

# Crioablazione transcateretere in età pediatrica: stato dell'arte

Mario Salvatore Russo<sup>1</sup>, Fabrizio Drago<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi, Messina,

<sup>2</sup>Struttura Semplice di Aritmologia, Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

*Key words:*

**Children; Cryoablation; Supraventricular tachycardia.**

A new transcatheter ablation method has recently made its appearance in leading electrophysiology laboratories: cryoablation. In contrast with radiofrequency, this method produces a permanent lesion due to cell necrosis, caused by application of very low temperature chilling to the tip of special ablation catheters placed against the area of the heart causing arrhythmia. The benefit of this system over radiofrequency ablation is its ability to find the most suitable site for ablation through transitory electrical paralysis of the heart tissue in contact with the catheter tip, chilled to  $-30^{\circ}\text{C}$  (cryomapping). If the site is suitable, the tissue causing the arrhythmia loses its excitability. Moreover, the stability of the catheter tip, which adheres to the myocardium, enables arrhythmia inducibility through programmed atrial stimulation to be assessed without dislodging the catheter. A permanent lesion is created only subsequently, with further chilling to even lower temperatures (cryoablation). In the last 3 years the success rate of cryoablation in pediatric patients has increased and long-term complications have not been described yet.

We therefore consider that cryoablation should be considered the treatment of choice for atrioventricular nodal reentrant tachycardia and parahissian, anteroseptal and right midseptal accessory pathway atrioventricular reentrant tachycardia in school-age children. In fact cryoablation is thus "made to measure" for pediatric patients because if an atrioventricular block is observed, stopping the procedure is quickly followed by the restoration of normal atrioventricular conduction.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (2): 104-108)

© 2008 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 12 luglio 2007; nuova stesura l'11 settembre 2007; accettato il 12 settembre 2007.

*Per la corrispondenza:*

Dr. Fabrizio Drago

Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia Pediatrica  
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù  
Piazza S. Onofrio, 4  
00165 Roma  
E-mail: drago@opbg.net

## Introduzione

Da qualche anno un nuovo sistema di ablazione transcateretere sta entrando nei laboratori di elettrofisiologia più all'avanguardia: la crioablazione. Tale metodica determina, diversamente dalla radiofrequenza, una lesione permanente per necrosi cellulare da congelamento, attraverso il raffreddamento a bassissime temperature della punta di speciali cateteri ablatori posizionati a contatto con il sito intracardiaco responsabile dell'aritmia. L'innovazione che tale sistema di ablazione ha portato rispetto alla radiofrequenza è la possibilità di ricercare il sito di ablazione più idoneo attraverso la produzione di una paralisi elettrica transitoria del tessuto cardiaco a contatto con la punta del catetere crioablato raffreddato a  $-30^{\circ}\text{C}$  (criomappaggio); in questa situazione, se il sito è idoneo, si osserva la perdita di eccitabilità del tessuto responsabile dell'aritmia; inoltre, grazie alla stabilità della punta del catetere che aderisce al miocardio, è possibile valutare l'inducibilità dell'aritmia attraverso stimolazioni atriali programmate senza microdislocazioni del ca-

tetere. Solo successivamente, con un ulteriore raffreddamento a temperature ancora più basse (crioablazione), si crea una lesione permanente. Pertanto, durante l'applicazione della crioenergia, è possibile valutarne sia gli effetti benefici, sia gli eventuali effetti non desiderati; nel caso del verificarsi di questi ultimi, è possibile sospendere l'erogazione prima che si determini un danno permanente.

## Studi iniziali

Il primo studio volto a verificare la possibilità di utilizzare la crioablazione transcateretere per via transcutanea come trattamento delle aritmie sopraventricolari in età pediatrica è stato condotto da Gaita et al.<sup>1</sup> nel 2004. Quattro pazienti di età media  $15 \pm 4$  anni con tachicardia giunzionale reciprocante permanente, refrattaria a terapia con farmaci antiaritmici, furono sottoposti a crioablazione ottenendo un successo in acuto del 100%. Una recidiva, verificatasi 2 mesi dopo la crioablazione, fu nuovamente trattata con successo permanente.

L'anno successivo Kirsh et al.<sup>2</sup> hanno riportato i primi risultati di uno studio multicentrico che ha riguardato 64 pazienti pediatrici (età media  $13 \pm 4$  anni). Lo spettro delle aritmie trattate era ampio, comprendendo tachicardie da rientro nel nodo atrioventricolare (AVNRT), tachicardie da via accessoria e anche tachicardie focali atriali e ventricolari. Il successo in acuto fu ottenuto nel 69% dei pazienti, con una percentuale maggiore per le AVNRT (83%) e per le vie accessorie anteroseptali (73%) e medioseptali (80%) ed inferiore per le altre vie accessorie (43%), tachicardie ventricolari (66%) e tachicardie atriali ectopiche (0%).

Anche Miyazaki et al.<sup>3</sup> nello stesso anno hanno pubblicato uno studio volto a valutare l'efficacia e la sicurezza della crioablazione in età pediatrica. Lo studio comprendeva un certo numero di AVNRT, tachicardie da rientro atrioventricolare (AVRT) ed un caso di tachicardia ventricolare a origine da una zona prossima al sistema di conduzione atrioventricolare. Tra i 31 pazienti trattati (età media di 13.7 anni, range 5.3-19.6 anni), la procedura è stata condotta con successo in 27 (87.1%) ed è risultata più efficace nelle AVNRT rispetto alle AVRT (95.5 vs 62.5%). Un blocco atrioventricolare transitorio si è registrato in 8 casi e in tutti si è risolto immediatamente dopo l'interruzione dell'applicazione della crioenergia. Durante il follow-up c'è stata una ricorrenza dell'aritmia nell'11.1% dei casi e sempre nelle 4 settimane successive alla procedura.

Un trend meno favorevole di successi è stato riportato da Kriebel et al.<sup>4</sup>, i quali hanno riportato un successo in acuto nel 72.2% dei casi. Da una lettura critica di quest'ultimo lavoro, però, si evince che la percentuale di successo potrebbe essere stata più bassa perché si è proceduto comunque alla crioablazione quando le caratteristiche elettrofisiologiche del sito di interesse erano fortemente predittive di successo anche se il criomappaggio non determinava l'interruzione dell'aritmia o la scomparsa della preeccitazione ventricolare durante ritmo sinusale. A riprova di ciò, in questo studio, in tutti i pazienti in cui il criomappaggio era stato positivo l'ablazione si concluse con successo.

Questi iniziali risultati della crioablazione in età pediatrica dimostrarono già allora in maniera evidente la sicurezza della tecnica, ma anche purtroppo che la percentuale di successo in acuto era troppo bassa rispetto all'ablazione con radiofrequenza così come troppo alta era la percentuale di recidive. C'era tuttavia da rilevare, e ciò incoraggiava a proseguire, che anche l'efficacia della radiofrequenza agli inizi del suo impiego era inferiore a quella attuale<sup>5</sup>.

## Esperienza personale

Il nostro gruppo<sup>6</sup>, sempre nel 2005, riportava la percentuale di successo in acuto più alta tra quelle già riferite. Ventisei pazienti di età compresa tra 5 e 20 anni furono sottoposti a crioablazione (14 per AVNRT, 10 per

Wolff-Parkinson-White e 2 per tachicardia sopraventricolare da via accessoria occulta) con un successo in acuto del 92%. L'elevato successo, a nostro avviso, era legato all'utilizzo costante di un criomappaggio positivo nell'individuazione del sito di ablazione più efficace, che è stato considerato tale quando, durante raffreddamento a  $-30^{\circ}\text{C}$ , era registrata o la scomparsa della dualità del nodo o la non inducibilità della tachicardia per le forme da rientro nodale. Per le AVRT da via accessoria, invece, la lesione permanente era prodotta nel punto in cui il criomappaggio aveva determinato la scomparsa di preeccitazione ventricolare durante ritmo sinusale o l'interruzione della tachicardia reciprocante.

Il risultato ottenuto era sovrapponibile a quello dell'efficacia in acuto della radiofrequenza, per la quale era stato riportato un successo del 90.4% nella "early era" (1991-1995) e del 95.7% nella "late era" (1996-1999)<sup>5</sup>. Purtroppo nel nostro studio l'elevata percentuale di successo in acuto si tradusse in un maggior numero di recidive (7 pazienti, pari al 29%) rispetto a quelle riportate in letteratura, cosicché alla fine i risultati definitivi furono in linea di massima comparabili a quelli ottenuti dagli altri autori.

Allo scopo di ridurre il numero di recidive, abbiamo quindi elaborato un protocollo di ablazione modificato, che consiste in una più lunga durata della crioablazione e nell'erogazione di un bonus di crioapplicazione per consolidare una lesione efficace appena prodotta. Questo metodo ha portato ad ottenere un successo in acuto del 100% senza alcuna complicanza e a ridurre la percentuale di recidive al 10%. Lo studio che ha dimostrato l'efficacia di questo nuovo protocollo è stato condotto su 53 pazienti pediatrici suddivisi in due gruppi: il primo composto da 17 pazienti trattati con il protocollo classico ( $-75^{\circ}\text{C}$  per un minimo di 4 min) e il secondo composto da 36 pazienti trattati con una procedura di crioablazione della durata  $\leq 6$  min a  $-75^{\circ}\text{C}$  seguito da un bonus di crioapplicazione alla stessa temperatura e di durata  $>6$  min dopo test elettrofisiologico negativo per inducibilità di tachicardia reciprocante o per presenza di via accessoria. La percentuale di successo passò, in acuto, dall'88% con il protocollo standard al 100% con il protocollo modificato, e in cronico dal 73 al 90%<sup>7</sup>.

Proprio nel tentativo di codificare ulteriori protocolli di criomappaggio e crioablazione che garantiscano un successo duraturo, che è il nostro principale obiettivo, studiando recentemente i nostri dati aggiornati, abbiamo rilevato che la possibilità di ricorrenza dell'AVRT può essere messa in relazione con il tempo trascorso tra l'inizio del criomappaggio e la perdita di conduzione della via accessoria. Infatti, la curva ROC<sup>8</sup> dei valori del "time to effect", cioè del tempo necessario alla scomparsa della conduzione sulla via accessoria durante il criomappaggio, mostra un trend favorevole verso la più facile ricorrenza a distanza della ripresa di conduzione sulla via accessoria se il "time to effect" è più alto. Più in dettaglio, se la via perde la sua capa-

cià di conduzione già durante il raffreddamento e comunque entro 5 s da quando si è raggiunta la temperatura di -30°C, la possibilità di ricorrenza dell'aritmia sembra essere estremamente bassa (area sotto la curva 0.662, sensibilità 83.3%, specificità 55.6%; dati non pubblicati). Ciò dovrebbe essere dovuto all'estrema vicinanza della punta del catetere crioablattore alla via accessoria nel sito di ablazione prescelto, come già precedentemente suggerito da Gaita et al.<sup>9</sup>. Se questa osservazione è corretta, allo scopo di ottenere un successo anche duraturo, si dovrebbe ritenere efficace il criomappaggio non solo se si assiste alla scomparsa della conduzione della via, ma soprattutto se la sua scomparsa è estremamente precoce.

### Crioenergia e radiofrequenza

L'ampio range di successo ottenuto dai vari gruppi di autori (dal 69 al 100% in acuto e dall'8 al 45% durante follow-up) (Tabella 1)<sup>2-4,6,7,10-12</sup> rende poi più interessante la lettura dei dati di Papez et al.<sup>10</sup> che, riportando l'esperienza di un singolo centro, hanno confrontato i risultati della crioablazione con quelli della radiofrequenza per il trattamento di tali aritmie sopraventricolari. Considerando il trattamento delle AVNRT, il successo in acuto della crioablazione è stato paragonabile a quello della radiofrequenza (94 vs 96%) con una ricorrenza maggiore (12 vs 6%). Il successo della crioablazione nell'AVNRT sembra poi essere incrementato se si utilizza un "tip" di 6 mm (100%). Per le vie accessorie, pur se il successo totale rispetto alla radiofrequenza è minore (75 vs 92%), c'è da notare che per le vie più vicine al fascio di His (mediosettali e anteroseptali) il successo è stato comparabile. Questo dato è stato riportato anche da altri autori<sup>11</sup>. Tutto ciò confermerebbe la nostra opinione che la crioablazione va utilizzata specificamente nei circuiti più vicini alla giunzione atrioventricolare. La tecnica adoperata da Papez et al. è stata quella, per i pazienti con AVNRT, di procedere alla crioablazione solo dopo che il criomappaggio aveva dimostrato la mancata conduzione atrioventricolare sulla via lenta e, per le vie accessorie invece, la scomparsa dell'onda delta o della retroconduzione ventricolo-atriale.

Anche Collins et al.<sup>12</sup> hanno comparato i risultati dell'ablazione transcatetere a radiofrequenza e della crioablazione per il trattamento di AVNRT nel loro Centro. Sessanta bambini sono stati trattati con radiofrequenza e 55 con crioablazione, utilizzando un crio-catetere con un "tip" di 4 mm. Quasi tutti i pazienti sottoposti a crioablazione sono stati trattati durante ritmo sinusale e senza infusione di isoproterenolo. Il criomappaggio era considerato positivo quando il test di stimolazione atriale documentava un cambiamento della conduzione dell'impulso attraverso la via lenta e la non inducibilità della tachicardia. Dalla lettura dei risultati ottenuti si evince che la durata delle procedure è

**Tabella 1.** Risultati della crioablazione transcatetere in pazienti pediatrici riportati in letteratura.

Autore	N. pazienti	Successo in acuto	AVNRT successo	AVRT successo	TV successo	EAT successo	JET successo	Follow-up (mesi)	Recidiva
Kirsh et al. <sup>2</sup>	64	45 (69%)	25/30 (83%)	8/11 AS (73%) 4/5 MS (80%) 6/14 (altre vie 43%)	2/3 (66%)	0/2* (0%)	-	3	3-4 (9-14%)
Miyazaki et al. <sup>3</sup>	31	27 (87.1%)	21/22 (95.5%)	5/8 (62.5%)	1/1 (100%)	-	-	8.2	3 (11.1%)
Kriebel et al. <sup>4</sup>	32 (36 crito)	26 (72.2%)	11/13 (84.6%)	15/23 (65.2%)	-	-	-	8.9	2 (7.7%)
Drago et al. <sup>6</sup>	26	24 (92%)	13/14 (93%)	11/12 parahissiane (91.5%)	-	-	-	range 1-22	7 (29%)
Drago et al. <sup>7</sup>	36	36 (100%)	19/19 (100%)	15/15 parahissiane (100%)	-	1/1 <sup>§</sup> (100%)	1/1 (100%)	range 6-30	3 (10%)
Papez et al. <sup>10</sup>	81 (83 crito)	73 (88%)	50/53 (94%)	15/20 (75%)	-	4/9 (45%)	1/1 (100%)	8.1	6 (12.5%)
Bar-Cohen et al. <sup>11</sup>	35 (37 crito)	29 (78%)	-	15/19 AS (79%) 9/12 MS (77%) 5/6 PS (83%)	-	-	-	7	13/29 (45%)
Collins et al. <sup>12</sup>	55	54 (98%)	54/55 (98%)	-	-	-	-	5	4 (8%)

AS = via accessoria anteroseptale; AVNRT = tachicardia da rientro nel nodo atrioventricolare; AVRT = tachicardia da rientro atrioventricolare; EAT = tachicardia atriale ectopica; JET = tachicardia ectopica giunzionale; MS = via accessoria mediosettale; PS = via accessoria posterosettale; TV = tachicardia ventricolare. \* i dati di 1 paziente non sono disponibili; <sup>§</sup> tachicardia atriale ectopica ad origine dal triangolo di Koch.

stata inferiore per la radiofrequenza e che il tempo di fluoroscopia è stato simile. Il successo in acuto dei due tipi di procedura è stato del tutto sovrapponibile (100 vs 98%), con una ricorrenza lievemente maggiore per la crioablazione (8 vs 2%), ma senza una differenza statisticamente significativa. In nessun gruppo è stato poi registrato blocco atrioventricolare permanente. In questo caso, l'elevata percentuale di successi della crioablazione è verosimilmente legata all'accurata selezione dei pazienti. In alcuni pazienti, infatti, non è stata praticata la crioablazione a causa della non facile inducibilità dell'AVNRT. In tal caso si è proceduto all'ablazione con radiofrequenza, sfruttando la sua capacità di indurre un'accelerazione giunzionale durante la produzione di una lesione efficace.

La volontà di utilizzare la crioablazione anche per le AVNRT di difficile induzione ha indotto alcuni gruppi di autori a individuare dei parametri predittivi di efficacia della crioterapia. Collins et al.<sup>13</sup> hanno illustrato gli effetti elettrofisiologici della crioablazione della via lenta sulla conduzione del nodo atrioventricolare e hanno descritto due potenziali segni indiretti di una crioablazione efficace: l'accorciamento del massimo intervallo AH ottenuto sia con extrastimolo atriale che con pacing incrementale dopo crioablazione efficace, e la scomparsa dell'intervallo PR più lungo dell'intervallo RR durante pacing incrementale. Miyazaki et al.<sup>14</sup> hanno invece dimostrato un prolungamento del periodo refrattario effettivo della via rapida durante la formazione di una criolesione efficace della via lenta. Un incremento del periodo refrattario effettivo della via rapida >20 ms, secondo questi autori, ha una sensibilità del 70% e una specificità del 72% di predire una lesione della via lenta. Al termine della crioapplicazione il periodo refrattario effettivo della via rapida, inoltre, si accorcia rispetto al valore iniziale. Per tutti questi parametri però, a causa della grande sovrapposizione di dati riscontrati, è difficile trovare un valore di cut-off predittivo di crioablazione efficace.

Per quanto riguarda le complicanze legate alla crioterapia transcatetere, nessuna casistica ha riportato casi di blocco atrioventricolare permanente né in fase acuta né tardivamente, né altre complicanze maggiori. Fischbach et al.<sup>15</sup> hanno studiato l'evenienza che si realizzi blocco atrioventricolare durante crioablazione di una sede in cui il criomappaggio non ha provocato effetti sulla conduzione atrioventricolare. In 32 pazienti con tachicardia sopraventricolare sottoposti a crioablazione un blocco atrioventricolare transitorio è stato registrato in 5 pazienti dopo un intervallo di 9-14 s dal raggiungimento della temperatura di -70°C. La pronta interruzione dell'erogazione della crioenergia è stata seguita da un rapido ripristino della normale conduzione atrioventricolare in tutti i casi. Ciò ha un significato prognostico nettamente favorevole, specie nella popolazione pediatrica, rispetto al blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado che può verificarsi durante ablazione delle AVNRT con radiofrequenza, che presenta in generale

anche altre complicanze quali versamento pericardico ed episodi tromboembolici con una percentuale che nelle diverse casistiche varia dal 3 al 10%<sup>5,16-20</sup>.

## Conclusioni

La crioablazione è una metodica che offre numerosi vantaggi: 1) il criomappaggio, grazie alla produzione di una lesione reversibile, consente di verificare l'idoneità e la sicurezza del sito che si vuole ablate prima di creare una lesione permanente; 2) la crioenergia determina l'adesione alla parete della punta catetere ablatore già durante il criomappaggio: ciò permette di eseguire stimolazioni atriali programmate senza la perdita di posizione del catetere e di evitare microdislocazioni del catetere durante la produzione di una lesione permanente; 3) la lesione provocata è più piccola rispetto a quella prodotta dall'ablazione a radiofrequenza ed anche più omogenea; quest'ultimo aspetto risulta particolarmente utile nel cuore in accrescimento perché una lesione disomogenea, in linea teorica, può rappresentare il substrato per l'insorgenza di successive aritmie da rientro: ciò rende la crioenergia "tagliata su misura" per i pazienti pediatrici; 4) se si osserva la comparsa di blocco atrioventricolare, la pronta interruzione di applicazione della crioenergia è seguita da un rapido ripristino della normale conduzione atrioventricolare; 5) il rischio che si producano formazioni trombotiche è praticamente nullo.

La nostra opinione è quindi che la crioablazione si possa considerare il trattamento di prima scelta delle AVNRT e nelle AVRT da vie parahissiane o anteroseptali e medioseptali destre nel bambino in età scolare. Siamo anche convinti che, in tale ambito, l'efficacia della crioablazione a breve e a lungo termine sia relativa ad un uso estremamente corretto del criomappaggio e alla creazione di una lesione stabile nel tempo attraverso il consolidamento della prima lesione efficace.

La radiofrequenza a nostro avviso è ancora la metodica da preferire in tutti gli altri casi, dove però ulteriori prospettive di sviluppo della crioablazione si possono auspicare per la riduzione delle complicanze in acuto e a lungo termine.

## Riassunto

La crioablazione è una nuova metodica per il trattamento delle tachicardie. La crioenergia crea una lesione permanente, piccola ed omogenea per necrosi cellulare da congelamento. L'innovazione che tale sistema di ablazione ha portato è la possibilità di ricercare il sito di ablazione più idoneo attraverso la produzione di una paralisi elettrica transitoria del tessuto cardiaco a contatto con la punta del catetere crioablatore (criomappaggio). Ciò permette di valutare sia gli effetti benefici, sia gli eventuali effetti non desiderati; nel caso del verificarsi di questi ultimi, è possibile sospendere l'erogazione prima che si determini un danno permanente. Inoltre, grazie alla stabilità della punta del catetere che aderisce al miocardio, è possibile valutare l'inducibilità dell'a-

ritmia attraverso stimolazioni atriali programmate senza microdislocazioni del catetere. Negli ultimi 3 anni la percentuale di successo della crioablazione in pazienti di età pediatrica è andata progressivamente aumentando e la ricerca di nuovi protocolli di crioablazione, come il consolidamento della prima lesione efficace, ha ridotto significativamente la percentuale di recidive.

Nessuna casistica ha poi riportato casi di blocco atrioventricolare permanente né in fase acuta né tardivamente, né altre complicanze maggiori. La crioablazione è, quindi, una metodica sicura ed efficace e, grazie alle sue caratteristiche, appare particolarmente indicata per il trattamento delle tachicardie sopraventricolari con circuito di rientro localizzato vicino alla giunzione atrioventricolare nella popolazione pediatrica.

*Parole chiave:* Crioablazione; Età pediatrica; Tachicardie sopraventricolari.

## Bibliografia

1. Gaita F, Montefusco A, Riccardi R, et al. Cryoenergy catheter ablation: a new technique for treatment of permanent junctional reciprocating tachycardia in children. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 263-8.
2. Kirsh JA, Gross GJ, O'Connor S, Hamilton RM, for the Cryocath International Patient Registry. Transcatheter cryoablation of tachyarrhythmias in children: initial experience from an international registry. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 133-6.
3. Miyazaki A, Blafox AD, Fairbrother DL, Saul JP. Cryoablation for septal tachycardia substrates in pediatric patients: mid-term results. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 581-8.
4. Kriebel T, Broistedt C, Kroll M, Sigler M, Paul T. Efficacy and safety of cryoenergy in the ablation of atrioventricular reentrant tachycardia substrates in children and adolescents. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 960-6.
5. Kugler JD, Danford DA, Houston KA, Felix G. Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time, and complication rate for supraventricular tachycardia: comparison of early and recent eras. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 336-41.
6. Drago F, De Santis A, Grutter G, Silveti MS. Transvenous cryothermal catheter ablation of re-entry circuit located near the atrioventricular junction in pediatric patients: efficacy, safety, and midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1096-103.
7. Drago F, Silveti MS, De Santis A, Grutter G, Andrew P. Lengthier cryoablation and a bonus cryoapplication is associated with improved efficacy for cryothermal catheter ablation of supraventricular tachycardias in children. *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 16: 191-8.
8. Zou KH, O'Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation* 2007; 115: 654-7.
9. Gaita F, Montefusco A, Riccardi R, et al. Acute and long-term outcome of transvenous cryothermal catheter ablation of supraventricular arrhythmias involving the perinodal region. *J Cardiovasc Med* 2006; 7: 785-92.
10. Papez AL, Al-Ahdab M, Dick M 2nd, Fischbach PS. Transcatheter cryotherapy for the treatment of supraventricular tachyarrhythmias in children: a single center experience. *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 15: 191-6.
11. Bar-Cohen Y, Cecchin F, Alexander ME, Berul CI, Triedman JK, Walsh EP. Cryoablation for accessory pathways located near normal conduction tissues or within the coronary venous system in children and young adults. *Heart Rhythm* 2006; 3: 253-8.
12. Collins KK, Dubin AM, Chiesa NA, Avasarala K, Van Hare GF. Cryoablation versus radiofrequency ablation for treatment of pediatric atrioventricular nodal reentrant tachycardia: initial experience with 4-mm cryocatheter. *Heart Rhythm* 2006; 3: 564-70.
13. Collins KK, Dubin AM, Chiesa NA, McDaniel GM, Van Hare GF. Cryoablation in pediatric atrioventricular nodal reentry: electrophysiologic effects on atrioventricular nodal conduction. *Heart Rhythm* 2006; 3: 557-63.
14. Miyazaki A, Blafox AD, Fairbrother DL, Saul JP. Prolongation of the fast pathway effective refractory period during cryoablation in children: a marker of slow pathway modification. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1179-85.
15. Fischbach PS, Saarel EV, Dick M 2nd. Transient atrioventricular conduction block with cryoablation following normal cryomapping. *Heart Rhythm* 2004; 1: 554-7.
16. Van Hare GF, Carmelli D, Smith M, et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: design and implementation of the multicenter study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 332-41.
17. Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 759-70.
18. Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, et al. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. *N Engl J Med* 1994; 330: 1481-7.
19. Schaffer MS, Gow RM, Moak JP, Saul JP. Mortality following radiofrequency catheter ablation (from the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry). *Am J Cardiol* 2000; 86: 639-43.
20. Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, et al. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the Writing Committee. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 999-1017.