

# TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

## Fakultät für Medizin

### **Erfolgs- und Komplikationsraten der Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation vom WPW-Typ bei Kindern und Jugendlichen**

**Marta Telishevska**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer  
**Doktorin der Medizin**  
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. Prof. Dr. Gabriele Hessling
2. Priv.-Doz. Dr. Nicolas Langwieser

Die Dissertation wurde am 16.09.2021 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04.01.2022  
angenommen.

Daten aus der vorliegenden Doktorarbeit wurden veröffentlicht.

***Catheter ablation in ASymptomatic PEDiatric patients with ventricular preexcitation:  
results from the multicenter "CASPED" study.***

Telishevska M, J Hebe J, Paul T, Nürnberg JH, Krause U, Gebauer R, Gass M, Balmer C, Berger F,  
Molatta S, Emmel M, Lawrenz W, Kriebel T, G. Hessling.  
Clin Res Cardiol 2018; 108: 683-690.

# INHALTVERZEICHNIS

---

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	4
1.1 Anatomie, Pathophysiologie und Einteilung akzessorischer Leitungsbahnen .....	4
1.2 WPW Syndrom mit Tachykardien .....	9
1.3 Verborgene akzessorische Leitungsbahnen .....	14
1.4 Intermittierend antegrad leitende akzessorische Leitungsbahnen .....	14
1.5 Andere Präexzitationssyndrome .....	15
1.6 „Asymptomatische“ ventrikuläre Präexzitation, Vorhofflimmern und plötzlicher Herztod .....	15
1.7 Nicht invasive Risikoeinschätzung bei asymptomatischer Präexzitation .....	18
1.8 Invasive Risikoabschätzung bei asymptomatischer Präexzitation- elektrophysiologische Untersuchung (EPU) .....	20
1.9 Analgosedierung bei der elektrophysiologischen Untersuchung.....	22
1.10 Katheterablation akzessorischer Leitungsbahnen .....	23
1.11 Leitlinien zur Ablation akzessorischer Leitungsbahnen bei asymptomatischer Präexzitation .....	27
1.12 Komplikationen der Katheterablation und Strahlungsbelastung .....	31
<b>2. ZIEL DER ARBEIT</b> .....	33
<b>3. PATIENTEN UND METHODEN</b> .....	34
3.1 Datenerfassung .....	34
3.2 Definitionen .....	35
3.3 Patientenkollektiv .....	36
3.4 Statistische Auswertung .....	37
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	38
4.1 Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchung und Katheterablation	38
4.2 Anatomische Lage der akzessorischen Leitungsbahnen .....	39
4.3 Elektrophysiologische Eigenschaften akzessorischer Bahnen .....	40

4.4	Prozedurale Daten und Einsatz von 3D-Mapping-Systemen .....	41
4.5	Akute Erfolgsrate .....	44
4.6	Rezidivrate und Follow-up .....	45
4.7	Komplikationen .....	46
5.	<b>DISKUSSION</b> .....	48
5.1	Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation .....	48
5.2	Elektrophysiologische Eigenschaften akzessorischer Leitungsbahnen bei asymptomatischer Präexzitation .....	49
5.3	Akute Erfolgsrate .....	50
5.4	Sicherheit und Komplikationen.....	51
5.5	Rezidivrate .....	52
5.6	Limitationen .....	53
6.	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	54
7.	<b>LITERATURVERZEICHNUS</b> .....	55
8.	<b>ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	63
9.	<b>DANKSAGUNG</b> .....	64

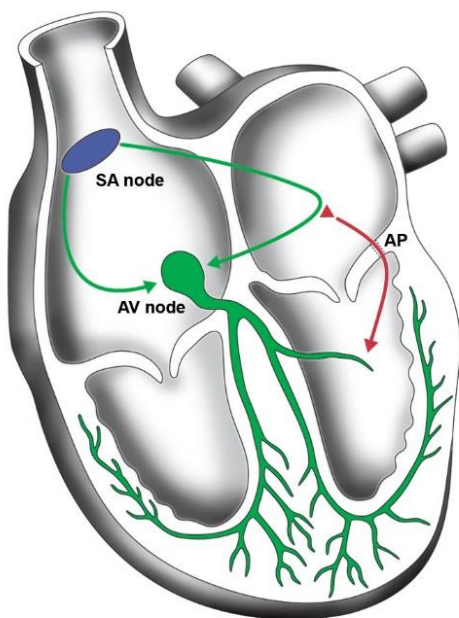
## Abkürzungsverzeichnis

AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
AVRT	atrioventrikuläre Reentry Tachykardie
Chi <sup>2</sup>	Chi-Quadrat-Test
CT	Computertomographie
DHM	Deutsches Herzzentrum München
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
RF	Radiofrequenz
SCD	plötzlicher Herztod (Sudden Cardiac Death)
SPERRI	Shortest Pre-Exited R-R Interval
WPW	Wolff-Parkinson-White(-Syndrom)

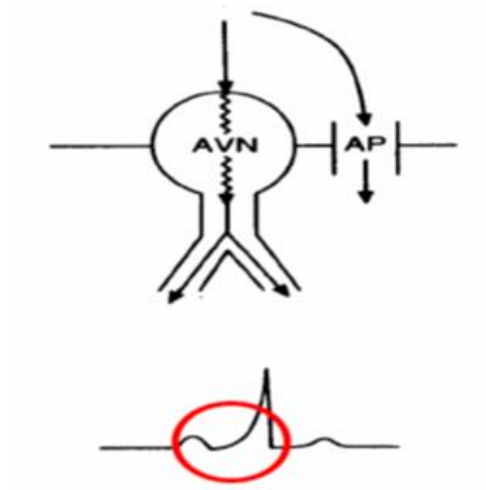
# 1 EINLEITUNG

## 1.1 ANATOMIE, PATHOPHYSIOLOGIE UND EINTEILUNG AKZESSORISCHER LEITUNGSBAHNEN

Eine akzessorische Leitungsbahn (engl. „accessory pathway“, AP) beschreibt das Vorhandensein einer leitungsfähigen elektrischen muskulären Verbindung zwischen Vorhof und Kammer unter Umgehung des spezifischen Reizleitungssystem des AV-Knotens und His-Purkinje-Systems (Abb. 1A). Akzessorische Leitungsbahnen sind angeboren und entstehen durch fehlende Resorption von Kardiomyozyten bei der Fibrosierung auf AV-Klappenebene während der embryonalen Entwicklung. Die Erregungsausbreitung zur Kammer findet meist mit einer deutlich geringeren Leitungsverzögerung statt als über das AV-Knoten-System. Dies erklärt die vorzeitige Depolarisation eines Teils des Ventrikelmyokards im Sinusrhythmus („Präexzitation“). Im EKG zeigt sich Ausdruck der Präexzitation eine charakteristisch verkürzte PQ-Zeit ( $<120$  ms) mit nachfolgendem trägen Anstieg („Delta-Welle“) des deformierten QRS-Komplexes ( $>100$ ms) als Ausdruck des vorzeitig erregten Kammermyokards (Abb. 1B, Abb. 2). Das Ausmaß der Präexzitation und somit der EKG Veränderungen ist abhängig von der Leitungsgeschwindigkeit von AV- Knoten und akzessorischer Bahn (Schmidt et al. 2010).



**A**



**B**



Abb. 1.A - Schema einer vom Sinusknoten ausgehenden Erregung bei "offener" Präexzitation. Eine im Sinusknoten entstandene Erregung gelangt über das atriale Myokard zum AV-Knoten. Hier wird die Erregung verlangsamt und auf das Ventrikelmyokard übergeleitet. Zusätzlich erreicht die Erregung die hier linksseitig gelegene akzessorische von Vorhof auf Kammer leitungsfähige Bahn, die die Erregung schneller als der AV-Knoten auf den Ventrikel überleitet. Damit wird ein Teil des Ventrikels vorzeitig erregt. Im EKG zeigt sich eine verkürzte PQ-Zeit, sowie eine dem QRS-Komplex vorausgehende langsam aufsteigende  $\Delta$ -Welle.

Das klassische WPW-Syndrom als Kombination aus kurzer PQ-Zeit, einem „Schenkelblockbild“ im EKG im Sinusrhythmus und paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien bei ansonsten jungen, gesunden Patienten wurde im Jahr 1930 von Wolff, Parkinson und White erstmals beschrieben (Wolff, Parkinson et al. 1930). Wenige Jahre später berichteten Holzmann und Scherf (1932), dass dem WPW-Syndrom eine Präexzitation, d. h. eine vorzeitige Erregung der Ventrikel durch akzessorische Muskelfasern, die das bindegewebige Herzskelett an unterschiedlichen Stellen durchbrechen können, zugrunde liegt.

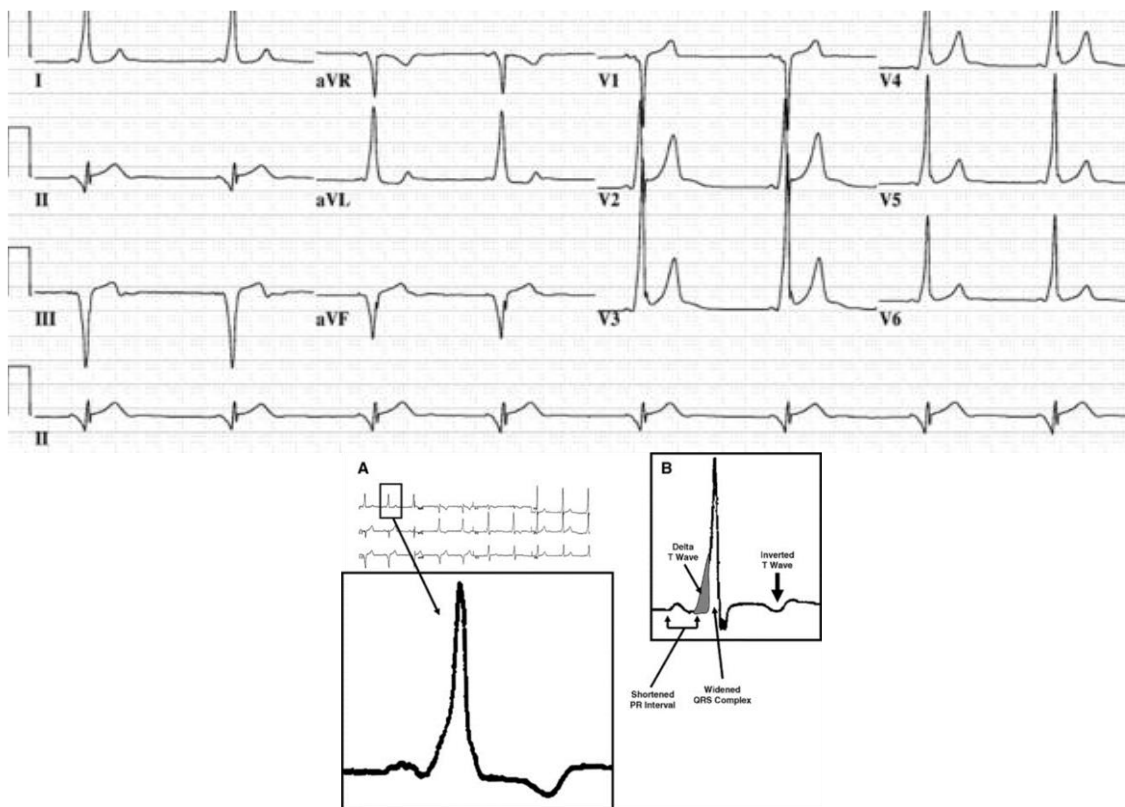


Abb. 2: Typisches EKG bei Präexzitation.

Die Prävalenz für das Vorliegen einer Präexzitation im 12-Kanal-EKG liegt bei 0,13–0,25% der Bevölkerung (Pediatric and Congenital Electrophysiology Society – PACES 2012; Krahn et al. 1992; Kobza et al. 2011). Angaben über die Prävalenz des WPW-Syndroms (Präexzitation und klinische Tachykardien) variieren. Eine Untersuchung von Chiu et al. (2008) bei 432.000 Kindern zeigte eine Prävalenz von 0,07%.

Mit akzessorischen Leitungsbahnen assoziierte Tachykardien sind neben der AV-Knoten Reentry Tachykardie die häufigsten paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien bei Kindern und Jugendlichen. Bei 50–80% der Patienten liegt eine offene Präexzitation mit typischer Delta-Welle im Oberflächen-EKG vor.

Das WPW-Syndrom kann in jedem Alter symptomatisch werden, wobei bei etwa der Hälfte der Patienten die erste Tachykardie vor dem 20. Lebensjahr auftritt. Im 1.–2. Lebensjahr besteht noch eine hohe Spontanregressionsrate dieser muskulären akzessorischen Leitungsbahnen. Findet sich jedoch nach dem Alter von 5 Jahren weiter die Präexzitation im EKG, ist sie auch 10 Jahre später noch bei 75% der Betroffenen vorhanden (Pediatric and Congenital Electrophysiology Society – PACES 2012). Erst im jugendlichen Alter und im Erwachsenenalter zeigt sich in den Studien eine männliche Dominanz; es sind etwa doppelt so viele Männer wie Frauen betroffen. Bei Kindern ist die Geschlechtsverteilung etwa ausgeglichen.

Bei den meisten Patienten liegt begleitend keine strukturelle Herzerkrankung vor. Eine Assoziation akzessorischer Leitungsbahnen mit der Ebstein-Anomalie (10% der Patienten mit Ebstein-Anomalie weisen eine rechtsseitige akzessorische Bahn auf) und mit bestimmten Formen der hypertrophen Kardiomyopathie (z.B. *PRKAG2*-Mutationen, Danon-Krankheit und Fabry-Krankheit) ist beschrieben.

Es gibt einzelne Berichte über die Entwicklung einer Herzinsuffizienz aufgrund einer dyssynchronen Ventrikelkontraktion vor allem bei septaler Lage der akzessorischen Bahn, aber dieses Phänomen scheint sehr selten aufzutreten (Emmel, Balaji et al. 2004).

Die elektrophysiologischen Eigenschaften akzessorischer Leitungsbahnen können unterschiedlich sein. Aufgrund der Varianz in Refraktärzeiten können akzessorische Leitungsbahnen antegrad und retrograd ("bidirektional") (ca. 60–75%) oder ausschließlich retrograd leiten (ca. 17–37%) (Miller 1996). Leitet eine akzessorische Leitungsbahn ausschließlich retrograd, d. h. von Ventrikel zum Atrium, so zeigt sich keine Präexzitation im Oberflächen-EKG (engl. „concealed“ = verborgen). Ausschließlich antegrad leitende AP kommen sehr selten vor (z.B. Mahaim Fasern).

Nicht selten ist das Auftreten einer intermittierenden Präexzitation mit Phasen von normaler AV-Knotenleitung im Wechsel mit Phasen von Präexzitation. Auch die Ausprägung der Präexzitation kann, unter anderem bedingt durch wechselnde AV-Knotenüberleitung, variabel sein. Bei etwa 13% der Patienten mit Präexzitation im EKG kommen mehr als eine akzessorische Leitungsbahn vor (Colavita et al. 1987; Zachariah et al. 2013).

Von besonderer Bedeutung ist das typischerweise nicht-dekrementale Leitungsverhalten akzessorischer Leitungsbahnen (>90% der AP). Grundlegend hierfür ist eine Depolarisation schneller Natriumkanäle, welche den steilen Aufschwung des Aktionspotentials beim überwiegenden Anteil akzessorischer Leitungsbahnen unterhalten. Funktionell resultiert dies

in einem „alles oder nichts Prinzip“ der ante- und retrograden Leitung („nicht dekremental“). So werden schnelle Impulse mit konstanter Überleitungszeit bis zum Erreichen der Refraktärzeit erreicht.

Dieses Leitungsverhalten unterscheidet sich vom AV-Knoten, der seiner Schutzfunktion entsprechend bei schnellen atrialen Frequenzen eine Verzögerung der AV-Knotenüberleitungszeit aufweist („dekrementale“ Leitung).

Akzessorische Leitungsbahnen können prinzipiell überall an der Klappenebene oder am Septum lokalisiert sein (Abb.3). Mit etwa 50 % treten die Bahnen linksseitig auf, septal sind ca. 30 % lokalisiert, rechts paraseptal und rechts anterior jeweils ca. 10% (Cain und Cox 1987; Gallagher et al. 1979). Die häufigsten Lokalisationen werden als links lateral, rechts lateral und posteroseptal beschrieben (Calkins et al. 1992; Kay et al. 1993).

Die Morphologie des QRS-Komplexes und der Delta-Welle hängen von der Lokalisation der akzessorischen Leitungsbahn. Rechtsseitige Leitungsbahnen führen zu einer Präexzitation des rechten Ventrikels mit dem Bild eines „Linksschenkelblocks“ in Ableitung V1 und negativen Delta-Wellen in aVL als Zeichen einer initialen Depolarisation der lateralen Abschnitte des linken Ventrikels. Rechts gelegene Bahnen verursachen häufig eine stark ausgeprägte Präexzitation aufgrund ihrer relativen Nähe zum Sinusknoten. Eine Präexzitation bei einer akzessorischen Leitungsbahn postero/posteroseptalen Bereich verursacht negative Delta-Wellen in Ableitung III und aVF. Aufgrund der relativ großen Distanz zwischen Sinusknoten und einer akzessorischen Leitungsbahn der linken freien Wand kann eine Präexzitation im 12-Kanal-EKG bei linksseitigen Bahnen nur sehr diskret sichtbar sein.

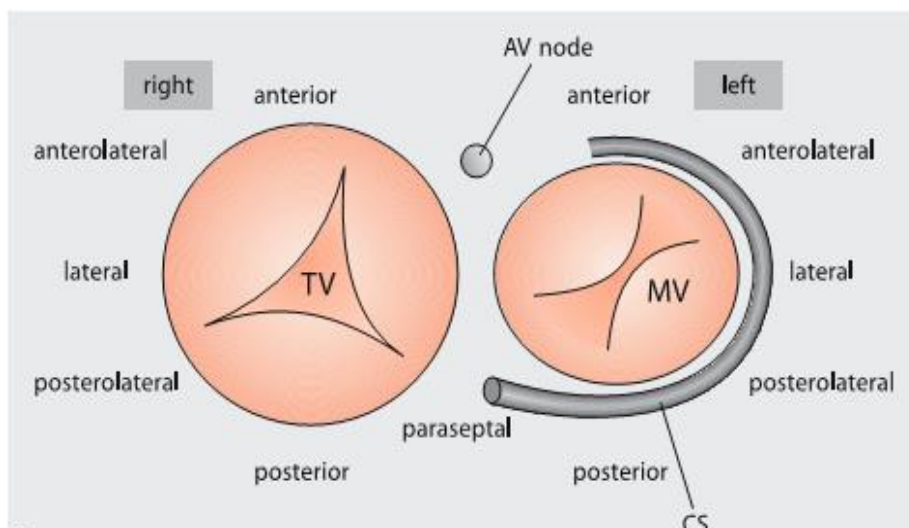


Abb. 3: Schema zur anatomischen Lage akzessorischer Leitungsbahnen.



Im 12-Kanal-EKG kann also die anatomische Lage der akzessorischen Leitungsbahn bereits beurteilt werden. Im Laufe der Zeit wurden verschiedene Algorithmen zur Bestimmung der Bahnlage aus dem Oberflächen-EKG entwickelt (D'Avilla et al. 1995, Milstein et al. 1987, Fitzpatrick et al. 1994). Diese Algorithmen stützen sich auf verschiedene EKG-Charakteristika, wie  $\Delta$ -Wellen Morphologie, Polarität und Amplitude, QRS Dauer, Polarität und Morphologie. D'Avila et al. (1995) entwickelte einen Algorithmus (Abb. 4), welcher sich auf die QRS Polarität in 5 ausgewählten Ableitungen stützt. Mit diesem Algorithmus wurden 92% der akzessorischen Leitungsbahnen korrekt identifiziert.

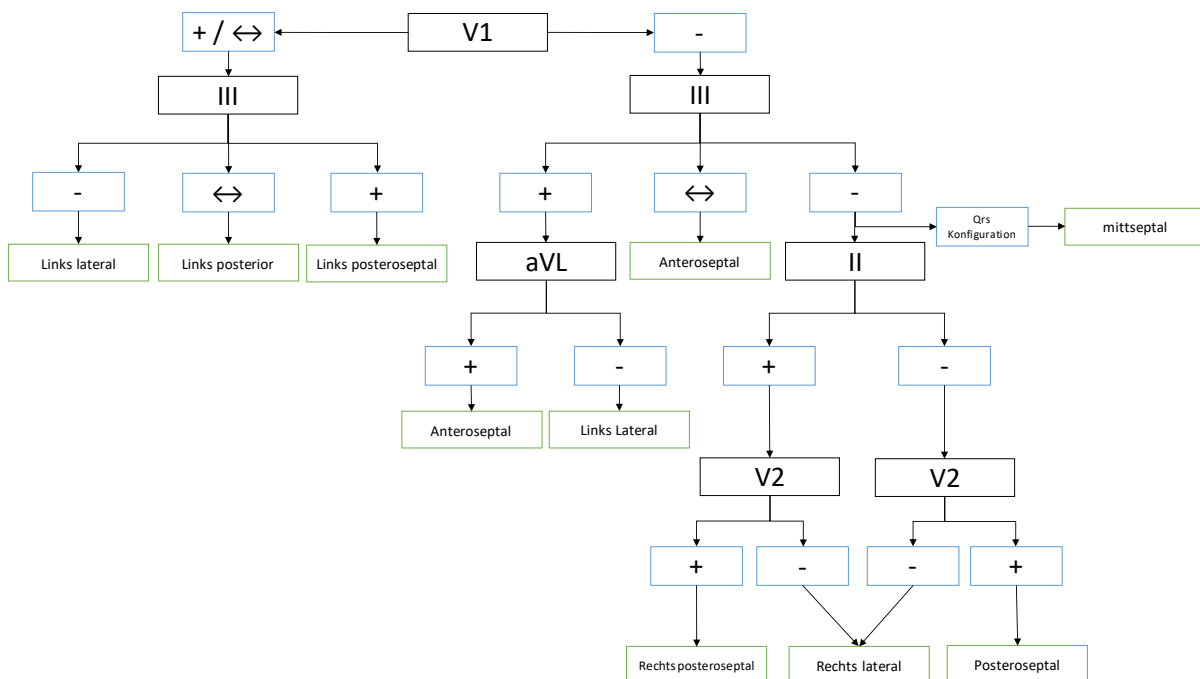


Abb. 4: Algorithmus zur Bestimmung der Lage der akzessorischen Bahn nach d'Avila (D'Avilla et al. 1995). D'Avilas Algorithmus bezieht sich auf die Polarität des QRS Komplexes ausgewählter Ableitungen. + positiver QRS Komplex,  $\leftrightarrow$  neutraler QRS Komplex, - negativer QRS Komplex. Qrs Konfiguration bedeutet tiefe Q Zacke und

Ein weiterer, präziserer, jedoch auch komplexerer Algorithmus wurde von Arruda et al. (1998), entwickelt. Im Gegensatz zu d'Avilas Algorithmus bezieht sich dieser auf die  $\Delta$ -Wellen Polarität und das R/S-Verhältnis ausgewählter Ableitungen. Die Lagebestimmung ist exakter; in der zugrundeliegenden Studie wurde die Lage bei 87% der akzessorischen Bahnen korrekt vorhergesagt.

Die Abbildung 5 zeigt einen vereinfachten Algorithmus, in den die Polarität des QRS-Komplexes (R<S oder R>S) in Ableitung V1, der R/S-Umschlag in den Brustwandableitungen und der Lagetyp des QRS-Komplexes eingeht. In den seltenen Fällen, in denen der R/S-Umschlag zwischen V3 und V4 liegt, kann die rechtsseitige akzessorische Bahn lateral oder septal liegen. Bei einem überwiegend positiven QRS-Komplex in V1 ist die akzessorische Bahn linksseitig lokalisiert, bei einem überwiegend negativen QRS-Komplex in V1 rechtsseitig.

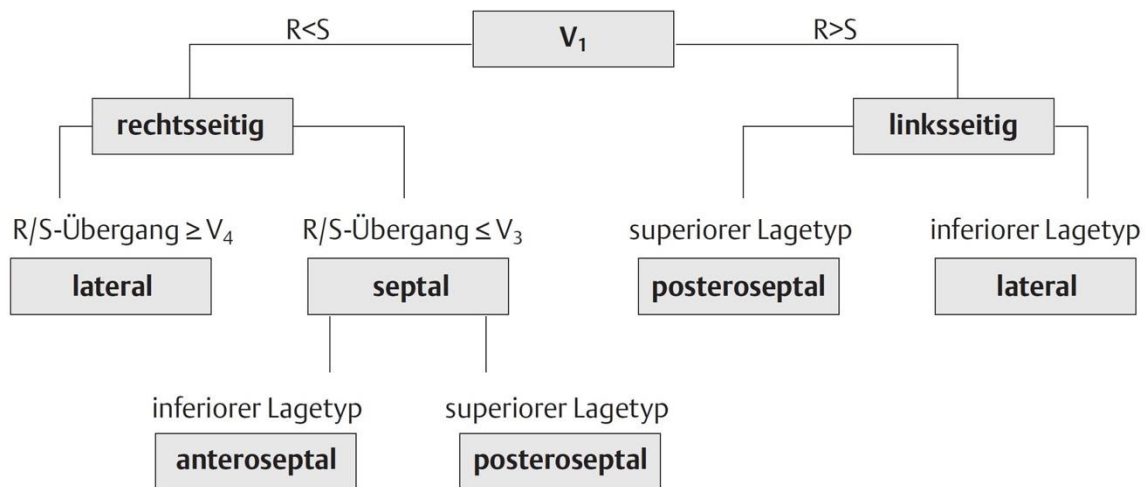


Abb. 5: Vereinfachter Algorithmus zur Lokalisierung einer akzessorischen Bahn anhand des Oberflächen-EKG (Arruda et al. 1998).

Eine definitive Lokalisationsdiagnostik an Hand des Oberflächen-EKG ist nicht immer eindeutig möglich. Dennoch kann die Interpretation der Präexzitation wichtige Lokalisationshinweise liefern und elektrophysiologische Eingriffe besser planbar machen.

## 1.2 WPW SYNDROM

Beim klassischen WPW- Syndrom findet sich eine "offene" Präexzitation im Oberflächen EKG und sog. atrioventrikuläre Reentry-Tachykardien (AVRT) (Sethi et al. 2007). Bei der AVRT sind je nach Leitungseigenschaften von AV-Knoten und akzessorischer Bahn 2 Formen möglich.

### Orthodrome Reentry-Tachykardie (ORT)

Die klassische Tachykardie beim WPW-Syndrom ist die orthodrome Reentry-Tachykardie (ORT). Sie stellt mit über 90% die häufigste Tachykardieform bei Vorliegen einer akzessorischen Leitungsbahn vor. Die Erregung wird hierbei während der Tachykardie „orthodrom“ über den AV-Knoten vom Vorhof auf den Ventrikel geleitet. Die retrograde Leitung von Kammer zu Vorhof läuft über die akzessorische Bahn (Abb. 6).

Für diesen Mechanismus sind spezielle Refraktärbedingungen nötig, da unter normalen Umständen durch die antegrade Leitung über die akzessorische Bahn diese refraktär ist und für die Initiation einer Tachykardie nicht zur Verfügung steht. Kommt es aber z.B. durch eine supraventrikuläre Extrasystole zu einer frühzeitigen atrialen Erregung, wird diese aufgrund

einer in der Regel längeren Refraktärzeit der akzessorischen Leitungsbahn blockiert während der AV-Knoten die Extrasystole überleitet. Die akzessorische Bahn ist dann bei Eintreffen der Aktivierung retrograd erregbar und leitet den Impuls von der Kammer auf die Vorhöfe zurück. Ist der AV-Knoten dann nicht mehr refraktär, kann die Erregung wieder auf die Kammer übergeleitet werden und es kommt zu einer kreisenden Erregung. Aufgrund der „orthodromen“ Leitung der Erregung über den AV-Knoten werden die Ventrikel über das physiologische Erregungsleitungssystem erregt und die QRS-Komplexe sind schmal.

Im Oberflächen-EKG zeigt sich eine Schmalkomplextachykardie mit regelmäßigem RR-Intervall und Frequenzen von 150–250/min. Beginn und Ende sind, wie typisch für Reentrytachykardien, von abruptem Charakter gekennzeichnet („on-off-Phänomen“). Wenn einer der beiden Tawara Schenkel refraktär ist, zeigt sich ein Rechts- oder Linksschenkelblockbild („aberrierende Überleitung“).

Durch die retrograde Aktivierung der Vorhöfe über die akzessorische Leitungsbahn ist manchmal eine retrograde P-Welle erkennbar (Abb. 6). Die Lokalisation der retrograden P-Welle wird maßgeblich durch die retrograden Leitungseigenschaften der akzessorischen Leitungsbahn bestimmt. Sie ist typischerweise in der ST-Stecke oder T-Welle eingebettet. Das RP-Intervall ist typischerweise kleiner als die Hälfte des RR-Intervalls der Tachykardie. Die Oberflächen-EKG-Aufzeichnung einer orthodromen Reentrytachykardie ist in Abb. 7 dargestellt.

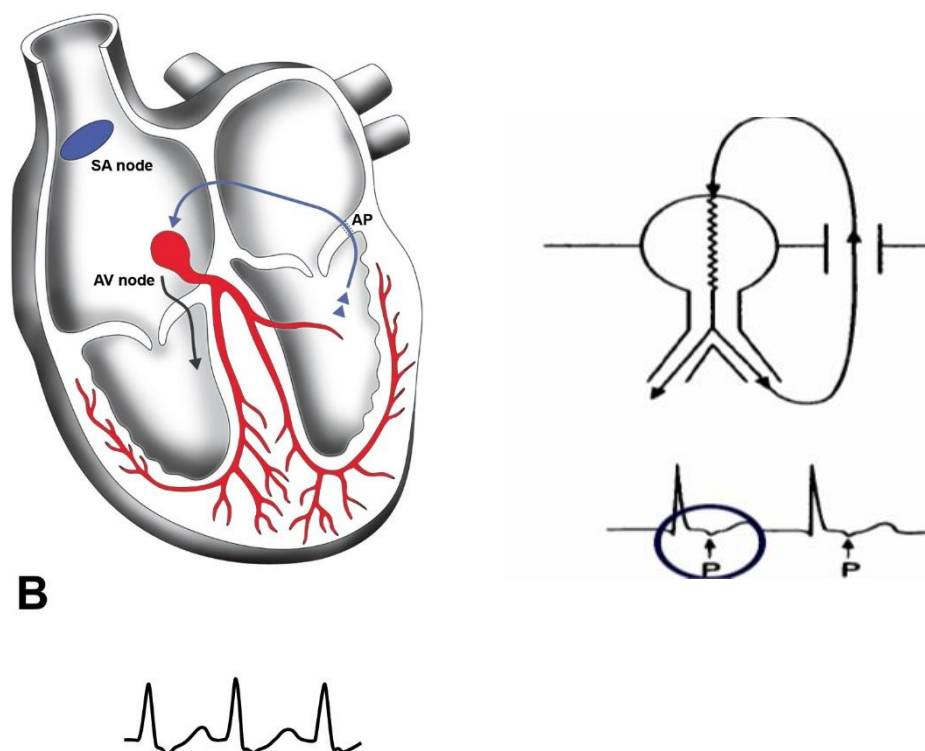


Abb. 6: Orthodrome Reentry-Tachykardie läuft retrograd über eine hier linksseitige atrioventrikuläre Bahn und antegrad oder „orthodrom“ über den AV-Knoten; im EKG sieht man typischerweise eine retrograde P-Welle.

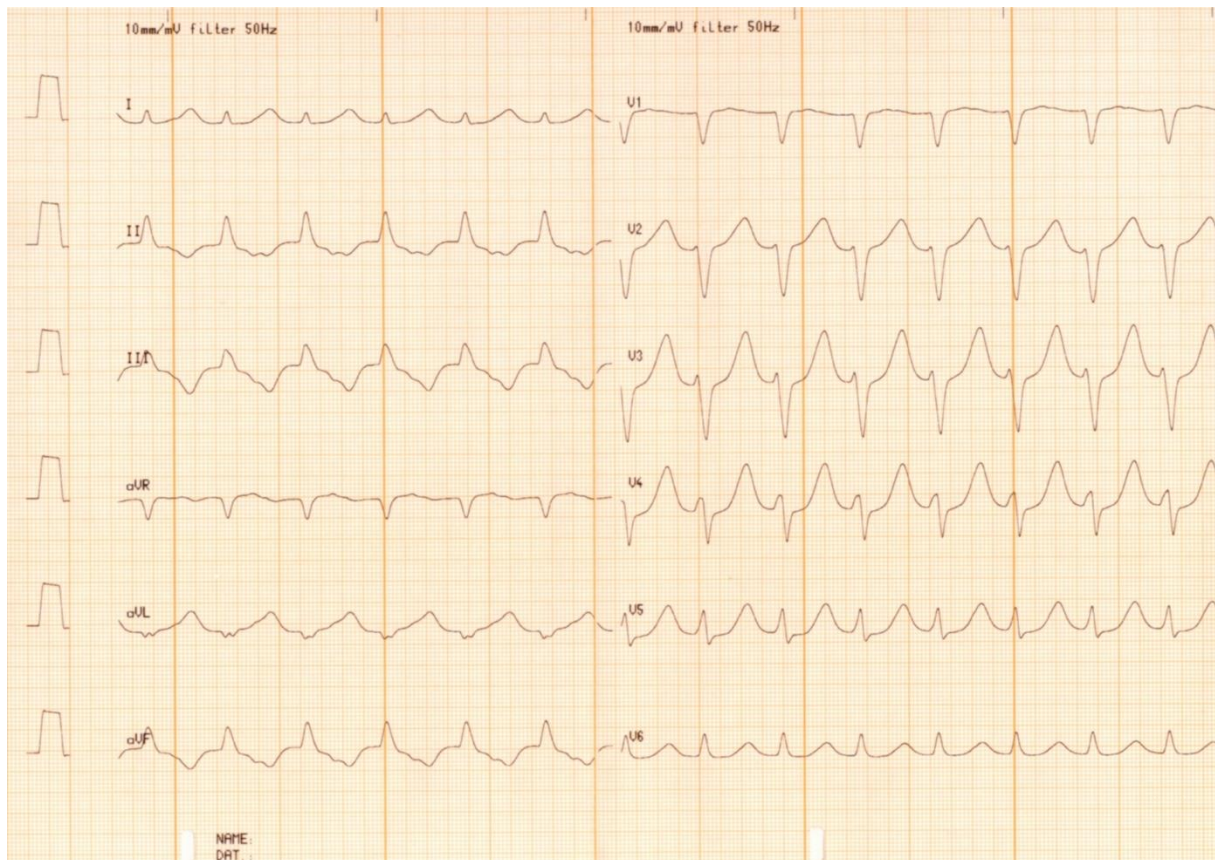


Abb. 7: EKG mit orthodromer Reentry-Tachykardie

Eine Sonderform einer orthodromen Reentry Tachykardie ist die permanente junctionale Reentry Tachykardie (PJRT) aufgrund einer akzessorischen Leitungsbahn, die oft posteroseptal lokalisiert ist und retrograde langsame, dekrementale Leitungseigenschaften aufweist. Hierdurch sind die Tachykardien häufig langanhaltend (oft über mehr als 12h pro Tag „permanent“) und von relativ niedrigerer Frequenz (meist zwischen 120–180/min) mit RP/PR-Verhältnis >1 („Long RP Tachykardie“) und negativen P-Wellen in den Ableitungen II, III und aVF (Abb.8) . Aufgrund der lang anhaltenden Tachykardien können die Patienten eine Herzinsuffizienz oder „Tachymyopathie“ entwickeln. Die betroffenen Patienten sind oft junge Kinder (Chien et al. 1992, Critelli 1997, Kuck et al. 2007).



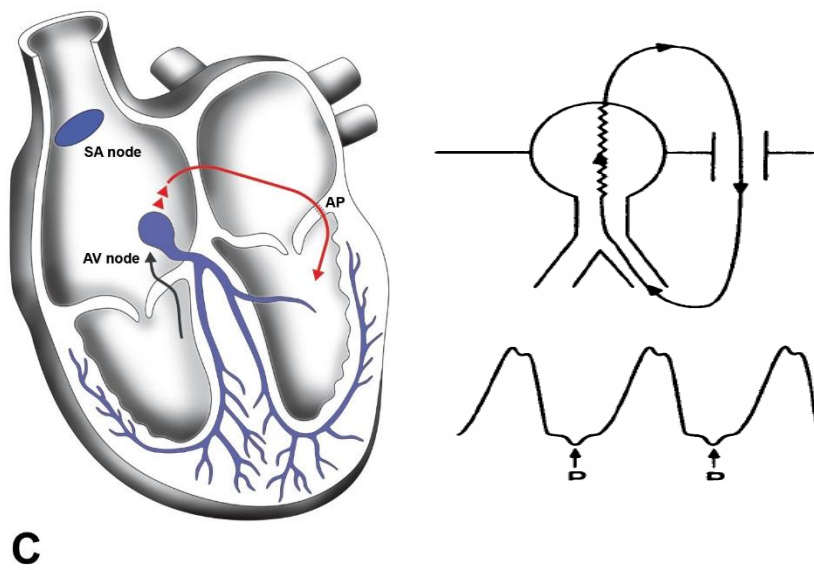
Abb. 8: Bild einer permanenten junctionalen Reentry-Tachykardie (PJRT) mit neg. P-Wellen in Abl. II, III, aVF.

### Antidrome Reentry-Tachykardie (ART)

Im Vergleich zur orthodromen Reentry Tachykardie ist die antidrome Reentry Tachykardie (ART) eine seltene Tachykardieform. Sie tritt klinisch bei 4-5% der Patienten mit Präexzitation auf und ist im Rahmen einer EPU bei < 10% der Patienten induzierbar. (Packer et al. 1992).

Der Mechanismus dieser Tachykardie beinhaltet dieselben Strukturen wie bei der orthodromen Form, jedoch läuft die Erregung des Reentrykreislaufes retrograd durch den AV-Knoten von Ventrikel auf die Vorhöfe und wird antegrad über die akzessorische Leitungsbahn von Vorhof auf Ventrikel geleitet (Abb. 9). Es wird eine vorzeitige atriale Erregung benötigt, die den AV-Knoten unidirektional blockiert, damit der Ventrikel über die akzessorische Bahn erregt werden kann. Dies setzt voraus, dass der AV-Knoten eine längere Refraktärzeit besitzt als die akzessorische Bahn. Es wird vermutet, dass eine retrograde Leitungsverzögerung im His-Purkinje-System erforderlich ist, damit eine präexziterte Erregung den AV-Knoten nicht in dessen Refraktärzeit erreicht.

Aufgrund der antegraden Leitung über die akzessorische Bahn während der ART sind die QRS-Komplexe im EKG breit (maximale Präexzitation), die RR-Intervalle sind regelmäßig und es können Frequenzen bis 250/min erreicht werden. Eine retrograde P-Welle ist schwieriger zu erkennen, da sie oft durch den breiten QRS-Komplex und der veränderten ST-Strecke und T-Welle überlagert wird. Das RP-Intervall bei der antidromen AVRT ist aufgrund einer langsameren retrograden Leitung über den AV-Knoten oft länger als der halbe RR-Abstand der Tachykardie (Abb. 10) (Wellens and Durrer 1974; Bardy et al. 1984; Atie et al. 1990; Packer, Gallagher et al. 1992).



C



Abb. 9: Antidrome Reentry-Tachykardie (ART) mit antegrader Leitung über die akzessorische Bahn und retrograder Leitung über den AV-Knoten. Im EKG zeigt sich ein breiter QRS Komplex i.S. einer maximalen Präexzitation.

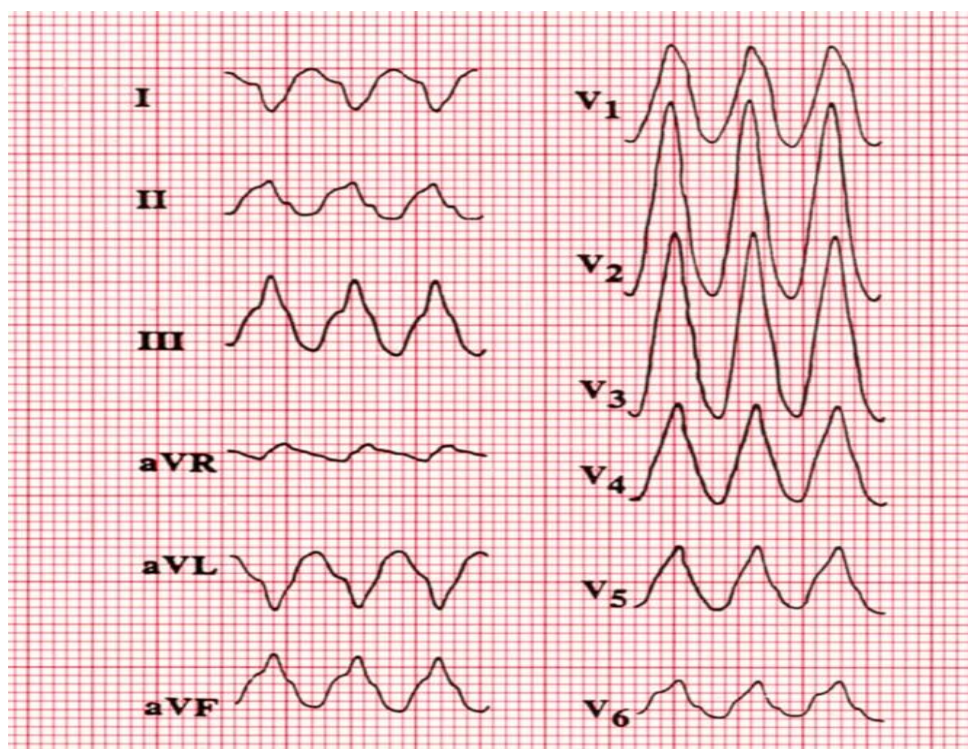


Abb. 10: EKG mit antidromer Reentry-Tachykardie bei linksseitiger Leitungsbahn.

### 1.3 „VERBORGENE“ AKZESSORISCHE LEITUNGSBAHNEN

Wenn eine akzessorische Leitungsbahn nur retrograd (d.h. von der Kammer zum Vorhof) leitungsfähig ist, spricht man von einer „verborgenen“ („concealed“) akzessorischen Bahn. Im Oberflächen-EKG ist dann keine Präexzitation vorhanden. Die Kammerkomplexe sind sowohl während des Sinusrhythmus als auch während der Tachykardie schmal. Es kann nur zu einer klassischen orthodromen Reentry-Tachykardie kommen. Die Häufigkeit im Kindesalter wird mit ca. 50% aller akzessorischen Leitungsbahnen angegeben.

### 1.4 „INTERMITTIEREND“ ANTEGRAD LEITENDE AKZESSORISCHE LEITUNGSBAHNEN

Akzessorische Leitungsbahnen mit nur intermittierender Präexzitation im EKG und Langzeit-EKG sind lange als benigne eingeordnet worden. Das Phänomen der intermittierenden Präexzitation ist nicht vollständig verstanden und beruht wahrscheinlich auf der Refraktärzeit der Bahn und ihrer interzellulären Verbindungen (Klein und Gulamhusein 1983). Akzessorische Bahnen, die nur intermittierend leitungsfähig sind, haben meist relativ lange antegrade Refraktärzeiten und sind daher mit einem sehr niedrigen Risiko eines plötzlichen Herztodes vergesellschaftet (Abb. 11).



Abb. 11: EKG mit intermittierender links lateral gelegener akzessorischer Leitungsbahn.

## 1.5 ANDERE PRÄEXZITATIONSSYNDROME

Neben klassischen akzessorischen Leitungsbahnen mit Umgehung des AV-Knoten-His-Purkinje-Systems, welche früher häufig als "Kent-Bündel" bezeichnet werden, gibt es weitere, seltene anatomische Präexzitationssyndrome.

Faszikuloventrikuläre Verbindungen zwischen His-Bündel und Ventrikelseptum führen zu einer Präexzitation, verursachen jedoch keine Arrhythmien, vermutlich weil die Kreisbahn für einen Reentry zu „kurz“ ist.

Atriofaszikuläre Leitungsbahnen, die auch als Mahaim-Bündel bezeichnet werden, entsprechen vermutlich einem doppelten AV-Knoten-His-Purkinje-System und verbinden typischerweise den rechten Vorhof mit dem rechten Tawara-Schenkel. Mahaim-Fasern sind akzessorische Leitungsbahnen, die ausschließlich antegrad leiten und wie der AV-Knoten langsame und dekrementale Leitungseigenschaften aufweisen. Aufgrund der langsamen Leitung im Sinusrhythmus ist die Präexzitation meist nur gering ausgeprägt. Wegen der ausschließlich antegraden Leitung über die akzessorische Bahn können nur antidrome Reentry Tachykardien auftreten und die QRS-Komplexe sind während der Tachykardie (typischerweise linksschenkelblockartig) verbreitert.

## 1.6 „ASYMPTOMATISCHE“ PRÄEXZITATION, VORHOFFLIMMERN UND PLÖTZLICHER HERZTOD

Neben dem „klassischen“ WPW-Syndrom als Kombination von offener Präexzitation im EKG und dem Auftreten supraventrikulärer Tachykardien gibt es die „*asymptomatische ventrikuläre Präexzitation vom WPW-Typ*“.

Im EKG der Betroffenen findet sich im Sinusrhythmus die kurze PQ-Zeit und die Deltawelle als Ausdruck der elektrischen Leitung von Vorhof zu Kammer über eine akzessorische Leitungsbahn. Klinisch sind aber bei den Patienten typische Reentry-Tachykardien nie aufgetreten.

Häufig wird die Diagnose einer asymptomatischen ventrikulären Präexzitation zufällig gestellt, wenn z. B. im Rahmen einer Sporttauglichkeitsuntersuchung oder einer geplanten Narkose ein EKG abgeleitet wird. Die Patienten sind oft jünger und sportlich aktiv.

Die Inzidenz der asymptomatischen Präexzitation ist schwierig abzuschätzen. Es wird angenommen, dass ungefähr 65% der Adoleszenten und 40% der über 30-jährigen mit einer Präexzitation im EKG asymptomatisch sind (Cohen et al. 2012; Montoya et al. 1991).

Bei Patienten mit offener Präexzitation (sowohl im Rahmen eines WPW Syndroms als auch bei asymptomatischer Präexzitation) kann es zu Kammerflimmern kommen, wenn bei Auftreten

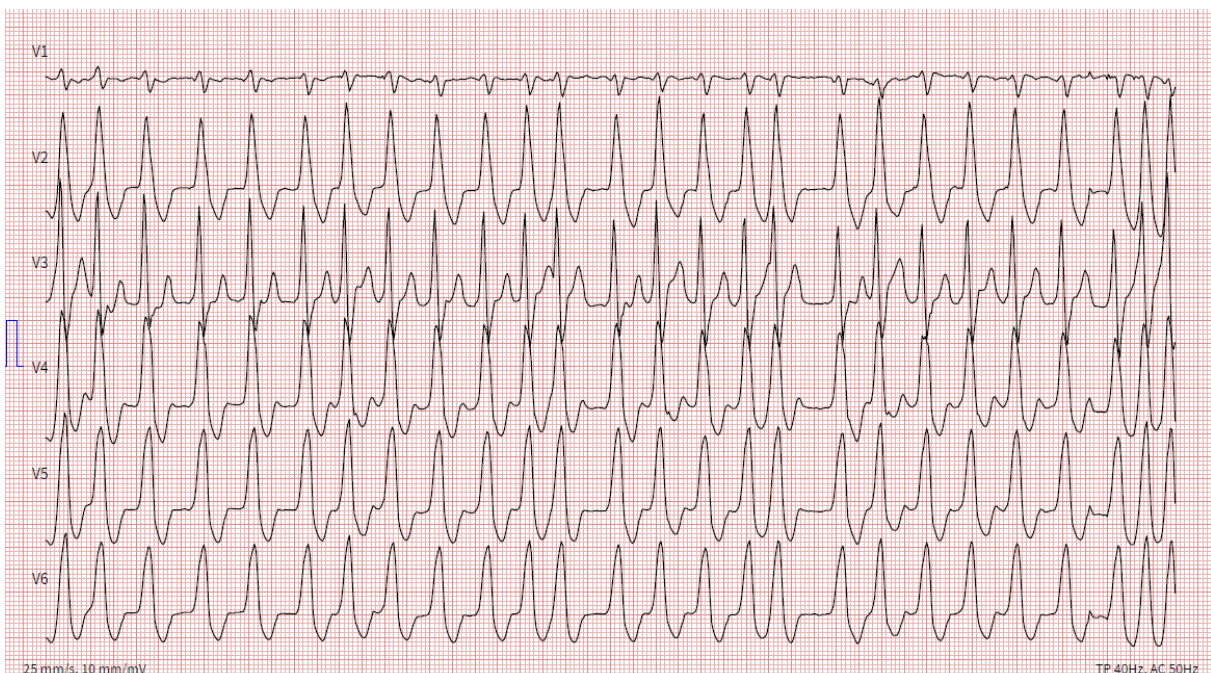
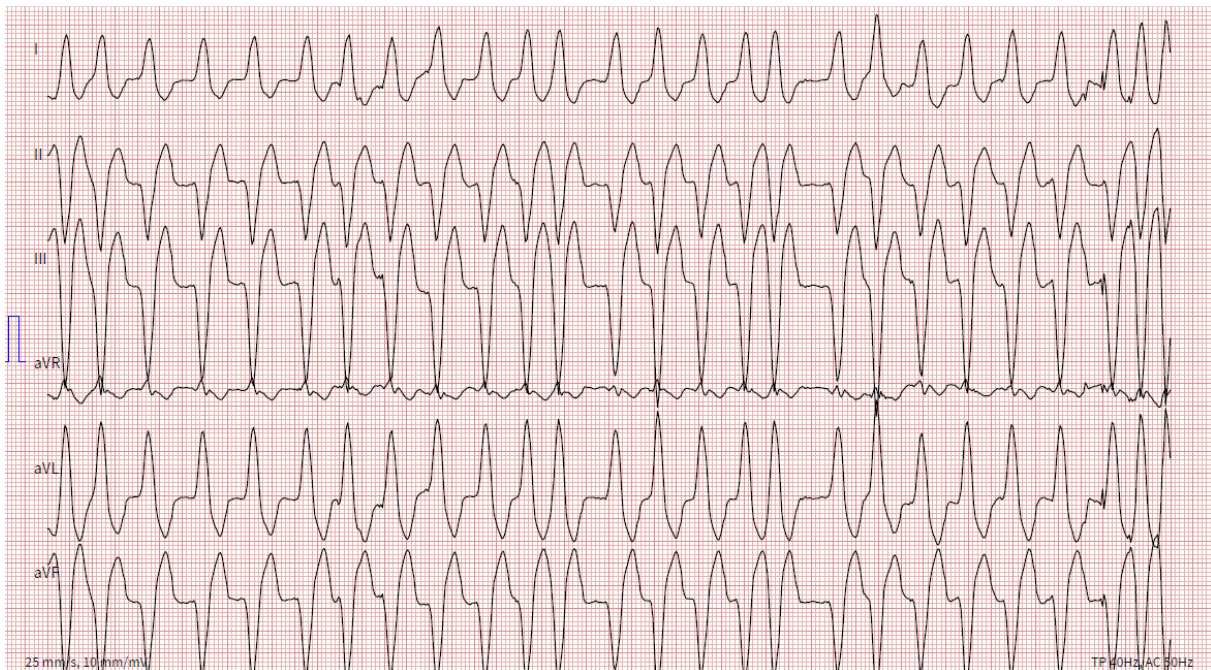


von Vorhofflimmern eine sehr schnelle Überleitung über die akzessorische Leitungsbahn von Vorhof zu Kammer erfolgt (Abb. 12) (Guiraudon 1984). Plötzliche Todesfälle oder ein überlebter plötzlicher Herztod bei Patienten mit WPW-Syndrom sind selten, können aber bereits bei jungen Patienten als Erstmanifestation auftreten (Scheinman 2012; Boukens und Janse 2013).

Normalerweise schützt der AV-Knoten aufgrund seiner längeren Refraktärzeit die Ventrikel vor potenziell zu hohen Herzfrequenzen, so dass in der Regel nur Ventrikelfrequenzen von 180 bis 200/min möglich sind. Diese „Bremsfunktion“ besteht bei einer schnell leitenden akzessorischen Bahn nicht. Die antegrade Refraktärzeit der Bahn kann in Einzelfällen so kurz sein, dass eine 1:1-Überleitung mit Ventrikelfrequenzen über 250/min möglich wird und hierüber Kammerflimmern induziert wird. Vorhofflimmern tritt bei Patienten mit Präexzitation häufiger auf als in der Normalbevölkerung, wobei die Ursache hierfür nicht vollständig geklärt ist. Auch bei asymptomatischen Patienten mit Präexzitation wurde über Kammerflimmern als Primärereignis berichtet (Wood und Geckeler 1943; Cobb et al. 1968).

Eine erhöhte adrenerge Stimulation, z. B. bei sportlicher Aktivität, scheint ein Trigger für Vorhofflimmern und schnelle Überleitung über eine akzessorische Bahn zu sein. Mindestens 1% aller plötzlichen Todesfälle bei Athleten sind auf diesen Mechanismus zurückzuführen, wobei zusätzlich eine Dunkelziffer bei Patienten ohne EKG-Dokumentation besteht (Bromberg et al. 1989).

In verschiedenen Untersuchungen entwickelten 15% der jugendlichen oder erwachsenen Patienten mit asymptomatischer Präexzitation oder einem WPW-Syndrom über einen Zeitraum von 10 Jahren spontan Vorhofflimmern (Fischer et al. 1984; Scheinman et al. 1982). Die Inzidenz des plötzlichen Herztods bei Patienten mit Präexzitation wird in verschiedenen Studien mit 0–0,015 Todesfällen/Patientenjahr angegeben (Gallagher et al. 1978). Es gibt Hinweise, dass Kinder und Jugendliche ein höheres Risiko lebensbedrohlicher Ereignisse haben könnten (Scheinman 2012; Cox et al. 1985). Allerdings sind die vorliegenden Untersuchungen meist retrospektiv. Es gibt keine Untersuchung, die asymptomatische Kinder und Jugendliche prospektiv über einen längeren Zeitraum beobachtet hat. Bei 258 asymptomatischen erwachsenen Patienten wurde in einer prospektiven Studie eine Inzidenz von 4,5 Episoden von plötzlichem Herztod/1000 Patientenjahre über einen mittleren Zeitraum von 38 Monaten beobachtet (Gallagher et al. 1977).



**Abb. 12:** 12-Kanal-EKG während Vorhofflimmerns bei Präexzitation aufgrund einer rechts postero-septal gelegenen akzessorischen Leitungsbahn. Die QRS-Komplexe sind je nach Ausmaß der Überleitung über die akzessorische Bahn unterschiedlich verbreitert; das minimale RR-Intervall beträgt 220 ms (entsprechend einer Herzfrequenz von 280/min). Die Rhythmusstörung wird oft auch als fast, broad, irregular oder „FBI“ Tachykardie bezeichnet.

## 1.7 NICHT INVASIVE RISIKOEINSCHÄTZUNG BEI „ASYMPTOMATISCHER“ PRÄEXZITATION

Auch bei asymptomatischer Präexzitation ist ab dem frühen Jugendalter eine Risikoeinschätzung sinnvoll. Allerdings besteht nach der derzeitigen Einschätzung der ESC Leitlinien für Sportler vor dem Alter von 12 Jahren ein sehr geringes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern und damit eines plötzlichen Herztodes.

Bei jedem erwachsenen Patienten mit asymptomatischer Präexzitation wird nach den derzeitigen Empfehlungen eine Risikoeinschätzung empfohlen (Page et al. 2016). Dies gilt im Besonderen für Leistungssportler (Zipes et al. 2015).

Für eine *geringe Gefährdung* sprechen:

- Intermittierende Präexzitation im Oberflächen-EKG. Es besteht eine lange effektive Refraktärperiode der akzessorischen Bahn.
- Verschwinden der Präexzitation unter körperlicher Belastung.
- Bei Vorhofflimmern sind die Abstände der QRS-Komplexe größer als 220 ms. Das bedeutet, dass die effektive Refraktärzeit der akzessorischen Bahn länger als 220 ms ist.

Für eine *hohe Gefährdung* sprechen:

- Präsynkope, Synkope oder Reanimation in der Vorgeschichte.
- Permanente Präexzitation im Oberflächen-EKG.
- Persistenz der Präexzitation unter körperlicher Belastung.
- Bei Vorhofflimmern sind die Abstände der QRS-Komplexe kürzer als 220 ms. Das bedeutet, dass die effektive Refraktärzeit der Bahn kürzer als 220 ms ist. Durch die rasche Überleitung von Vorhofaktionen sind bei einem Vorhofflimmern hohe Kammerfrequenzen möglich, die in ein Kammerflimmern übergehen können.

Eine Risikoeinschätzung des Patienten mit asymptomatischer Präexzitation alleine durch die Anamnese erscheint kaum möglich. Mögliche „Warnzeichen“ sind jüngeres Alter, männliches Geschlecht, eine Vorgeschichte von Vorhofflimmern, vorangegangene Synkopen (vor allem beim Sport), ein assoziierter angeborener Herzfehler oder eine familiäre Form von WPW (Mantakas et al. 1978; Timmermans et al. 1995; Klein et al. 1979; Vidaillet et al. 1987).

Eine ergometrische Untersuchung kann wertvolle Hinweise zur Risikostratifizierung liefern. Verschwindet bei der Ergometrie die Präexzitation, d.h. die Deltawelle, bei niedrigen Frequenzen abrupt und vollständig, ist von einer antegrad langsam leitenden akzessorischen Leitungsbahn auszugehen. Dieser Befund findet sich allerdings nur bei 10–15% der Patienten. Ein allmählicher Verlust der Deltawelle ist nicht aussagekräftig (Schmidt et al. 2010). Allerdings gibt es im Kindesalter auch hierzu differierende Ergebnisse (Chun et al. 2007). Eine

Schwierigkeit besteht manchmal auch in der Interpretation des EKGs unter Belastungsbedingungen, vor allem, wenn die Präexzitation wenig ausgeprägt ist, wie dies häufig bei linksseitig gelegenen akzessorischen Bahnen der Fall ist.

Die Ergometrie kann den „low-risk“-Patienten mit asymptomatischer Präexzitation recht gut identifizieren. Die Ergometrie als nicht invasiver Test zur Risikoeinschätzung bei asymptomatischer Präexzitation findet mit einem ungefähr 90% positiv prädiktivem Wert und einem 30% negativ prädiktivem Wert sowohl Eingang in die derzeitigen ACC/AHA/HRS 2015 Guidelines für erwachsene Patienten mit asymptomatischer Präexzitation als auch in die Empfehlungen für pädiatrische Patienten (Cohen et al. 2012). Im Kindesalter stellt sich die Frage, ab welchem Alter eine weiterführende Diagnostik und Risikoeinschätzung sinnvoll ist. Die PACES/HRS-Empfehlungen (Cohen et al. 2012) gelten für junge Patienten mit asymptomatischer Präexzitation ab einem Alter von 8 Jahren. Es gibt allerdings nur sehr wenige Einzelbeschreibungen maligner Ereignisse bei Kindern im Alter von 10 bis 12 Jahren (Brembille-Perrot et al. 2007; Brembille-Perrot et al. 2018; Pelliccia et al. 2005). Dies hängt damit zusammen, dass die Wahrscheinlichkeit des Vorhofflimmerns bis zu diesem Alter sehr gering ist.

Zusammenfassend ist der Vorhersagewert der zur Verfügung stehenden nicht invasiven Tests begrenzt. Für alle Fälle, bei denen die nicht invasive Risikoeinschätzung den Patienten nicht als eindeutig „low-risk“ identifiziert, sehen die derzeitigen Richtlinien sowohl für pädiatrische als auch für erwachsene Patienten (ACC/AHA/HRS 2015) als Klasse-IIa-Empfehlung eine invasive Beurteilung mittels elektrophysiologischer Untersuchung (EPU) vor.

Eine neue große, multizentrische, internationale Studie von Escudero, Ceresnak et al. 2020 bei Kinder mit WPW verglich die Eigenschaften akzessorischer Leitungsbahnen, Auftreten eines plötzlichen Herztodes und den Befund eines schnell übergeleiteten präexziterten Vorhofflimmern bei Patienten mit nicht persistierender („Intermittierender“) und persistierender Präexzitation im EKG, langzeit- EKG oder Belastungs- EKG. In die Studie wurden insgesamt 1589 Patienten mit Präexzitation unter 21 Jahre eingeschlossen. Bei 15% der Patienten wurde eine nicht persistierende Präexzitation und bei 85% eine persistierende Präexzitation dokumentiert. Die Studie zeigte, dass die Gesamtwahrscheinlichkeit der Erfüllung von „high risk“ Kriterien während der EPU bei Patienten mit nicht persistierender Präexzitation niedriger war, obwohl 13% dieser Patienten eine „high risk“ akzessorische Leitungsbahn hatten. Darüber hinaus gab es Patienten mit nicht persistierender Präexzitation, bei denen ein plötzlicher Herztod (3 Patienten) oder schnell übergeleitetes präexzitertes Vorhofflimmern (3 Patienten) auftrat. Die Ereignisse in der Studie traten allerdings alle bei vorher symptomatischen Patienten auf. Maligne Verläufe bei asymptomatischen Patienten mit Präexzitation wurden nicht beschrieben.

Die Studie demonstriert aber insgesamt, dass eine intermittierende Präexzitation bei Kindern mit einer „high risk“ akzessorischen Leitungsbahn, dem Auftreten von plötzlichem Herztod oder schnell übergeleitetem präexzitiertem Vorhofflimmern korrelieren kann.

### **1.8 INVASIVE RISIKOEINSCHÄTZUNG BEI ASYMPTOMATISCHER PRÄEXZITATION- ELEKTROPHYSIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG (EPU)**

Die invasive elektrophysiologische Untersuchung dient zur Risikoeinschätzung bei allen Patienten mit asymptomatischer Präexzitation, die in der Ergometrie nicht als „low-risk“ klassifiziert wurden. Für die Risikostratifizierung asymptomatischer Personen mit Präexzitation, deren Beruf/Hobbys mit einem hohen Risiko verbunden (bzw. Wettkampfsportler) sind, wird ebenfalls eine invasive elektrophysiologische Untersuchung empfohlen (Brugada et al. 2019).

Die elektrophysiologische Untersuchung bei Kindern sollte in spezialisierten Zentren von Elektrophysiologen mit Erfahrung in der interventionellen Behandlung von Kindern durchgeführt werden. Der Eingriff erfolgt im Rahmen eines stationären Aufenthalts und dauert je nach Arrhythmie in der Regel 2–3 Stunden. An unserer Klinik werden Eingriffe bei Kindern unter 12 Jahren in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Bei älteren Kindern ist die Untersuchung in Analgosedierung, z.B. mit Fentanyl und Propofolnarkose unter Spontanatmung und Lokalanästhesie der Leistenregion möglich.

Über die Punktion der Vena femoralis rechts (bei Kindern < 40 kg Körpergewicht auch links) werden multipolare Elektrodenkatheter im Sinus coronarius, im rechten Ventrikel und in His-Position platziert (Abb. 13). Nach der diagnostischen elektrophysiologischen Untersuchung wird bei linksseitiger akzessorischer Leitungsbahn ein weiterer Katheter im linken Ventrikel via Punktion der Arteria femoralis (bei > 30 kg) oder über eine transeptale Punktion im linken Vorhof platziert (Hessling 2019).

Die Voraussetzung für die Entwicklung von Kammerflimmern ist eine schnelle Leitung über die akzessorische Bahn bei Vorhofflimmern. Ein Maß hierfür ist das kürzeste RR-Intervall im EKG während Vorhofflimmerns (SPERRI = „shortest preexcited RR interval“). Daher stehen die antegraden Leitungseigenschaften der Bahn ohne oder mit Vorhofflimmern bei der invasiven Risikoeinschätzung im Rahmen der EPU im Mittelpunkt.

Das kürzeste RR-Intervall bei induziertem Vorhofflimmern und die antegrade Refraktärzeit der Bahn sind davon beeinflusst, unter welchen Bedingungen die EPU durchgeführt wird (z. B. Art der Sedierung, ggf. medikamentöse Stimulation z. B. mit Isoproterenol). Es gibt für das genaue Vorgehen im Rahmen der EPU bislang kein eindeutig definiertes Vorgehen, sodass die Ergebnisse durch diese Parameter beeinflusst werden (Obeyesekere et al. 2017). Bei vielen Patienten gelingt es nicht, im Rahmen der EPU Vorhofflimmern zu induzieren. In den PACES/HRS-Empfehlungen für junge Patienten mit asymptomatischer Präexzitation (Cohen et

al. 2012) wird empfohlen, in diesem Fall die antegrade Refraktärzeit der akzessorischen Bahn während Vorhoffstimulation als Surrogatmarker zu benutzen.

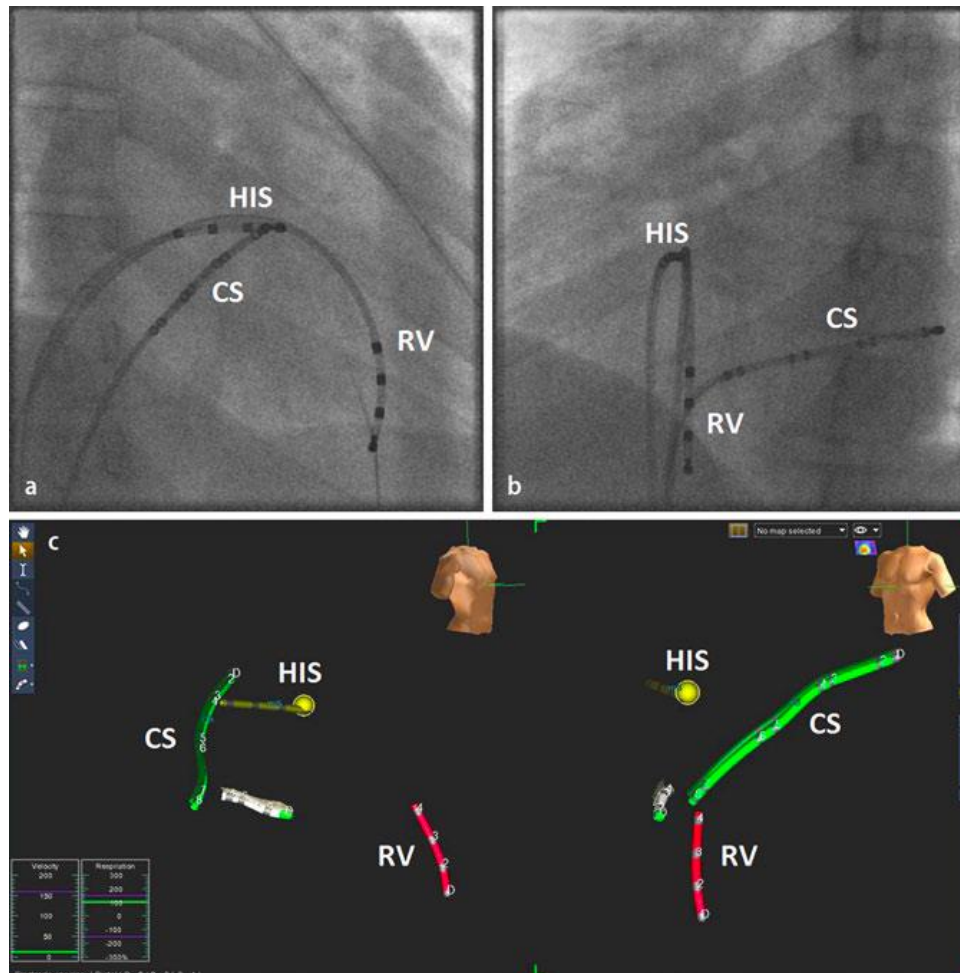


Abb. 13: a Standard-Katheterposition bei der elektrophysiologischen Untersuchung in 45 Grad LAOPosition mit Katheter im Sinus coronarius (CS), im rechten Ventrikel (RV) und in His-Position (HIS). b Darstellung der Katheter im NavX™-System. Die His-Position wurde markiert (gelber Punkt) und der His-Katheter durch den Ablationskatheter (MAP) ersetzt [54].

Nach den derzeitigen Leitlinien im Kindes- und Erwachsenenalter besteht bei den folgenden invasiv erhobenen Befunden ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmien (Cohen et al. 2012; Page et al. 2016):

- a) ein minimales RR-Intervall (SPERRI) von < 250 ms bei induziertem Vorhofflimmern;
- b) das Vorhandensein multipler akzessorischer Leitungsbahnen;
- c) die Induktion einer anhaltenden AVRT, Vorhofflimmern induziert;
- d) eine antegrade Refraktärzeit der Leitungsbahn von < 240 ms.

In Tabelle 1 finden sich Risikoparameter akzessorischer Bahnen im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung nach den ESC Leitlinien von 2020.

<b>Elektrophysiologischer Befund</b>
Induktion einer AVRT oder Vorhofflimmern
Kürzeste RR-Intervall während Vorhofflimmerns (SPERRI) $\leq 250$ ms
Antegrade Refraktärzeit akzessorischer Bahn $\leq 250$ ms
Multiple akzessorische Bahnen
Septale Lokalisation akzessorischer Bahn (posteroseptal und midseptal)

Tabelle 1: Elektrophysiologische Eigenschaften akzessorischer Leitungsbahnen mit erhöhtem Risiko des plötzlichen Herztodes während EPU unter Isoprenalingabe. (nach ESC Leitlinien, Pelliccia et al. 2020)

Zusammenfassend dient die invasive elektrophysiologische Untersuchung der Identifizierung des „high-risk“-Patienten mit asymptomatischer Präexzitation, dem dann eine Therapie, d. h. eine Katheterablation der akzessorischen Bahn, empfohlen wird. Es bahnt sich in den letzten Jahren allerdings ein Paradigmenwechsel an, da offensichtlich andere Kriterien als „nur“ die invasiven Messwerte zur Entscheidung für oder gegen eine Katheterablation herangezogen werden (Hessling 2019).

### 1.9 ANALGOSEDIERUNG BEI DER ELEKTROPHYSIOLOGISCHEN UNTERSUCHUNG

Für Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchung ist aufgrund der Schmerz- und Stressbelastung der Patienten eine Sedierung und/oder Analgesie erforderlich. Die Analgosedierung mit erhaltener Spontanatmung ist gerade bei der Gruppe der Kinder/Jugendlichen oft einer (Intubations-) Narkose vorzuziehen, da diese aufgrund der eingesetzten Pharmaka eine zusätzliche hämodynamische Beeinträchtigung der Patienten mit sich bringen kann. Kinderkardiologische Patienten tolerieren diagnostische und therapeutische Eingriffe in Analgosedierung oft besser als in Allgemeinanästhesie mit Intubationsnarkose (Bertman et al. 2019).

Für die Analgosedierung eignet sich Propofol als Sedativum und einem zusätzlichen Analgetikum (z. B. Fentanyl). Die meisten Studien berichten, dass Propofol und Fentanyl sowie eine Kombination aus Fentanyl und Midazolam keinen Einfluss auf die Refraktärzeit akzessorischer Leitungsbahnen haben und deshalb sehr gut für Katheterablationen geeignet sind, während Medikamente (Droperidol, Isofluran, Halothan), die die Refraktärzeit

verlängern, die Identifikation der akzessorischen Leitungsbahnen erschweren können (Vladinov et al. 2018). Eine andere pädiatrische Studie von Nicksch et. al (2010) zeigte, dass Propofol in einer Dosis von 200 mcg/kg/min keinen klinischen Einfluss auf die Refraktärzeit der akzessorischen Bahn sowie auf den AV-Knoten hat. Propofol hat auch minimalen oder nicht direkten Einfluss auf die Aktivität des Sinusknotens oder intraatriale Leitung. Die kurze Eliminationshalbwertszeit mit Aufwachen des Patienten in weniger als 10 Minuten nach einer Bolusdosis und vor allem die kurze kontextsensitive Halbwertszeit für Infusionen (weniger als 40 Minuten für Infusionen bis zu 8 Stunden) machen das Medikament sehr geeignet (Hemings et al. 2013). Das andere Medikament, welches für die Schmerzlinderung während der EPU verwendet wird, ist das Opioidanalgetikum Fentanyl. Thomas et al. berichten über keine signifikante nachteilige Auswirkung auf die Induzierbarkeit von Tachykardien mit Fentanyl i.v. Bolusdosen im Bereich von 10 bis 50 mcg und Infusionsdosen im Bereich von 0,5 bis 2,0 mcg/kg/h. Die übliche Wirkdauer der analgetischen Wirkung beträgt 30 bis 60 Minuten nach einer intravenösen Einzeldosis von bis zu 100 mcg (Hemings et al. 2013). Alle durch Opioide verursachten Beatmungsdepressionen können mit Naloxon dringend rückgängig gemacht werden.

Die Analgosedierung kinderkardiologischer Patienten beschränkt sich in der Mehrzahl der Fälle auf die geplante leichte bis moderate Sedierungstiefe (Stufen I und II) (ASA 2009). Die Risiken eines Eingriffs in Analgosedierung sind vom Sedierungsgrad, dem Alter des Patienten und der Eingriffsdauer abhängig. Das Behandlungsteam muss fähig sein, prozedurale Komplikationen wie z. B. eine drohende kardiopulmonale Dekompensation des Patienten ebenso zu erkennen und adäquat zu behandeln wie Folgen einer zu tiefen Sedierung. Zusätzlich müssen verfahrenstypische Komplikationen, wie z. B. Perikarderguss, Rhythmusstörungen etc., rechtzeitig erkannt und behandelt werden (Bertram et al. 2019). Für eine Intervention in Analgosedierung müssen alle Patienten zur Aspirationsprophylaxe nüchtern sein (d. h. feste Nahrung bis 6 h, Milch bis 4 h und klare Flüssigkeit bis 2 h vor dem Eingriff).

### **1.10 KATHETERABLATION AKZESSORISCHER LEITUNGSBAHNEN**

Paul Gillette berichtete 1983 über die erste His-Bündel-Ablation mittels Gleichstrom bei einem Kind als Notfalleingriff zur Behandlung einer lebensbedrohlichen junctional ektope Tachykardie berichtete (Beder et al. 1983).

Nachdem 1989 das erste Kind mit akzessorischer Leitungsbahn ablatiert wurde (Dick et al. 1991), wurde das Verfahren zügig auf den pädiatrischen Patientenkreis übertragen (danford et al. 1995). Einige Jahre später bewirkten hohe Effizienz und Sicherheit eine Zunahme der Untersuchungszahlen, jedoch hauptsächlich für lebensbedrohliche und stark symptomatische Indikationen (Kugler et al. 1994). Trotz der bis heute weiter steigenden Effizienz und Rückgang

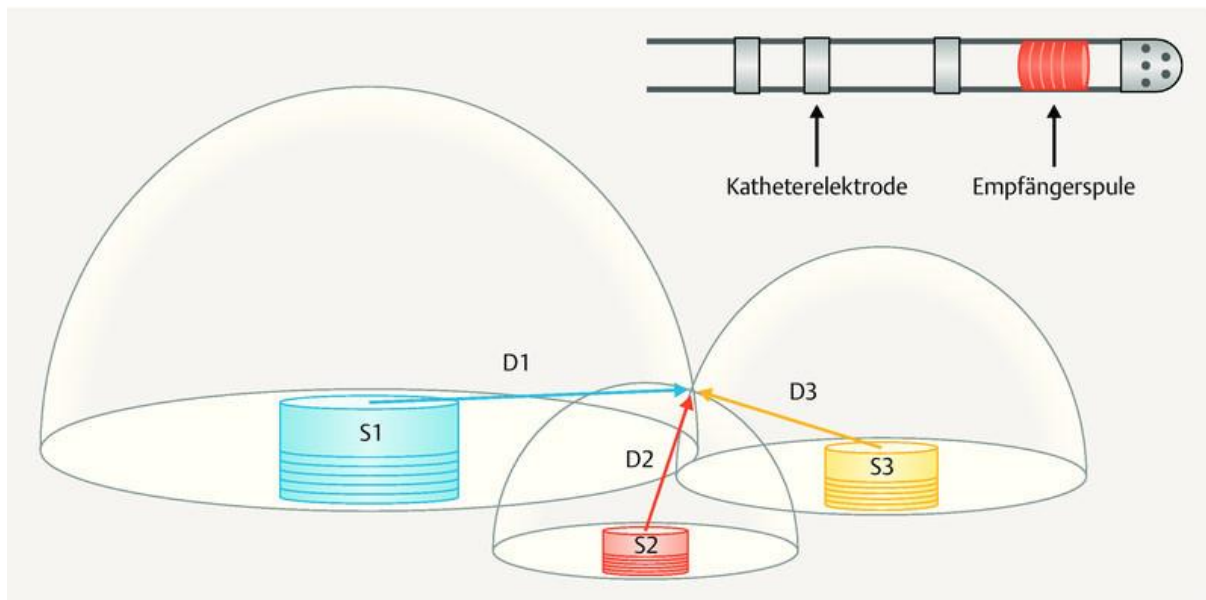


von Komplikationen und Strahlenexposition bleiben Leitlinien bei Empfehlungen zur prophylaktischer Ablation bei asymptomatischer Präexitation noch zurückhaltend (Brugada et al. 2013).

### **Moderne Mappingverfahren bei Katheterablation akzessorischer Leitungsbahnen**

Strahlenbelastungen durch konventionelle Fluoroskopie mit potenziellen Spätfolgen sind bei jungen Patienten relevant. Durch neue Technologien wie die 3D-Mapping-Systeme, die in den 2000er-Jahren entwickelt wurde, wurde die Strahlenbelastung deutlich gesenkt (Gepstein et al. 1997; Estner et al. 2006). In zunehmendem Maße werden bei der Katheterablation im Kindesalter ohne strukturelle Herzerkrankung nichtfluoroskopische 3D-Mapping-Systeme zur Reduzierung der Röntgenstrahlenbelastung eingesetzt (Mah et al. 2014; Miyake et al. 2011; Tuzcu et al. 2007).

3-D-Mapping-Systeme ermöglichen eine virtuelle Darstellung der eingesetzten elektrophysiologischen Katheter im dreidimensionalen Raum des Patiententhorax. Durch auf den Thorax des Patienten aufgeklebte Elektroden oder in dessen Nähe platzierte Spulen wird ein elektrisches oder elektromagnetisches Feld erzeugt. Diese elektrischen/elektromagnetischen Felder werden durch die Katheterelektroden selbst oder durch in den Katheter integrierte Sensoren empfangen. Die Signale erreichen dann über den Katheter die Auswertungseinheit des 3-D-Mapping-Systems und werden dort verrechnet. Dadurch kann auf die exakte Position des Katheters im Patiententhorax bzw. im Herzen rückgeschlossen werden (Abb. 14).



*Abb.14: Drei Spulen (S1, S2, S3) erzeugen elektromagnetische Felder unterschiedlicher Frequenz. Eine miniaturisierte, in den elektrophysiologischen Katheter integrierte Spule empfängt die Signale der 3 elektromagnetischen Felder. Anhand der Signalstärke der einzelnen Felder (D1, D2, D3) kann die dreidimensionale Position des Katheters berechnet werden.*

Diese Technologie ermöglicht eine von der Röntgendurchleuchtung vollständig unabhängige Darstellung elektrophysiologischer Katheter – und hat damit die Röntgenbelastung sowohl des Untersuchers als auch des Patienten massiv verringert. Die technologische Genauigkeit, mit der die Katheter lokalisiert werden können, liegt dabei im Bereich von 1–2 mm (Bourier et al. 2014).

Durch kontinuierliche Aufzeichnung aller eingenommenen Katheterpositionen gelingt im 3-D-Mapping-System schließlich auch die Erstellung eines „virtuellen Ausgusspräparates“ (anatomisches Mapping) der individuellen Patientenanatomie bzw. der untersuchten Herzhöhle.

Das 3-D-Mapping-System empfängt über die eingesetzten Katheter aber nicht nur Signale, mit denen die Position des Katheters bestimmt werden kann, sondern auch dieselben intrakardial abgeleiteten Elektrogramme, die im EP-Recording-System dargestellt werden. Diese intrakardiale „elektrische Information“ kann durch eine Farbcodierung in das 3-D-Mapping (elektroanatomisches Mapping, „electro-anatomic mapping“) integriert werden und erlaubt damit die Erstellung einer „elektrischen Karte“ der untersuchten Herzhöhle.

Aktuell sind 3-D-Mapping-Systemen verfügbar, die hochauflösendes, automatisches Mapping unterstützen (Bourier et al. 2019):

- CARTO 3 V6 (Biosense Webster, Diamond Barr, USA)
- Rhythmia HDx (Boston Scientific, Cambridge, USA)
- EnSite NaVx Precision (Abbott, Chicago, USA)

In zunehmendem Maße werden bei der Katheterablation im Kindesalter auch ohne strukturelle Herzerkrankung nichtfluoroskopische 3D-Mapping-Systeme (z. B. EnsiteNavX™, St Jude Medical oder Carto 3, Biosense Webster) zur Reduzierung der Röntgenstrahlenbelastung eingesetzt (Mah et al. 2014; Miyake et al. 2011; Tuzcu et al. 2007). Durch Austasten der Herzhöhle mit dem Katheter wird ein 3DMap erstellt und z. B. die früheste elektrische Aktivität im Vergleich zu einer intrakardialen Referenz farblich dargestellt. Besonders interessante Lokalisationen (z. B. His-Bündel) können speziell markiert werden. An unserem Zentrum verwenden wir für die Ablation akzessorischer Leitungsbahnen bevorzugt das Carto® oder Ensite X® System (Abb. 15 und 16).

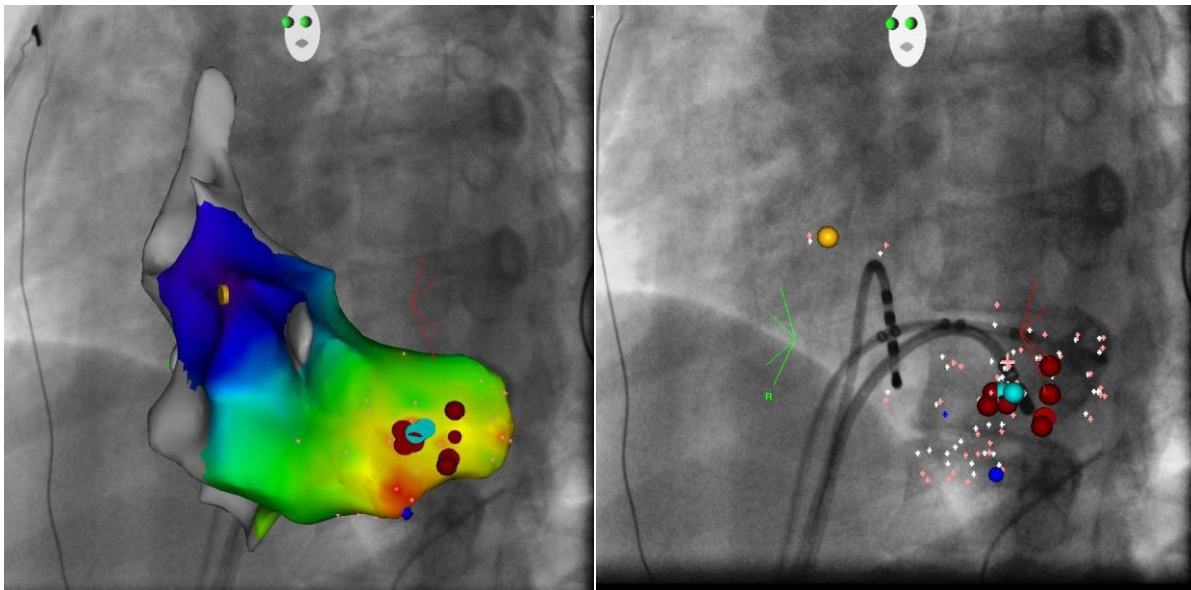


Abb.15: Katheterablation einer rechts postero-septal gelegenen akzessorischen Leitungsbahn unter Einsatz des Carto 3 Systems im LAO Blick. Die früheste ventrikuläre Erregung im Sinusrhythmus ist farbkodiert (rot). An dieser Stelle am Hals eines CS-Divertikels wurde RF-Energie abgegeben.

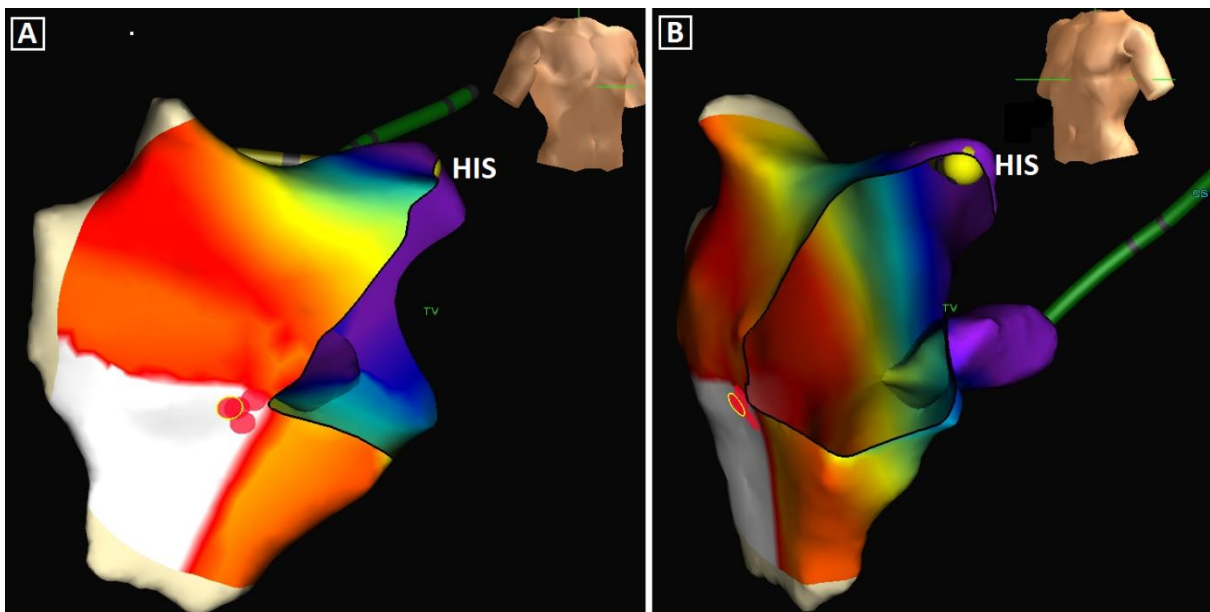


Abb.16: Katheterablation einer rechts lateral gelegenen akzessorischen Leitungsbahn unter Einsatz des NavX-Systems. Bild A zeigt RAO, Bild B - LAO. Die früheste ventrikuläre Erregung im Sinusrhythmus ist farbkodiert (rot/weiss). An dieser Stelle (rote Punkte) wurde am Trikuspidalklappenring RF-Energie abgegeben

### **Ablationskatheter und Energieform**

Zur Katheterablation wird meist ein 8-French-Ablationskatheter verwendet; als Energieform werden Radiofrequenzenergie oder Kryoenergie eingesetzt. Bei der Radiofrequenz (RF)-Ablation (ca. 500 Hz) wird durch den Stromfluss über die 4-mm-Spitze des Ablationskatheters gegen eine indifferente Flächenelektrode eine Koagulationsnekrose des Gewebes erzeugt. Radiofrequenzenergie wird in der Regel über 60 Sekunden mit einer Zieltemperatur von über 50 Grad abgegeben. Die RF-Ablation ist die etablierte Methode bei den meisten akzessorischen Leitungsbahnen (Hessling 2014). In speziellen Fällen, können Ablationskatheter verwendet werden, bei denen die Katheterspitze durch eine Kochsalzlösung gekühlt wird. Hier erfolgt eine energiegesteuerte RF-Abgabe (20–35 W), durch die eine tiefere Ausdehnung der Läsion erreicht werden kann.

Bei der Kryoablation wird flüssiges Kühlmittel (Stickoxid, Lachgas) in die Spitze des Ablationskatheters geleitet, verdampft dort und entzieht dem umliegenden Gewebe Wärme. Es kann zunächst bei –30 Grad für maximal 60 s durch ein Kryomapping eine reversible Läsion gesetzt und mögliche Nebenwirkungen (z. B. AV-Block) evaluiert werden. Ist die gewünschte Stelle zur Ablation geeignet, wird für 4–6 min bei – 75 Grad ablatiert. Die Kryoablation bietet den Vorteil einer stabilen Adhäsion des Katheters durch Anfrieren an das Endokard. AV-Blockierungen sind bislang mit dieser Methode nicht beschrieben, allerdings erfordert die Kryoablation im Vergleich zur RF-Ablation einen schwerer steuerbaren Ablationskatheter, ist zeitaufwändiger und zeigt eine erhöhte Rezidivrate (Deisenhofer et al. 2010; Kriebel et al. 2005; Reents et al. 2012).

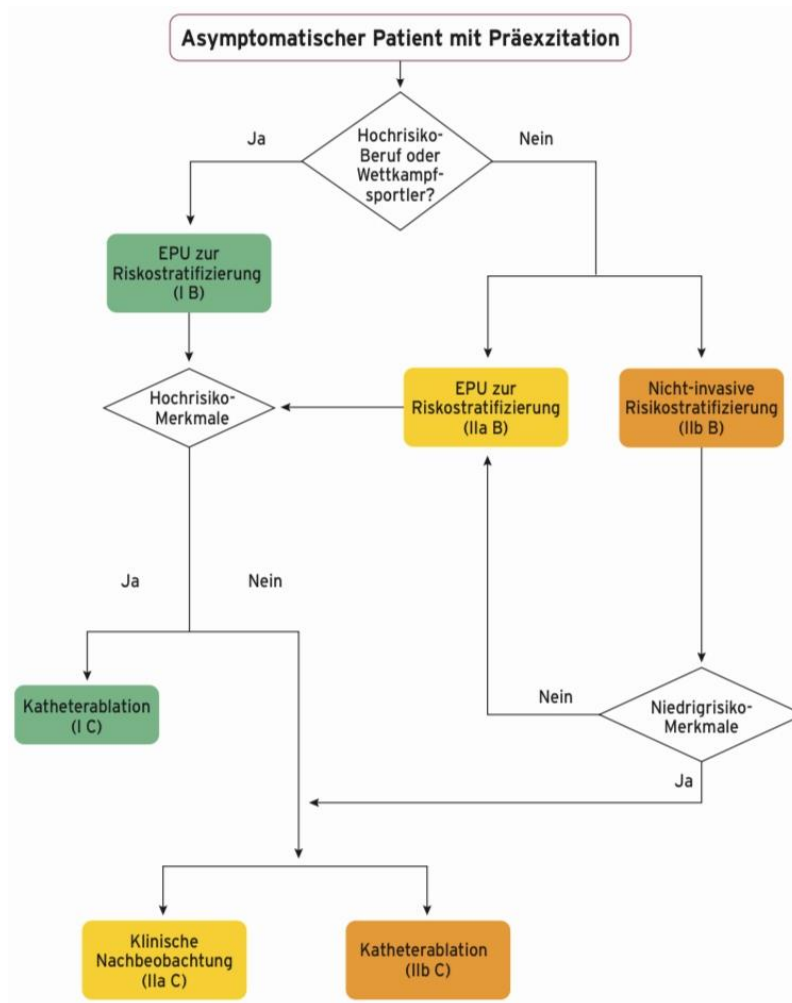
#### **1.11 LEITLINIEN ZUR ABLATION AKZESSORISCHER LEITUNGSBAHNEN BEI ASYMPTOMATISCHER PRÄEXZITATION**

Eine Katheterablation der akzessorischen Bahn im Rahmen der EPU wird im Erwachsenenalter nach den Empfehlungen von 2015 (Page et al. 2015) als vernünftig („reasonable“) eingestuft (Klasse-IIa-Indikation), wenn im Rahmen der EPU bei dem Patienten ein erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse festgestellt wurde. Dies ist bei einem minimalen RR-Intervall (SPERRI) von < 250 ms bei induziertem Vorhofflimmern, dem Vorhandensein multipler akzessorischer Leitungsbahnen, der Induktion einer anhaltenden AVRT, die Vorhofflimmern induziert, oder bei einer antegraden Refraktärzeit der Leitungsbahn von < 240 ms der Fall. Bei Leistungssportlern wird auf die entsprechenden Richtlinien verwiesen, die in ähnlicher Weise eine Katheterablation empfehlen, wenn das Risiko für Ereignisse erhöht ist (SPERRI < 250 ms) (Zipes et al. 2015).

In den Leitlinien werden solche Patienten speziell behandelt, bei denen durch den Beruf für sie selbst oder die Umgebung ein Risiko durch eine mögliche maligne Arrhythmie ausgehen könnte, wie z. B. bei Piloten. Hier wird die Ablation ebenfalls als Klasse-IIa-Indikation empfohlen. Es wird in den Empfehlungen auch darauf hingewiesen, dass es vernünftig („reasonable“) sein kann, ohne Therapie zuzuwarten, wenn sich kein erhöhtes Risiko für maligne Rhythmusstörungen im Rahmen der EPU identifizieren ließ (ebenfalls Klasse-IIa-Empfehlung).

Risikostratifizierung und Therapie asymptomatischer junger Patienten mit ventrikulärer Präexzitation nach Leitlinien von PACES/HRS expert consensus statement (Cohen et al. 2012) basiert für oder gegen eine Katheterablation der akzessorischen Bahn weitgehend auf einem SPERRI von  $< 250$  ms oder  $> 250$  ms während Vorhofflimmerns. Die Ablation wird empfohlen (Klasse IIa), wenn das SPERRI unter 250 ms liegt; bei einem Wert von über 250 ms ergibt sich eine Empfehlung nur zu einer weiteren Beobachtung ohne Ablation der akzessorischen Bahn (Klasse IIa) oder in geeigneten Fällen (ungefährliche anatomische Lage der Bahn) zur Katheterablation (allerdings nur als Klasse-IIb-Empfehlung).

In den derzeitigen Leitlinien von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Hindricks et al. 2019) wird eine Katheterablation der akzessorischen Bahn bei asymptomatischen erwachsenen Patienten bei erhöhtem Risiko für kardiale Ereignisse eindeutig empfohlen; bei invasiv als „Niedrig“ Risiko klassifizierten Bahnen besteht eine Klasse IIb („kann erwogen werden“) Indikation zur Ablation (Abb.17).



**Empfehlungen für die Behandlung von asymptomatischen Patienten mit Präexzitation**

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Für die Risikostratifizierung asymptomatischer Personen mit Präexzitation, deren Beruf/Hobbys <sup>a</sup> mit einem hohen Risiko verbunden (bzw. Wettkampfsportler) sind, wird eine elektrophysiologische Untersuchung (EPU) mit Gabe von Isoprenalin empfohlen.	I	B
Bei asymptomatischen Patienten, bei denen die EPU mit Isoprenalin Hochrisiko-Eigenschaften aufdeckt, wie antegrade Überleitungskapazität der AP ≤ 250 ms, ERZ-AP ≤ 250 ms, multiple AP und induzierbare AP-vermittelte Tachykardien, wird eine Katheterablation empfohlen.	I	B

Bei asymptomatischen Hochrisiko-Patienten mit Präexzitation wird eine Katheterablation empfohlen. Voraussetzung ist ein Gespräch über Nutzen und Risiken, hier besonders eines totalen AV-Blocks als Folge der Ablation anteroseptaler oder in der Mitte des Septums gelegener AP.	I	C
Zur Risikostratifizierung asymptomatischer Personen mit Präexzitation sollte eine EPU erwogen werden.	IIa	B
Bei Personen mit asymptomatischer Präexzitation kann eine nicht-invasive Beurteilung der Leitungseigenschaften der AP erwogen werden.	IIb	B
Wenn eine nicht-invasive Risikostratifizierung bei Patienten keine Niedrigrisiko-Merkmale aufdeckt, wird eine invasive Risikostratifizierung mittels EPU empfohlen.	I	C
Wenn bei einer invasiven Risikostratifizierung eines asymptomatischen Patienten mit Präexzitation eine Niedrigrisiko-AP identifiziert wird, sollte eine klinische Nachbeobachtung in Erwägung gezogen werden.	IIa	C
Wenn bei einer invasiven oder nicht-invasiven Risikostratifizierung eines asymptomatischen Patienten mit Präexzitation eine Niedrigrisiko-AP identifiziert wird, kann eine Katheterablation erwogen werden.	IIb	C
Für asymptomatische Patienten mit Präexzitation und LV-Dysfunktion infolge einer elektrischen Asynchronie sollte eine Katheterablation erwogen werden.	IIa	C
Bei asymptomatischen Patienten mit Niedrigrisiko-Präexzitation kann gemäß der Präferenz des Patienten eine Katheterablation in einem entsprechend erfahrenen Zentrum erwogen werden.	IIb	C

Abb.17: Risikostratifizierung und Therapie asymptomatischer Patienten mit Präexzitation Hochrisiko-Merkmale bei einer EPU sind SPERRI  $\leq$  250 ms, ERP-AP  $\leq$  250 ms, multiple AP und eine induzierbare AVRT. Niedrigrisiko-Merkmale bei einer nicht-invasiven Risikostratifizierung sind ein induzierter oder intermittierender Verlust der Präexzitation bei körperlicher Anstrengung oder einer Medikamentenuntersuchung, einem Ruhe-EKG und einer ambulanten EKG-Überwachung.

Im 2013 wurden in Kooperation der European Heart Rhythm Association (EHRA) und der Association for European Paediatric Cardiology (AEPC) Leitlinien zur Behandlung von pädiatrischen Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen veröffentlicht (Tabelle 2). Hierbei ist die Katheterablation bei asymptomatischen Patienten ab einem Alter von > 5 Jahren bislang nur als Klasse IIb Empfehlung aufgeführt (Brugada, Blom et al. 2013).

Klinische Situation	Empfehlung	Klasse	Level
Asymptomatische Präexzitation Alter >5 Jahre ohne Tachykadienachweis nach Aufklärung über Risiken und Vorteilen von Arrhythmien und Katheterablation	<b>Katheterablation</b> Antiarrhythmische Therapie	II B III	C
Asymptomatische Präexzitation Alter <5 Jahre	Katheterablation Antiarrhythmische Therapie	III	C

Tabelle 2: EHRA/AEPC Leitlinien (Brugada, Blom et al. 2013)

### 1.12 KOMPLIKATIONEN DER KATHETERABLATION

Im behandelnden Zentrum sollte im Gespräch mit dem Patienten – im Sinne einer individuellen Risiko-Nutzen-Diskussion – über die Erfolgsaussichten und Risiken einer EPU und Katheterablation gesprochen werden (Obeyesekere et al. 2017). Hierbei spielen auch der Beruf oder Berufswunsch des Patienten sowie das Ausmaß der sportlichen Aktivität eine wichtige Rolle.

Generell liegt die Erfolgsrate der Katheterablation einer akzessorischen Leitungsbahn um 90–95% mit einer Rezidivrate um 3–10% und einer Komplikationsrate für sog. „major complications“ von 0–3% (Pappone et al. 2003; Wellens et al. 2005; Pappone et al. 2014). Im Kindes- und Jugendalter scheint ein Zusammenhang zwischen der Komplikationsrate der Ablation und der Größe und Erfahrung des behandelnden Zentrums zu bestehen (Zipes et al. 2015). Zu den drei am häufigsten aufgetretenen Ereignissen zählen höhergradige AV-Blockierungen, Perforationen mit Perikarderguss und thrombembolische Ereignisse.

Bei der Katheterablation akzessorischer Leitungsbahnen im Kindesalter ist der komplette AV-Block bei AV- Knoten nahen Bahnen nach wie vor eine der gefürchtetsten Komplikationen. Dies trifft insbesondere auf potentiell vielleicht ungefährliche Bahnen bei asymptomatischer Präexzitation zu. In einer neueren großen Untersuchung bei erwachsenen Patienten mit akzessorischen Bahnen wurde das Risiko für einen kompletten AV-Block noch mit 0,6% angegeben (Garg et al. 2017).

Koronarverletzungen durch RF- Energie sind selten, aber bei Ablation in räumlicher Nähe zu einer Koronararterie beschrieben (Borggreffe et al. 1987). Das Risiko der Verletzung kardialer Strukturen wie der AV- Klappen durch RF- Energie erscheint sehr gering (Theuns et al. 2004). In früheren Studien Komplikationsraten durchgeführter EPU werden mit unter 2% angegeben (Fogoros et al. 1999; Gonska 1999). Van Hare et al. haben in einer umfassenden Studie mit



über 2500 Kindern ebenfalls geringe Komplikationsraten zwischen 2,9 und 4,2% erhoben (Van Hare et al. 2004).

In die Risiko-Nutzen-Diskussion mit dem asymptomatischen Patienten über die Katheterablation sollten daher immer anatomische Aspekte im Hinblick auf Erfolg, Rezidivrate und Komplikationen einfließen.

### **„Cardiac memory“ nach Ablation**

Nach Ablation akzessorischer Leitungsbahn treten manchmal im EKG Repolarisationsstörungen im Sinne eines „cardiac memory“ auf. In der Regel liegt dem „cardiac memory“ eine überlängere Zeit abnorme Kammerdepolarisation (durch die akzessorische Leitungsbahn) zugrunde. Dieser als „long-term cardiac memory“ bekannte Befund bildet sich innerhalb von Tagen oder Wochen zurück, wenn nach Ablation der akzessorischen Leitungsbahn die Ursache entfällt. Obgleich T-Negativierungen infolge von „cardiac memory“ bereits vor 50 Jahren erstmals beschrieben wurden, ist über die Prävalenz und über klinische Prädiktoren dieses Phänomens wenig bekannt. Definitiv lässt sich sagen, dass „cardiac memory“ keinen Krankheitswert hat und nicht mit morphologisch ähnlichen T-Wellen-Negativierungen in den Brustwandableitungen bei akutem Koronarsyndrom, bei schwerer linksventrikulärer Hypertrophie oder bei Myokarditis verwechselt werden darf (Poole et al. 1992).

## **2 ZIEL DER ARBEIT**

---

Die Katheterablation akzessorischer Leitungsbahnen von Kindern und Jugendlichen ist ein mittlerweile etabliertes Verfahren mit hoher Erfolgs- und niedriger Komplikationsrate. Der beste Therapieansatz bei der asymptomatischen Präexzitation im Kindesalter wird noch immer diskutiert (Hessling 2014; Pappone et al. 2003; Pappone et al. 2012). Es gibt zu diesem Themenkomplex mittlerweile Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften (PACES/HRS 2012; ESC/EAS 2019).

Ziel dieser Arbeit ist es, die Erfolgs- und Komplikationsraten der Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation vom WPW-Typ bei Kindern und Jugendlichen, die in den Jahren 2006-2019 an unserer Klinik durchgeführt wurden, zu untersuchen.

An unserer Klinik wird bei diesem Patientenkollektiv immer als primärer Ansatz die elektrophysiologische Untersuchung in Kombination mit der Katheterablation durchgeführt. Besonderes Augenmerk wurde auf die Verwendung innovativer nicht- fluoroskopischer Methoden gelegt.

### 3 PATIENTEN UND METHODEN

---

#### 3.1 DATENERFASSUNG

Diese Arbeit beinhaltet die retrospektive Analyse aller pädiatrischen Patienten, die eine elektrophysiologische Untersuchung (EPU) mit Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation vom WPW-Typ im Zeitraum von 01/01/2006 bis 31/12/2019 im Deutschen Herzzentrum München erhalten haben.

Die Einschlusskriterien für die Untersuchung waren:

- Erste elektrophysiologische Untersuchung mit Katheterablation (Radiofrequenzablation oder Kryoablation) bei asymptomatischer Präexzitation vom WPW-Typ bei Kindern und Jugendlichen ohne strukturelle Herzfehler
- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der elektrophysiologischen Untersuchung < 18 Jahre.

Die Daten sind von 01/01/2006 bis zum 15/02/2011 im Programm Filemaker 11 und vom 15/02/2011 bis 31/12/2019 im Programm Medico Portal erfasst worden. Die Untersuchungsbefunde wurden auf die interessierenden Daten gescreent und in Microsoft Excel 2013 tabellarisch angeordnet. Zusätzlich wurden die stationären Arztbriefe der behandelnden Stationen und die ambulanten Arztbriefe der kardiologischen Ambulanz des Deutschen Herzzentrum Münchens für die Datenerfassung genutzt.

Die Patienten wurden hinsichtlich ihres Alters, des Geschlechts, sowie der Körpergröße, des Gewichtes und der Körperoberfläche (KOF) untersucht.

Im Bezug auf die elektrophysiologische Untersuchung mit Ablationstherapie wurden folgende Untersuchungsdaten analysiert:

- Untersuchungsdauer (Erste Punktion bis zum Ziehen der Schleusen in Minuten)
- Durchleuchtungszeit (Applikation von Röntgenstrahlen in Minuten)
- Applizierte Strahlendosis
- Anzahl der Punktionsstellen zur Einführung der Katheter
- Durchmesser der Schleusen
- Art der eingesetzten dreidimensionalen Mappingsysteme

- Durchführung einer Angiographie des Koronarsinus zur Darstellung der anatomischen Strukturen des Koronarsinus bei rechts (postero-) septal gelegenen akzessorischen Leitungsbahnen.

Elektrophysiologische/Ablationsdaten:

- Leitungseigenschaften der akzessorischen Bahn
- Anatomische Lage der akzessorischen Bahn
- Art der Energieabgabe
- Dauer der Energieabgabe
- Akuter Erfolg der Prozedur
- Komplikationen während der Prozedur
- Follow-up (Früh- und Spätrezidive, Langzeitkomplikationen)

Die Arbeit wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität München geprüft und bewilligt.

### **3.2 DEFINITIONEN**

Für die Erstellung der Statistiken des Ergebnisteils wurden folgende Definitionen benutzt:

#### **Akuterfolg**

Nach akut erfolgreicher Ablation wurde eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten. Danach wurde bei den Patienten erneut durch atriale und ventrikuläre Stimulation das Vorliegen einer ventrikulären Präexzitation überprüft. Bei den meisten Patienten wurde zusätzlich durch Adenosin i.v. im Sinusrhythmus getestet, ob noch eine akzessorische Leitungsbahn vorhanden war.

Die EPU wurde als akut erfolgreich gewertet, wenn am Ende der Untersuchung keine Hinweise auf antegrade oder retrograde Leitungseigenschaften der akzessorischen Bahn durch atriale und ventrikuläre Stimulation feststellbar waren.

#### **Komplikation**

Als Komplikation wurde ein Ereignis gewertet, welches entweder (a) notfallmäßige, länger andauernde Therapie oder Wiedervorstellung des Patienten erforderte, oder (b) mit chronischer Funktionseinschränkung einherging. (Kugler, Danford et al. 1994).

Als klinische Auffälligkeiten wurden Ereignisse gewertet, die eine Unregelmäßigkeit darstellten, jedoch nicht die oben genannte Definition einer Komplikation erfüllten.

Als leichte interventionsbedingte Komplikationen definiert wurden Leistenhämatome, AV Fistel, Pseudoaneurysma, passagere AV Blockierungen oder Schenkelblockbilder sowie andere interventionsbedingte passagere Funktionsstörungen gewertet.

Als schwere Komplikationen definiert wurden permanente komplette AV-Blockierungen oder Sinusknotenstörungen, interventionsbedürftige Perikardergüsse, embolische Ereignisse, notwendige Intubationen oder Reanimationen, transfusionsbedürftige Blutungen, permanente Nerven- oder Plexusläsionen, sowie der interventionsbedingte Tod.

### Rezidive

Als Frührezidiv wurde ein Wiederauftreten der Präexzitation im Oberflächen-EKG bis 48h nach Ablation definiert. Als Spätrezidiv wurde ein Wiederauftreten der Präexzitation nach mehr als 48h nach der Ablation (in der Regel nach Entlassung aus stationärer Behandlung) definiert.

### 3.3 PATIENTENKOLLEKTIV

Von 01/01/2006 bis zum 31/12/2019 wurde bei 60 Patienten ohne strukturellen Herzfehler zwischen 7 und 18 Jahren (mittleres Alter  $14,4 \pm 2,2$  Jahre) mit „asymptomatischer“ Präexzitation (männlich 57%) mit einem Körpergewicht von 25–90kg im Deutschen Herzzentrum München als Primäreingriff eine elektrophysiologische Untersuchung mit Katheterablation durchgeführt.

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 3 dargestellt.

Patientencharakteristika	n=60
Alter [Jahren], mean±SD	14,4±2,2
Geschlecht männlich n (%)	34 (57%)
Größe [cm], mean±SD	166,9±12,5
Gewicht [kg], mean±SD	59,5±14,6
BSA [m <sup>2</sup> ], mean±SD	1,6±0,2

Tabelle 3: Patientencharakteristika

Die Fallzahlen im Verlauf sind in Abbildung 18 dargestellt.

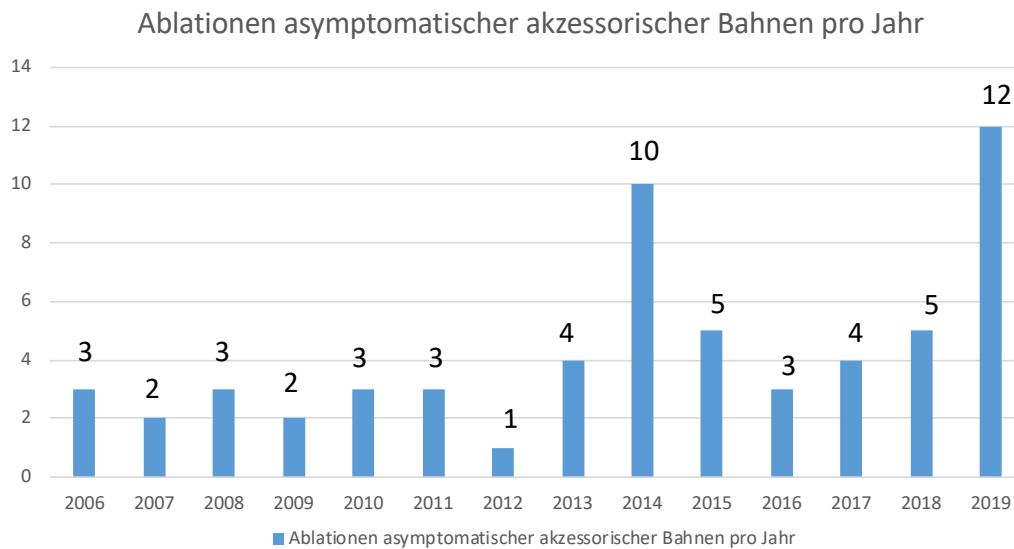


Abb.18: Ablationen asymptomatischer akzessorischer Bahnen pro Jahr seit 2006

Die ambulante Kontrolle nach Ablation erfolgte entweder in der Kinder-Rhythmusambulanz des Deutschen Herzzentrums München oder bei dem zuweisenden Kinderkardiologen oder Hausarzt. Bei Auftreten von Komplikationen oder Symptomatik wurde den Patienten empfohlen, sich direkt im DHM vorzustellen.

### 3.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe von IBM SPSS statistical software (version 25.0; SPSS Inc., Chicago, USA); einfach deskriptive Statistiken erfolgten z.T. direkt über Excel 2013, das zur tabellarischen Erfassung der Daten benutzt wurde. Die Ergebnisse werden in absoluten Zahlen, als Prozentsatz in Relation zu einer Bezugsmenge, als Mittelwert mit Standardabweichung, Median oder Minimum und Maximum dargestellt.

Zur Untersuchung von Unterschieden und zur Berechnung der Signifikanz wurden je nach Eigenschaften der Daten unterschiedliche Tests benutzt. Bei normalverteilten, metrischen Daten wurde der T-Test verwendet. Nicht normalverteilte, metrische Daten wurden mittels des Mann-Whitney-U-Tests verglichen. Kategoriale Daten wurden je nach Gruppenumfang mittels des Chi<sup>2</sup>-Tests oder des Exakten Tests nach Fisher verglichen.

## 4 ERGEBNISSE

---

### 4.1 DURCHFÜHRUNG DER ELEKTROPHYSIOLOGISCHEN UNTERSUCHUNG UND KATHETERABLATION

Bei 57 (95%) Patienten wurde die EPU in Analgosedierung mit Fentanyl (Einleitung mit 2-5 µg/kg i.v., max 10 µg/kg) und Propofol (Einleitung mit 1mg/kg/h bis max Dosis 5mg/kg/h, bei Bedarf Bolusgabe 0.5 mg/kg i.v.) unter Spontanatmung und Lokalanästhesie der Leistenregion durchgeführt. Die restlichen 3 Patienten (unter 40 kg) erhielten eine Intubationsnarkose mit Anästhesie.

Über die Punktion der Vena femoralis rechts wurden bei 52 (86,7%) Patienten zwei 6 French/eine 8 French Schleuse und bei 8 (13,3%) Kindern (< 45 kg Körpergewicht) zwei 5 French Scheusen links und eine 8 French rechts platziert. Im Rahmen der Untersuchung erfolgte eine Blutverdünnung mit Heparin (Bolus 100 IE/kg i.v., max. Dosis 5000 I.E.).

Für die diagnostische elektrophysiologische Untersuchung wurden ein multipolarer Elektrodenkatheter im Sinus coronarius, im rechten Ventrikel und bei anteroseptalen Leitungsbahnen auch in His-Position verwendet.

Während der diagnostischen EPU wurde die antegrade und ggf. retrograde Leitungseigenschaft der akzessorischen Bahn sowie des AV-Knotens evaluiert.

Nach der diagnostischen EPU wurde bei 18 (30%) Patienten mit linksseitiger akzessorischer Leitungsbahn der Ablationskatheter am Mitralklappenring retrograd via Punktion der Arteria femoralis rechts über die Aortenklappe platziert.

Bei allen 60 Patienten wurde im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung nur eine akzessorische Leitungsbahn dokumentiert (keine multiplen Bahnen).

Für die Katheterablation wurden verschiedene Katheter und Energieformen verwendet. Für ungekühlte Radiofrequenzenergie wurde ein Ablationskatheter RF Marinr (55-75, 7F, Medtronic, USA) bei 18 Patienten (30%) mit linksseitigen Bahnen eingesetzt. Für gekühlte (irrigated tip“) Radiofrequenzenergie wurde ein Ablationskatheter Celsius ThermoCool (3.5 mm 7 F, Biosense Webster) oder ein FlexAbility Sensor Enabled (2,7 mm, 8 F, St Jude Medical, USA) bei 39 Patienten (65%) mit rechtsseitigen Bahnen eingesetzt. Eine Cryoablation wurde bei 3 Patienten (5%) mittels Ablationskatheter Freezor Small/Medium Curve 4mm Tip, 7F) durchgeführt.

#### 4.2 ANATOMISCHE LAGE DER AKZESSORISCHEN LEITUNGSBAHNEN

Von den 60 akzessorischen Leitungsbahnen lagen 42 Bahnen (70%) rechtsseitig und 18 Bahnen (30%) linksseitig. Die anatomische Lage der Bahnen ist in Tabelle 4 und in Abbildung 19 dargestellt. Die häufigste Lokalisation war rechts posteroseptal (n= 27; 45%). Anteroseptale (AV- Knoten/Hisnah) Bahnen waren sehr selten (n=2; 5%).

Bei den 20 Patienten (74%) mit posteroseptalen Leitungsbahnen wurde eine Koronarsinus - Angiographie (mittels Amplatz II Schleuse in zwei Projektionen: LAO 45° und RAO 30°) durchgeführt. Es wurde die Anatomie/Größe des Koronarsinus dargestellt. Bei 3 Patienten zeigte sich eine große mid cardiac vein und bei 4 Patienten ein großes ositum des Koronarsinus.

Lokalisation der akzessorischen Bahnen	n=60 APs
Rechts (42 APs, 70%)	n=42
anterior	4 (9%)
anterolateral	5 (12%)
anteroseptal	2 (5%)
lateral	4 (9%)
posteroseptal	27 (65%)
Links (18 APs, 30%)	n=18
lateral	7 (39%)
posterior	7 (39%)
posteroseptal	4 (22%)

Tabelle 4: Lokalisation der akzessorischen Bahnen



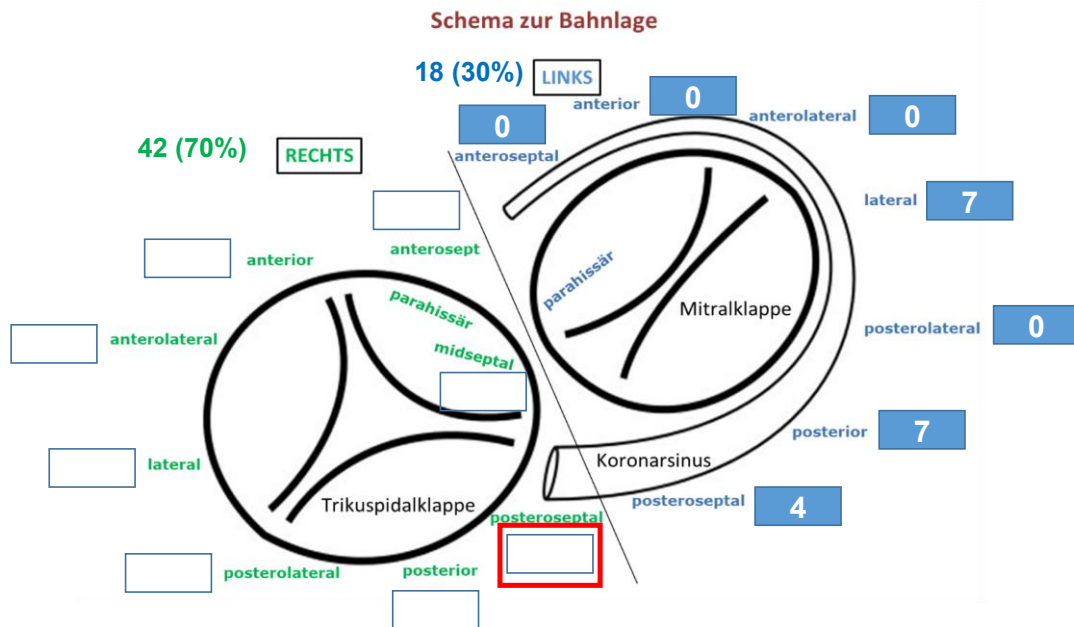


Abb.19: Schema zur anatomischen Lage der akzessorischen Leitungsbahnen.

### 4.3 ELEKTROPHYSIOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN AKZESSORISCHER LEITUNGSBAHNEN

Während der EPU wurden die elektrophysiologischen Eigenschaften der akzessorischen Leitungsbahnen untersucht (Tabelle 5).

Elektrophysiologische Eigenschaften akzessorischer Leitungsbahnen	n=60 APs
APERP [ms], mean±SD	305,0±65,8
APERP < 240 ms, n (%)	4 (6.7%)
Orthodrome AVRT n (%)	6 (6%)
Vorhofflimmern n (%)	5 (8%)
SPERRI < 250 ms, n (%)	n=2 (40%)
Retrograde Leitung APs n (%)	n=32 (53%)
Retrograde Refraktärzeit [ms], mean±SD	326,7±93,9

Tabelle 5: Elektrophysiologische Eigenschaften der akzessorischer Leitungsbahnen

Die antegrade Refraktärzeit (APERP) der Bahnen unter Baseline Bedingungen lag zwischen 230 und 450 ms mit einer APERP < 240 ms in 6,7% der Fälle.

Durch ventrikuläre Stimulation zeigte sich bei mehr als der Hälfte der Patienten (53%) eine retrograde Leitung über die Bahn, bei 42% der Patienten eine Leitung über den AV-Knoten und in 3 Fällen wurde eine VA-Dissoziation festgestellt.

Eine retrograde Leitung wurde bei 21/42 (50%) der rechtsseitigen Bahnen und bei 11/18 (61%) der linksseitigen Bahnen ( $p > 0.05$ ) dokumentiert.

Eine orthodrome AV-Reentry-Tachykardie wurde bei 6/60 (6%) während der atrialer/ventrikulärer Stimulation induziert, überwiegend bei Patienten mit rechtsseitigen Bahnen (4/6; 67%).

Vorhofflimmern trat spontan oder durch programmierte atriale Stimulation nur bei 5 Patienten (8%; nur bei rechtsseitigen Bahnen und hauptsächlich bei posteroseptalen Bahnen,  $n=4$ ) auf mit einer SPERRI < 250 ms bei 2 Patienten. Ein Patient wurde erfolgreich kardiovertiert, die anderen Patienten konvertierten spontan.

Durch atriale programmierte Stimulation zeigen sich bei 3 Patienten Hinweise auf eine duale AV-Knotenleitung (jump mit Echo), aber es wurde keine AV-Knoten Reentry Tachykardie induziert, so dass keine Ablation erfolgte.

#### 4.4 PROZEDURALE DATEN UND EINSATZ VON 3D-MAPPINGSYSTEMEN

Die folgende Tabelle (Tab. 6) gibt eine Übersicht über die Daten (Mittelwerte) der Gesamtpatientengruppe für die Untersuchungsdauer, die Durchleuchtungszeit, die Strahlungsdauer, sowie Radiofrequenzdauer und Cryodauer.

Prozedurale Daten	n=60 APs
Prozedurdauer [min], mean±SD	114,3±36,1
Durchleuchtungsdauer [min], mean±SD	8,3±7,4
Strahlungsdosis [cGycm <sup>2</sup> ], mean ±SD	275±269,1
RF- Dauer [min], mean±SD	6,9±5,8
Cryo-Dauer [min], mean±SD	11,1±9,3

Tab.6: Prozedurale Daten mit Mittelwerten.

Im Jahr 2012 wurden erstmals bei Ablationen schwieriger "asymptomatischer" akzessorischer Leitungsbahnen dreidimensionale Mappingsysteme eingesetzt. Seit Juli 2014 wurden diese bei allen Katheterablationen verwendet.

Insgesamt wurde bei 46 Patienten (77%) ein 3D-Mapping-System eingesetzt (NaVX n=45, Carto n=1, Abb. 20).

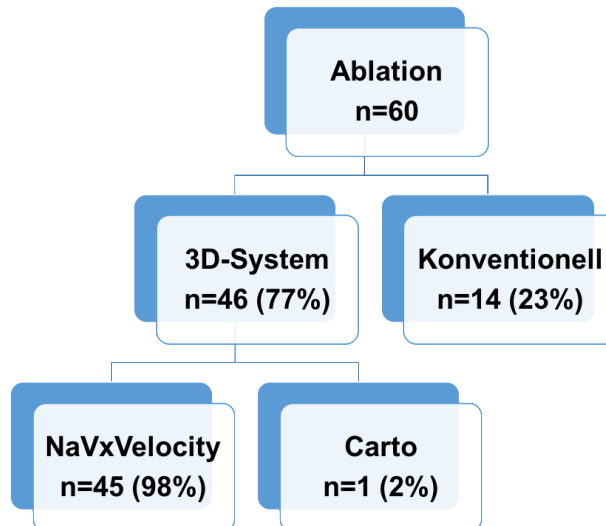


Abb.20: Schema zum Einsatz von 3D-Mapping-System.

Die Untersuchungsdauer betrug im Mittel  $114,3 \pm 36,1$  Minuten (50 bis 230 Minuten). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Untersuchungsdauer zwischen konventionellen Ablationen ( $112,8 \pm 31,4$  Minuten) und Untersuchung mit Einsatz eines 3D-Mappingssystems ( $118,1 \pm 50,2$  Minuten;  $p=0,642$ , t-Test) und auch keinen signifikanten Unterschied zwischen Ablationen bei rechtsseitigen ( $118,4 \pm 31,2$  Minuten) und linksseitigen Bahnen ( $110,0 \pm 56,2$  Minuten;  $p=0,461$ , t-Test).

Die mittlere Durchleuchtungszeit betrug  $8,3 \pm 7,4$  Minuten (1 Minute bis 35 Minuten). Diese war signifikant länger bei konventionellen Ablationen ( $12,6 \pm 9,8$  Minuten) als bei Untersuchungen mit 3D-Mapping System ( $6,8 \pm 5,9$  Minuten;  $p=0,009$ , t-Test). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Durchleuchtungszeit bei Ablationen der rechtsseitigen Bahnen ( $7,3 \pm 5,9$  Minuten) im Vergleich mit linksseitigen Bahnen ( $10,5 \pm 9,8$ ;  $p=0,129$ , t-Test).

Im Mittel wurden pro Untersuchung  $275 \pm 269,1$  cGycm<sup>2</sup> ionisierte Strahlung appliziert (7,2 – 1983 cGycm<sup>2</sup>). Das Flächendosisprodukt bei konventionellen Ablationen war signifikant höher als bei 3D-gestützter Ablation ( $415,6 \pm 334,4$  cGycm<sup>2</sup> vs.  $233,7 \pm 229,7$  cGycm<sup>2</sup>;  $p=0,023$ , t-Test). Die mittlere Dosis bei rechtsseitigen Leitungsbahnen betrug  $269,8 \pm 245,2$  cGycm<sup>2</sup> vs.  $289,0 \pm 325,7$  cGycm<sup>2</sup> ( $p=0,803$ , t-Test) bei linksseitigen Bahnen.

Die mittlere Radiofrequenzzeit betrug  $6,9 \pm 5,8$  Minuten (0,15 bis 29 Minuten). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der mittleren RF-Dauer zwischen konventionellen Ablationen ( $5,1 \pm 3,7$  Minuten) und Ablationen mit Einsatz eines 3D-Mappingssystems ( $7,3 \pm 6,2$  Minuten;

$p=0,461$ , t-Test), aber die Radiofrequenzzeit bei rechtsseitigen Bahnen war signifikant höher als bei linksseitigen Bahnen ( $7,8\pm 6,4$  Minuten vs.  $4,3\pm 3,2$  Minuten;  $p=0,032$ , t-Test). Die mittlere Cryoablationzeit betrug  $11,1\pm 9,3$  Minuten (zwischen 0,5 und 11 Minuten).

Die prozeduralen Daten aufgeschlüsselt nach Einsatz eines 3D-Mappingssystems vs. konventioneller Ablation sind in Tabelle 7 dargestellt.

Prozedurale Daten	3D-Mapping-system (n=46)	Konventionelle Ablation (n=14)	t-Test p
Prozedurdauer [min], mean±SD	118,1±50,2	112,8±31,4	0,642
Durchleuchtungsdauer [min], mean±SD	6,8±5,9	12,6±9,8	<b>0,009</b>
Strahlungs dosis [cGy $\text{cm}^2$ ], mean ±SD	233,7±229,7	415,6±334,4	<b>0,023</b>
RF- Dauer [min], mean±SD	7,3±6,2	5,1±3,7	0,642

Tab.7: Prozedurale Daten bei Ablation mit Einsatz eines 3D-Mappingssystem vs. konventionelle Ablation

Der Unterschied der prozeduralen Daten nach Bahnlage (rechtsseitige vs. linksseitige Bahnen) ist in Tabelle 8 dargestellt.

Prozedurale Daten	Rechtsseitige Bahnen (n=42)	Linksseitige Bahnen (n=18)	t-Test p
Prozedurdauer [min], mean±SD	118,4±31,2	110,0±56,2	0,461
Durchleuchtungsdauer [min], mean±SD	7,3±5,9	10,5±9,8	0,129
Strahlungs dosis [cGy $\text{cm}^2$ ], mean ±SD	269,8±245,2	289,0±325,7	0,803
RF- Dauer [min], mean±SD	7,8±6,4	4,3±3,2	<b>0,032</b>

Tab.8: Prozedurale Daten bei Ablationen rechtsseitiger vs. linksseitiger Bahnen

### Ablationsenergie

Von den 60 Katheterablationen wurden in 39 Fällen (65%) gekühlte Radiofrequenzenergie und in 18 Fällen (30%) eine ungekühlte Radiofrequenzenergie eingesetzt. Cryoenergie wurde in 3 Fällen (5%) verwendet, wobei in 2 Patienten wurde Kombination aus Cryoenergie und Radiofrequenzenergie verwendet (Abb. 21).

Cryoenergie wurde bei den beiden Fällen von rechts anteroseptal gelegenen akzessorischen Bahnen (Hisnah) eingesetzt. Eine gekühlte Radiofrequenzenergie wurde bei allen rechtsseitigen Bahnen und eine ungekühlte Radiofrequenzenergie bei linksseitigen Bahnen verwendet.

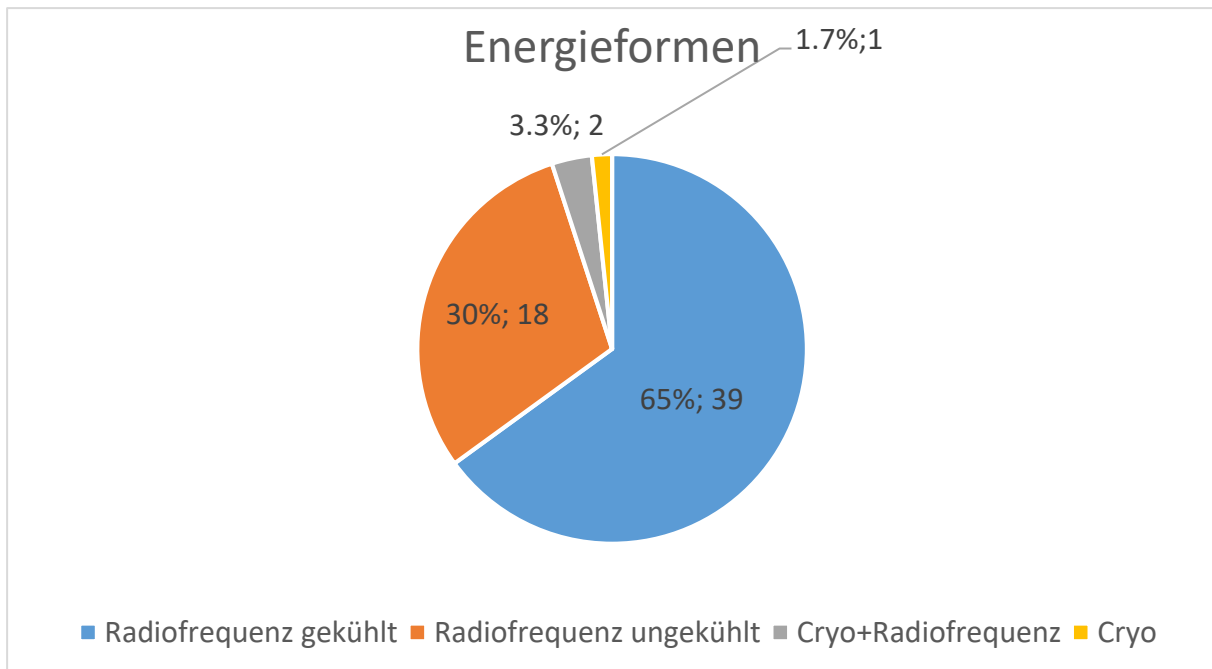


Abb.21: Energiearten

#### 4.5 AKUTE ERFOLGSRATE

Von den 60 Ablationen waren 58 (96,7%) akut erfolgreich.

Bei zwei Patienten konnte die akzessorische Leitungsbahn nicht erfolgreich ablatiert werden.

Bei einem Patienten handelte sich um eine rechtsseitige anteroseptale (His-nahe) akzessorische Bahn. Es wurde zunächst ein gekühlter (irrigated tip“) Ablationskatheter verwendet, dann wurde auf einen ungekühlten Katheter und zuletzt wegen der Nähe zum AV Knoten auf Cyroenergie gewechselt. Da sich unter Cyroablation ein intermittierender AV-Block I. Grades ohne Veränderung des QRS- Komplexes zeigte, wurde die Prozedur wegen Gefahr des kompletten AV Blocks beendet.

Im 2. Fall handelte sich um eine links posterior gelegen akzessorische Leitungsbahn, die nicht dauerhaft supprimiert werden konnte. Im Rahmen einer 2. Untersuchung wurde die Bahn erfolgreich unter Einsatz eines gespülten Ablationskatheter ablatiert.

#### 4.6 REZIDIVRATE UND FOLLOW-UP

Die mittlere Follow-up Zeit betrug  $25,9 \pm 24,9$  Monate (6 – 150 Monate).

Insgesamt kam es bei 6 der 58 (10,3%) akut erfolgreich ablatierten Patienten im Verlauf zu einem Rezidiv der akzessorischen Leitungsbahn.

Bei 5 der 6 (83,3%) Rezidive handelte es sich um Frührezidive innerhalb der ersten 48 Stunden nach Ablation; bei einem Patienten trat ein Spätrezidiv auf.

Die Frührezidive traten ausschließlich bei rechtsseitigen Bahnen und in 80% ( $n=4/5$ ) bei posteroseptalen Bahnen auf. Das Spätrezidiv trat bei links lateral gelegener akzessorischer Bahn auf (Tabelle 9).

Lokalisation der Bahnen	Frustrane Ablation (n=2)	„Frührezidiv“ (n=5)	„Spätrezidiv“ (n=1)
Rechts (n=42 APs)	n=1	n=6	n=0
anterior (n=4)	0	0	0
anterolateral (n=5)	0	0	0
anteroseptal (n=2)	1	0	0
lateral (n=4)	0	1	0
posteroseptal (n=27)	0	4	0
Links (n=18 APs)	n=1	0	n=1
lateral (n=7)	0	0	1
posterior (n=7)	1	0	0
posteroseptal (n=4)	0	0	0

Tab.9: Rezidivverteilung nach anatomischer Bahnlage

Insgesamt traten bei akut erfolgreich ablatierten linksseitigen Bahnen Rezidive in 5,8% (1/17) der Fälle auf. Bei rechtsseitigen Bahnen betrug die Rezidivrate 12,1% (5/41) ( $p=0,352$ ,  $\chi^2$ ).

In Abbildung 22 ist eine Verteilung der Rezidive bei rechtsseitigen Leitungsbahnen über die Zeit dargestellt. Es wurde nur ein rechts posteroseptal gelegene Bahn mit ungespültem

Katheter abladiert, die anderen 3 rechts posteroseptal und 1 rechts lateral gelegenen Bahnen wurden mit einem irrigated tip Katheter abladiert.

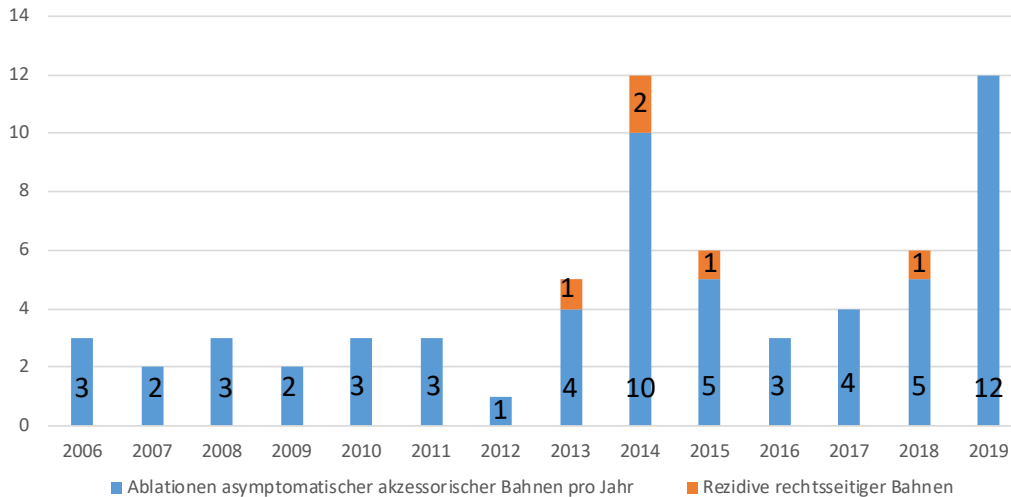


Abb.22: Rezidivverteilung rechtsseitiger Bahnen über die Zeit

Bei 5 der 8 Patienten (frustrane Ablation, n=2 und Rezidiv, n=6) wurde eine Reablation durchgeführt. Alle 5 Patienten konnten akut erfolgreich abladiert werden und es traten im Verlauf keine Rezidive auf. Es wurden 2 Patienten mit linksseitigen Bahnen (lateral und posterior gelegene Bahnen) und 3 Patienten mit rechts posteroseptal gelegenen Bahnen abladiert.

Bei 3 der 8 Patienten mit Rezidiv wurde keine Reablation durchgeführt. Ein Patient mit rechts anteroseptal gelegener akzessorischer Bahn wurde aufgrund des hohen AV Block Risikos nicht mehr abladiert. Die anderen 2 Patienten mit rechtsseitigen Bahnen (n=1 mit posteroseptal gelegenen Bahnen, n=1 mit lateral gelegener Bahn) waren weiterhin asymptomatisch und wünschten keine Ablation mehr.

#### 4.7 KOMPLIKATIONEN

Es traten keine schwerwiegenden Komplikationen wie z.B. komplette AV-Blockierungen auf.

Bei 58 Patienten (96,7%) verlief die Katheterablation komplikationslos. Bei 2 der 60 Patienten (3,3%) kam es im Rahmen der Katheterablation und der Nachbeobachtung zu leichten interventionsbedingten Komplikationen.

Bei einem Patienten (14 Jahre alt) mit rechts posteroseptal gelegener akzessorischer Leitungsbahn wurde eine Aneurysma spurium der Arteria femoralis communis diagnostiziert, welche spontan trombosierte. Bei einer 17-jähriger Patientin trat nach erfolgreicher Cryoablation einer rechts anteroseptal gelegenen akzessorischen Leitungsbahn ein persistierender kompletter Rechtsschenkelblock auf.

Bei den 5 Patienten mit Re-Ablation traten auch im Rahmen der 2. Ablation keine Auffälligkeiten noch Komplikationen auf.

Bei allen Patienten wurden während oder nach der Untersuchung im Oberflächen- EKG keine Hinweise auf eine Verletzung der Koronararterien (Ischämie) dokumentiert.

Die transthorakale Echokardiographie vor der Entlassung zeigte bei allen Patienten eine normale Pumpfunktion des linken Ventrikels. Bei den Patienten mit linksseitig gelegenen Bahnen zeigte sich in keinem Fall eine Insuffizienz der Aortenklappe nach retrogradem Zugang zum linken Ventrikel.



## 5 DISKUSSION

---

Seit 2006 wird bei Kindern und Jugendlichen mit “asymptomatischer” ventrikulärer Präexzitation vom WPW-Typ eine Ablationstherapie im Deutschen Herzzentrum München durchgeführt.

In dieser Arbeit wurden die Erfolgs- und Komplikationsraten der Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation vom WPW-Typ bei Kindern und Jugendlichen untersucht. Besonderes Augenmerk wurde auf die Einführung und Verwendung innovativer nicht-fluoroskopischer 3 D- Mappingsysteme seit 2012 gelegt.

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass die Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation im Kindesalter mit hoher Erfolgs- und geringer Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Der Einsatz moderner 3 D Mapping Systeme führt zu einer signifikanten Reduktion von Durchleuchtungsdauer und Strahlendosis.

### 5.1. KATHETERABLATION BEI ASYMPTOMATISCHER PRÄEXZITATION

Bislang gibt es nur wenige Daten zur Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation im Kindes- und Jugendalter. Betrachtet man die Vielzahl der Veröffentlichungen zur Ablationstherapie bei “asymptomatischer” Präexzitation vom WPW-Typ, so werden überwiegend erwachsene Patienten untersucht.

Bei erwachsenen Patienten mit asymptomatischer Präexzitation wird nach derzeitigen Empfehlungen eine Risikoeinschätzung empfohlen, was im besonderen für Leistungssportler gilt. Im Kindesalter stellt sich die Frage, ab welchem Alter eine weiterführende Diagnostik, Risikoeinschätzung und auch Therapie sinnvoll ist. Nach wie vor sind viele Zentren in dieser Altersgruppe eher zurückhaltend mit der Ablationstherapie im Hinblick auf die Nutzen- Risiken Diskussion.

Wir empfehlen in unserem Zentrum zunächst eine nicht –invasive Risikoeinschätzung mittels Ergometrie bei Kinder mit asymptomatischer Präexzitation ab einem Alter von 12 Jahren. Dies deckt sich mit den Empfehlungen der sportmedizinischen Gesellschaften, da ab diesem Alter auch in zunehmenden Maße Leistungssport betrieben wird und zum anderen Vorhofflimmern bis zu diesem Alter extrem selten auftritt. (Pelliccia et al. 2005, Pelliccia et al. 2020).

Bei Patienten mit unter Ergometrie persistierender Präexzitation empfehlen wir eine elektrophysiologische Untersuchung mit dem primären Ziel, die akzessorische Bahn unabhängig von den gemessenen Leitungseigenschaften zu abladieren.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Katheterablation bei asymptomatischer

Präexzitation vom WPW-Typ bei Kindern und Jugendlichen mit hoher Erfolgs- und niedriger Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Die Rezidivrate betrug im follow-up Zeitraum 10,3%. Durch eine zweite Ablation konnten die meisten Patienten (95%) langfristig erfolgreich behandelt werden. Die Katheterablation stellt daher an erfahrenen Zentren die Therapieoption der Wahl für diese Patientengruppe dar.

## **5.2 ELEKTROPHYSIOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN AKZESSORISCHER LEITUNGSBAHNEN BEI ASYMPTOMATISCHER PRÄEXZITATION**

In unserer Studie fanden sich interessanterweise rechtsseitig gelegen Bahnen mit 70% signifikant häufiger als linksseitige Bahnen. In der Mehrzahl der Fälle lagen die Bahnen rechts posteroseptal. Unsere Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen einer kleineren Studie von Di Mambro et al. (2015) überein, in der sich die anatomische Lage zwischen symptomatischen und asymptomatischen WPW-Patienten unterschied. Bei 51 symptomatischen Patienten war die Bahn in 52,9% linksseitig gelegen, während das bei 73 asymptomatischen Patienten in nur 28,8% der Fall war.

Der Befund einer unterschiedlichen Lokalisation akzessorischer Leitungsbahn zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten wurde auch in der Studie von van Hare et al. (2014) mit 379 symptomatischen jungen Patienten mit nur 38% rechtsseitigen Bahnen berichtet. Eine andere Studie mit 103 symptomatischen Kindern und jungen Erwachsenen (Wong et al. 2005) berichtete ebenfalls über rechtsseitige Bahnen bei nur 35% der Patienten. Im Gegensatz dazu wurde in der Studie von Ceresnak et al. (2015) festgestellt, dass bei 651 überwiegend symptomatischen (asymptomatischen, n = 107) pädiatrischen WPW-Patienten die Mehrheit der Bahnen (61%) auf der rechten Seite lag. Chen et al. (2015) berichteten, dass bei 217 symptomatischen pädiatrischen Patienten die Lokalisation der Bahnen zwischen Kindern und Jugendlichen signifikant unterschiedlich war, wobei sie bei Patienten <12 Jahre (61,3%) meist rechtsseitig und bei Patienten > 12 Jahre (61,5%) linksseitig waren. In unserer Studie war nur ein Patient unter 12 Jahre in der Gruppe mit rechtsseitigen Bahnen.

Ebenfalls interessant ist der Befund, dass 53% der Bahnen in unserer Studie retrograde Leitungseigenschaften haben, ohne dass es klinisch zum Auftreten atrioventrikulärer Tachykardien gekommen ist. Hier war kein Unterschied zwischen rechts- und linksseitig gelegenen Bahnen nachweisbar.

Die Ursache der unterschiedlichen Bahnlage mit der Dominanz rechtsseitiger Bahnen bei asymptomatischen Patienten ist letztlich ungeklärt. Bei jüngeren Patienten könnte eine kürzere antegrade Refraktärzeit des AV-Knotens die antegrade Überleitung über eine linksseitige Bahn verhindern. Die Präexzitation ist dann im Oberflächen-EKG sehr diskret,

so dass asymptomatische Patienten möglicherweise teilweise nicht diagnostiziert werden. Patienten mit rechtsseitigen Bahnen und retrograder Leitung können aufgrund der elektrophysiologischen Eigenschaften der Bahn und des AV-Knotens mit einem kleineren Induktionsfenster für eine wiedereintretende AV-Tachykardie asymptomatisch sein.

Die aktuellen Empfehlungen zur Risikostratifizierung (PACES/HRS Cohen et al. 2012) wurde bei unseren Patienten nicht angewendet.

Eine antegrade Refraktärzeit der Bahnen von <240 ms, die ja als Marker für eine „Gefährlichkeit“ der Bahn gesehen wird, wurde unter Baselinebedingungen in unserem Kollektiv nur bei 6,7% der Patienten gefunden. Allerdings verwenden wir nicht routinemäßig einen Isoproterenoltest oder eine aggressive Vorhoffstimulation zur Vorhofflimmerninduktion, um die SPERRI im Vorhofflimmern zu bestimmen. Das Vorhofflimmern trat spontan oder durch programmierte atriale Stimulation bei 8% der Patienten auf (nur bei rechtsseitigen und hier hauptsächlich bei posteroseptalen Bahnen).

Die Gründe, die vorgeschlagenen Kriterien nicht anzuwenden, beruhen auf zwei Hauptüberlegungen: 1) dem Verdacht, dass die gemessene SPERRI während Vorhofflimmern oder APERP unter Baselinebedingungen möglicherweise nicht das Szenario des „realen Lebens“ widerspiegelt und 2) es durch viele Fortschritte in der Ablationstechnik heutzutage möglich ist, eine Katheterablation auch bei Kindern und Jugendlichen bei fast allen anatomischen Gegebenheiten sicher und erfolgreich durchzuführen.

Es gibt hierzu nicht viele Daten. Einzelberichte über junge Patienten sind bekannt, die einen plötzlichen Herztod erlitten und zuvor in einer elektrophysiologischen Untersuchung eine akzessorische Leitungsbahn mit einer APERP oder SPERRI hatten, die die Kriterien für „Hochrisikobahnen“ nicht erfüllte. In der Studie von Brugada et al. (2018) zu diesem Thema enthält die Schlussfolgerung die Aussage, dass ein Ablationsverfahren in Betracht gezogen werden sollte, wenn akzeptierte Hochrisikofaktoren vorliegen oder wenn das Risiko von Komplikationen aufgrund der Lokalisation der Bahn gering ist. Es findet diesbezüglich in der Debatte gerade ein Paradigmenwechsel statt, der die Ablation generell favorisiert, außer es besteht ein hohes Risiko für eine signifikante Komplikation (AV Blockierung) durch AV-Knoten nahe Bahnlage. Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen dieses Vorgehen.

### **5.3 AKUTE ERFOLGSRATE**

Der akute Ablationserfolg im Patientenkollektiv betrug 96,7%. Diese hohe Erfolgsrate zeigt die Effektivität der Katheterablation auch bei Kindern und Jugendlichen mit „asymptomatischer“ ventrikulärer Präexzitation vom WPW-Typ. Unsere Ergebnisse stimmen mit einer Studie bei symptomatischen pädiatrischen WPW-Patienten mit einem akuten Erfolg von 95,7% überein,

die von van Hare et al. (2014) veröffentlicht wurde. In einer kleineren Studie von Kubus et al. (2014) mit 41 asymptomatischen Patienten betrug der akute Ablationserfolg 92,3%. In unserer Studie haben wir keinen signifikanten Unterschied zwischen der Erfolgsrate für rechtsseitige (97,6%) und linksseitige (94,4%) Bahnen gefunden; allerdings ist die Rezidivrate bei rechtsseitigen Bahnen signifikant höher.

In nur einem Fall war eine Ablation bei Gefahr eines höhergradigen AV Blocks nicht möglich und die Prozedur wurde beendet. Der 2. Fall wurde mit einer anderen Energieform in einer 2. Prozedur erfolgreich abladiert.

In einer kombinierten Publikation von 508 pädiatrischen und erwachsenen Patienten (Belhassen et al. 2007) betrug die akute 94,9% betrug (am höchsten für die linke freie Wand). In der Studie von Wong et al. (2005) mit 103 symptomatischen Kindern und jungen Erwachsenen wurden bei 92% der Patienten mit einer signifikant höheren Erfolgsrate bei linksseitigen Bahnen (97,3%) im Vergleich zu rechtsseitigen Bahnen (82,1%) erfolgreich abladiert.

#### **5.4 SICHERHEIT UND KOMPLIKATIONEN**

Die Katheterablation erwies sich in unserer Patientenkohorte als sehr sicher. Es wurden in keinem Fall sog. „Major“ Komplikationen in Zusammenhang mit der Prozedur beobachtet.

Bei 3,3% der Patienten traten im Rahmen der Katheterablation und der Nachbeobachtung leichte interventionsbedingten Komplikationen auf, einschließlich eines Rechtsschenkelblocks nach erfolgreicher Cryoablation (ohne klinische Relevanz) und eines Pseudoaneurysmas der Arteria femoralis communis mit spontaner Thrombose. Bei 5 Patienten mit Re-Ablation traten weder Auffälligkeiten noch Komplikationen auf.

Auch diese Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Studien. Die Studie von Di Mambro et al. (2016) mit 73 asymptomatischen Kindern zeigte sich keine Komplikationen im Zusammenhang mit dem Verfahren. Auch diese Studie legt nahe, dass bei Kindern und Jugendlichen mit asymptomatischer Präexzitation die Katheterablation die einzig effektive Therapie ist und bei günstiger anatomischer Lage der akzessorischen Bahn durchgeführt werden sollte. Eine kleine randomisierte Studie von Pappone et al. (2004) mit 47 Kindern mit asymptomatischer Vorerregung zeigte, dass eine prophylaktische Ablation sehr sicher war. Die AV-Block- und Gefäßkomplikationsrate ist mit anderen großen Studien vergleichbar. Die häufigsten Komplikationen in der großen pädiatrischen Studie mit symptomatischen WPW-Patienten von van Hare et al. (2004) waren Hämatome beim Kathetereintritt (1,4%) und AV-Block (2,9%) bei septalen APs.

In der CASPED-Studie (Telishevska et al. 2018), in der die Ergebnisse der Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation bei 182 Jugendlichen multizentrisch untersucht wurden, lag

der Langzeiterfolg der Ablation bei 92,3%, was vergleichbar ist mit der Erfolgsrate beim klassischen WPW-Syndrom. Es traten ebenfalls keine „Major“-Komplikationen auf. Nur in wenigen Fällen wurde eine invasive Risikoeinschätzung durchgeführt, was für den oben bereits angesprochenen Paradigmenwechsel spricht. Für die Entscheidung zur Ablation schien für diese erfahrenen Zentren die anatomische Lage der akzessorischen Bahn die bedeutendste Rolle zu spielen. Bei 17 von 199 Jugendlichen (8,5%) wurde während der EPU entschieden, keine Katheterablation durchzuführen, weil die Bahn zu nahe am normalen Reizleitungssystem lokalisiert war. In allen anderen Fällen wurde eine Ablation für möglich erachtet und dann auch durchgeführt. Anteroseptal gelegene Bahnen hatten die niedrigste akute Erfolgs- und die höchste Rezidivrate, stellen also für den Elektrophysiologen eine besondere Herausforderung.

Unsere Studie zeigt, dass die elektrophysiologische Untersuchung in den Händen erfahrener Anwender sehr sicher ist und dass die Katheterablation selbst das Risiko der elektrophysiologischen Prozedur nicht erhöht. Die Entscheidung zur Ablation basierte nicht auf den elektrophysiologischen Eigenschaften der akzessorischen Leitungsbahn, sondern auf der anatomischen Lage der Bahn. Diese Tatsache muss in der Risiko-Nutzen-Diskussion berücksichtigt werden, wenn der asymptomatische Patient mit offener Präexzitation vom WPW-Typ eine anteroseptale Bahn im Oberflächen-EKG zeigt.

In den letzten Jahren hat sich der Therapieansatz auch bei asymptomatischer Präexzitation dahingehend verändert, dass dem Patienten meist eine primäre Katheterablation als definitive Therapieoption mit hoher Erfolgsrate bei sehr geringer Komplikationsrate angeboten werden kann. Vor allem hat der zunehmende Einsatz neuer Technologien, vor allem des nicht-fluoroskopischen 3-dimensionalen Mappings, die Erfolgsrate und Sicherheit der Katheterablation im Kindesalter weiter erhöht und zu einer Reduktion der Röntgen-Strahlenbelastung geführt (Ceresnak et al. 2015).

## **5.5 REZIDIVRATE**

In unserer Studie betrug die Rezidivrate 10,3% akut erfolgreicher Ablation. Die meisten Rezidive (83,3%) traten früh postinterventionell innerhalb von 48 Stunden auf. Die Rezidivraten waren bei rechtsseitigen (postero) septalen Bahnen signifikant höher als im gesamt Kollektiv. Dies ist vergleichbar mit asymptomatischen Patienten in der Studie von Di Mambro et al. (2015) mit einer Rezidivrate von 15,1% und der Studie von Van Hare et al. (2004), in der die Gesamtrezidivrate für manifestierte Bahnen nach 1 Jahr 11,3% betrug.

Die Rezidivrate variierte je nach anatomischer Lage mit der niedrigsten Rezidivrate für linksseitige Bahnen und der höchsten Rezidivrate für rechtsseitige septale Bahnen. In

Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen ist auch die Studie von Pappone et al. (2004) mit der höchsten Re-Interventionsrate bei septalen Bahnen und der niedrigsten bei linksseitigen Bahnen. Die Gründe für die höhere Rezidivrate bei rechtsseitigen Bahnen liegen in der komplexeren Anatomie mit z.T. breiteren akzessorischen Bahnen und Instabilität des Katheters an der Trikuspidalklappe. Um die Ergebnisse für rechtsseitig gelegene akzessorische Bahnen zu verbessern, wurden ab dem Jahr 2010 vermehrt gekühlte Radiofrequenzkatheter verwendet. Diese erscheinen die größere Tiefenausdehnung der Läsion bei rechtsseitigen Leitungsbahnen vor allem im posteroseptalen Bereich von Vorteil (Chen, Yang et al 2010).

Durch die Benutzung solcher Systeme konnte die Rezidivrate tendenziell verringert werden (18,5% mit gekühlten RF-Kathetern vs. 22,2% mit ungekühlten Kathetern). Eine neue, aus dem DHM vorliegende Studie mit einem erweiterten Patientenkollektiv konnte zeigen, dass die Kombination von 3D-Mapping-System und gekühltem RF-Katheter im Vergleich zu einem konventionell untersuchten Kollektiv die Rezidivrate (6,0% vs.18,4%), sowie die Durchleuchtungsdauer (12,8min vs. 22,9min) signifikant verringern konnte (Telishevska et al. 2016).

Patienten, die sich im Untersuchungszeitraum bei Rezidiv vorstellten, konnten letztendlich durch eine zweite Ablation erfolgreich abladiert werden. Zusammenfassend war die Erfolgsrate einschließlich Reablationen mit 95% hoch, was mit großen Studien bei symptomatischen Patienten vergleichbar ist (Wong et al. 2005; Kubus et al. 2014).

## **5.6 LIMITATIONEN**

Die Haupteinschränkung ist der retrospektive Charakter der Studie mit Datenerfassung über einen längeren Zeitraum, der eine mögliche Variation des Patientenmanagements im Laufe der Zeit beinhalten könnte. Eine weitere Einschränkung ist die Tatsache, dass das Ziel der Studie nicht darin bestand, die Indikation für eine Katheterablation zu bewerten. Patienten, keiner Katheterablation wegen asymptomatischer WPW unterzogen, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Die Nachuntersuchungen erfolgten nicht standardisiert, so dass nicht völlig ausgeschlossen werden kann, dass sich Patienten trotz Rezidivs nicht erneut an unserem Zentrum vorstellten.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

---

Ziel dieser Arbeit war es, die Entwicklung der Katheterablation bei „asymptomatischer“ Präexzitation vom WPW Typ bei Kindern und Jugendlichen im Hinblick auf Erfolgs- und Komplikationsraten am Deutschen Herzzentrum München über die letzten 14 Jahre darzustellen und verschiedene spezielle Aspekte (Kriterien für Risikoeinschätzung bei Kindern mit asymptomatischer Präexzitation ab einem Alter von 12 Jahren; Verwendung von 3D-Mappingssystem) zu beleuchten.

Es wurden in diesem Zeitraum 60 Patienten < 18 Jahre mit „asymptomatischer“ ventrikulärer Präexzitation ohne strukturellen Herzfehlern mit einem mittleren Alter von 14.4 Jahren untersucht und die Daten analysiert. Die akute Erfolgsrate der Katheterablation betrug 96,7%. Durch die Verwendung von 3D-Mappingssystemen ab 2012 konnte die Durchleuchtungszeit und Fluoroskopiedosis gesenkt werden. Die Komplikationsrate der Ablation war mit 3,3% gering. „Major complications“ wie z.B. komplette AV-Blockierungen traten nicht auf.

In 10,3% der Fälle kam es zu einem Rezidiv der akzessorischen Leitungsbahn. Die Frührezidive traten ausschließlich bei rechtsseitigen Bahnen und in 80% bei posteroseptalen Bahnen auf. Daher stellen rechtsseitige akzessorischen Bahnen, insbesondere am septalen Trikuspidalklappenring, die größte Herausforderung dar. Durch eine zweite Ablation konnten die meisten Patienten (95%) langfristig erfolgreich behandelt werden.

Zusammenfassend konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass es sich bei der Katheterablation „asymptomatischer“ Präexzitation vom WPW Typ bei Kindern und Jugendlichen um ein sicheres und sehr effektives kuratives Verfahren handelt. Die Ergebnisse dieser Studie werden in die anhaltende Risiko-Nutzen-Diskussion bezüglich der Indikation zur Katheterablation bei asymptomatischer Präexzitation einfließen, wobei noch immer im individuellen Fall nach ausführlicher Aufklärung des Patienten und der Familie entschieden werden sollte.

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

---

- Arruda MS, McClelland JH, Wang X, Beckman KJ, Widman LE, Gonzaley MD, Nakagawa H, Lazzara R, Jackman M** (1998). Development and validation of an ECG algorithm for identifying accessory pathway ablation site in Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9(1):2-12.
- ASA**. Continuum of depth of sedation: Definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia. Committee of Origin: Quality Management and Departmental Administration (Approved by the ASA 2004, and amended 2009).
- Atie J, Brugada P, Brugada J, Smeets JL, Cruz FS, Peres A, Roukens MP, Wellens** (1990). "Clinical and electrophysiologic characteristics of patients with antidromic circus movement tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome." *Am J Cardiol* 66(15):1082-1091.
- Bardy GH, Packer DL, German LD, Gallagher JJ** (1984). "Preexcited reciprocating tachycardia in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: incidence and mechanisms." *Circulation* 70(3):377- 391.
- Belhassen B, Rogowski O, Glick A, Viskin S, Ilan M, Rosso R, Eldar M** (2007) Radiofrequency ablation of accessory pathways: a 14 year experience at the Tel Aviv Medical Center in 508 patients. *Isr Med Assoc J* 9(4):265-70.
- Bertram H, Sauer H, Haas N** (2019). Empfehlungen und Standards für die Analgosedierung kinderkardiologischer Patienten. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 167:916–924.
- Borggreffe, M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G** (1987). High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *J Am Coll Cardiol* 10(3):576-82.
- Boukens BJ, Janse MJ** (2013). Brief History of Arrhythmia in the Wpw Syndrome: The Contribution of George Ralph Mines. *J Physiol*.
- Bourier F, Fahrig R, Wang P, Santangeli P, Kurzidim K, Strobel N, Moore T, Hinkel C, Al-Ahmad A** (2014). Accuracy assessment of catheter guidance technology in electrophysiology procedures: a comparison of a new 3D-based fluoroscopy navigation system to current electroanatomic mapping systems. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:74-83.
- Bourier F, Martin R, Martin CA, Takigawa M, Kitamura T, Frontera A, Cheniti G, Lam A, Vlachos K, Duchateau J, Pambrun T, Derval N, Denis A, Klotz N, Hocini M, Haissaguerre M, Jais P, Cochet H, Sacher F** (2019). Is it feasible to offer ‘targeted ablation’ of ventricular tachycardia circuits with better understanding of isthmus anatomy and conduction characteristics?. *Europace* 21:27-33.
- Brembilla-Perrot B, Chometon F, Groben L, Ammar S, Bertrand J, Marcha C, Cloez JL, Tisserand A, Huttin O, Tatr C, Duhoux F, Yangni N’da O, Beurrier D, Terrier de Chaise A, Zhang N, Abbas M, Cedano J, Marcon F** (2007). Interest of non-invasive and semi-invasive testings in asymptomatic children with preexcitation syndrome. *Europace* 9:837-843.
- Brembilla-Perrot B, Girerd N, Sellal JM** (2018). Unresolved questions associated with the management of ventricular preexcitation syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 41:839-844.



- Bromberg BI, Dick M, Scott WA, Morady F (1989).** "Transcatheter electrical ablation of accessory pathways in children." *Pacing and Clinical Electrophysiology* 12(11):1787-1796.
- Brugada J, Katritsis G (2019).** ESC/EAS Pocket Guidelines Supraventrikuläre Tachykardien, 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *European Heart Journal*, 2019. Bearbeitet von: Hindricks G, Bosch R, Hoffmann E, Kuck KH. Für die Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin der DGK.
- Brugada J, Keegan R (2018).** Asymptomatic ventricular preexcitation: between sudden cardiac death and catheter ablation. *Arrhythmia and electrophysiology review* 7(1):32-8.
- Brugada J, Blom N, Sarguella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, Abrams D, Bauersfeld U, Brugada R, Drago F, de Groot N, Happonen JM, Pfammatter JP, Rosenthal E (2013).** Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace* 15(9):1337-82.
- Cain ME, Cox JL (1987).** Surgical treatment of supraventricular arrhythmias. In: Platia E (Hrsg) *Management of cardiac arrhythmias: the nonpharmacologic approach*. Lippincott, Philadelphia:304
- Calkins H, Landberg J, Sousa J, el-Atassi R, Leon A, Kou W, Kalbfleisch S, Morady F (1992)** Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 85(4): 1337-46.
- Ceresnak SR, Dubin AM, Kim JJ, Valdes SO, Fishberger SB, Shetty I, Zimmerman F, Tannel RE, Erstein MR, Motonaga KS, Capone CA, Nappo L, Gates GJ, Pass RH (2015).** Success rates in pediatric WPW ablation are improved with 3-dimensional mapping systems compared with fluoroscopy alone: a multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 26(4):412-416.
- Chen ML, Yang B, Ju WZ, Chen HW, Chen C, Hou XF, Zhang F, Cui JY, Zhang CH, Shan QJ, Zou JG, Sun JP, Xi YT, Cheng J, Cao KJ (2010).** "Right-sided free wall accessory pathway refractory to conventional catheter ablation: lessons from 3-dimensional electroanatomic mapping." *J Cardiovasc Electrophysiol* 21(12): 1317-1324.
- Chen TH, Tsai ML, Chang PC, Wo HT, Chou CC, Wen MS, Wang CC, Yeh SJ, Wu D (2013)** Risk factors of recurrence and complication in radiofrequency catheter ablation of atrioventricular re-entrant tachycardia in children and adolescents. *Cardiol Young* 23:682-691.
- Chien WW, Cohen TJ, Lee MA, Lesh MD, Griffin JC, Schiller NB, Scheinman MM (1992).** "Electrophysiological findings and long-term follow-up of patients with the permanent form of junctional reciprocating tachycardia treated by catheter ablation." *Circulation* 85(4):1329-1336.
- Chiu S, Wang J, Wu M, Chang C (2008).** Cardiac Conduction Disturbance Detected in a Pediatric Population. *The Journal of pediatrics* 152(1):85-9.
- Chun JK-R, Ernst S, Matthews S, Schmidt B, Bansch D, Boszor S, Ujeyl A, Antz M, Ouyang F, Kuck KH (2007).** Remote-controlled catheter ablation of accessory pathways: results from the

magnetic laboratory. *European heart journal* 28(2):190-195.

**Cobb, F.R., 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(6):1018-29.

**Cohen MI, Triedman JK., Cannon BC, Davis AM, Drago F, Janousek J, Klein GJ, Law IH, Morady FJ, Paul T, Perry JC, Sanatani S, Tanel RE** (2012). "PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS)." *Heart Rhythm* 9(6):1006-1024.

**Colavita PG, PackerDL, Pressley JC, Ellenbogen KA, O'Callaghan WG, Gilbert LD, German LD** (1987). Frequency, diagnosis and clinical characteristics of patients with multiple accessory atrioventricular pathways. *The American Journal of Cardiology* 59 (6):601-606.

**Critelli G** (1997). "Recognizing and managing permanent junctional reciprocating tachycardia in the catheter ablation era." *J Cardiovasc Electrophysiol* 8(2):226-236.

**D'Avila A, Brugada J, Skeberis V, Andries E, Sosa E, Brugada P** (1995). A Fast and Reliable Algorithm to Localize Accessory Pathways Based on the Polarity of the QRS Complex on the Surface ECG During Sinus Rhythm. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 18(9):1615-1627.

**Deisenhofer I, Zrenner B, Yin YH, Pitschner HF, Kuniss M, Grossmann G, Stiller S, Luik A, Veltmann C, Frank J, Linner J, Estner HJ, 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 ZH, Haller B, Schmitt C, Hessling G** (2010). Cryoablation versus radiofrequency energy for the ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia (the CYRANO Study): results from a large multicenter prospective randomized trial. *Circulation* 122(22):2239–2245.

**Di Mambro C, Drago F, Milioni M, Russo MS, Righi D, Placidi S, Remoli R, Palmieri R, Gimigliano F, Santucci LM, Silvetti MS, Prosperi M** (2016). Sports Eligibility After Risk Assessment and Treatment in Children with Asymptomatic Ventricular Pre-excitation. *Sports Med* 46(8):1183-90.

**Di Mambro C, Russo MS, Righi D, Placidi S, Palmieri R, Silvetti MS, Gimigliano F, Prosperi M, Drago F** (2015). Ventricular pre-excitation: symptomatic and asymptomatic children have the same potential risk of sudden cardiac death. *Europace* 17(4):617-21.

**Dick M, O'Connor BK, Serwer GA, LeRoy S, Armstrong B** (1991). Use of radiofrequency current to ablate accessory connections in children. *Circulation* 84(6):2318-2324.

**Emmel M, Balaji S, Sreeram N** (2004). Ventricular preexcitation associated with dilated cardiomyopathy: a causal relationship? *Cardiol Young*; 14:594-599.

**Escudero CA, Ceresnak SR, Collins KK, Pass RH, Aziz PF, Blaufox AD, Ortega MC, Canon BC, Cohen MI, Dechert BE, Dubin AM, Motonaga KS, Epstein MR, Erickson CC, Fischberger SB, Gates GJ, Capone CA, Uzun O, Etherodge SP, Janson CM (2020).** Loss of ventricular preexcitation during noninvasive testing does not exclude high-risk accessory pathways: A multicenter study of WPW in children. *Heart Rhythm* 17:1729–1737.

**Estner HL, Deisenhofer I, Luik A, Ndrepepa G, von Bary C, Zrenner B, Schmitt C (2006).** Electrical isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation: Reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration by the use of a non-fluoroscopic navigation system (NavX). *Europace* 8:583-587.

**Fisher, J. D., R. Brodman, S. G. Kim, J. A. Matos, L. E. Brodman, D. Wallerson and L. E. Waspe (1984).** "Attempted nonsurgical electrical ablation of accessory pathways via the coronary sinus in the Wolff- Parkinson-White syndrome." *J Am Coll Cardiol* 4(4):685-694.

**Fitzpatrick AP, Gonzales RP, Lesh MD, Modin GW, Lee RJ, Scheinman MM (1994).** New algorithm for the localization of accessory atrioventricular connections using a baseline electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology* 23(1):107-116.

**Fogoros R.** Electrophysiologic testing. 3 ed. 1999: Blackwell Science. 280.

**Gallagher JJ, Sealy WC, Kasell J (1979).** Intraoperative mapping studies in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Elektrophysiol* 2:523.

**Gallagher JJ, Pritchett EL, Sealy WC, Kasell J, Wallace AG (1978).** "The preexcitation syndromes." *Prog Cardiovasc Dis* 20(4):285-327.

**Garg J, Shah N, Krishnamoorthy P, Mehta K, Bozorgnia B, Boyle NG, Freudenberger R, Natale A (2017).** Catheter ablation of accessory pathway: 14-year trends in utilization and complications in adults in the United States. *Int J Cardiol* 248:196-200.

**Gepstein L, Gal H, Ben-Haim SA (1997).** A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart: In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation* 95: 1611-1622.

**Gillette PC, Swindle MM, Thomson RP, Case CL (1991).** "Transvenous cryoablation of the bundle of His." *Pacing and Clinical Electrophysiology* 14(4):504-510.

**Gonska BD.** Interventionelle Therapie von Herzrhythmusstörungen. 1999, Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 267.

**Guiraudon, G.M., Klein GJ, Gulamhusein S, Jones DL, Yee R, Perkins DG, Jarvis E (1984).** Surgical repair of Wolff-Parkinson-White syndrome: a new closed-heart technique. *Ann Thorac Surg* 37(1):67-71.

**Hemmings HC, Jevtovic-Todorovic JrV. (2013).** Special issue on anaesthetic neurotoxicity and neuroplasticity *British Journal of Anaesthesia* 110 (1):11-12.

**Hessling G (2019).** Asymptomatische ventrikuläre Präexzitation – was tun? *Kardiologie update* 15(03):207-218.

**Hessling G (2014).** Interventionelle Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen bei Kindern. *Herzschr Elektrophys* 25:166-171.

- Hindricks G** (2019). Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Kommentar zu den Leitlinien der ESC zu supraventrikulären Tachykardien.
- Holzmann M, Scherf D** (1932). Über Elektrokardiogramme mit verkürzter Vorhof-Kammer-Distanz und positive P-Zacken. *Z Klein Med* 121:404.
- Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plimb VJ** (1993). Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 4(4):371-89.
- Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ** (1979). Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 301:1080-1085.
- Klein GJ, Gulamhusein SS** (1983). Intermittent preexcitation in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Am J Cardiol* 52:292-296.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Methewson FA, Cuddy TE** (1992). The natural history of electrocardiographic preexcitation in men. The Manitoba Follow-up Study. *Ann Intern Med* 116:456.
- 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.
- Kobza R, Toggweiler S, Dillier R, Abächerli R, Cuculi F, Frey F, Schmid JJ, Erne P** (2011). Prevalence of preexcitation in a young population of male Swiss conscripts. *Pacing Clin Electrophysiol*. 34(8):949-53.
- Kubuš P, Vít P, Gebauer RA, Materna O, Janousek J** (2014) Electrophysiologic profile and results of invasive risk stratification in asymptomatic children and adolescents with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7(2):218-23.
- Kuck, K. H., S. Ernst, U. Dorwarth, E. Hoffmann, H. Pitschner, J. Tebbenjohanns and H. Kottkamp** (2007). "[Guidelines for catheter ablation]." *Clin Res Cardiol* 96(11):833-849.
- Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, Gillette PC** (1994). Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. *New England Journal of Medicine* 330(21):1481-1487.
- Mah DY, Miyake CY, Sherwin ED, Walsh A, Anderson MJ, Western K, Abrams DJ, Alexander ME, Cecchin F, Walch EP, Triedman JK** (2014). The use of an integrated electroanatomic mapping system and intracardiac echocardiography to reduce radiation exposure in children and young adults undergoing ablation of supraventricular tachycardia. *Europace* 16 (2):277–283.
- Mantakas ME, McCue CM, Miller WW** (1978). Natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome discovered in infancy. *Am J Cardiol* 41:1097-1103.
- Miller JM.** (1996). Therapy of Wolff-Parkinson-White syndrome and concealed bypass tracts: part *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 7(2):178-187.
- Milstein S, Sharma AD, Guiraudon GM, Klein GJ** (1987). An Algorithm for the Electrocardiographic Localization of Accessory Pathways in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 10(3):555-563.

- Miyake CY, Mah DY, Atallah J, Oikle HP, Melgar ML, Alexander ME, Berul CI, Cecchin F, Walch EP, Triedman JK** (2011). Nonfluoroscopic imaging systems reduce radiation exposure in children undergoing ablation of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 8:519–525.
- Montoya PT, Brugada P, Talajic SJM, Della Bella P, Lezaun R, vd Dool A, Wellens HJ, Bayés de Luna A, Oter R** (1991). Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Eur Heart J* 12:144-150.
- Niksch A, Liberman L, Clapcich A, Schwarzenberger JC, Silver ES, Pass RH** (2010). Effects of remifentanyl anesthesia on cardiac electrophysiologic properties in children undergoing catheter ablation of supraventricular tachycardia. *Pediatr Cardiol* 31(7):1079-82.
- Obeyesekere MN, Klein GJ** (2017). Application of the 2015 ACC/AHA/HRS guidelines for risk stratification for sudden death in adult patients with asymptomatic pre-excitation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 28:841-848.
- Packer DL, Gallagher JJ, Prystowsky EN** (1992). "Physiological substrate for antidromic reciprocating tachycardia. Prerequisite characteristics of the accessory pathway and atrioventricular conduction system." *Circulation* 85(2):574-588.
- Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JM, Deal BJ, Estes NA, Field ME, Goldberger ZD, Hammill SC, Indik JH, Lindsay BD, Olshansky B, Russo MA, Shen WK, Tracy CM, Al-Khatib SM** (2016). 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 67:e27-e115.
- Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Sala S, Paglino G** (2004). Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 351:1197-205.
- Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, Gulletta S, Mazzone P, Tortoriello V, Pappone A, Dicandia C, Rosanio S** (2003). A Randomized Study of Prophylactic Catheter Ablation in Asymptomatic Patients with the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *N Engl J Med* 349:1803-1811.
- Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Saviano M, Baldi M, Pappone A, Ciaccio C, Gianneli L, Ionescu B, Petretta A, Vitale R, Cuko A, Calovic Z, Fundaliotis A, Moscattiello M, Tavazzi L, Santinelli V** (2014). Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: Insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation* 130: 811-819.
- Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF)** et al (2012) PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm* 9:1006-1024.

**Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carrè F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G.** (2005). Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: A consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology, *Eur Heart J*; 26:1422-1445.

**Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M** (2021). ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 1;42(1):17-96.

**Poole JE, Bardy GH** (1992). Further evidence supporting the concept of T-wave memory: observations in patients having undergone high-energy direct current catheter ablation of the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Eur Heart J* 13:801–7.

**Reents T, Springer B, Ammar S, Wu J, Fichtner S, Jilek C, Kolb C, Horndasch M, Zhu P, Hess J, Deisenhofer I, Hessling G** (2012). Longterm follow-up after cryoablation for adolescent atrioventricular nodal reentrant tachycardia: recurrence is not predictable. *Europace* 14(11):1629–1633.

**Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R** (1982). "Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias." *JAMA* 248(7): 851-855.

**Scheinman MM** (2012). The history of the wolff-Parkinson-white syndrome. *Rambam Maimonides Med J*3(3):e0019.

**Schmidt RF, Lang F, Heckmann M:** Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie. 31. Auflage Springer 2010, ISBN: 978-3-642-01651-6.

**Sethi KK, Dhall A, Chadha DS, Garg S, Malani SK, Mathew OP** (2007). WPW and preexcitation syndromes. *J Assoc Physicians India* 55 Suppl:10-5.

**Telishevskaja M, Faelchle J, Buiatti A, Busch S, Reents T, Bourier F, Semmler V, Kaess B, Horndasch M, Kornmayer M, Kottmaier M, Deisenhofer I, Hessling G** (2017). Irrigated-tip catheters for radiofrequency ablation of right-sided accessory pathways in adolescents. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1-6.

**Telishevskaja M, Hebe J, Paul T, Nürnberg JH, Krause U, Gebauer R, Gass M, Balmer C, Berger F, Molatta S, Emmel M, Lawrenz W, Kriebel T, Hessling G** (2019). Catheter ablation in asymptomatic pediatric patients with ventricular preexcitation: results from the multicenter "CASPED" study. *Clin Res Cardiol* 108:683-690.

- Theuns DA, Kimman GP, Szili-Torok T, Res JCJ, Jordaens LJ** (2004). Ice mapping during cryothermal ablation of accessory pathways in WPW: the role of the temperature time constant. *Europace* 6(2):116-22.
- Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, Vrouchos G, van den Dool A, Wellens HJ** (1995). Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 76: 492-494.
- Tuzcu V** (2007). A nonfluoroscopic approach for electrophysiology and catheter ablation procedures using a three-dimensional navigation system. *Pacing Clin Electrophysiol* 30:519–525.
- Van Hare GF, Javit H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ, Schaffer M, Dunnigan A, Colan S, Serwer G** (2004). Prospective Assessment after Pediatric Cardiac Ablation: Recurrence at 1 Year after Initially Successful Ablation of Supraventricular Tachycardia. *Heart Rhythm* 1(2):188–196.
- Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ, Schaffer M, Dunnigan A, Colan S, Serwer G** (2014). Pediatric Electrophysiology Society. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15(7):759-70.
- Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ, Schaffer M, Dunnigan A, Colan S, Serwer G** (2004). Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15(7):759-70.
- Vidaillet Jr HJ, Pressley JC, Henke E, Harrell FE, German LD** (1987). Familial occurrence of accessory atrioventricular pathways (preexcitation syndrome). *N Engl J Med* 317:65-69.
- Vladinov G, Fermin L, Longini R, Ramos Y, Maratea E** (2018). Choosing the anesthetic and sedative drugs for supraventricular tachycardia ablations: A focused review. *Pacing Clin Electrophysiol*. 41(11):1555-1563.
- Wellens HJ** (2005). Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome? When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff-Parkinson-White electrocardiogram. *Circulation* 112:2201-2207.
- Wellens HJ, Durrer D** (1974). "Patterns of ventriculo-atrial conduction in the Wolff-Parkinson-White syndrome." *Circulation* 49(1):22-31.
- Wolff L, Parkinson J, White PD** (1930). Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *Am Heart J* 5:685-704.
- Wong KT, Yung TC, Lun KS, Fan KYY, Chau AKT** (2005). Ten-year Experience of Radiofrequency Catheter Ablation of Accessory Pathways in Children and Young Adults. *J Paediatr* 10:257-264.
- Wood FC, Geckeler GD** (1943). Histologic demonstration of accessory muscular connections between auricle and ventricle in a case of short P-R interval and prolonged QRS complex. *Am Heart J* 25:454–62.
- Zipes DP, Link MS, Ackerman MJ, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Estes NA** (2015). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 66:2412-2423.

## 8 ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

---

Tabelle 1: Elektrophysiologische Eigenschaften akzessorischer Leitungsbahnen .....	22
Tabelle 2: EHRA/AEPC Leitlinien .....	31
Tabelle 3: Patientencharakteristika .....	36
Tabelle 4: Lokalisation der akzessorischen Bahnen .....	39
Tabelle 5: Elektrophysiologische Eigenschaften der akzessorischer Leitungsbahnen .....	40
Tabelle 6: Prozedurale Daten der Patientengruppe mit Mittelwerten .....	41
Tabelle 7: Ablation mit Einsatz eines 3D-Mappingsystem vs. konventionelle Ablation .....	43
Tabelle 8: Prozedurale Daten bei Ablationen rechtsseitiger vs. linksseitiger Bahnen .....	43
Tabelle 9: Rezidivverteilung nach anatomischer Bahnlage .....	45
Abbildung 1: Erregung bei " offenem" WPW-Syndrom .....	4
Abbildung 2: Typisches EKG bei offener Präexzitation .....	5
Abbildung 3: Schema zur Bahnlage .....	7
Abbildung 4: Algorithmus zur Bestimmung der Lage der akzessorischen Bahn .....	8
Abbildung 5: Algorithmus zur Lokalisierung der akzessorischen Bahn im EKG .....	9
Abbildung 6: Orthodrome Reentry-Tachykardie .....	10
Abbildung 7: EKG mit orthodromer Reentry-Tachykardie .....	11
Abbildung 8: Permanente Junktionale Reentry-Tachykardie .....	12
Abbildung 9: Antidrome Reentry-Tachykardie .....	13
Abbildung 10: EKG mit antidromer Reentry-Tachykardie bei linksseitiger Leitungsbahn .....	13
Abbildung 11: EKG mit intermittierender links lateralen Leitungsbahn .....	14
Abbildung 12: EKG während Vorhofflimmerns bei Präexzitation .....	17
Abbildung 13: Katheterposition bei der elektrophysiologischen Untersuchung .....	21
Abbildung 14: Exakte Position des Katheters im Patiententhorax .....	24
Abbildung 15: Katheterablation einer rechts postero-septalen Leitungsbahn .....	26
Abbildung 16: Katheterablation einer rechts lateralen Leitungsbahn .....	26
Abbildung 17: Risikostratifizierung und Therapie asymptomatischer Patienten mit Präexzitation .....	29
Abbildung 18: Ablationen asymptomatischer akzessorischer Bahnen pro Jahr seit 2006 .....	37
Abbildung 19: Schema zur anatomischen Lage der akzessorischen Leitungsbahnen .....	40
Abbildung 20: Schema zum Einsatz von 3D-Mapping-System.....	42
Abbildung 21: Enegearten .....	44
Abbildung 22: Rezidivverteilung rechtsseitiger Bahnen über die Zeit .....	46



## **9 DANKSAGUNG**

---

Zum Abschluss dieser Arbeit möchte ich mich ganz herzlich bei allen beteiligten Personen bedanken.

Danken möchte ich an erster Stelle Frau Prof. Gabriele Hessling, die mich während der gesamten Arbeit hervorragend betreut und beraten hat. Sie beantwortete geduldig alle meine Fragen und hatte immer hilfreiche Vorschläge für mich parat.

Ich danke Frau Prof. Isabel Deisenhofer, die mich in meiner ganzen Tätigkeit unterstützt und vor allem immer motiviert hat. Ohne sie und ohne Frau Prof. Gabriele Hessling wäre ich nicht da, wo ich jetzt bin.

Mein Dank gilt auch dem EPU Team des Deutschen Herzzentrums München für die vollumfängliche Unterstützung in meinem Beruf und in der wissenschaftlichen Arbeit.

Postum möchte ich mich bei meinem leider verstorbenen Kollegen Dr. Amir Brkic (+31.08.2020) für den gemeinsamen Start in die Promotion an der TUM Graduate School, die gemeinsame Teilnahme an den TUM-GS Seminaren und die schöne Zusammenarbeit in der Promotionszeit bedanken.

Im Besonderen möchte ich ganz herzlich meiner Familie danken, vor allem meiner Mutter Dr. Vira Telishevskaja für stete Motivation, für tatkräftige Unterstützung in allen Lebenslagen, und meiner Tochter Solomia Stasyuk für die Hilfe bei der Datenerfassung und für ihr grenzloses Verständnis in stressigen Zeiten.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich meinem Lebenspartner Herrn Michael Gesellensetter für die emotionale Unterstützung in schwierigen Phasen meines Berufes und meiner Promotion, für die sprachliche und sachliche Unterstützung und seine unendliche Geduld aussprechen.