm: Prozentvergleich: Auftreten transienter AV-Blöcke (S. 58)
 - **Abbildung 30:** Säulendiagramm: Zahlenvergleich Auftreten transienter AV-Blöcke (S. 58)
 - **Abbildung 31:** Lernkurve (S. 60)

9 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Demographische Daten der 49 Patienten (S. 19)
- Tabelle 2: EPU-Ergebnisse (S. 32)
- Tabelle 3: Prozedurale Daten der ersten EPU (S. 34)
- Tabelle 4: Anzahl und Art der Komplikationen (S. 35)
- Tabelle 5: Follow-up Ergebnisse nach der ersten EPU (S. 39)
- Tabelle 6: Ergebnisse der erfolgreichen zweiten EPU (S. 40)
- Tabelle 7: Ergebnisse der zweiten EPU bei Patienten ohne Rezidiv (S. 41)
- Tabelle 8: Prozedurale Daten der zweiten EPU bei Patienten mit Rezidiv (S. 43)
- Tabelle 9: Patienten mit Rezidiv ohne zweite EPU (S. 44)
- Tabelle 10: Patienten mit Rezidiv und erfolgter zweiter EPU (S. 45)
- Tabelle 11: Ursachen für Rezidive: Vergleich Rezidiv- und nicht-Rezidivpatienten (S. 47)
- Tabelle 12: Rezidive im zeitlichen Verlauf (S. 59)

10 Literaturverzeichnis

[1] Avari Jennifer, M. D., Jay Kathleen, M. S., R. n., P. N. P., Rhee Edward. „Experience and Results During Transition from Radiofrequency Ablation to Cryoablation for Treatment of Pediatric Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia.“ *PACE*, Vol. 31, 2008: 454-460.

[2] Bastani H, Schwieler J, Insulander P, Tabrizi F, Braunschweig F, Kennebäck G, Drca N, Sadigh B, Jensen-Urstad M. „Acute and long-term outcome of cryoablation therapy of typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia.“ *Europace*, 2009 11: 1077-1082.

[3] Chanani NK, Chiesa NA, Dubin AM, Avasarala K, Van Hare GF, Collins KK. „Cryoablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia in young patients: Predictors of recurrence.“ *Pacin clin Electrophysiol* , Vol. 31, 2008: 1152-1159.

[4] Collins K, Dubin AM, Chiesa NA, Mc Daniel GM, Van Hare GF. „Cryoablation in pediatric atrioventricular nodal reentry: Electrophysiologic effects on atrioventricular conduction.“ *Heart Rhythm*, Vol. 3, 2006: 557-563.

[5] Collins K, MD, Anne M. Dubin, MD, Nancy A. Chiesa, RN, Kishor Avasarala, MD, Geroge F Van Hare, MD. „Cryoablation versus radiofrequency ablation for treatment of pediatric atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Initial experience with 4-mm cryocatheter.“ *Heart Rhythm Society*, Vol. 3, 2006: 564-570.

[6] Czosek RJ, Anderson J, Marino BS, Connor C, Knilans TK. „Linear lesion cryoablation for the treatment of atrioventricular nodal re-entry tachycardia in pediatrics and young adults.“ *Pacing Clin Electrophysiol* , Vol. 33, 2010: 1304-1311.

[7] Deisenhofer I, Zrenner B, Yin YH, Pitschner HF, Kuniss M, Grossmann G, Stiller S, Luik A, Veltmann C, Frank J, Linner J, Estner HL, Pflaumer A, Wu J, von Bary C, Ucer E, Reents T, Tzeis S, Fichtner S, Kathan S, Karch MR, Jilek C, Ammar S, Kolb C, Liu ZC., Haller B, Schmitt C, Hessling G. “Cryoablation versus radiofrequency energy for the ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia (the CRYANO study): results from a large multicenter prospective randomized trial.“ *Circulation*, 2010, Vol. 122: 2239-2245

[8] DeSisti A, Tonet J, Barakett N, Lacotte J, Leclerq JF, Frank R. „Transvenous cryoablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a single-center initial experience study.“ *Europace*, 2007. Vol. 9: 401-406.

[9] Drago F, De Santis A, Grutter G, Silvetti MS. „Transvenous cryothermal catheter ablation of re-entry circuit located near the atrioventricular junction in pediatric patients. Efficacy, safety, and midterm follow-up.“ *J Am Coll Cardiol*, Vol. 45, 2005: 1096-1103.

[10] Drago F, Russo MS, Silvetti MS, Santis de A, Lodice F, Naso Onofrio T. „Cryoablation of typical atrioventricular nodal re-entrant tachycardia in children: six years experience and follow-up in a single center.“ *PACE*, Vol. 33, 2010: 475-481.

[11] Fishberger SB, Whalen RN, Zahn EA, Welch EM, Rossi AF. „Radiofrequency ablation of pediatric AV nodal reentrant tachycardia during the Ice Age: A single center experience in the cryoablation era.“ *PACE*, Vol. 33, 2010: 6-10.

[12] Ganschow, Uwe. „EKG-Kurs Ein strukturiertes Lernprogramm mit 50 kommentierten Originalbefunden.“ In *EKG-Kurs Ein strukturiertes Lernprogramm mit 50 kommentierten Originalbefunden*, von Uwe Ganschow, S.138-139. Marburg: Lehmanns PowerBooks, 2007.

[13] Hindricks,G. „Incidence of complete atrioventricular block following attempted radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in 880 patients. Results of the Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS) The Working Group on Arrhythmias of the .“ *European Society of Cardiology. EUR Heart J* , Vol. 17, 1996: 82-88.

[14] Khairy P, Novak PG, Guerra PG, Greiss I, Macle L, Roy D, Talajic M et al. „Cryothermal slow pathway modification for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia.“ *Europace* , Vol. 9, 2007: 909-914.

[15] Khairy Paul, Patrick Chauvet, John Lehmann, Jean Lambert, Laurent Macle, Jean-Francois Tanguay, Martin G. Sirois, Domenic Santoianni and Marc Dubuc. „Lower Incidence of Thrombus Formation With Cryoenergy Versus Radiofrequency Catheter Ablation.“ *Circulation*, Vol. 107, 2003: 2045-2050.

[16] Kirsh JA, Gross GJ, O`Connor S, Hamilton RM. „Transcatheter cryoablation of tachyarrhythmias in children: Initial experience from an international registry. .“ *J Am Coll Card*, Vol. 45, 2005: 133-136.

[17] Ko Jae Kon, Deal Barbara. „Supraventricular Tachycardia Mechanisms and Their Age Distribution in Pediatric Patients.“ *Am J Cardiol*, Vol. 69, 1992: 1028-1032.

[18] Kriebel Thomas, M. D., Claudia Broistedt, Maja Kroll, M. D., Matthias Sigler, M. D., and Thomas Paul, M. D. „Efficacy and Safety of Cryoenergy in the Ablation of Atrioventricular Reentrant Tachycardia Substrates in Children and Adolescents.“ *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, Vol. 9, 2005: 960-966.

[19] Kugler John, M. D., David Danford, M. D., Kris Houston, R. N., B. S. N., M. A., Gary Felix, B. S., and the other participating members of the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry of the Pediatric Electrophysiology Society. „Pediatric Radiofrequency Catheter Ablation Registry Success, Fluoroscopy Time, and Complication Rate for Supraventricular Tachycardia: Comparison of Early and Recent Eras.“ *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, Vol. 13, 2002: 336-341.

[20] LaPage MJ, Saul P, Reed John H. „Long-term outcomes for cryoablation of pediatric patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia.“ *Am J Cardiol*, Vol. 105, 2010: 1118-1121.

[21] Miyazaki A, Blafox AD, Fairbrother D, Saul JP. „Cryoablation for septal tachycardia substrates in pediatric patients: Mid-term results.“ *J Am Coll Cardiol*, Vol. 45, 2005: 581-588.

-
- [22] Opel A, Murray S, Kamath N, Dhinoja M, Abrams D, Sporton S, Schilling R, Earley M. „Cryoablation versus radiofrequency ablation for treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Cryoablation with 6-mm-tip catheter is still less effective than radiofrequency ablation.“ *Heart Rhythm*, Vol. 107, 2010: 1250-1252
- [23] Papagiannis John, Papadopoulou Kyriaki, Rammos Spyridon, Katritsis Demosthenes. „Cryoablation Versus Radiofrequency Ablation for Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia in Children: Long-Term Results.“ *Hellenic Journal of Cardiology*, Vol. 51, 2010: 122-126.
- [24] Ro Pamela S., Larry A. Rhodes. „Atrioventricular node reentry tachycardia in pediatric.“ *Progress in Pediatric Cardiology*, Vol. 13, 2001: 3-10.
- [25] Schmitt Claus, Isabel Deisenhofer, Bernhard Zrenner. *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmia*. München: Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2006.
- [26] Schneider, Christine. *Das EPU-Labor Einführung in die invasive elektrophysiologische Untersuchung*. München: Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2005.
- [27] Silver ES, Silva JN, Ceresnak SR, Chiesa NA, Rhee EK, Dubin AM, Avasarala K, Van Hare GF, Collins KK. „Cryoablation with an 8-mm tip catheter for pediatric atrioventricular nodal reentrant tachycardia is safe and efficacious with a lower incidence of recurrence.“ *PACE*, Vol. 33, 2010: 681-686.
- [28] Skanes AC, Jones DL, Teefy P, Guiraudon C, Yee R, Krahn AD, Klein GJ. „Safety and feasibility of cryothermal ablation within the mid- and distal coronary sinus.“ *J Cardiovasc Electrophysiol* Vol 15, 2004: 1319- 1323.

[29] Sung RJ, Styperek JL, Meyrburg RJ, Castellanos A. „Initiation of two distinct forms of atrioventricular nodal reentrant tachycardia during programmed ventricular stimulation in man.“ *Am J cardiol*, Vol 42 (3), 1978: 404-415.

[30] VanHare GF, Javitz H., Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ et al. „Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Demographic, medical profiles, and initial outcomes.“ *J Cardiovasc Electrophysiol*, 15 2004: 759-770.

[31] VanHare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ et al. „Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Recurrence at 1 year after initially successful ablation of supraventricular tachycardia.“ *Heart Rhythm*, Vol. 1, 2004: 188-196.

[32] Zrenner Bernhard, Jun Dong, Jürgen Schreieck, Isabel Deisenhofer, Heidi Estner, Blerim Luani, Martin Karch, Claus Schmitt. „Transvenous cryoablation versus radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a prospective randomized pilot study.“ *European Heart Journal*, Vol. 25, 2004: 2226-2231.

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern und Großeltern in allergrößter Dankbarkeit für Eure grenzenlose Unterstützung.