

5 ZUSAMMENFASSUNG

Seit mehr als zehn Jahren ist die Hochfrequenzstromablation eines der Therapieverfahren in der Kardiochirurgie zur Behandlung supraventrikulärer Tachyarrhythmien wie dem Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW).

Auslösender Faktor dieser Rhythmusstörung sind, zusätzlich zum physiologischen Erregungsleitungssystem angelegte, atrioventrikuläre Leitungsbahnen, die eine vorzeitige Ventrikelkontraktion bedingen und zu einer kreisenden Erregungsleitung führen.

Bei der Hochfrequenzstromablation wird mit Hilfe eines Elektrodenkatheters hochfrequenter Wechselstrom fokal auf das Myokard appliziert. Er führt dort zu einer lokalisierten Koagulationsnekrose des Gewebes und zerstört die im Myokard enthaltene akzessorische Leitungsbahn.

Berichte über Patienten, die mit Hochfrequenzstromablation behandelt wurden, beschränken sich im wesentlichen auf deren klinische Nachuntersuchungen oder beschreiben akute bis subakute Myokardläsionen. Nur wenige Informationen liegen über Langzeitwirkungen dieser Methode vor. Insbesondere die Auswirkungen der Gewebeschädigungen für das wachsende Myokard kindlicher und jugendlicher Patienten sind noch nicht ausreichend untersucht.

In einer früheren Studie an jungen Schweinen zeigte sich sechs Monate nach Stromapplikation bei zwei von fünf Tieren jeweils eine Wanddickenzunahme läsionsnah gelegener Aa. coronariae dextrae mit resultierender Stenosebildung (ZIMMERMANN 1995, PAUL et al 1997).

Ausgehend von diesen Befunden wurde in der vorliegenden Arbeit die Anzahl der Schweine auf zehn erhöht und der Versuchszeitraum auf ein Jahr ausgedehnt, um die Langzeitwirkungen des Hochfrequenzstromverfahrens genauer untersuchen zu können.

Die Koronararterien der sechs Wochen alten Schweine wurden vor der Hochfrequenzstromapplikation angiographisch auf bestehende Stenosen untersucht. Im Anschluß daran erhielten die Tiere in beiden Vorhöfen und dem linken Ventrikel jeweils ein bis drei Stromabgaben entlang der AV-Klappenringe nahe der im AV-Sulkus verlaufenden Koronararterien. Der Eingriff erfolgte mittels eines 6 French Standardkatheters mit integriertem Thermistor, Stromquelle war ein Hochfrequenzstromgenerator mit einer Leistung von 500 kHz.

In dreimonatigen Abständen erfolgten angiographische und intravaskulär-sonographische Nachuntersuchungen der Koronararterien.

Ein Jahr nach durchgeführter Stromapplikation wurden die Herzen entnommen und die entstandenen Myokardläsionen ebenso wie die Koronararterien makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Um die Ausdehnung der Läsionen morphometrisch bestimmen zu können, war eine Aufarbeitung der Gewebe in Serienschnitten notwendig. Auch die Bestimmung der Distanz zwischen den Myokardläsionen und den Koronararterien und des Grades vorhandener Gefäßeinengungen wurde auf diese Weise ermöglicht.

Endokardial stellten sich alle Narbengewebe makroskopisch als gut demarkierte, weiße, rundovale bis sternförmige Bezirke dar. Sie wiesen in den Atrien eine transmurale Ausdehnung auf, während die linksventrikulären Läsionen das Myokard nicht vollständig zu durchdringen vermochten.

Mikroskopisch bestanden die Myokardläsionen aus kollagenfaserreichem, zellarmen Bindegewebe mit gering- bis mittelgradiger Kapillarisierung. Einige Läsionen wiesen Proliferationen subendokardialer Myozyten auf, die zu einer unterschiedlich starken endokardialen Polsterbildung führten.

Die räumliche Ausdehnung der Narbengewebe zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Herzkammern. Das mittlere Volumen der Läsionen in den rechten Atrien lag bei $109,8 \text{ mm}^3 = 91,4$, das der linksatrialen Läsionen betrug $124,9 \text{ mm}^3 \pm 78,3$ und das der linksventrikulären Läsionen wies ein mittleres Volumen von $67,3 \text{ mm}^3 = 40,4$ auf.

In vielen der Myokardläsionen fanden sich kleine Arterien, die eine hochgradige Mediaverdickung zeigten. Ursache könnte die im Vergleich zum gesunden Myokard besondere mechanische Belastung des Narbengewebes während der Herzaktion sein.

Drei Schweine zeigten Einengungen des Gefäßlumens ihrer Aa. coronariae dextrae. Eine dieser Wandverdickungen betraf nur die Intima, während die beiden anderen Koronararterien sowohl in Intima als auch in Media und Adventitia eine Verbreiterung aufwiesen.

Alle drei Gefäßveränderungen blieben bei der angiographischen Untersuchung verborgen, wohingegen im intravaskulären Ultraschall dieselben Befunde wie in der histologischen Untersuchung erhoben wurden.

Die Hochfrequenzstromapplikation am Myokard junger Schweine führt nach den Ergebnissen dieser Studie in den Atrien, nicht jedoch im Ventrikel zu transmuralen Läsionen. Koronararterien, die in der Nähe transmuraler Läsionen lokalisiert sind, können durch die entstehende Hitze Schaden nehmen und langfristig durch reaktive Veränderungen der Wandanteile Stenosen bilden. Es ist wahrscheinlich, daß ähnliche Komplikationen bei Anwendung dieser Methode bei der Behandlung von Kindern mit WPW-Syndrom entstehen können. Aufgrund dessen ist eine strenge Risikoabwägung bei der Therapieauswahl gefordert und verlangt eine deutliche Indikationsstellung.

6 SUMMARY

Wibbelt, Gudrun (1998)

Long-term effects of radiofrequency current application on the myocardium of young pigs — a patho - histological study

Since more than ten years radiofrequency catheter ablation became one of the most common therapies of supraventricular tachyarrhythmias like the Wolff-Parkinson-White-syndrome (WPW). These arrhythmias are caused by atrioventricular accessory pathways, which do produce a premature contraction of the ventricle and entail a circuit conduction movement.

During the ablation radiofrequency current is applied via an electrode catheter to the endocardial surface of the myocardium to cause a localized coagulation necrosis of the tissue. Beside this focal destruction of the myocardium the accessory pathway will also be dissected by this treatment.

Reports of patients, who were treated by radiofrequency catheter ablation, are essentially limited to clinical reexamination. Some pathological findings are described as acute to subacute myocardial lesions, while only few informations are known about the longterm effects of this method. Especially the effects of the myocardial damage in the growing hearts of newborns or children still need further investigations.

In a previous study the hearts of young pigs were examined six months after radiofrequency current application. It was found that adjacent to myocardial lesions the right coronary arteries of two out of five animals showed a stenosis by a thickening of their wall (ZIMMERMANN 1995; PAUL et al. 1997).

To be able to examine the longterm effects of radiofrequency current on the growing myocardium more precisely, the number of pigs was increased to ten animals in the present study and the period of investigation was extended to 12 months.

Before application of radiofrequency current to the hearts of six weeks old piglets, the coronary arteries were studied by angiography to exclude preexisting stenosis.

A 6 French radiofrequency catheter was placed in both atria and in the left ventricle adjacent to the AV-valves to produce radiofrequency lesions as close as possible to the coronary arteries. The tip of the electrode was equipped with an integrated thermistor; the radiofrequency power was delivered by an 500 kHz - generator.

Every three months after this initial procedure the coronary arteries were reexamined by angiography and intravascular ultrasound (IVUS).

The animals were sacrificed and necropsied one year after the application of radiofrequency current. After dissection of the hearts the myocardial lesions and coronary arteries were excized and were studied histopathologically.

The extension of the lesions, their distance to the coronary arteries and the dimension of coronary stenoses were morphometrically determined by serial sections of the embedded tissues.

On the endocardial surface of the hearts all lesions presented macroscopically a whitish, well demarcated and round-oval to starlike appearance. In the atria they showed a transmural extension, whereas the ventricular lesions were not restricted to the myocardium.

Microscopically all lesions consisted of fibrous tissue and were moderately capillarized. In some cases the endocardial cover was thickened by proliferation of subendocardial cells.

The extension of the lesions showed no significant difference between the single heart chambers. The mean volume of the lesions in the right atrium was $109,8 \text{ mm}^3 \pm 91,4$, in the left atrium $124,9 \text{ mm}^3 \pm 78,3$ and $67,3 \text{ mm}^3 \pm 40,4$ in the left ventricle.

Many of the myocardial lesions contained small arteries with a servere thickening of the media. It can be suggested, that during the contraction activity of the heart the fibrous tissue receives a comparatively different mechanical stress than the unchanged myocardium, which could cause the observed changes.

Adjacent to right atrial lesions three pigs presented stenoses in their Aa. coronariae dextrae. One of these concerned the intima only, while in the remaining two coronary arteries all layers of the arterial wall were affected.

These coronary lesions could be demonstrated by IVUS six and nine months after the radiofrequency current application. Coronary angiography failed to detect the stenoses.

Radiofrequency current application causes transmural lesions in the atria, but not in the ventricular myocardium of young pigs. If coronary arteries are in close proximity to transmural lesions, they can be harmed by the resulting heat. In the long-term, reactions in the layers of the arterial wall are induced and do lead to stenoses in the affected coronary arteries.

In conclusion, similar complications of the radiofrequency current ablation can be expected during the treatment of children with WPW-syndrome. The risk of coronary affection has to be taken into account, when radiofrequency current ablation is planned in young children.