



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Advances in treatment of pediatric arrhythmias

Bertels, R.A.

Citation

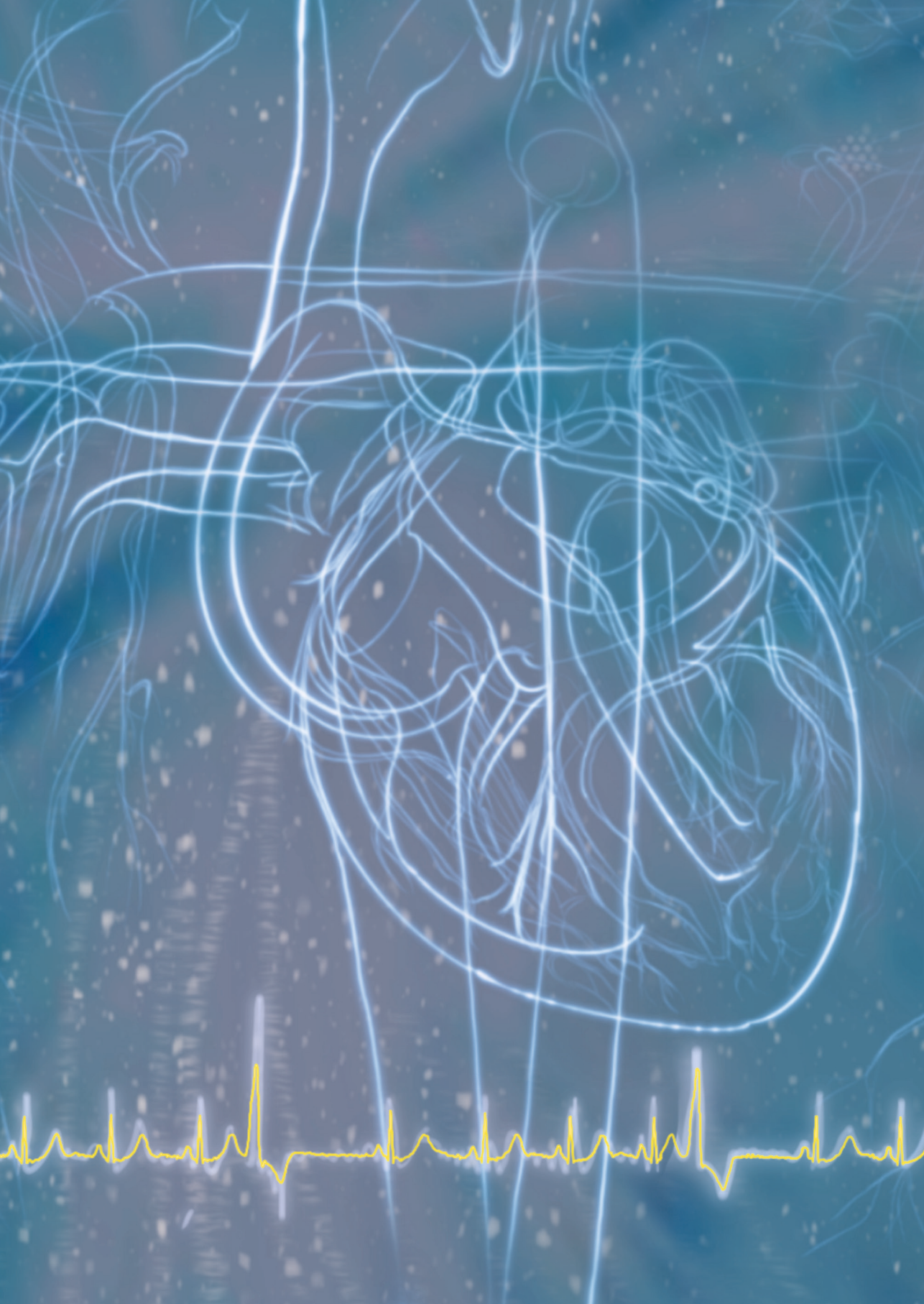
Bertels, R. A. (2025, July 3). *Advances in treatment of pediatric arrhythmias*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4252717>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4252717>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).





Dutch Summary

10

CHAPTER

SAMENVATTING EN TOEKOMST PERSPECTIEVEN

Doelstelling

Hartritmestoornissen bij kinderen zijn al meer dan 100 jaar bekend, en in die tijd heeft de behandeling zich zover ontwikkeld dat deze voor de meeste kinderen succesvol is en levensbedreigende aritmieën zeldzaam zijn geworden. Ondanks deze grote verbeteringen kan de fysieke en psychosociale impact van symptomen en behandeling bij kinderen nog steeds aanzienlijk zijn. Het doel van dit proefschrift was om de vooruitgang in de behandelingsmodaliteiten voor verschillende typen hartritmestoornissen bij kinderen te onderzoeken, waaronder innovaties in farmacologische interventies, katheterablatie-technieken en het gebruik van geïmplanteerde devices. Door middel van het bestuderen van casus-series, retrospectieve patiënten cohorten en review van de literatuur, evenals het uitvoeren van een clinical trial, werden de meest effectieve strategieën voor het controleren van hartritmestoornissen bij kinderen vastgesteld. Het uiteindelijke doel was om klinici en onderzoekers praktische inzichten te bieden, die zowel de uitkomsten als de levenskwaliteit van kinderen met hartritmestoornissen kunnen verbeteren.

Deel I: Ablatie van supraventriculaire tachycardie

Katheterablatie voor de behandeling van supraventriculaire tachycardie (SVT) bij kinderen is een veilige en effectieve therapie met een hoog succes percentage en een lage complicatie ratio. Het minimaliseren van stralingsexpositie is belangrijk om het risico op het ontwikkelen van maligniteiten op latere leeftijd zo klein mogelijk te maken. In **hoofdstuk 2** worden de resultaten gerapporteerd van ablaties van een patiënten cohort, die tussen 2014 en 2020 hun eerste SVT-ablatie ondergingen in het Leids Universitair Medisch Centrum.

Om het effect van elektro-anatomische mapping (EAM) op de succesrate en fluoroscopietijd te evalueren, werden de procedures gecategoriseerd in diegene met alleen fluoroscopie en die met EAM en werden de uitkomsten van de ablaties van 373 elektro-anatomische substraten in 351 patiënten werden geanalyseerd. De acute succesrate in de fluoro-groep (n=170) was 95,9%; gelijk vergeleken met 94,5% in de EAM-groep (n=181). Dit komt overeen met internationale registraties van ablatie bij kinderen. De meeste van deze registraties rapporteerden echter resultaten met slechts één type beeldvorming, fluoroscopie of EAM, waardoor het moeilijk was het historische cohort waarin fluoroscopie werd gebruikt, te vergelijken met meer recente cohorten waarin EAM werd gebruikt. Verschillende confounding factoren kunnen de resultaten daardoor hebben beïnvloed, zoals verschillen in ablatie-techniek (RF-energie versus cryo-energie).

De kracht van de huidige studie is, dat het enige verschil tussen de twee groepen de introductie van EAM was. Beide groepen hadden vergelijkbare patiënt- en tachycardie-kenmerken en werden behandeld door dezelfde twee elektrofysiologen met het standaard gebruik van cryo-energie voor atrio-ventriculaire nodale re-entry tachycardie (AVNRT) en

septale pathways. Het acute succes percentage bleef hoog, en het recidief percentage laag: 6,1% in de fluoro-groep en 6,4% in de EAM-groep na een follow-up van 12 maanden. Redo-ablatie werd uitgevoerd in 12 gevallen in de fluoro-groep en 10 gevallen in de EAM-groep, met succespercentages van respectievelijk 83,3% en 80,0%. Dit resulteerde in een algeheel succes percentage van 95,9% in de fluoro-groep en 92,8% in de EAM-groep na 12 maanden. De meest opvallende verbetering was de vermindering van de fluoroscopie tijd en de dosis-area-product. Beide namen significant af, van een mediaan van 16,00 minuten naar 2,00 minuten, en van een mediaan van 210,5 μGym^2 naar 32,9 μGym^2 respectievelijk. Deze resultaten, afkomstig uit een van de grootste pediatrie studies in één centrum, tonen aan dat ablatie van SVT-substraten bij kinderen een zeer effectieve en veilige behandeling blijft na de introductie van EAM als standaardzorg, waarbij de fluoroscopie tijd en dosis-area-product aanzienlijk worden verminderd.

Supraventriculaire tachycardieën (SVT) bij zuigelingen kunnen doorgaans goed behandeld worden met anti-aritmische medicatie en verdwijnen vaak spontaan binnen het eerste levensjaar. Wanneer SVT's echter medicatie resistent worden en leiden tot ernstige hemodynamische instabiliteit of tachycardie-geïnduceerde cardiomyopathie, kan radiofrequentie katheterablatie (RFCA) noodzakelijk zijn. **Hoofdstuk 3** beschrijft een serie van zes zuigelingen met aanhoudende SVT die behandeld werden met RFCA, samen met een overzicht van de huidige literatuur over de indicaties, technieken en uitkomsten van RFCA bij jonge zuigelingen.

Het literatuurreview toonde een zeer beperkt aantal (grootschalige) studies met pasgeborenen en jonge zuigelingen. Zorgen over de risico's van ernstige complicaties die samenhangen met ablatie-energie in kleine harten blijven daarom bestaan. Potentiële risico's zijn onder andere coronair laesies, groei van ablatie-laesies, schade aan hartkleppen, vaatletsel en complicaties met betrekking tot de transseptale punctie. De zes zuigelingen in deze serie werden succesvol geableerd, zonder complicaties. Anti-aritmische medicatie werd na de procedure stopgezet. Twee patiënten hadden een recidief binnen een week en ondergingen een succesvolle re-do procedure. Geen andere recidieven werden waargenomen tijdens een gemiddelde follow-up van 11 ± 6 maanden. Deze serie zuigelingen toont aan dat RFCA veilig kan worden uitgevoerd bij jonge kinderen door vooruitgang in materialen, verfijningen in ablatie-technieken en toegenomen expertise.

Het succes percentage van katheterablatie hangt af van een goed begrip van de elektrofysiologische eigenschappen van het substraat dat de tachycardie veroorzaakt. Dit wordt geïllustreerd in **hoofdstuk 4**, dat een casus beschrijft van een 12-jarige jongen die werd verwezen voor katheterablatie, met terugkerende hartkloppingen en gedocumenteerde paroxysmale supraventriculaire tachycardie. Tijdens de elektrofysiologische studie (EFO) werd intermitterende pre-excitatie waargenomen, met de vroegste ventriculaire activatie halverwege de coronaire sinus (CS). Twee spontane ventriculaire ritmes met een rechterbundeltakblok-morfologie werden gediagnostiseerd: de eerste toonde gelijktijdige

atriale en ventriculaire activatie, met de vroegste activatie van zowel de atria als de ventrikels in het midden van de CS; de tweede toonde de vroegste ventriculaire activatie in het midden van de CS, met retrograde atriale activatie via de His-bundel. Daarnaast werd er een atriaal ritme gezien dat ontstond vanuit het midden van de CS, zowel met als zonder pre-excitatie.

Na één RFCA-applicatie verdwenen de vier verschillende ectopische ritmes, waardoor alleen het sinusritme zonder pre-excitatie overbleef. De aanwezigheid van een accessoir pad met inherente automaticiteit en bidirectionele geleidcapaciteit, is een fenomeen dat nog niet eerder is beschreven. Dit benadrukt de noodzaak van verdere verbetering in ons begrip van de onderliggende substraten om effectieve ablatie van accessoire pathways uit te kunnen voeren. Het elektrofysiologische model van het geleidingssysteem en substraten van tachycardie, met al zijn biologische variaties, moet verder worden verfijnd om het succespercentage van uitdagerende ablatieprocedures te verbeteren.

Deel II: Medicamenteuze behandeling van frequente premature ventriculaire complexen

Frequente premature ventriculaire contracties (PVC's) of asymptomatische ventriculaire tachycardie (VT) bij kinderen met structureel normale harten worden meestal als goedaardig beschouwd. Het onderzoek in dit proefschrift heeft echter aangetoond dat in bepaalde gevallen frequente PVC's ook bij kinderen kunnen leiden tot linker ventrikel dysfunctie, wat behandeling noodzakelijk maakt. Omdat slechts een klein percentage van de kinderen LV dysfunctie ontwikkelt, is het belangrijk om risicofactoren te identificeren die gerelateerd zijn aan de ontwikkeling ervan. In **hoofdstuk 5** wordt een retrospectieve studie van 72 kinderen met frequente PVC's met of zonder asymptomatische VT gepresenteerd. Zes patiënten vertoonden LV dysfunctie bij de diagnose, met een gemiddelde leeftijd van 10 jaar. Van deze patiënten hadden slechts 2 symptomen zoals syncope, hartkloppingen, vermoeidheid en duizeligheid. De overige 66 kinderen, met een gemiddelde leeftijd van 8 jaar, vertoonden een normale LV-functie, waarvan 22 symptomen hadden. Patiënten met LV dysfunctie hadden een significant hoger percentage PVC's, een hogere prevalentie van VT en een hoger aantal coupletten op Holter-opnames.

In de volwassen literatuur zijn een hoge PVC-burden en non-sustained VT bekend als risicofactoren voor de ontwikkeling van LV dysfunctie. De studie in dit proefschrift is een van de eerste die deze correlatie bij kinderen aantoont. Daarbij is het eerste studie waarin wordt aangetoond dat LV dysfunctie in kinderen omkeerbaar is na behandeling. Van de 6 patiënten met LV dysfunctie reageerden 2 op medicatie en ondergingen 5 ablatie, waarvan er één niet succesvol was. Tijdens de follow-up normaliseerde de LV-functie na succesvolle behandeling van de ventriculaire aritmie bij 5 van de 6 patiënten. Bij patiënten met een normale functie ontwikkelde niemand LV dysfunctie tijdens de follow-up. Concluderend blijkt uit deze studie dat bij kinderen met idiopathische PVC's en asymptomatische VT's, de ontwikkeling van LV dysfunctie geassocieerd is met de PVC burden, de aanwezigheid

van non-sustained VT's en coupletten. Aangezien de LV dysfunctie omkeerbaar blijkt te zijn wanneer de PVC burden wordt verminderd door medicatie of ablatie, is preventieve behandeling niet nodig bij patiënten met deze risicofactoren.

Het optimale anti-aritmica (AAD) regime voor de behandeling van frequente PVC's bij kinderen met LV-dysfunctie of symptomen is nog niet goed bekend. Richtlijnen adviseren bètablokkers als eerstelijnsbehandeling, maar gegevens over de effectiviteit en veiligheid van AAD-therapie bij kinderen zijn schaars en beperkt tot kleine series. **Hoofdstuk 6** beschrijft een literatuuronderzoek en retrospectieve studie die de effectiviteit van flecainide, bètablokkers, sotalol en verapamil vergelijkt bij kinderen met frequente PVC's, met of zonder asymptomatische VT. Het literatuuronderzoek toonde aan dat de meeste patiënt series klein zijn en voornamelijk gericht zijn op patiënten met VT. Alle klasse AAD werden gebruikt met tegenstrijdige en niet-significante resultaten.

In de huidige retrospectieve multi-centerstudie werden zowel symptomatische als asymptomatische kinderen met een PVC-burden van 5% of meer, met of zonder asymptomatische episodes van VT, geïnccludeerd. Patiënten die AAD-therapie ontvingen, werden vergeleken met een onbehandelde controlegroep door opeenvolgende 24-uurs Holter metingen te analyseren. Een medicatie-episode werd gedefinieerd als een periode waarin de hoogste vaste dosering van één medicijn werd gebruikt. In totaal werden 35 kinderen en 46 medicatie-episodes geïnccludeerd. Het resultaat van de AAD behandeling was een daling in PVC-burden op Holter van -4,4 procentpunten, en deze was bijna gelijk aan de daling van -4,2 procentpunten in de onbehandelde controlegroep van 14 patiënten. Dit laat zien dat het effect van AAD op het verminderen van PVC's zeer beperkt is. Alleen de vermindering in PVC-burden van -13,8 procentpunten bij patiënten die met flecainide behandeld werden, was significant.

Deze bevinding staat in contrast met de huidige richtlijnen, die bètablokkers als eerstelijnsbehandeling voor frequente PVC's bij kinderen aanbevelen. Studies bij volwassenen hebben het significante effect van klasse IC AAD op frequente PVC's ook aangetoond. Bovendien zijn er onderzoeken die aantonen dat bètablokkers de PVC-burden bij sommige patiënten kunnen verhogen, aangezien PVC's doorgaans worden verminderd bij hogere hartslagen. Concluderend toonde deze studie aan dat de effectiviteit van anti-aritmica therapie bij frequente PVC's of asymptomatische VT's bij kinderen zeer beperkt is. Alleen flecainide bleek effectief in het verminderen van PVC's.

Om de effectiviteit van AAD bij het verminderen van de PVC-belasting bij kinderen verder te onderzoeken, werd een prospectief gerandomiseerd cross-over trial uitgevoerd bij kinderen met een PVC-burden van >15% op Holter registratie. **Hoofdstuk 7** van dit proefschrift presenteert de resultaten van dit onderzoek. Van de 60 patiënten die werden gescreend, konden slechts 19 patiënten worden opgenomen. De inclusie in deze onderzoeker geïnitieerde studie werd vertraagd door de COVID-pandemie en moest worden stopgezet

vanwege beperkte personele- en financiële middelen. Kinderen werden na randomisatie achtereenvolgens behandeld met metoprolol en flecainide of omgekeerd, met een medicijnvrije periode van ten minste twee weken. Holter metingen werden herhaald voor en na de start van de AAD.

De mediane leeftijd bij de start was 13,9 jaar. De patiënten hadden een gemiddelde PVC-burden van 21,7% voor de start van flecainide en 21,2% voor de start van metoprolol. Een linear mixed model werd gebruikt om de effectgrootte in dit cross-over onderzoek te analyseren. Flecainide verlaagde de PVC-burden met een geschat gemiddelde van 10,6 procentpunten, vergeleken met 2,4 procentpunten voor metoprolol. Dit resulteerde in een significant verschil van 8,2 procentpunten.

Dit is de eerste prospectieve gerandomiseerde studie bij kinderen die overtuigend bewijs levert dat flecainide superieur is aan metoprolol bij de behandeling van frequente PVC's. Het toonde echter ook aan, dat flecainide alleen effectief is in een subgroep van patiënten. Uit een 'explorative analysis' bleek dat 9 van de 18 patiënten die met flecainide werden behandeld, een response van de PVC-burden tot onder de 5% hadden. Op basis van ECG- of Holter parameters werden er geen discriminerende factoren tussen flecainide-responders en non-responders gevonden. Daarnaast bleek de flecainide-dosering de effectiviteit niet te beïnvloeden, het verschil in gemiddelde plasma level tussen de responders en niet-responders was niet significant.

Concluderend is dit de eerste prospectieve gerandomiseerde cross-overstudie bij kinderen, die aantoont dat behandeling van frequente PVC's met flecainide leidt tot een significant grotere vermindering van de PVC-burden in vergelijking met metoprolol. Hoewel flecainide slechts effectief was in een subgroep van patiënten, kan het als eerstelijnsbehandeling worden beschouwd voor symptomatische kinderen met frequente PVC's en een structureel normaal hart.

Deel III: Optimalisatie van implanteerbare cardioverter defibrillator therapie

Implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD)-therapie is effectief in het voorkomen van plotselinge hartdood door levensbedreigende aritmieën bij kinderen. Inappropriate shocks moeten echter worden vermeden, en de huidige preventieve strategieën zijn voornamelijk gebaseerd op volwassenenrichtlijnen en -onderzoek.(15-26) Verdere onderzoeken zijn nodig om het effect van deze strategieën voor de pediatrische populatie te bewijzen en zo nodig aan te passen. **Hoofdstuk 8** vat de resultaten samen van een literatuuronderzoek en een retrospectieve multicenterstudie, waarin alle pediatrische patiënten werden geïnccludeerd, die in de periode voor of na 2010 een transveneuze of epicardiale ICD-implantatie ondergingen. Het jaar 2010 werd als afkapgrens gekozen, (1) omdat dit in dit jaar waarin gegevens over de Nederlandse pediatrische ICD-patiëntencohort werden gepubliceerd; en (2) omdat sinds 2010 ICD-onderzoeken bij volwassen met betrekking tot specifieke

programmeringsstrategieën leidden tot veranderingen in ICD-management bij kinderen. Retrospectieve gegevens over alle ICD-shock episodes werden verzameld, inclusief ICD-programmeringsvariabelen en het gebruik van remote monitoring.

In totaal werden 116 patiënten geïnccludeerd, waarvan 53 met ICD implantatie vóór 2010 en 63 na 2010. De mediane leeftijd bij implantatie was 13,4 jaar. Het percentage patiënten met shocks en met appropriate shocks daalde significant vóór versus na 2010, respectievelijk van 57% naar 40% en van 42% naar 29%. Er was geen toename van sterfte gerelateerd aan aritmieën. Met een mediane follow-up van 5,2 jaar komt dit overeen met een jaarlijkse appropriate shock frequentie van 7,8% vóór 2010 en 5,8% na 2010. Dit is in lijn met andere pediatrische onderzoeken in de afgelopen jaren, waarin de frequentie van appropriate shocks varieerde van 2,9% tot 13,9%. Het percentage patiënten met inappropriate shocks daalde niet significant van 23% vóór naar 13% na 2010.

Van de onderzochte ICD-programmeringsvariabelen was de geprogrammeerde VF-zone significant hoger (≥ 210 BPM) in een groter percentage van de appropriate shocks versus de inappropriate shocks. Bovendien was er een trend naar een hogere VF-zone (≥ 210 BPM) bij patiënten zonder shocks vergeleken met de groep met shocks; en bij patiënten met een ICD geïmplantieerd na 2010 vergeleken met vóór 2010. Deze bevindingen komen overeen met ICD-onderzoeken bij volwassenen. Daarnaast laat deze studie zien dat het gebruik van remote monitoring gecorreleerd is met een afname van het aantal shocks bij kinderen. De studie toonde aan dat het gebruik van remote monitoring significant toenam van 34% vóór 2010 naar 83% na 2010, en geassocieerd is met een significante afname van het gemiddelde aantal totale en appropriate shocks.

Concluderend omvat deze studie een van de grootste cohorten van pediatrische patiënten met ICD, en toont deze aan dat de incidentie van ICD-shocks in het afgelopen decennium aanzienlijk is afgenomen. Het een van de eerste die bevestigt dat een hogere geprogrammeerde VF-zone en het gebruik van remote care bij kinderen gecorreleerd zijn met deze afname. Het gebruik ervan in strategieën ter voorkoming van inappropriate shocks bij kinderen is dan ook gerechtvaardigd.

TOEKOMST PERSPECTIEVEN

Supraventriculaire tachycardie kan meestal goed worden behandeld door middel van katheterablatie, met goede resultaten, zoals blijkt uit hoofdstuk 2. We hebben ook aangetoond dat de negatieve impact van de behandeling veroorzaakt door blootstelling aan straling aanzienlijk kan worden verminderd door het gebruik van elektro-anatomische mapping (EAM). Door de introductie van EAM is het mogelijk geworden om het substraat van de SVT zeer nauwkeurig in kaart te brengen en te lokaliseren, waarbij men ook zou kunnen verwachten dat het acute succes percentage met EAM toe neemt in vergelijking met procedures die alleen met fluoroscopie worden uitgevoerd. Echter, net in onze serie,

hebben andere studies ook aangetoond dat het acute succes percentage niet toeneemt met EAM. Waarschijnlijk maakt het al hoge succes percentage van procedures met alleen fluoroscopie, het moeilijk om deze verder te verbeteren met EAM. Bovendien zijn de niet succesvolle procedures waarschijnlijk het gevolg van substraten, die slecht toegankelijk zijn via het endocardium. Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op deze moeilijk bereikbare substraten.

Jongere kinderen met SVT kunnen succesvol worden behandeld met katheterablatie, inclusief zuigelingen met therapie resistente SVT, zoals we hebben gepresenteerd in hoofdstuk 3. Aangezien veel van deze SVT's aangeboren zijn, is het uiteindelijke doel om curatieve behandeling te bieden zodra de symptomen zich voordoen, om jaren van AAD-behandeling met de bijbehorende bijwerkingen en impact op het psychosociale welzijn te vermijden. Ablatietechnieken en materialen moeten daarom verder worden verfijnd om veilige ablatie bij de jongste kinderen mogelijk te maken. Bijvoorbeeld door kleinere ablatie catheters te ontwikkelen met goede stuurbaarheid en meerdere elektroden om de kromming van de katheter op EAM te kunnen tonen. Deze technische verbeteringen wordt echter beperkt door het relatief kleine aantal patiënten en strikte regelgeving voor medical devices, waardoor het voor bedrijven moeilijk is om de benodigde grote investeringen te rechtvaardigen.

Premature ventriculaire contracties en ventriculaire tachycardie kunnen in sommige kinderen leiden tot LV-dysfunctie, zoals we hebben aangetoond in hoofdstuk 5. De uitdaging blijft het voorspellen welke patiënten LV-dysfunctie zullen ontwikkelen. Zoals dit onderzoek heeft aangetoond, kan een hoge belasting van PVC's en de aanwezigheid van coupletten worden gebruikt om risicopatiënten die zorgvuldige follow-up vereisen te stratificeren. Omgekeerd zullen PVC's bij de meeste patiënten geen LV-dysfunctie of symptomen veroorzaken en spontaan verdwijnen. Het identificeren van deze laag-risico patiënten zou de behoefte aan follow-up en ziekenhuisbezoeken verminderen, waardoor de impact voor de patiënt afneemt en de kosten voor de maatschappij worden verlaagd. Grotere prospectieve multicenterstudies zullen nodig zijn om andere mogelijke risicofactoren zoals echocardiografische parameters te identificeren. In de follow-up van de ECTOPIC-studie zijn klinische en echocardiografische gegevens verzameld en deze gegevens zullen worden geanalyseerd. Op basis van het concept dat de ernst van de dyssynchronie veroorzaakt door de PVC's leidt tot verminderde hartfunctie en LV-dilatatie word mogelijke voorspellers van LV-dysfunctie onderzocht.

Voor patiënten met frequente PVC's of asymptomatische VT die wel behandeling nodig hebben, vanwege LV-dysfunctie of symptomen, is het van belang vast te stellen welke AAD-behandeling effectief is. Katheterablatie wordt bij jongere kinderen bij voorkeur uitgesteld vanwege de mogelijkheid van spontane resolutie en, belangrijker nog, het risico op groei en aritmogeneciteit van ablatielaesies in het ventriculaire myocardium. Hoofdstuk 6 en 7 hebben aangetoond dat flecainide zeer effectief is in het verminderen van PVC's en als

eerstelijnsbehandeling moet worden geadviseerd, in tegenstelling tot de huidige richtlijnen voor kinderen. Omdat flecainide echter alleen effectief is in een subset van patiënten, zou onderzoek zich moeten richten op de onderliggende pathofysiologische mechanismen van idiopathische PVC's in relatie tot de effecten van flecainide. De exacte oorzaken van idiopathische PVC's zijn niet duidelijk, maar de theorie is dat ze voortkomen uit verschillende elektrofysiologische mechanismen, zoals getriggerde activiteit, automaticiteit of re-entry. Flecainide staat bekend om het verminderen van getriggerde activiteit, wat mogelijk het onderliggende mechanisme is van PVC's bij de subgroep van patiënten die uitstekend reageren op flecainide. Dit concept kan in toekomstige studies verder worden onderzocht, waarbij de effectiviteit van andere AAD's wordt geëvalueerd bij patiënten die niet reageren op flecainide. Ivabradine zou een potentiële kandidaat kunnen zijn vanwege het bekende vermogen om automaticiteit te verminderen.

Implanteerbare cardioverter defibrillatortherapie blijft de laatste redmiddel in de behandeling van patiënten met levensbedreigende VT of VF om plotselinge hartdood te voorkomen. Het uiteindelijke doel van de therapie bij deze patiënten is om ICD-implantatie overbodig te maken, door een behandeling die 100% effectief is in het voorkomen van levensbedreigende VT of VF. Bij patiënten met onderliggende cardiogenetische ziekten richt het onderzoek zich dan ook op gentherapie om een definitieve genezing van de onderliggende ziekte te bieden. Momenteel blijven deze patiënten echter afhankelijk van een ICD om snelle VT of VF te stoppen. Het minimaliseren van het aantal shocks en ICD-gerelateerde complicaties blijft daarom van het grootste belang. Hoofdstuk 8 van dit proefschrift onderzocht het effect van ICD programmering en het gebruik van remote monitoring op het aantal appropriate en inappropriate shocks, waarbij een significante afname van het aantal shocks in het afgelopen decennium werd aangetoond. Deze studie ondersteunt het concept van het programmeren van ICD's bij kinderen met hoge VF-zones (boven 220-250/min) en lange detectietijden, samen met het gebruik van remote monitoring. Het effect van snelle VT (FVT) en VT-zone programmering op de incidentie van appropriate en inappropriate ICD-shocks moet verder worden onderzocht. In het algemeen kan therapie in lagere (F)VT-zones worden toegepast bij patiënten met verminderde LV-functie of bij degenen die risico lopen op langzame VT's die niet hemodynamisch worden verdragen. Bovendien zou toekomstig onderzoek zich ook moeten richten op het gebruik van detectie-algoritmen en het verbeteren van de levensduur van elektroden, vooral bij jonge kinderen, om inappropriate shocks verder te voorkomen. Zo is bijvoorbeeld de optimale positie van de shockcoil en ICD in relatie tot leeftijd en groei bij patiënten met niet-transvenieuze ICD-systemen nog onduidelijk. Bij kinderen hebben zowel transvenieuze als subcutane ICD-systemen, samen met alternatieve ICD-systemen die epicardiale pacing- en sensing-elektroden combineren met subcutane, pleurale of pericardiale shockcoils, elk hun eigen voor- en nadelen. De nieuw ontwikkelde extravasculaire en substernale positie van de shockcoil zou een alternatieve optie kunnen bieden. Grotere internationale studies zijn nodig om de beste positie van ICD-elektroden bij kinderen verder te evalueren.