

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie
(Direktor: Prof. Dr. med. H.H. Kramer)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**BEDEUTUNG UND STELLENWERT
DER
INTERVENTIONELLEN HERZKATHETERUNTERSUCHUNG
IM THERAPIEVERLAUF DES
HYPOPLASTISCHEN LINKSHERZ SYNDROMS**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Ute Regine Runge geb. Hultsch

aus Braunschweig

Kiel 2016

Referent: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer,
Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Hans-Jörg Hippe,
Klinik für Innere Medizin III mit den Schwerpunkten
Kardiologie und Angiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 18.09.2017

I. Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Krankheitsbild des Hypoplastischen Linksherzsyndroms	2
1.2 Therapie und Behandlung	3
1.2.1 Norwood-Operation	4
1.2.2 Hemifontan- und Fontan-Operation mit Fenestration	5
1.2.3 Herzkatheteruntersuchungen und interventionelle Eingriffe	6
2. Zielsetzung	8
3. Patienten und Methoden	9
3.1 Gruppenbeschreibung	9
3.2 Allgemeine Untersuchungstechnik	9
3.2.1 Therapie bei Aortenisthmusstenosen	11
3.2.2 Verschluss von Kollateralgefäßen	12
3.2.3 Fenestrationsverschlüsse	14
3.2.4 Sonstige interventionelle Eingriffe	15
3.3 Statistische Methoden	16
4. Ergebnisse	17
4.1 Allgemeine Beschreibung der Patienten	17
4.2 Herzkatheteruntersuchungen und interventionelle Eingriffe	18
4.2.1 Herzkatheteruntersuchungen vor der Norwood-Operation	18
4.2.2 Herzkatheteruntersuchungen nach den Operationsschritten	18
4.3 Interventionelle Eingriffe nach den Operationen	19
4.4 Interventionelle Eingriffe	23
4.4.1 Ballonangioplastie bei Aortenisthmusstenosen	23
4.4.2 Behandlung bei Restenosen nach Ballonangioplastie	25
4.4.3 Aorto-pulmonaler Kollateralfluss	28
4.4.4 Verschluss von aorto-pulmonalen Kollateralgefäßen	31
4.4.5 Verschluss von Rechts-Links-Shuntverbindungen	33
4.4.6 Fenestrationsverschlüsse	34
4.4.7 Sonstige interventionelle Eingriffe	37
4.5 Komplikationen während der Herzkatheteruntersuchungen	38

5. Diskussion	40
5.1 Herzkatheteruntersuchungen und interventionelle Eingriffe	40
5.2 Aortenisthmusstenosen	41
5.3 Coilembolisation von aorto-pulmonalen Kollateralen	45
5.4 Rechts-Links-Shuntverbindungen	47
5.5 Fenestrationsverschluss	48
5.6 Sonstige interventionelle Eingriffe	50
5.7 Komplikationen	51
5.7.1 Strahlenbelastung	53
6. Zusammenfassung	55
7. Literaturverzeichnis	57
Danksagung	66
Curriculum Vitae	67

II. Abkürzungsverzeichnis

APCs	aorto-pulmonale Kollaterale
ASD	Vorhofseptumdefekt
HK	Herzkatheter
HKU	Herzkatheteruntersuchung(en)
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
IE	Interventioneller Eingriff
IVC	inferiore Vena cava
LA	Linkes Atrium
LPA	Linke Pulmonalarterie
Qp/Qs	Verhältnis des pulmonalem zum systemischen Blutfluss
RA	Rechtes Atrium
RCA	Rechte Koronararterie
RVPA-Shunt	Shuntverbindung zwischen dem rechten Ventrikel und den Pulmonalarterien
SaO₂	Sauerstoffsättigung
SCPA	Obere cavo pulmonale Anastomose
SVC	superiore Vena cava
TCPA	Totale cavopulmonale Anastomose
ZVD	Zentraler Venendruck

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der Patch Versorgung am Aortenbogen, an der sich typischer Weise eine distale Isthmusstenose ausbilden kann.	11
Abbildung 2: Distale Aortenisthmusstenosen in der Durchleuchtung vor und nach der interventionellen Erweiterung	11
Abbildung 3: Aorto-pulmonale Kollaterale von der A. mammaria vor und nach der Coilembolisation	13
Abbildung 4: Fenestration in der angiographischen Darstellung	14
Abbildung 5: Prozentuale Darstellung der interventionellen Eingriffe	20
Abbildung 6: Interventionelle Eingriffe im Herzkatheter nach der Norwood-Operation	21
Abbildung 7: Interventionelle Eingriffe im Herzkatheter nach der SCPA	21
Abbildung 8: Interventionelle Eingriffe nach der TCPA	22
Abbildung 9: Darstellung der Druckreduktion durch die Ballondilatationen	24
Abbildung 10: Darstellung der Druckreduktion nach den Redilatationen	26
Abbildung 11: Vergleich der Patienten mit und ohne Restenose in Hinblick auf die Druckreduktion und die Stenoseerweiterung	27
Abbildung 12: Anatomische Verteilung der aorto-pulmonalen Kollateralen	28
Abbildung 13: Vergleich der Patienten mit und ohne Kollateralfloss nach der Norwood- Operation	30
Abbildung 14: Übersicht der erfolgten Herzkatheteruntersuchungen zum Fenestrationsverschluss	34
Abbildung 15: Vergleich der Gruppen mit und ohne Fenestrationsverschluss hinsichtlich der Sauerstoffsättigung und des ZVD vor und nach dem Probeverschluss	36

IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Variablen in der Analyse der Behandlung von Aortenisthmusstenosen	12
Tabelle 2: Variablen in der Analyse von Kollateralverschlüssen	13
Tabelle 3: Daten in der Analyse der Fenestrationsverschlüsse	14
Tabelle 4: Variablen zur Analyse der „Sonstigen interventionellen Eingriffe“	15
Tabelle 5: Allgemeine Beschreibung der Patienten	17
Tabelle 6: Herzkatheter Zahlen nach den jeweiligen Operationsschritten	18
Tabelle 7: Herzkatheter und interventionelle Eingriffe nach den Operationen	19
Tabelle 8: Erster interventioneller Eingriff bei Aortenisthmusstenosen nach der Norwood-Operation und der SCPA	23
Tabelle 9: Redilatationen bei Aortenisthmusstenosen	25
Tabelle 10: Vergleich des ersten interventionellen Eingriffes bei Patienten ohne und mit Redilatation	26
Tabelle 11: Allgemeine Patientenbeschreibung mit und ohne aorto-pulmonalen Kollateralen im Behandlungsablauf	29
Tabelle 12: Patienten mit interventionellem Eingriff zum Kollateralverschluss im Vergleich zu Patienten ohne interventionelle Maßnahme	32
Tabelle 13: Interventioneller Eingriff zum Verschluss veno-venöser Kollateralen und Baffle-Leck	33
Tabelle 14: Vergleich der Herzkatheterdaten zwischen erfolgreichen interventionellen Eingriffen zum Fenestrationsverschluss und nicht in der ersten Behandlung verschlossene Fenestration	35
Tabelle 15: Datenübersicht bei „Sonstigen interventionellen Eingriffen“ im Behandlungsablauf nach der Norwood-Operation, SCPA und TCPA	37

1. Einleitung

Das Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) gehört mit einem Anteil von zwei bis drei Prozent aller angeborenen Herzfehler zu den seltenen komplexen Herzfehlbildungen. Patienten, die mit der Diagnose eines hypoplastischen Linksherzsyndroms geboren werden, haben ohne eine entsprechende Therapie eine geringere Überlebenschancen. Unbehandelt versterben bis zu 95% der betroffenen Patienten innerhalb des ersten Lebensmonats auf Grund einer schweren Herzinsuffizienz oder Hypoxämie [1].

Eine korrigierende Operation ist nicht möglich. Die Lebenserwartung der Patienten kann jedoch durch eine palliativ operative Versorgung deutlich verbessert werden. Zu Beginn der 1980er Jahre führte Norwood die palliativ operative Therapie mit dem Ziel einer Trennung von pulmonalem und systemischem Kreislauf, zunächst als zwei-schrittige Operation, durch [2]. Nachfolgend wurde diese Therapie zu dem heute verwendeten drei-schrittigen Verfahren modifiziert [3].

Darüber hinaus wurden durch die Weiterentwicklung der Herzkathetertechnik diagnostische und interventionelle Herzkatheteruntersuchungen, zu einem wichtigen Bestandteil in der Therapie des Hypoplastischen Linksherzsyndroms [4]. Am Kinderherzzentrum des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel werden nach jedem der drei Operationsschritte Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Diese dienen zur Planung des operativen Vorgehens und ermöglichen, bei entsprechender Indikation, zusätzlich interventionelle Behandlungen durchzuführen. Zu den Interventionen zählt unter anderem die Ballondilatation von Isthmusstenosen der Patch erweiterten Aorta, die Embolisierung von Kollateralgefäßen sowie der Verschluss der im dritten operativen Schritt geschaffenen Fenestration.

Die vorliegende Arbeit analysiert die Herzkatheteruntersuchungen die am Kinderherzzentrum Kiel bei HLHS Patienten im Zeitraum vom 1. Januar 1996 bis 31. Juli 2009 durchgeführt wurden.

1.1 Krankheitsbild des Hypoplastischen Linksherzsyndroms

Unter dem HLHS wird eine komplexe Entwicklungsfehlbildung des linken Herzens und der Aorta zusammengefasst. Mitralklappe, linker Ventrikel, Aortenklappe sowie Aorta ascendens und Aortenbogen weisen eine Hypoplasie auf. Die Unterentwicklung der betroffenen Strukturen variiert bei den Patienten [5]. So sind die Mitralklappe und die Aortenklappe in unterschiedlicher Weise von der Fehlbildung betroffen [6]. Außer der häufig auftretenden Atresie der Mitralklappe und Aortenklappe kommen sowohl Stenosen an der Mitralklappe und Aortenklappe, als auch Kombinationen mit Mitralklappenstenose und Aortenklappenatresie sowie Mitralklappenatresie mit Aortenklappenstenose und Ventrikelseptumdefekt vor. Neben der Aorta ascendens ist in der Regel auch der Aortenbogen hypoplastisch, erst die Aorta descendens weist wieder einen normalen Durchmesser auf.

Die Entstehung des Hypoplastischen Linksherzsyndroms wird als Hemmungsmisbildung bezeichnet. Die genaue Ätiologie ist bisher nicht eindeutig geklärt, jedoch scheinen die Ursachen für die Fehlbildung multifaktoriell zu sein. In zwei bis vier Prozent aller Fälle zeigt sich bei Familien mit zwei betroffenen Kindern eine Wiederholungswahrscheinlichkeit von 25%. Dies weist auf eine genetische Prädisposition hin. Zu den Risikofaktoren zählen ebenfalls der Kontakt des Fötus mit teratogenen Substanzen und mütterliche Infektionen. So können z.B. Röteln, Herpesviren, Coxsackievirus B5 Infektionen und CMV die Entwicklung des linken Ventrikels während der Schwangerschaft stören [7].

Auf Grund der komplexen Fehlbildung ist der hypoplastische linke Ventrikel nicht in der Lage, genügend Blut zur ausreichenden Systemperfusion auszuwerfen. Die Systemdurchblutung ist ductusabhängig und erfolgt parallel zum Lungenkreislauf durch den rechten Ventrikel. Dieser ist anatomisch gesehen nicht für die Systemperfusion ausgelegt und durch die Parallelschaltung des System- und Lungenkreislaufes einer vermehrten Volumenbelastung ausgesetzt. Intrauterin fließt nur ein geringer Anteil des Blutes durch die Lunge, der Rest gelangt über den Ductus arteriosus in die Aorta descendens. Durch die Aortenhypoplasie werden die Aorta ascendens, die Kopf- und Halsgefäße und die Koronararterien teilweise, bei einer Aortenklappenatresie sogar vollständig, retrograd versorgt. Das oxygenierte Blut aus den Pulmonalvenen muss vom linken Vorhof über einen Vorhofseptumdefekt (ASD) in den rechten Vorhof abfließen

können, wo es sich mit dem venösen Blut der Hohlvenen mischt. Neben dem offenen Ductus arteriosus Botalli ist daher ein ausreichend großes Foramen ovale für das Überleben von Neugeborenen mit HLHS von entscheidender Bedeutung.

Direkt nach der Geburt sind die Kinder bei noch hohem Lungengefäßwiderstand und bei offenem Ductus arteriosus eine Zeit lang relativ stabil. Postnatal sinkt jedoch der Lungengefäßwiderstand, so dass mehr Blut durch die Lungen fließt und die Durchblutung des Systemkreislaufes abnimmt. Der physiologische Verschluss des Ductus arteriosus in den ersten Lebenstagen führt zu einer zusätzlichen Abnahme der Systemperfusion, sodass ohne eine Behandlung des HLHS ein Ungleichgewicht zwischen systemischer und pulmonaler Perfusion zum kardiogenen Schock führt [8].

1.2 Therapie und Behandlung

Da eine korrigierende Operation des HLHS nicht möglich ist, stützt sich die Behandlung des HLHS auf eine mehrschrittige palliative operative Therapie. Die Patienten werden im Neugeborenenalter mit der Norwood-Operation behandelt und durchlaufen im Anschluss zwei weitere Operationsschritte. Das abschließende Ziel ist die Trennung des Lungen- und Systemkreislaufes durch die Schaffung einer Fontan-Zirkulation. Der rechte Ventrikel übernimmt die Versorgung des Systemkreislaufes und die Lungendurchblutung erfolgt passiv. Ergänzend können bei entsprechender Indikation vor und nach den einzelnen Operationsschritten interventionelle Maßnahmen im Herzkatheterlabor durchgeführt werden. Bei hämodynamisch ungünstigen Problemen, wie beispielsweise einer Aortenisthmusstenose, kann durch die interventionelle Behandlung eine sonst erforderliche Re-Operation verhindert oder hinausgezögert werden.

Die drei Operationsschritte werden in den beiden folgenden Kapiteln vorgestellt. Vor der Norwood-Operation muss zur Gewährleistung der Systemversorgung durch die Gabe von Prostaglandin E1 der Verschluss des Ductus arteriosus verhindert werden. Zusätzlich werden Medikamente zur Nachlastsenkung zur Verbesserung der Systemperfusion eingesetzt. Positiv inotrope Medikamente sind nur in Ausnahmefällen zur Stabilisierung bei dekompensierter Kreislaufsituation erforderlich.

Patienten mit restriktivem Vorhofseptum und einer starken pulmonalvenösen Stauung müssen vor der Norwood-Operation eventuell mit einer operativen Atrioseptektomie oder einer interventionellen Ballonatrioseptostomie behandelt werden, um den ungehinderten Abfluss des pulmonalvenösen Blutes zu gewährleisten.

1.2.1 Norwood-Operation

Die Norwood-Operation ist der erste Operationsschritt in der Behandlung des HLHS. Norwood und Kollegen beschrieben 1980 ein Operationsverfahren mit dem Ziel einer vom Ductus arteriosus unabhängigen Systemversorgung sowie der Restriktion der pulmonalen Durchblutung. Die ursprüngliche Norwood-Operation beinhaltete die Resektion des Vorhofseptums zur Schaffung einer nicht restriktiven interatrialen Kommunikation, das Absetzen des Truncus pulmonalis vor der Bifurkation und die Rekonstruktion des Aortenbogens mittels Anastomose des Truncus pulmonalis mit der hypoplastischen Aorta ascendens [3]. Der rechte Ventrikel erhielt hierdurch über die Neo-Aorta eine direkte Verbindung zur Systemversorgung. Die Schaffung einer zentralen Shuntverbindung zwischen Neo-Aorta und den Pulmonalarterien gewährleistet die pulmonale Durchblutung und limitiert den pulmonalen Blutfluss. Jedoch führte die von Norwood durchgeführte direkte Anastomose zwischen Truncus pulmonalis und der hypoplastischen Aorta häufig zu einer Stenose der Neo-Aorta [9]. Im Bestreben die auftretenden Probleme zu lösen, wurde die Norwood-Operationstechnik bis zum heutigen durchgeführten Operationsverfahren zahlreich modifiziert.

Bei der aktuell im Zentrum für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie in Kiel verwendeten Operationstechnik wird der Pulmonalarterienstamm von der Bifurkation abgesetzt und mit einem Patch verschlossen. Der Ductus arteriosus wird durchtrennt und das Ductusgewebe vollständig entfernt, da bei verbleibendem Ductusgewebe die Wahrscheinlichkeit, eine Restenose im Aortenisthmus zu entwickeln, steigt [10]. Des Weiteren wird der Pulmonalarterienstamm mit der hypoplastischen Aorta ascendens und dem Aortenbogen anastomosiert und der Aortenbogen mit einem Patch erweitert. Die Erweiterung dient dazu, eine spannungsfreie Anastomose zu schaffen und die Komplikation einer Aortenisthmusstenose im Bereich der konstruierten Neo-Aorta zu vermindern. Als Patchmaterial wurden im Verlauf der Weiterentwicklung des Verfahrens zunächst Goretex und später pulmonaler Homograft sowie Rinderperikard eingesetzt [11].

Nach Absetzen des Pulmonalarterienstammes erfolgt der pulmonale Blutfluss durch einen modifizierten Blalock-Taussig-Shunt (BT-Shunt) zwischen dem Truncus brachiocephalicus und den abgesetzten Pulmonalarterien. Bei Fehlabbang der A. subclavia im Sinne einer Arteria lusoria wird anstelle des BT-Shunts ein zentraler aorto-pulmonaler Shunt angelegt. Neben den zuvor genannten Shuntverbindungen kann eine direkte Shuntverbindung zwischen dem rechten Ventrikel und den Pulmonalarterien (RVPA-Shunt) geschaffen werden [12]. Hierdurch soll einer Hyperperfusion der Lungen

vermieden und durch den im Gegensatz zum BT-Shunt fehlenden diastolischen Blutfluss, ein höheres diastolisches Blutdruckniveau erzielt werden [13].

1.2.2 Hemifontan- und Fontan-Operation mit Fenestration

Die Hemifontan-Operation folgt als Zwischenschritt vor der späteren Komplettierung der Fontan-Zirkulation [14]. Dieser zweite Operationsschritt wurde eingeführt, um eine frühzeitige Volumenentlastung für den rechten Systemventrikel zu erzielen [15].

Die Hemifontan-Operation erfolgt in der Regel im Alter zwischen drei und sechs Monaten. Zunächst wird die obere Hohlvene mobilisiert und mittels Patcherweiterung direkt mit den Pulmonalarterien verbunden. Die Hemifontan-Operation wird alternativ, durch die sie bildenden Strukturen, superiore cavopulmonale Anastomose (SCPA) genannt. Die SCPA kann durch zwei verschiedene Verfahren geschaffen werden. Bei der Hemifontan-Operation bleibt die Kontinuität der oberen Hohlvene erhalten, lediglich die Einmündung in den rechten Vorhof wird durch einen Patch verschlossen. Durch die Verwendung des Patches ermöglicht die Hemifontan-Operation die spätere Anlage des intraatrialen Tunnels, der im dritten Operationsschritt, in der Fontan-Operation, die untere Hohlvene mit den Pulmonalarterien verbindet [16]. Das zweite Verfahren ist die bidirektionale Glenn-Operation, bei dieser wird eine Anastomose zwischen oberer Vena cava und Pulmonalarterien geschaffen, wobei die obere Hohlvene vom Herzen abgesetzt und verschlossen wird. In diesem Fall erfolgt die spätere Komplettierung der Fontan-Zirkulation durch Anlage eines extrakardialen Tunnels. Die SCPA beendet die parallele Zirkulation von Lungen- und Systemkreislauf wodurch eine Volumenentlastung des rechten Ventrikels erfolgt.

Der dritte Operationsschritt erfolgt durchschnittlich im Alter von zwei bis drei Jahren. Ziel der Fontan-Operation ist es, das gesamte venöse Blut direkt in die Pulmonalarterien zu leiten. Hierdurch werden der System- und Lungenkreislauf voneinander getrennt, die Lungendurchblutung erfolgt passiv. Da in diesem Schritt die superiore und inferiore Vena cava mit den Pulmonalarterien anastomosiert werden, wird diese Operation auch totale cavopulmonale Anastomose genannt (TCPA).

Bei der Operation wird die untere Hohlvene durch die Konstruktion eines intrakardialen Tunnels an die Pulmonalarterien angeschlossen. Der bei der Hemifontan-Operation eingebrachte Patch zwischen oberer Hohlvene und rechtem Vorhof wird entfernt. Alternativ kann die TCPA durch Anlage eines extrakardialen Conduits erfolgen. Zur Entlastung des Fontankreislaufes bei pulmonalen Druckanstiegen kann zunächst eine Verbindung zwischen dem Fontan-Tunnel und dem rechten Vorhof belassen werden.

Diese Fenestration kann im Behandlungsverlauf bei Bedarf interventionell verschlossen werden. In Kapitel 3.2.3 wird detailliert auf den Verschluss der Fenestration eingegangen.

1.2.3 Herzkatheteruntersuchungen und interventionelle Eingriffe

Die erste Herzkatheteruntersuchung (HKU) wurde 1929 durch Forßmann beschrieben [17]. Durch die Einführung der Seldinger Technik zu Beginn der 1950er Jahre wurde die Nutzung von HKU weiter etabliert [18]. Dotter entwickelte 1951 den ersten Angiographiekatheter, der mit einem Ballon ausgestattet war [19]. 1964 berichteten er und Judkins über die Dilatation von arteriellen Gefäßverschlüssen [20]. Zunächst war es nur möglich Erwachsene mit dem Herzkatheter (HK) zu behandeln, später gelang dieses auch bei Kindern. Die Ballondilatation einer Aortenisthmusstenose im Neugeborenenalter erfolgte erstmals durch Singer et al. 1983 [21].

Bei den im Kinderherzzentrum Kiel operierten Kindern mit HLHS wird routinemäßig als Vorbereitung auf den nächsten operativen Schritt vor Anlage der SCPA und vor der TCPA eine HKU durchgeführt. Zusätzlich werden zwölf Monate nach der TCPA und im regelmäßigen Abstand von etwa fünf Jahren diagnostische HKU zur Verlaufskontrolle vorgenommen. Ergänzend zu den elektiv geplanten HKU ergeben sich weitere Indikationen aus der klinischen Untersuchung und der Echokardiographie.

Neben der Feststellung, ob die Voraussetzungen für den nächsten Operationsschritt erfüllt sind, können begleitende anatomische Probleme identifiziert und entweder im Rahmen der HKU interventionell oder im nächsten operativen Schritt chirurgisch behandelt werden.

Ein häufig auftretendes Problem ist die Ausbildung einer Stenose im Isthmusbereich des Aortenbogens. Die Stenose entwickelt sich meist im Übergang von rekonstruierter Neo-Aorta und Aorta descendes in der Isthmus Region [22]. Klinisch präsentieren sich die Patienten mit eventuell abgeschwächten peripheren Pulsen und einer Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität. In der Echokardiographie kann eine gesteigerte Flussgeschwindigkeit über der Einengung gemessen werden. Die Ausbildung einer Isthmusstenose führt zu einer erhöhten Nachlast für den rechten Systemventrikel. Dies kann zu einer Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion und einer Trikuspidalklappeninsuffizienz [23] führen. In der Norwood-Zirkulation besteht zusätzlich die Gefahr eines Ungleichgewichtes zwischen pulmonaler und systemischer Perfusion, da die Aortenisthmusstenose zu einer Steigerung der pulmonalen Durchblutung über den vor der Stenose gelegenen BT-Shunt führen kann. Bei Patienten mit bereits

eingeschränkter Ventrikelfunktion führt eine zusätzlich auftretende Aortenisthmusstenose zu einer schlecht tolerierbaren verringerten Systemversorgung mit ungünstiger Prognose [24]. Eine zeitnahe Intervention bei Aortenisthmusstenose kann zu einer wiederhergestellten Funktionsleistung des rechten Ventrikels vor der T CPA Operation führen [25].

Neben dem Ausschluss oder der Behandlung von Stenosen im Bereich der rekonstruierten Aorta dienen die HKU insbesondere zur Darstellung der Pulmonalarterien. Eine hypoplastische Pulmonalarterie und ein erhöhter Pulmonalarteriendruck sind Risikofaktoren, die zu einem schlechteren Behandlungsergebnis führen und einen signifikanten Einfluss auf das Langzeit-Überleben haben [26,27].

Patienten mit einer Fontan-Zirkulation entwickeln häufig aorto-pulmonale Kollateralgefäße, die durch den Shuntfluss zu einer Volumenbelastung und Funktionseinschränkung des rechten Ventrikels führen können. Durch Anhebung des pulmonalarteriellen Druckniveaus können aorto-pulmonale Kollateralen zusätzlich zu einer Beeinträchtigung des Fontankreislaufes führen [28]. Die hämodynamische Bedeutsamkeit der aorto-pulmonalen Kollateralen und die häufig durchgeführten interventionellen Embolisationsmaßnahmen werden kontrovers diskutiert.

Veno-venöse Kollateralgefäße oder Nahtdehiszenzen im Fontankreislauf führen zu einer verstärkten Zyanose und können angiographisch dargestellt und gegebenenfalls interventionell verschlossen werden.

Durch den Verschluss der im Rahmen der T CPA geschaffenen Fenestration werden Lungen- und Körperkreislauf vollständig voneinander getrennt und die durch die offene Fenestration bedingte Zyanose beseitigt. Der Fenestrationsverschluss ist der abschließende Schritt im Behandlungsverfahren bei Patienten mit HLHS und die einzige geplante interventionelle Maßnahme im Herzkatheter.

2. Zielsetzung

Ziel der Arbeit ist die Analyse der durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen im Rahmen der mehrschrittigen Behandlung von Patienten mit HLHS, die zwischen dem 1. Januar 1996 und dem 31. Juli 2009 im Kinderherzzentrum Kiel behandelt wurden. Der Schwerpunkt liegt in der Beschreibung der im Therapieverlauf durchgeführten katheterinterventionellen Maßnahmen.

Im Speziellen wurde das Auftreten von Aortenisthmusstenosen und deren Behandlung mittels Ballondilatation analysiert. Trotz erfolgreicher Intervention entwickeln einige Patienten im Verlauf Restenosen. Daher ist die Ermittlung von möglichen Einflussfaktoren, die zu einer Restenose führen, von besonderem Interesse.

Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit liegt auf der Beschreibung der anatomischen Lage und der Seitenverteilung von aorto-pulmonalen Kollateralen. Zusätzlich wurden die Daten der Kinder mit und ohne Kollateralfluss sowie die durchgeführten Interventionen analysiert.

Neben aorto-pulmonalen Kollateralen können sich bei Patienten nach der SCPA und der TCPA veno-venöse Kollateralgefäße und weitere Rechts-Links-Shuntverbindungen, beispielsweise durch Nahtdehiszenzen, entwickeln. Die Arbeit untersucht daher ebenfalls das Auftreten und die Behandlung von veno-venösen Kollateralgefäßen und anderer Rechts-Links-Shuntverbindungen.

Im Anschluss an die TCPA wird das Augenmerk auf den Verschluss der Fenestrierung gelegt. Hier wurden die Daten vor und nach den Probeokklusionen der Fenestration ausgewertet.

Des Weiteren wurden die Daten aller Interventionsmaßnahmen auf die Durchleuchtungszeit und Strahlenexposition untersucht, um darzustellen inwieweit die HLHS Patienten bei wiederholt durchgeführten interventionellen Herzkatheteruntersuchungen einer Strahlenbelastung ausgesetzt werden.

Die umfassende Beschreibung der durchgeführten Herzkathetermaßnahmen und die Auswertung der erhobenen Daten soll die Bedeutung der interventionellen Herzkatheterbehandlung im Therapieverlauf bei Patienten mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom hervorheben.

3. Patienten und Methoden

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden retrospektiv aus der Herzkatheter Datenbank der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie erfasst. Sowohl die Herzkatheter Berichte als auch archivierte Bildmaterial, welches während der HKU entstand, wurden ausgewertet. Zudem wurden Daten aus den Patientenakten entnommen. Alle Daten wurden anonymisiert verwendet.

3.1 Gruppenbeschreibung

Zwischen dem 1. Januar 1996 und dem 31. Juli 2009 wurden dem Kinderherzzentrum Kiel 229 Patienten mit der Diagnose eines HLHS oder eines vergleichbaren komplexen univentrikulären Herzfehlers zur operativen Therapie zugewiesen. Diese Gruppe bildet die Grundlage zur Analyse der HKU und Interventionen.

3.2 Allgemeine Untersuchungstechnik

Die HKU fanden routinemäßig in Sedierung unter Spontanatmung und nur in Ausnahmefällen in Intubationsnarkose statt.

In der Norwood-Zirkulation wurde zur Sondierung der Hohlvenen, des rechten Vorhofes, des rechten Ventrikels sowie der Aorta in der Regel ein antegrader Zugangsweg über die Vena femoralis gewählt. In Ausnahmefällen erfolgte die Sondierung der Aorta retrograd über die Arteria femoralis.

In der Hemifontan-Zirkulation wurde zur Druckmessung im Bereich der oberen Hohlvene bzw. der zentralen Pulmonalarterien ein Zentraler Venen Katheter über die Vena jugularis eingebracht. Die Sondierung der verbleibenden Abschnitte des Herzens und der herznahen Gefäße erfolgte wie oben ausgeführt über einen antegraden Zugangsweg über die Vena femoralis.

Nach Komplettierung der Fontan-Zirkulation erfolgte die Darstellung der Abschnitte des Fontankreislaufes mit einem Zugangsweg über die Vena femoralis. Bei offener Fenestration konnte die Sondierung der Vorhöfe und des rechten Ventrikels über die Fenestration durchgeführt werden. Die Darstellung der Aorta erfolgte in der Regel über die Arteria femoralis über einen retrograden Zugang.

Druckmessungen wurden in Abhängigkeit vom Operationsschritt in den Hohlvenen, in den Pulmonalarterien, im rechten Vorhof, im rechten Ventrikel und in der Aorta

ascendens und descendens vorgenommen. Sauerstoffsättigungen wurden üblicherweise in den Hohlvenen, den Pulmonalarterien und in der Aorta bestimmt. Anhand des Fick'schen Prinzips erfolgte die Berechnung des Verhältnisses zwischen den Herzzeitvolumina im Lungen- und Körperkreislauf (Q_p/Q_s) [29].

Kontrastmitteldarstellungen erfolgten in der Regel im Bereich der oberen Hohlvene, im rechten Ventrikel und der Aorta. Zur Darstellung der Pulmonalarterien in der Norwood-Zirkulation erfolgte die Kontrastmittelgabe im Bereich des Truncus brachiocephalicus. In der Hemifontan-Zirkulation wurde Kontrastmittel durch einen, über die Vena jugularis eingebrachten, Zentralen Venen Katheter appliziert.

Weitere selektive Darstellungen erfolgten in Abhängigkeit von speziellen Fragestellungen bzw. vermuteten Pathologien in den Übersichtsangiographien. Ein Hinweis auf bedeutsame aorto-pulmonale Gefäßverbindungen bestand bei Beobachtung eines Kontrastmittel-Leerspüleeffektes während der angiographischen Darstellung der Pulmonalarterien. Eine gezielte Darstellung der aorto-pulmonalen Kollateralen erfolgte durch eine selektive Injektion von Kontrastmittel. Die Anzahl und Größe der Gefäße sowie der Grad der Kontrastierung von Pulmonalarterienästen und Pulmonalvenen nach der Kontrastmittelpassage durch die Lunge, floss in die Beurteilung der Bedeutsamkeit des aorto-pulmonalen Kollateralflusses ein.

Rechts-Links-Shunts, bedingt durch veno-venöse Kollateralen oder Nahtdehiszenzen im Bereich des Hemifontan-Baffles oder des intraatrialen Tunnel, demaskierten sich entweder im Rahmen der Kontrastmittelinjektion in die obere Hohlvene, die Vena anonyma oder im Bereich des Fontantunnels.

3.2.1 Therapie bei Aortenisthmusstenosen

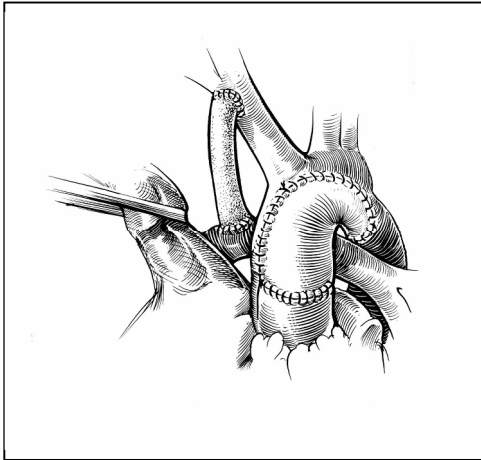


Abbildung 1: Darstellung der Patch Versorgung am Aortenbogen, an der sich typischer Weise eine distale Isthmusstenose am Übergang zur Aorta descendens ausbilden kann.

Zur Diagnostik und zur Behandlung von Aortenisthmusstenosen wurde der Aortenbogen in der Regel antegrad über die V. femoralis sondiert. War eine antegrade Sondierung nicht möglich, erfolgte ein retrograder Zugangsweg über die A. femoralis. Es wurden Druckmessungen direkt vor und hinter der Stenose durchgeführt und der Druckgradient berechnet. Mittels Kontrastmittelinjektion in den Aortenbogen wurde die Stenose dargestellt und die Durchmesser der Aorta im Stenosebereich und der Aorta descendens bestimmt. Wurde eine Druckdifferenz von 20 mmHg oder unabhängig vom Gradienten eine relevante

Einengung im Aortenbogen diagnostiziert, wurde die Indikation zur Ballondilatation gestellt. Anhand des Stenosedurchmessers und der normalen Gefäßweite wurde der Ballon für die Intervention ausgewählt. Dieser durfte nicht mehr als das drei fache des Stenosedurchmessers und nicht mehr als den Durchmesser der gesunden Aorta descendens als Ballondiameter aufweisen.

Die verwendeten Katheter waren üblicherweise Valvuloplastie Ballonkatheter VACS© (Dr. Osypka GmbH, D-79618 Rheinfelden) oder TyShak© (NuMED, Inc., Hopkinton, NY, 12965 USA) der Durchmesser 6 mm bis 12 mm.

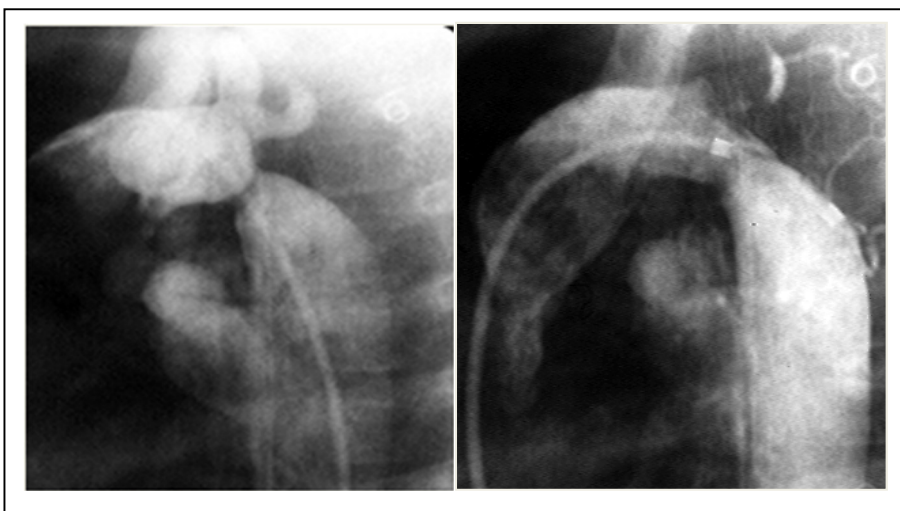


Abbildung 2: Distale Aortenisthmusstenosen in der Durchleuchtung vor (linkes Bild) und nach (rechtes Bild) der interventionellen Erweiterung der Stenose

Aortenisthmusstenosen

Alter beim IE ^x (Monate)
Abstand der IE ^x zur OP (Monate)
Größe (cm)
Gewicht (kg)
Druckgradient vor Dilatation (mmHg)
Durchmesser der Stenose (mm)
Durchmesser Aorta descendens (mm)
maximaler Ballondiameter (mm)
Durchmesser der Stenose nach IE ^x (mm)
Druckgradient nach Dilatation (mmHg)
Durchleuchtungszeit (min)
Strahlenexposition (Gy·cm ²)
Komplikationen

Tabelle 1: Variablen in der Analyse der Behandlung von Aortenisthmusstenosen;

^x=Interventionellem Eingriff

Mit einem üblichen Druck von 3 ATM wurde der Ballon unter Bildkontrolle eröffnet. Hierbei konnte sowohl die Entfaltung als auch die richtige Position des Ballons kontrolliert werden. Eine erfolgreiche Intervention wurde nach der Dilatation durch den vergrößerten Stenosedurchmesser und durch Bestimmung des Druckgradienten protokolliert.

Zur Analyse der interventionellen HKU bei Aortenisthmusstenosen wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Variablen aus den Herzkatheterberichten entnommen. Aus dem Ballondiameter und dem Durchmesser der Stenose wurde die Ballon/Stenose Ratio gebildet. Der Stenoseindex wurde durch Division des Stenosedurchmessers mit dem Durchmesser der Aorta descendens errechnet.

3.2.2 Verschluss von Kollateralgefäßen

Beim Auftreten von aorto-pulmonalen Kollateralen (APCs), veno-venöser Kollateralgefäße oder anderer Rechts-Links-Shuntverbindungen wurde anhand ihrer Lage und Größe sowie dem Kontrastmittelübertritt gegebenenfalls die Indikation zum Verschluss dieser Gefäße gestellt. Die Embolisation der APCs erfolgte unter der Vorstellung, die Volumen-Belastung des rechten Ventrikels durch das Shuntvolumen zu reduzieren.

Bei Verschlüssen der veno-venösen Kollateralen oder anderer Rechts-Links-Shunts war eine verstärkte Zyanose entscheidendes Kriterium für eine Intervention.

Der Zugang erfolgte, je nach Lokalisation der Kollaterale, venös über die V. femoralis oder retrograd über die A. femoralis. Zur Sondierung der Kollateralen oder anderer Shuntverbindungen wurden je nach Größe und Lage der Gefäße verschiedene endoffene Katheter verwendet. Unter anderem kamen Judkins Katheter oder Multi-Purpose-Katheter zum Einsatz. Für den Verschluss wurden verschiedene Arten von Coils oder bei dem Verschluss größerer Gefäße andere Implantate wie z.B. Amplatzer Vascular Plugs oder Amplatzer PDA Okkuder verwendet. Das Interventionsergebnis

wurde in einer selektiven Angiographie dargestellt und die Lage der Implantate dokumentiert.

Bei der Analyse der Daten wurden die Anzahl und die Lage der Kollateralen begutachtet und die in Tabelle 2 aufgeführten Parameter analysiert. Zur Analyse des Einflusses der Größe des modifizierten BT-Shunts auf die Kollateralbildung nach der Norwood-Operation wurde der auf die Körperoberfläche indizierte Querschnitt des BT-Shunts zum Zeitpunkt der HKU berechnet (Shunt Index = Shuntquerschnitt in mm^2 / Körperoberfläche in m^2) und zwischen Patienten mit und ohne Ausbildung von aorto-pulmonalen Kollateralen verglichen.

Verschluss von Kollateralgefäßen

Anzahl aorto-pulmonaler Kollateralen (n)
Ursprung und Verlauf der Gefäße
Alter beim IE* (Monate)
Abstand des IE* zur OP (Monate)
Größe (cm)
Gewicht (kg)
Anzahl sonstiger Kollaterale (n)
Qp/Qs*
Shuntgröße (mm)
Arterielle Sauerstoffsättigung (%)
Zugang (arteriell/venös)
Arterielle Sauerstoffsättigung nach Coil (%)
Verwendetes Coil-Material
Durchleuchtungszeit (min)
Strahlenexposition ($\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$)
Komplikationen

Tabelle 2: Variablen in der Analyse von Kollateralverschlüssen;

*= Interventionellen Eingriff; *= Verhältnis zwischen pulmonalem und systemischem Blutfluss (Qp/Qs) wurde anhand des Fick'schen Prinzips ermittelt

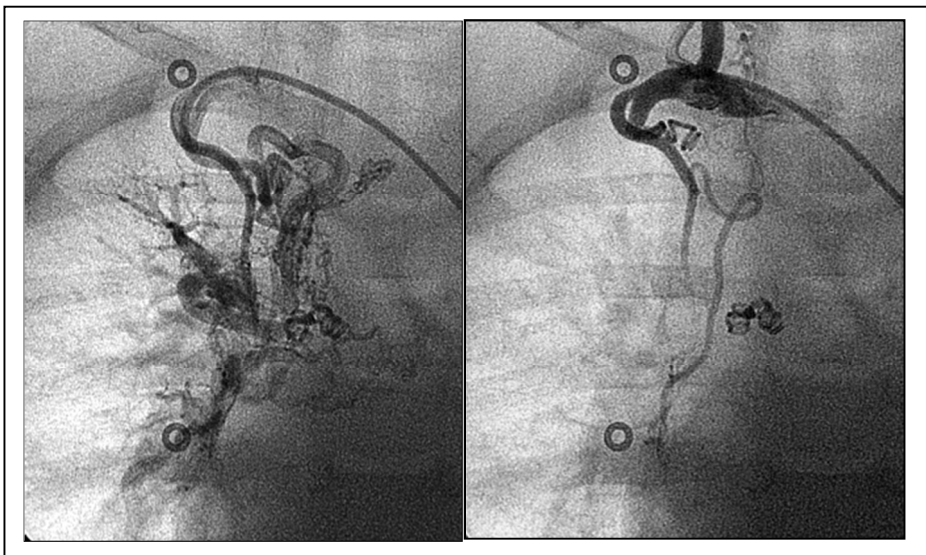


Abbildung 3: Aorto-pulmonale Kollaterale von der A. mammaria vor (Bild links) und nach der Coilembolisation mit zwei spiralförmigen 3 mm Gianturco Coil (rechtes Bild)

3.2.3 Fenestrationsverschlüsse

Der Verschluss der Fenestration wurde in der Regel im Rahmen der HKU ein Jahr nach der TCPA durchgeführt. Zur Auffindung der geschaffenen Fenestration wurde diese während der TCPA mit Hemoclips markiert.

Vor dem endgültigen Verschluss der Fenestration wurde zur Ermittlung der hämodynamischen Auswirkungen eine Probeokklusion, mittels Berman Angiographie Ballon Katheter (Arrow International, Inc., PA 19605 USA), durchgeführt. Der Verschluss erfolgt individuell, anhand der dokumentierten Sauerstoffsättigung und dem zentralvenösen Druck.

Bei einem bereits angehobenen zentralvenösen Druckniveau von mehr als 15 mmHg oder einem Anstieg des ZVDs über 15 mmHg unter Probeokklusion wurde in der Regel auf einen Verschluss der Fenestration verzichtet. Der Fenestrationsverschluss erfolgte üblicherweise durch einen 4 mm Amplatzer® Septal Occluder (AGA Medical Corporation, Plymouth, Minnesota, USA). Zur Analyse der Daten bei Fenestrationsverschlüssen wurden die in Tabelle 3 aufgeführten Daten erhoben.

Fenestrationsverschluss

Alter beim IE [*] (Monate)
Abstand zur OP (Monate)
Gewicht (kg)
Größe (cm)
Größe des Device (mm)
Verwendete Device
ZVD vor Verschluss (mmHg)
LA-Druck (mmHg)
SaO ₂ vor Verschluss (%)
ZVD nach Probeokklusion (mmHg)
SaO ₂ nach Probeokklusion (%)
Durchleuchtungszeit (min)
Strahlenexposition (Gy·cm ²)
Komplikationen

Tabelle 3: Daten in der Analyse der Fenestrationsverschlüsse;

* = Interventionelle Eingriff



Abbildung 4: Fenestration in der angiographischen Darstellung vor und nach dem Verschluss mittels 4 mm Amplatzer Septal Okkluder

Eine Auswertung der Daten erfolgte im Vergleich zwischen Untersuchungen in denen der Fenestrationsverschluss durchgeführt wurde und Untersuchungen in denen auf den Verschluss verzichtet wurde. Hier wurde ein besonderes Augenmerk auf den ZVD und die Sauerstoffsättigung (SaO₂) vor der Intervention sowie auf den ZVD und die SaO₂ bei der Testokklusion gelegt. Mit Beginn des Jahres 2009 wurde der Fenestrationsverschluss nicht mehr routinemäßig durchgeführt.

3.2.4 Sonstige interventionelle Eingriffe

Unter dem Begriff „Sonstige interventionelle Eingriffe“ wurden alle Behandlungen zusammengefasst, die bei den Patienten seltener vorgenommen wurden. Die Interventionen wurden sowohl vor der Norwood-Operation als auch nach allen drei Operationsschritten durchgeführt. Da diese Interventionen sich weniger kategorisieren ließen, als die zuvor beschriebenen häufig vorkommenden Behandlungen, wurden die Eingriffe einzeln beschrieben. Die Beschreibung der einzelnen Fälle folgt im Ergebnisteil (Kapitel 4.4.7). Zur Analyse der Eingriffe wurden die in der Tabelle 4 aufgeführten Daten aus den Herzkatheterberichten entnommen.

Sonstige interventionelle Eingriffe

Alter beim IE ^x (Monate)
Abstand des IE ^x zur Operation (Monate)
Gewicht (kg)
Größe (cm)
arterielle Sauerstoffsättigung (%)
Qp/Qs*
Zugang (arteriell/venös)
Art des IE ^x
Details zur Technik
Dokumentation des Ergebnis
Durchleuchtungszeit (min)
Strahlenexposition (Gy·cm ²)
Komplikationen

Tabelle 4: Variablen zur Analyse der „Sonstigen interventionellen Eingriffe“;
^x = Interventioneller Eingriff; * = Verhältnis zwischen pulmonalem und systemischem Blutfluss

3.3 Statistische Methoden

Zur Datenerfassung wurde Microsoft Excel 2003 benutzt. Die erhobenen Daten wurden mittels SPSS 18.0 für Windows bzw. MedCalc analysiert. Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (\pm SD) oder als Median mit Minimum (min) und Maximum (max) angegeben. Die Darstellung kategorischer Variablen erfolgte als Anzahl (n) und als Anteil in Prozent (%). Die Analyse kategorischer Variablen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test, bzw. Fischer-Exact-Test durchgeführt. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben oder bei wiederholten Messungen beim gleichen Patienten mit dem T-Test für gepaarte Stichproben verglichen. Beim T-Test für unabhängige Stichproben wurde der Levene-Test als Vortest auf Gleichheit der Varianzen durchgeführt. Für nicht normalverteilte Daten wurde der Mann-Whitney U-Test verwendet. Risikofaktoren für eine Restenose nach Ballondilatation einer Aortenisthmusstenose wurden mit einer binären logistischen Regression ermittelt. Die Ergebnisse wurden als signifikant gewertet, wenn der p-Wert kleiner als 0,05 war.

4. Ergebnisse

4.1 Allgemeine Beschreibung der Patienten

Im Zeitraum vom 1. Januar 1996 bis zum 31. Juli 2009 wurden 222 Patienten mit der Diagnose HLHS und sieben Patienten mit einer anderen komplexen Herzfehlbildung am Kinderherzzentrum des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel behandelt. Bei drei der sieben Patienten mit anderen komplexen Herzfehlern lag eine Aortenklappenatresie mit Hypoplasie der Aorta ascendens und des Aortenbogens vor. Zwei Patienten hatten einen Double-outlet-right-ventrikel, ein Patient einen rechtsdominanten AV-Kanal mit Hypoplasie der Aorta und ein Patient eine Trikuspidalatresie Typ Ib (nach Edwards Burchell).

Vor der Norwood-Operation verstarben 19 Patienten (weiblich= 10; männlich= 9). Bei acht Patienten war auf Grund schwerer begleitender Fehlbildungen oder irreversibler Komplikationen keine chirurgische Behandlung indiziert. In weiteren elf Fällen wurde die Therapie eingeleitet, die Säuglinge verstarben jedoch vor der geplanten Norwood-Operation. Darunter waren zwei Kinder, die je einen HK direkt nach der Geburt erhalten hatten.

Tabelle 5 zeigt die Anzahl der Patienten, die die jeweiligen Operationsschritte während des Studienzeitraumes durchlaufen haben, das mediane Alter bei den Operationsschritten sowie die Anzahl der Überlebenden nach den einzelnen Operationen.

	Norwood	SCPA	TCPA
Anzahl Patienten (n)	210	158	103
Weiblich	76	53	32
Männlich	134	105	71
Alter bei OP Median (min-max)	6 Tage (1 - 57)	4,53 Monate (1,23 - 45,73)	2,44 Jahre (0,94 - 5,52)
Überlebende zum nächsten Operations- schritt	169	145	99
„Overall survivors“	80,5%	91,8%	96,1%

Tabelle 5: Allgemeine Beschreibung der Patienten; Anzahl und Alter der Patienten im jeweiligen Operationsschritt sowie Anzahl der Überlebenden

Im Erhebungszeitraum erhielten 210 Patienten eine Norwood-Operation. Diesen Operationsschritt überlebten 169 Patienten. Die SCPA wurde im Studienzeitraum bei 158 Patienten durchgeführt. Elf Patienten warteten zum Ende der Datenerhebung noch auf den zweiten Operationsschritt. Von 145 überlebenden Patienten nach dem zweiten Operationsschritt, erhielten 103 Patienten im Erhebungszeitraum die TCPA. In zwei Fällen erfolgte vor der TCPA eine Herztransplantation. 40 Patienten wurden zum Ende der Datenerhebung noch nicht mit dem dritten Operationsschritt versorgt.

4.2 Herzkatheteruntersuchungen und interventionelle Eingriffe

Innerhalb des Studienzeitraumes wurden insgesamt 534 Herzkatheteruntersuchungen (HKU) bei 171 Patienten durchgeführt. Dies entspricht 3,1 HK pro Patient.

4.2.1 Herzkatheteruntersuchungen vor der Norwood-Operation

Vor der geplanten Norwood-Operation wurden 13 HKU bei elf Patienten (weiblich= 3, männlich= 8) vorgenommen. Davon waren neun Eingriffe rein diagnostisch, in vier Fällen wurde eine interventionelle Maßnahme durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten im medianen Alter von einem Tag (1-45 Tage). Die Patienten waren im Median 51 cm (42-55 cm) groß und wogen 3,0 kg (3-4 kg). Bei Patienten, die vor der Norwood Prozedur einen HK erhielten, erfolgte die Norwood-Operation im medianen Alter von acht Tagen (5-57 Tage). Die präoperativen Interventionen werden im Kapitel 4.4.7 detailliert beschrieben.

4.2.2 Herzkatheteruntersuchungen nach den Operationsschritten

Tabelle 6 zeigt die Anzahl der durchgeführten HKU nach den jeweiligen Operationsschritten.

	post Norwood	post SCPA	post TCPA
Herzkatheter (HK) (n)	211	188	122
Anzahl Patienten mit einem HK (n)	165	128	79
HK pro Patient	1,28	1,47	1,54
Patienten mit HK bezogen auf die Operierten %	78,5	81,0	76,6
Erster HK nach OP	2,63 Monate (0,10-86,57)	14,8 Monate (0,03-43,57)	16,3 Monate (0,10-64,23)

Tabelle 6: Herzkatheter Zahlen nach den jeweiligen Operationsschritten

Nach der Norwood-Operation wurden bei 165 der 210 Patienten insgesamt 211 HK durchgeführt. 39 Patienten erhielten mehr als eine HKU. Im Abstand von 0,36 Monaten (0-17,3 Monate) folgte nach dem letzten Herzkatheter die SCPA.

Im Anschluss an die SCPA erhielten 128 der 158 operierten Patienten mindestens einen HK. Bei 43 Patienten wurden zwei oder mehr HK durchgeführt. Der letzte Herzkathetereingriff erfolgte Median 2,96 Monate (0,03-19,1 Monate) vor der TCPA.

Nach der dritten Operation erfolgte bei 79 der 103 TCPA Patienten mindestens eine HKU. Bei 30 Patienten wurden zwei oder mehr HK durchgeführt.

4.3 Interventionelle Eingriffe nach den Operationen

Von den insgesamt 521 HKU waren 251 (48%) interventionelle Herzkathetereingriffe, wobei in einer Untersuchung teilweise mehrere Interventionsmaßnahmen vorgenommen worden sein konnten.

	post Norwood	post SCPA	post TCPA
Patienten mit einem HK (n)	165	128	79
HK (n)	211	188	122
Interventionelle Katheter bei (n)	47	116	88
- Aortenisthmusstenosen	37	27	2
- Coilembolisationen	5	91	41
- Fenestrationsverschluss			51
- Sonstigen Interventionen	6	9	5
Patienten mit IE^x (n)	42	91	73
IE^x pro Patient	1,14	1,4	1,7
Alter bei IE^x (Monate)	3,37 (0,67-14,03)	20,67 (2,27-63,07)	46,83 (12,57-90,80)
Erste IE^x nach OP (Monate)	3,17 (0,5-14,0)	14,27 (0,20-59,00)	17,03 (0,30-58,77)
Gewicht (kg)	4,9 ± 1,2	9,9 ± 2,5	15,8 ± 3,9
Größe (cm)	60,0 ± 6,5	79,3 ± 10,7	101,8 ± 10,9
Durchleuchtungszeit der IE^x (min)	15,1 ± 5,8	19,7 ± 16,4	17,8 ± 10,8
Strahlenexposition der IE^x (Gy·cm²)	3,2 ± 1,9	6,7 ± 8,7	8,1 ± 5,3

Tabelle 7: Herzkatheter und interventionelle Eingriffe nach den Operationen; ^x=Interventionelle Eingriff

Tabelle 7 zeigt eine Übersicht über die durchgeführten HKU nach den jeweiligen Operationsschritten und die Anzahl und Art der interventionellen Herzkathetereingriffe. Von allen 210 Patienten, die im Erhebungszeitraum der operativen Versorgung zugeführt wurden, hatten 117 Patienten mindestens einen interventionellen Eingriff (IE).

Nach der Norwood-Operation erhielten 25,4% der Patienten, bei denen eine HKU durchgeführt wurde, mindestens eine Interventionsmaßnahme. Nach der SCPA wurde bei 71% der Patienten mindestens eine interventionelle HKU durchgeführt. Bei 92,4% der Patienten wurde nach der T CPA mindestens eine Intervention vorgenommen.

Die prozentuale Verteilung der einzelnen Maßnahmen aller 275 Interventionsbehandlungen, die nach den drei Operationsschritten durchgeführt wurden, ist aus dem unten stehenden Kreisdiagramm (Abbildung 5) zu entnehmen.

Insgesamt wurden 108 Coilembolisationen von APCs und 30 Embolisationen anderer Gefäße oder Shuntverbindungen durchgeführt. Bei 51 Patienten erfolgte ein interventioneller Verschluss der Fenestration.

Eine Behandlung von Aortenisthmusstenosen wurde in 65 HKU durchgeführt. In 21 Fällen wurden weitere Maßnahmen, die zusammen als „Sonstige interventionelle Eingriffe“ bezeichnet werden, vorgenommen.

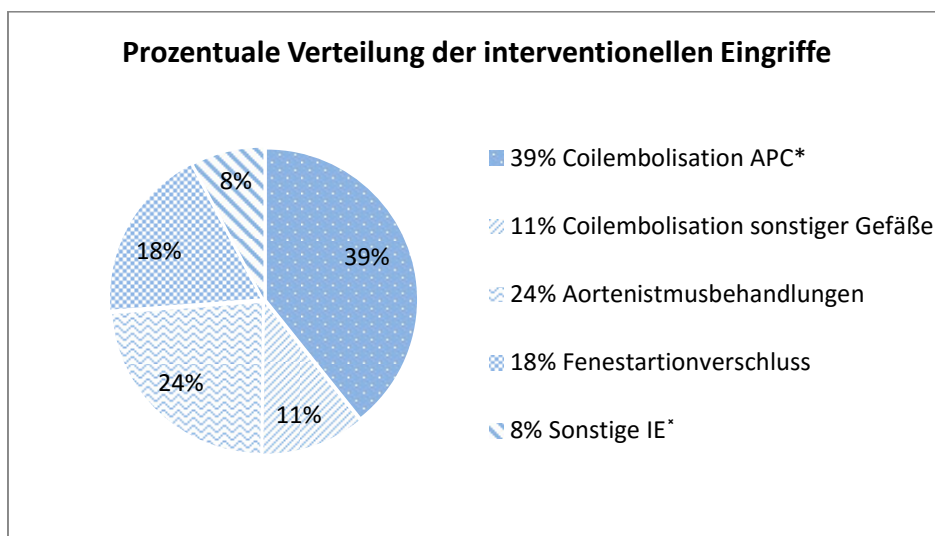


Abbildung 5: Prozentuale Darstellung der interventionellen Eingriffe
*=aorto-pulmonale Kollaterale; * = Interventionelle Eingriffe

Im Behandlungszeitraum nach der Norwood-Operation wurde die Mehrzahl der IE zur Behandlung von Aortenisthmusstenosen durchgeführt. Nach der Hemifontan-Operation lag der Schwerpunkt auf dem Verschluss von APCs. Im Anschluss an die T CPA war der Verschluss der Fenestration im lateralen Tunnel die am häufigsten durchgeführte Intervention.

Abbildung 6 zeigt die Verteilung der 48 interventionellen Maßnahmen im Behandlungsabschnitt nach der Norwood-Operation.

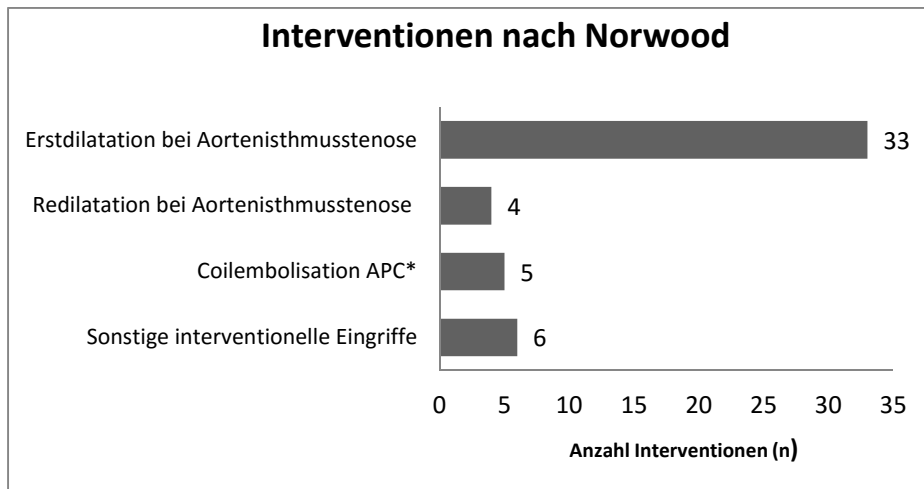


Abbildung 6: Interventionelle Eingriffe im Herzkatheter nach der Norwood-Operation;
 *= aorto-pulmonale Kollaterale

Mit 68,7% wurden am häufigsten Aortenisthmusstenosen behandelt. In 32 Fällen wurden diese mittels Ballondilatation therapiert, ein weiterer Patient erhielt eine Stent Implantation. Bei vier Patienten entwickelte sich trotz erfolgreicher Ballondilatation noch vor der SCPA eine erneut behandlungsbedürftige Restenose. Bei fünf Patienten wurden aorto-pulmonalen Kollateralen durch Coilokklusion verschlossen. In sechs Fällen erfolgten „Sonstige interventionelle Eingriffe“.

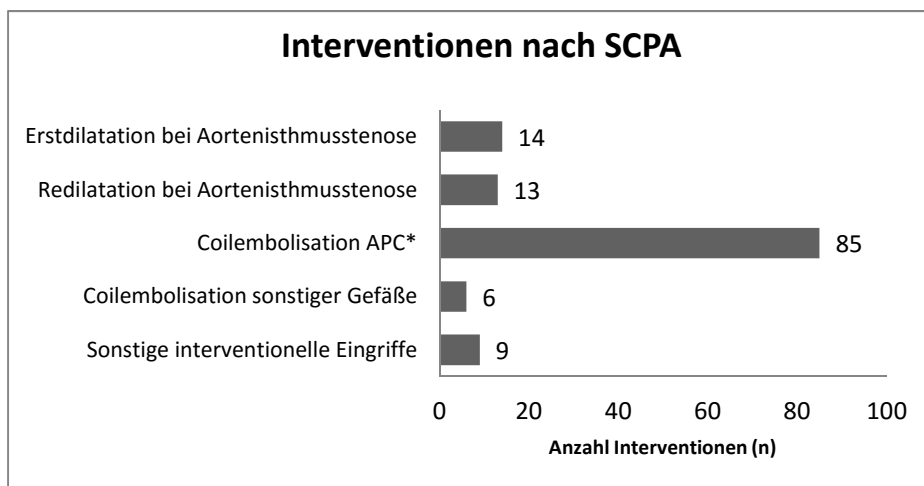


Abbildung 7: Interventionelle Eingriffe im Herzkatheter nach der Anlage der SCPA;
 *= aorto-pulmonale Kollaterale

Nach der Anlage der SCPA wurden bei 91 Patienten insgesamt 127 Interventionsmaßnahmen vorgenommen (Abbildung 7). Bei 14 Patienten wurde erstmals

eine Aortenisthmusstenose mittels Ballondilatation behandelt. Restenosen wurden in 13 Fällen diagnostiziert und bei zehn Patienten ebenfalls durch Ballondilatation sowie dreimal durch Implantation eines Stents behandelt. Ein Patient entwickelte nach der zweiten Erweiterung erneut eine Stenose und wurde daraufhin mittels Ballondilatation behandelt. APCs wurden in 85 interventionellen HKU bei 78 Patienten verschlossen. Unter die Coilembolisation sonstiger Gefäße fielen drei veno-venöse Kollateralen sowie der Verschluss dreier Baffle-Lecks. „Sonstige interventionelle Eingriffe“ waren Ballondilatationen der rechten A. subclavia und der linken Pulmonalarterie (LPA) sowie Stentimplantationen oder Stentredilatationen und eine Rekanalisierung der rechten Koronararterie.

In der Abbildung 8 werden die 99 Interventionen, die nach der Anlage der TCPA vorgenommen wurden, dargestellt. Davon entfielen 51 der interventionellen Maßnahmen auf Fenestrationsverschlüsse. Bei einem Patienten erfolgte die Erstdilatation bei einer Aortenisthmusstenose. Ein weiterer Patient bekam eine Redilatation bei zuvor behandelter Aortenisthmusstenose. Bei 18 interventionellen Eingriffen wurden Coilembolisationen von APCs vorgenommen. Bei den Embolisationen sonstiger Gefäße wurden in 17 der 23 Fälle Verschlüsse von veno-venösen Kollateralen durchgeführt. Darüber hinaus wurden fünf Nahtdehiszenzen und eine koronarvenöse Fistel verschlossen. Unter „Sonstige interventionelle Eingriffe“ wurden Ballonangioplastien an der LPA und der rechten A. subclavia, die Wiedereröffnung einer rechten Koronararterie sowie die Dilatation einer Fenestration zusammengefasst.

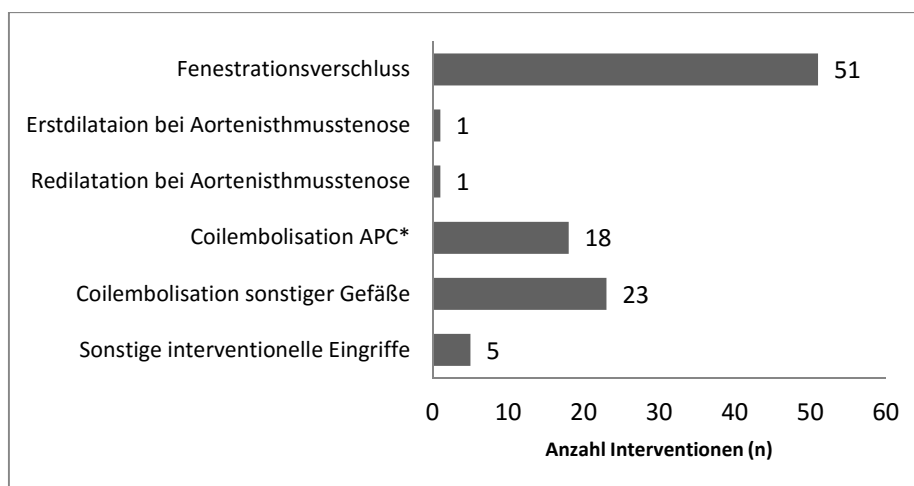


Abbildung 8: Interventionelle Eingriffe nach TCPA; *= aorto-pulmonale Kollaterale

4.4 Interventionelle Eingriffe

4.4.1 Ballonangioplastie bei Aortenisthmusstenosen

Eine Behandlung bei Aortenisthmusstenose wurde eingeleitet wenn der Druckgradient der Stenose über 20 mmHg lag oder in der Angiographie eine deutliche Einengung über dem Aortenbogen darzustellen war. Insgesamt wurden 48 Patienten (weiblich=20; männlich=28) im Erhebungszeitraum mit einer Aortenisthmusstenose diagnostiziert und behandelt. Bei neun Patienten wurde die Indikation auf Grund des angiographischen Eindrucks gestellt und nicht auf Grund eines erhöhten Druckgradienten über 20 mmHg. Wie aus den Abbildungen 6 und 7 (Seite 21) in Kapitel 4.3 zu entnehmen ist, wurden die meisten Erstinterventionen der Aortenisthmusstenose im Behandlungsabschnitt zwischen der Norwood-Operation und der SCPA durchgeführt.

Gliedert man die Interventionen entsprechend des Therapieverlaufes auf, so ergab sich für das Auftreten einer Aortenisthmusstenose zwischen der Norwood-Operation und der Anlage der SCPA eine Inzidenz von 20% (n=33 Patienten).

Im Behandlungsabschnitt zwischen der SCPA und der TCPA wurden 14 (10,9%) der 128 Patienten, auf Grund einer erstmalig diagnostizierten Aortenisthmusstenose interventionell behandelt. Nach dem dritten operativen Verfahren entwickelte nur ein Patient zehn Jahre nach der TCPA eine Aortenisthmusstenose.

Bezogen auf die 165 Patienten mit einem HK lag die Inzidenz für eine Isthmusstenose während der gesamten Behandlungszeit bei 29%.

Erstinterventionen	post Norwood	post SCPA
Patienten (n)	33	14
Alter bei IE ^x (Monate)	3,3 (1,67-6,23)	9,0 (3,2-28,2)
IE ^x nach OP (Monate)	3,0 (0,50-6,07)	5,7 (0,4-22,9)
Gewicht (kg)	4,8 ± 1,1	7,9 ± 2,2
Größe (cm)	58,9 ± 5,5	72,4 ± 12,6
Druckgradient vor der Dilatation (mmHg)	29,0 ± 13,5	30,3 ± 14,5
Druckgradient nach der Dilatation (mmHg)	4,2 ± 5,1	7,6 ± 6,7
Stenose vor Dilatation (mm)	3,6 ± 0,7	4,5 ± 1,9
Stenose nach Dilatation (mm)	5,6 ± 1,4	7,3 ± 2,2
Aorta descendens (mm)	7,6 ± 1,5	9,5 ± 2,1
Ballondiameter (mm)	8,5 ± 1,7	9,7 ± 2,3
Ballon-Stenose-Ratio	2,42 ± 0,40	2,36 ± 0,49
Durchleuchtungszeit (min)	15,0 ± 4,8	13,4 ± 8,6
Strahlenexposition (Gy·cm ²)	3,0 ± 1,7	4,0 ± 2,9

Tabelle 8: Erster interventioneller Eingriff bei Aortenisthmusstenosen nach Norwood und SCPA;
^x= Interventionelle Eingriff

Bei den Erstinterventionen wurde die Therapie überwiegend über einen venösen Zugangsweg (venös=40, arteriell=7) mit Ballonangioplastie VACS (Dr. Osypka GmbH, 79618 Rheinfelden, Germany) oder TyShak Katheter (NuMED, Inc., Hopkinton, NY, USA) durchgeführt. Die Ballonkatheter hatten einen maximalen Durchmesser zwischen sechs und zwölf Millimeter. Nur in einem Fall wurde bei einer Erstintervention ein Stent implantiert.

In dem Fall der spät nach TCPA aufgetretenen Stenose wurde ein Ballondiameter mit 16 mm Durchmesser gewählt. Die Daten dieses Einzelfalles sind in Tabelle 8 nicht mit aufgeführt. Die interventionelle Behandlung wurde 10,7 Jahre nach der TCPA durchgeführt. Das Alter der Patientin bei der Untersuchung war 11,9 Jahre. Der Druckgradient wurde von 23 mmHg auf 11,5 mmHg gesenkt.

In Abbildung 9 sind die Druckgradienten vor und nach Dilatation bei allen Erstinterventionen dargestellt. Bei den Behandlungen konnte der Druckgradient von initial $29,5 \pm 13,6$ mmHg auf $6,3 \pm 6,5$ mmHg reduziert werden ($p < 0,001$).

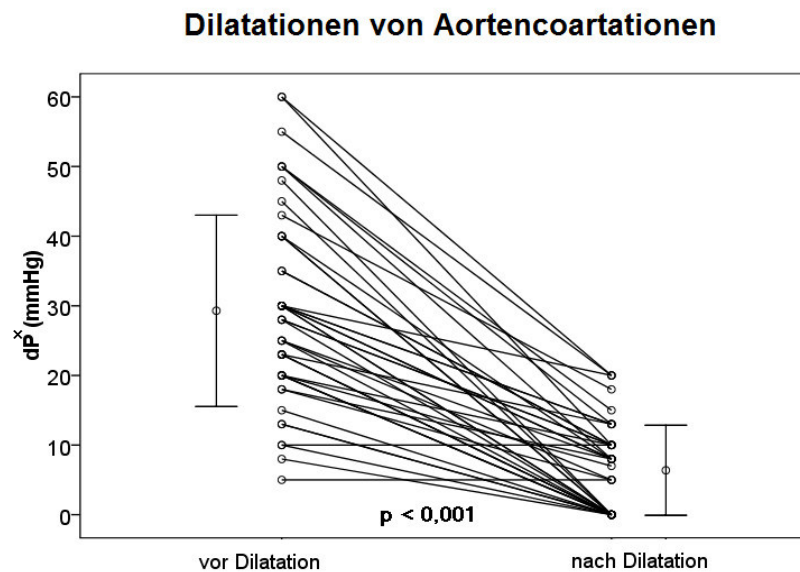


Abbildung 9: Darstellung der Druckreduktion durch die primäre Ballondilatation bei Aortenisthmusstenosen;
* = d (delta) P (Druckgradient)

4.4.2 Behandlung bei Restenosen nach Ballonangioplastie

Eine Redilatation nach zunächst erfolgreicher Erstintervention war bei 16 (33,3%) der 48 mittels Ballonangioplastie behandelten Patienten erforderlich (weiblich=5; männlich=11). Nach der Norwood-Operation wurden vier von 33 Patienten (12,1%), mit therapierter Aortenisthmusstenose, noch vor dem nächsten operativen Schritt erneut auf Grund einer Einengung im Aortenbogenbereich behandelt.

Zwischen SCPA und TCPA wurden elf Ballondilatationen auf Grund einer Restenose durchgeführt. Bei acht der betroffenen Patienten erfolgte die Erstintervention nach der Norwood-Operation. In den anderen Fällen erfolgten sowohl Erstintervention als auch Redilatation nach der SCPA. Nach der TCPA trat nur bei einem Patient, der die Erstintervention bereits nach Norwood erhalten hat, eine Restenose auf.

Die Restenosen wurden in 15 Fällen allein mittels Ballondilatation behandelt. Bei einem Patienten wurde zusätzlich ein Stent eingesetzt. Zwei Patienten entwickelten auch nach durchgeführter Redilatation erneut eine Einengung. In einem Fall wurde die Restenose mittels Ballondilatation behoben. Der zweite Patient, der zuvor bei der Redilatation mit Stent versorgt wurde, zeigte im Verlauf noch zweimal Einengungen im Stent Bereich, sodass daraufhin erneut Ballondilatationen vorgenommen wurden.

	Reinterventionen
Patienten (n)	16
Abstand zur Erstdilatation (Monate)	5,3 (1,4-49,4)
Gewicht (kg)	8,0 ± 2,5
Größe (cm)	72,6 ± 10,0
Druckgradient vor der Dilatation (mmHg)	32,9 ± 12,7
Druckgradient nach Dilatation (mmHg)	13,3 ± 7,0
Stenose vor Dilatation (mm)	4,1 ± 1,4
Stenose nach Dilatation (mm)	6,1 ± 1,7
Aorta descendens (mm)	10 ± 2,1
Ballondiameter (mm)	10 (7-12)
Ballon-Stenose-Ratio	2,57 ± 0,57
Durchleuchtungszeit (min)	13,4 ± 8,7
Strahlenexposition (Gy·cm²)	4,4 ± 4,7

Tabelle 9: Redilatationen bei Aortenisthmusstenosen

Bei den Reinterventionen konnte der Druckgradient von $32,9 \pm 12,7$ mmHg auf $13,3 \pm 7,0$ mmHg reduziert werden ($p=0,0001$). Die Darstellung der Druckgradienten aller Reinterventionen folgt in Abbildung 10.

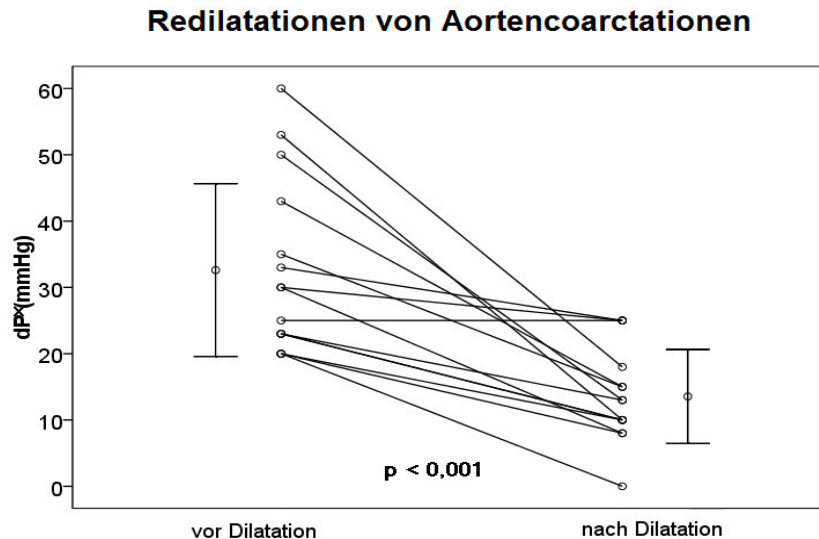


Abbildung 10: Darstellung der Druckreduktion nach Redilatation der Aortenisthmusstenose; Δ = d(delta) P(Druckgradient)

Vergleicht man die mittels Ballondilatation erreichte Druckreduktion, so zeigt sich zwischen dem ersten interventionellen Eingriff und den Redilatationen kein signifikanter Unterschied ($23,2 \pm 7,1$ mmHg versus $19,6 \pm 5,7$ mmHg, $p=0,26$). Der Rest-Druckgradient nach Redilatation war mit $13,3 \pm 7,0$ mmHg jedoch signifikant höher als der Restgradient von $6,3 \pm 6,5$ mmHg nach erstmaliger Behandlung ($p=0,005$).

Tabelle 10 vergleicht die bei der Erstintervention erhobenen Daten zwischen Patienten die eine Restenose entwickelten und denen die keine Reintervention benötigten. Patienten, die eine Restenose entwickelten waren bei Erstintervention signifikant jünger als Patienten, die keine erneute Intervention benötigten.

	ohne Restenose	mit Restenose	p-Wert
Patienten (n)	32	16	
Alter beim ersten IE^x (Monate)	4,9 (2,3-143,1)	3,1 (1,7-4,9)	0,001
Gewicht (kg)	$7,4 \pm 6,1$	$4,6 \pm 1,2$	0,005
Größe (cm)	$68,2 \pm 17,9$	$58,2 \pm 7,8$	0,008
Druckgradient vor Dilatation (mmHg)	$26,3 \pm 12,6$	$35,6 \pm 13,9$	0,02
Druckgradient nach Dilatation (mmHg)	$5,6 \pm 6,2$	$7,7 \pm 6,9$	0,31
Stenose vor Dilatation (mm)	$4,3 \pm 1,6$	$3,1 \pm 0,8$	0,001
Stenose nach Dilatation (mm)	$6,7 \pm 1,8$	$4,9 \pm 1,2$	0,002
Ballon-Stenose-Ratio	$2,35 \pm 0,37$	$2,49 \pm 0,52$	0,30
Coarctationsindex vor Dilatation	$0,49 \pm 0,10$	$0,42 \pm 0,08$	0,034
Coarctationsindex nach Dilatation	$0,77 \pm 0,13$	$0,66 \pm 0,10$	0,012

Tabelle 10: Vergleich der ersten Ballondilatation bei Patienten ohne und mit Restenose; ^x=Interventionelle Eingriff

Im Vergleich der Patienten ohne Restenose zu den Patienten mit Redilatation hatten diese initial einen signifikant niedrigeren Druckgradienten ($26,3 \pm 12,6$ mmHg vs. $35,6 \pm 13,9$ mmHg, $p=0,02$). Der Restgradient nach Dilatation wies keinen Unterschied auf. In der univariaten logistischen Regression war der Druckgradient vor der ersten Dilatation prädiktiv (OR 1,05 [1,004-1,107]; $p=0,035$) für das Auftreten einer Restenose. Das relative Risiko für eine Restenose erhöhte sich um 5% pro mmHg Anstieg des Druckgradienten.

Die absoluten minimalen Durchmesser der Stenose vor und nach Dilatation, sowie die absolute Erweiterung des Stenosedurchmessers waren bei Patienten mit Restenose signifikant geringer (Abbildung 11). Ebenso war der Coarctationsindex bei Patienten mit Restenose sowohl vor als auch nach Intervention geringer als bei Patienten ohne Restenose.

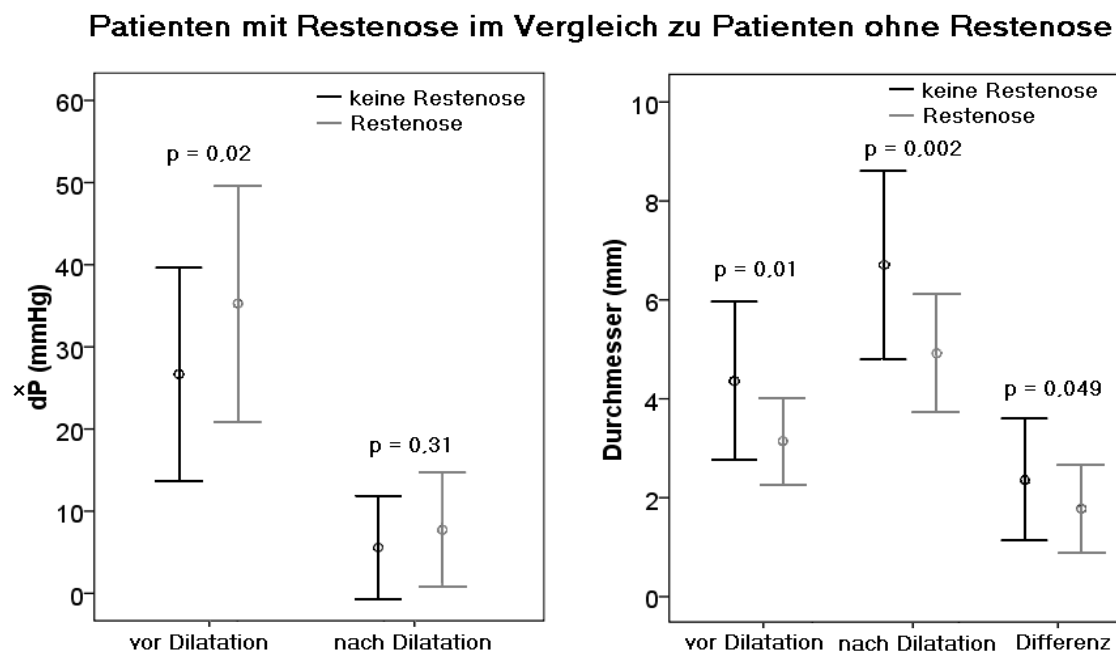


Abbildung 11: Vergleich der Patienten mit und ohne Restenose in Hinblick auf die Druckreduzierung (mmHg) und die Stenoseerweiterung (mm);
 $\ast = d(\text{delta}) P(\text{Druckgradient})$

Die Ballon-Stenose-Ratio zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten ohne und den Patienten mit Restenose ($2,35 \pm 0,37$ vs. $2,49 \pm 0,52$, $p=0,30$). In der schrittweisen logistischen Regressionsanalyse waren nur eine geringere Körpergröße ($p=0,036$) und ein geringerer Coarctationsindex nach Ballondilatation ($p=0,021$) mit einem höheren Risiko für eine Restenose assoziiert.

4.4.3 Aorto-pulmonaler Kollateralfluss

Aorto-pulmonale Kollateralen (APCs) wurden bei den HKU zwischen der Norwood-Operation und der SCPA bei 43 von 165 (26%) Patienten diagnostiziert. Vor der TCPA zeigten sich bei 114 von 128 (89%) Patienten APCs. Nach der TCPA wurden bei 44 von 79 (54%) Patienten aorto-pulmonale Gefäße dokumentiert.

Die Seitenverteilung aller APCs zeigte einen überwiegenden Ursprung aus der A. mammaria interna rechts und der Aorta descendens. Die überwiegende Zahl der Gefäße (insgesamt 66,8%) führt zur Perfusion rechtsseitiger Lungenanteile. Nach der SCPA zeigte sich aber eine Zunahme der Kollateralgefäße zur linken Lunge. Zwischen der Norwood-Operation und der SCPA zogen die Kollateralgefäße signifikant seltener zur linken Lunge als nach der SCPA oder der TCPA (Abbildung 12).

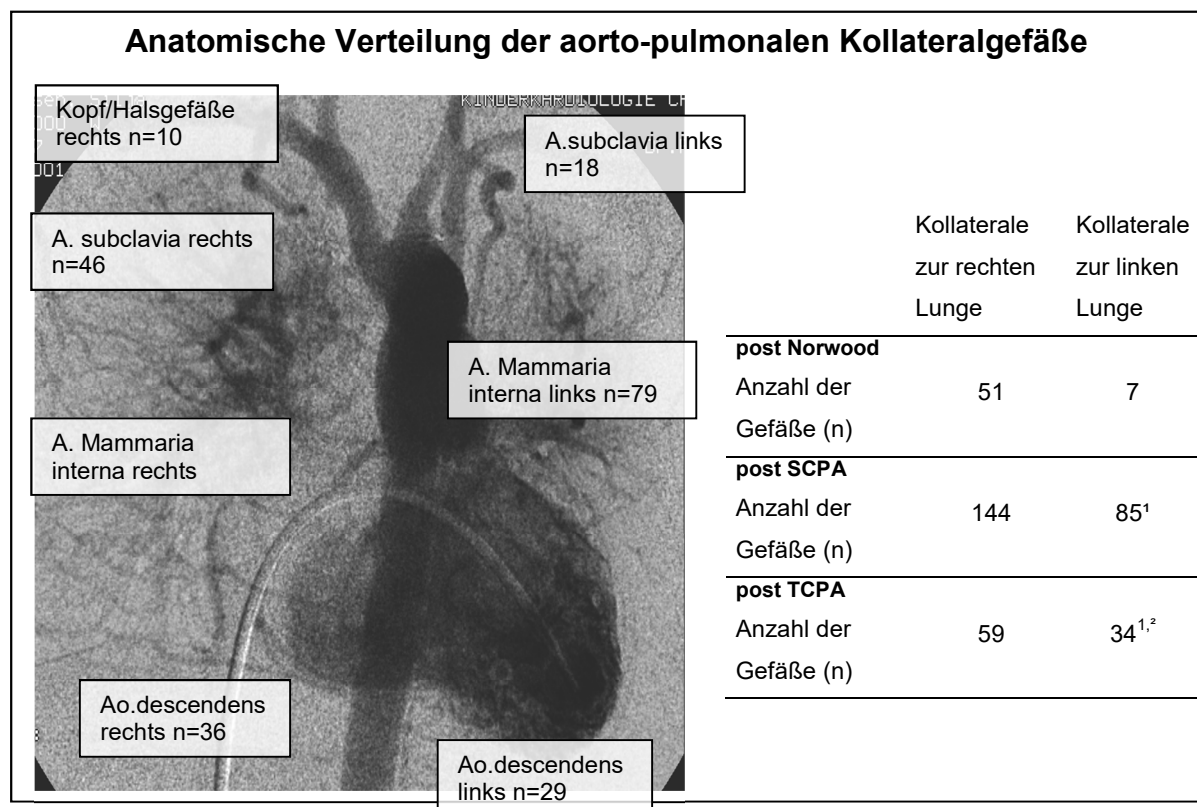


Abbildung 12: Ursprung der aorto-pulmonalen Kollateralen; ¹p<0.01 zur Norwood-OP; ²Nicht signifikant zur SCPA

Tabelle 11 zeigt die Herzkatheterdaten nach den jeweiligen Operationsschritten im Vergleich zwischen Patienten mit APCs und Patienten ohne relevanten Kollateralfluss. Wurde im jeweiligen Behandlungsabschnitt mehr als eine Katheteruntersuchung durchgeführt beziehen sich die Daten auf die letzte im jeweiligen Behandlungsabschnitt

durchgeführte Untersuchung oder auf die erste HKU in der Kollateralfloss festgestellt werden konnte.

	Patienten mit HK	Patienten ohne APCs ¹	Patienten mit APCs ¹	p-Wert	Intervention bei APCs ¹ durch Coil
post Norwood					
Patienten (n)	165	122	43 (26%)		5/43 (11,6%)
Shuntgröße (mm)		3,5 ± 0,4	3,3 ± 0,3	0,079	
Shunt Index (mm ² /m ²)		37,5 ± 9,3	32,1 ± 6,1	<0,001	
Qp/Qs		1,3 ± 0,6	1,4 ± 0,6	0,166	
SaO ₂ (%)		78,4 ± 5,0	78,7 ± 7,1	0,551	
Alter beim HK (Monaten)		2,6 (0,4-88,5)	4,4 (0,5-14,0)	<0,001	
Abstand zur OP (Monaten)		2,3 (0,1-86,6)	4,2 (0,2-14,0)	<0,001	
Größe (cm)		56,8 ± 5,9	60,1 ± 5,3	0,002	
Gewicht (kg)		4,4 ± 1,0	5,0 ± 1,0	0,002	
BSA (m ²)		0,25 ± 0,04	0,27 ± 0,05	0,032	
post SCPA					
Patienten (n)	128	14	114 (89%)		78/114 (68,4%)
Qp/Qs		0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,414	
SaO ₂ (%)		80,3 ± 13,1	83,9 ± 4,9	0,359	
Alter beim HK (Monaten)		20,2 (3,6-46,5)	21,6 (3,2-55,5)	0,726	
Abstand zur OP (Monaten)		13,4 (0,3-39)	16,1 (0,4-43,6)	0,389	
Größe (cm)		79 ± 14	80 ± 10	0,735	
Gewicht (kg)		9,9 ± 3,6	10,0 ± 2,3	0,973	
postTCPA					
Patienten (n)	79	35	44 (55%)		15/44 (34%)
Qp/Qs		0,76 ± 0,2	0,74 ± 0,1	0,751	
SaO ₂ (%)		88,0 ± 5,7	89,1 ± 5,3	0,420	
Alter beim HK (Jahre)		4,6 (1,7-9,0)	3,6 (1,0-7,5)	<0,001	
Abstand zur OP (Jahre)		2,0 (0,0-6,7)	1,2 (0,0-4,8)	<0,001	
Größe (cm)		106 ± 9	98 ± 9	<0,001	
Gewicht (kg)		17 ± 2,8	14,7 ± 3,2	0,001	

Tabelle 11: Allgemeine Patientenbeschreibung mit und ohne aorto-pulmonalen Kollateralen im Behandlungsablauf;¹=aorto-pulmonale Kollaterale

Nach der Norwood-Operation wurden bei 43 von 165 Patienten APCs dargestellt und als relevant eingeschätzt. Patienten mit APCs waren bei der HKU signifikant älter als Patienten ohne relevanten Kollateralfloss. Größe, Gewicht und Körperoberfläche waren ebenfalls signifikant größer. Der Durchmesser des modifizierten BT-Shunts wies keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf.

In Abbildung 13 ist der Vergleich der Patienten ohne und mit Kollateralfluss nach der Norwood-Operation in Bezug auf die Sauerstoffsättigung, das Verhältnis zwischen pulmonaler und systemischer Perfusion (Qp/Qs) und den Shunt Index (Shuntquerschnitt in mm² pro m² Körperoberfläche) abgebildet. Im arteriellen Sauerstoffsättigungsniveau zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Auch das Qp/Qs Verhältnis der Patienten mit aorto-pulmonalem Kollateralfluss im Vergleich zu den Patienten ohne Kollateralgefäße zeigte keinen Unterschied. Der Shunt Index der beiden Gruppen hingegen war signifikant unterschiedlich. Patienten mit APCs hatten zum Zeitpunkt der Katheteruntersuchung einen signifikant kleineren Shuntquerschnitt bezogen auf ihre Körperoberfläche als Patienten ohne aorto-pulmonale Kollateralen ($32,1 \pm 6,1 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ vs. $37,5 \pm 9,3 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, $p < 0,001$).

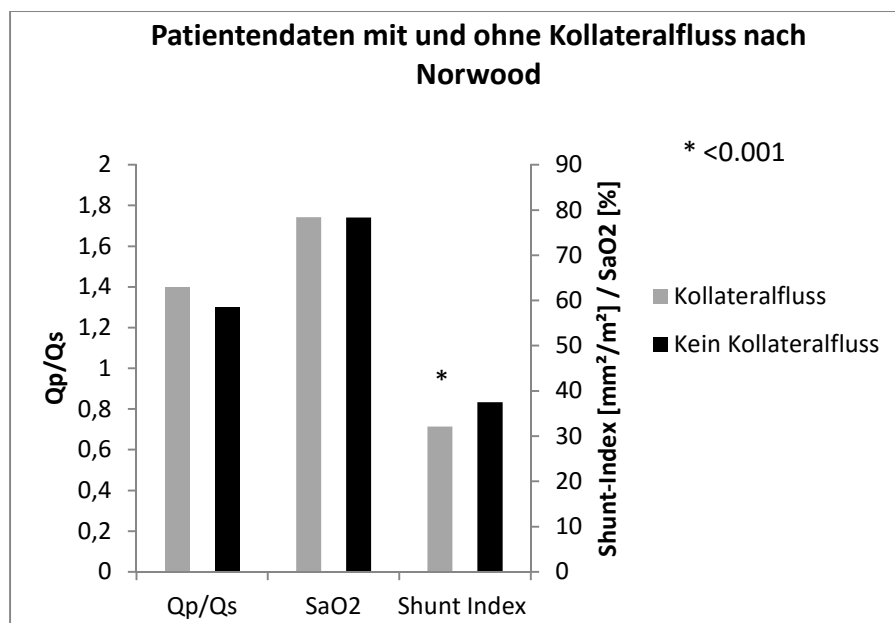


Abbildung 13: Vergleich der Patienten mit und ohne Kollateralfluss nach der Norwood-Operation.

Nach der SCPA erhielten 114 Patienten mindestens einen HK in dem Kollateralfluss festgestellt wurde. Das Alter bei der HKU sowie der Abstand zur SCPA wiesen zwischen Patienten mit und ohne relevanten Kollateralfluss keinen signifikanten Unterschied auf. Größe und Gewicht bei der Untersuchung waren ebenfalls nicht unterschiedlich. Sowohl die Sauerstoffsättigung als auch das Verhältnis zwischen pulmonaler und systemischer Perfusion (Qp/Qs) wiesen im Vergleich zwischen den Patienten mit als relevant

eingestuftem Kollateralfloss und denen ohne relevante APCs keinen signifikanten Unterschied auf.

Im Behandlungsabschnitt nach der TCPA wurden bei 44 Patienten APCs diagnostiziert. Patienten mit relevanten APCs waren bei der Untersuchung signifikant jünger als Patienten ohne Kollateralen. Größe und Gewicht bei der Untersuchung waren ebenfalls geringer. Die Sauerstoffsättigung und das Verhältnis zwischen pulmonaler und systemischer Perfusion waren nicht unterschiedlich (Tabelle 11, Seite 29).

4.4.4 Verschluss von aorto-pulmonalen Kollateralgefäßen

Insgesamt wurden 147 aorto-pulmonale Gefäße in 85 interventionellen HKU mittels Embolisation verschlossen.

Vor der SCPA wurde bei fünf Patienten eine Intervention zum Verschluss von APCs mittels Coil durchgeführt. Die Gefäße hatten ihren Ursprung aus der A. subclavia, dem Truncus brachiocephalicus, der Aorta descendens, aus der rechten A. mammaria sowie aus der rechten A. carotis communis. Alle Gefäße mündeten in die rechte Lunge. Zum Verschluss der Gefäße wurden Cook-PDA-Coils der Größe 3 mm und ein Gianturco-Coil 3 mm verwendet.

Vor der TCPA erhielten 78 Patienten mindestens eine Intervention zum Verschluss von APCs. Bei fünf Patienten wurde eine zweite Intervention und bei einem Patient eine zweite und dritte Intervention vorgenommen.

Neben Cook-PDA-Coils der Größen 3 und 5 mm und Gianturco-Coils der Größen 3 und 5 mm wurden 3 mm Hilal-Coils und Jackson Coils der Größen 3, 4, 5 und 8 mm sowie ein 8 mm Amplatzer-Vascular-Plug zum Verschluss eingesetzt. 91% der verschlossenen Gefäße zogen in die rechte Lunge.

Nach der TCPA wurde bei 15 Patienten mindestens eine Intervention zur Embolisation von APCs vorgenommen. Bei zwei dieser Patienten erfolgte im Verlauf ein weiterer IE. Insgesamt wurden 32 aorto-pulmonale Gefäße verschlossen. Die aorto-pulmonalen Gefäßverbindungen zogen zum überwiegenden Teil (71%) in die rechte Lunge. Zum Verschluss wurden ebenfalls Cook-PDA-Coils der Größen 3, 5 und 8 mm, Gianturco Coils der Größen 3 und 5 mm, 4 mm Jackson Coils und 3 mm Hilal-Coils benutzt.

Die Daten der HKU der Patienten mit APCs in Abhängigkeit von einem durchgeführten Kollateralverschluss werden in Tabelle 12 (Seite 32) verglichen. Bei den Angaben der Durchleuchtungszeit und der Strahlenexposition ist zu berücksichtigen, dass im Rahmen

der Untersuchung gegebenenfalls weitere Interventionen durchgeführt wurden. Patienten bei denen zwischen der SCPA und der TCPA ein Kollateralverschluss durchgeführt wurde, waren signifikant älter und hatten eine leicht höhere Sauerstoffsättigung. Die Durchleuchtungszeit und die Strahlenexposition waren signifikant höher als bei Patienten mit APCs bei denen in den jeweiligen HKU auf einen Verschluss verzichtet wurde. Eine signifikant längere Durchleuchtungszeit in Zusammenhang mit dem Verschluss der aorto-pulmonalen Gefäße zeigte sich auch im Behandlungsabschnitt nach der TCPA.

	Patienten mit Kollateralen	Patienten ohne Intervention	Patienten mit Coilembolisation	p-Wert=
post Norwood				
Patienten (n)	43	38 (88,4%)	5 (11,6%)	
Shuntgröße (mm)		3,3 ± 0,3	3,3 ± 0,3	0,960
Qp/Qs		1,3 ± 0,7	1,3 ± 0,1	0,133
SaO2 (%)		79,3 ± 6,1	78,4 ± 5,4	0,765
Alter beim HK (Monaten)		4,4 (0,4-8,7)	4,8 (1,1-14)	0,552
Größe (cm)		60,0 ± 5,5	64,6 ± 10,8	0,400
Gewicht (kg)		5,0 ± 1,2	5,3 ± 0,9	0,594
Durchleuchtungszeit (min)		10,2 ± 6,3	9,6 ± 7,5	0,855
Strahlenexposition (Gy·cm ²)		1,8 ± 1,5	3,0 ± 1,7	0,096
post SCPA				
Patienten (n)	114	36 (31,6%)	78 (68,4%)	
Qp/Qs		0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,771
SaO2 (%)		82,9 ± 5,5	84,3 ± 4,3	0,042
Alter beim HK (Monaten)		16,9 (3,2-58,2)	22,8 (4,4-63,1)	0,001
Größe (cm)		78,6 ± 11,0	83,1 ± 8,5	0,008
Gewicht (kg)		9,6 ± 2,6	10,7 ± 2,1	0,004
Durchleuchtungszeit (min)		9,3 ± 7,2	19,4 ± 14,2	<0,001
Strahlenexposition (Gy·cm ²)		3,1 ± 2,5	6,0 ± 5,2	<0,001
post TCPA				
Patienten (n)	44	29 (65,9%)	15 (34,1%)	
Qp/Qs		0,75 ± 0,12	0,74 ± 0,14	0,855
SaO2 (%)		89,7 ± 5,5	89,1 ± 5,2	0,720
Alter beim HK (Jahre)		4,0 (1,1-7,6)	3,6 (2,2-5,7)	0,341
Größe (cm)		100,0 ± 12,2	97,5 ± 7,5	0,405
Gewicht (kg)		15,8 ± 4,0	14,1 ± 2,5	0,097
Durchleuchtungszeit (min)		14,4 ± 7,0	22,6 ± 11,6	0,015
Strahlenexposition (Gy·cm ²)		6,9 ± 4,0	8,1 ± 4,6	0,343

Tabelle 12: Patienten mit interventionellem Eingriff zum Kollateralverschluss im Vergleich zu Patienten ohne interventionelle Maßnahme

4.4.5 Verschluss von Rechts-Links-Shuntverbindungen

Nach der SCPA und der TCPA zeigten sich neben den aorto-pulmonalen Gefäßverbindungen auch Rechts-Links-Shunts in Form von veno-venösen Kollateralen zwischen System- und Pulmonalvenen bzw. Anteilen des Vorhofes. Zusätzlich konnten nach der SCPA sogenannte „Baffle-Lecks“, im Bereich des eingebrachten Patches zwischen Vena cava superior und rechtem Vorhof sowie nach der TCPA Nahtdehiszenzen im Bereich des intraatrialen Tunnels dargestellt werden.

Im Behandlungsabschnitt nach der SCPA wurden bei drei Patienten veno-venöse Kollateralgefäße und in weiteren drei Fällen Baffle-Lecks verschlossen. Die veno-venösen Gefäße zogen vom rechten Vorhof, der oberen Hohlvene oder aus der V. hemiazygos zum rechten Vorhof. Hierfür wurden Cook-PDA-Coils der Größen 3 und 5 mm, Gianturco Coils der Größen 3 und 5 mm und Jackson Coils der Größen 3, 5 und 8 mm verwendet. Nach der TCPA wurden bei 15 Patienten veno-venöse Kollateralen und sechs weitere Rechts-Links-Shunts im Bereich des anterioren und des lateralen Tunnels verschlossen. Hierfür kamen Cook-PDA-Coils der Größen 3, 5 und 8 mm, Gianturco-Coils der Größen 3 und 5 mm, 4 mm Jackson-Coils sowie Amplatzer-Vascular-Plugs von 4, 6 und 8 mm Durchmesser und ein 8/6 mm Amplatzer PDA Okkluder zum Einsatz.

	post SCPA	post TCPA
IE^x gesamt (n)	6	23
Patienten mit		
-Veno-venöse Kollaterale (n)	3	15
-Baffle- Lecks (n)	3	
-Nahtdehiszenz (n)		6
Alter bei IE^x (Monate/Jahre)	19,9 Mon.(2,3-22,3)	5,4 Jahre (2,3-9,1)
IE^x nach OP (Monate)	15,4 (1,0-18,5)	19,3 (0,4-84,8)
Gewicht (kg)	8,7 ± 3,5	17,3 ± 4,2
Größe (cm)	73,1 ± 15,9	105 ± 12,7
Qp/Qs		0,75 ± 0,15
arterielle O2 Sättigung (%) vor IE^x	81,8 ± 3,0	87,3 ± 6,4
Durchleuchtungszeit (min)	22,9 ± 12,2	19,9 ± 11,9
Strahlenexposition (Gy·cm²)	9,8 ± 6,4	10,1 ± 6,7

Tabelle 13: Interventioneller Eingriff zum Verschluss veno-venöser Kollateralen und Baffle-Leck; ^x=Interventionelle Eingriff

4.4.6 Fenestrationsverschlüsse

Nach der TCPA wurden bei 79 Patienten HKU durchgeführt. 73 Patienten erhielten eine oder mehrere Interventionen (Tabelle 7: Herzkatheter und interventionelle Eingriffe nach den Operationen, Seite 19).

Bei 47 (74,6%) dieser Patienten wurde bei der HKU, ein Jahr nach der TCPA Operation der geplante Fenestrationsverschluss durchgeführt (Abbildung 14). In sechs Fällen (9%) war die Fenestration bereits spontan verschlossen. Nach der durchgeführten Probeokklusion wurde bei 14 Patienten der interventionelle Verschluss nicht durchgeführt. Bei vier von sieben Patienten erfolgte in einer zweiten HKU der Fenestrationsverschluss. Bei drei Patienten wurde die Fenestration belassen. Zum Abschluss der Datenerhebung stand der erneute HK in sieben Fällen noch aus.

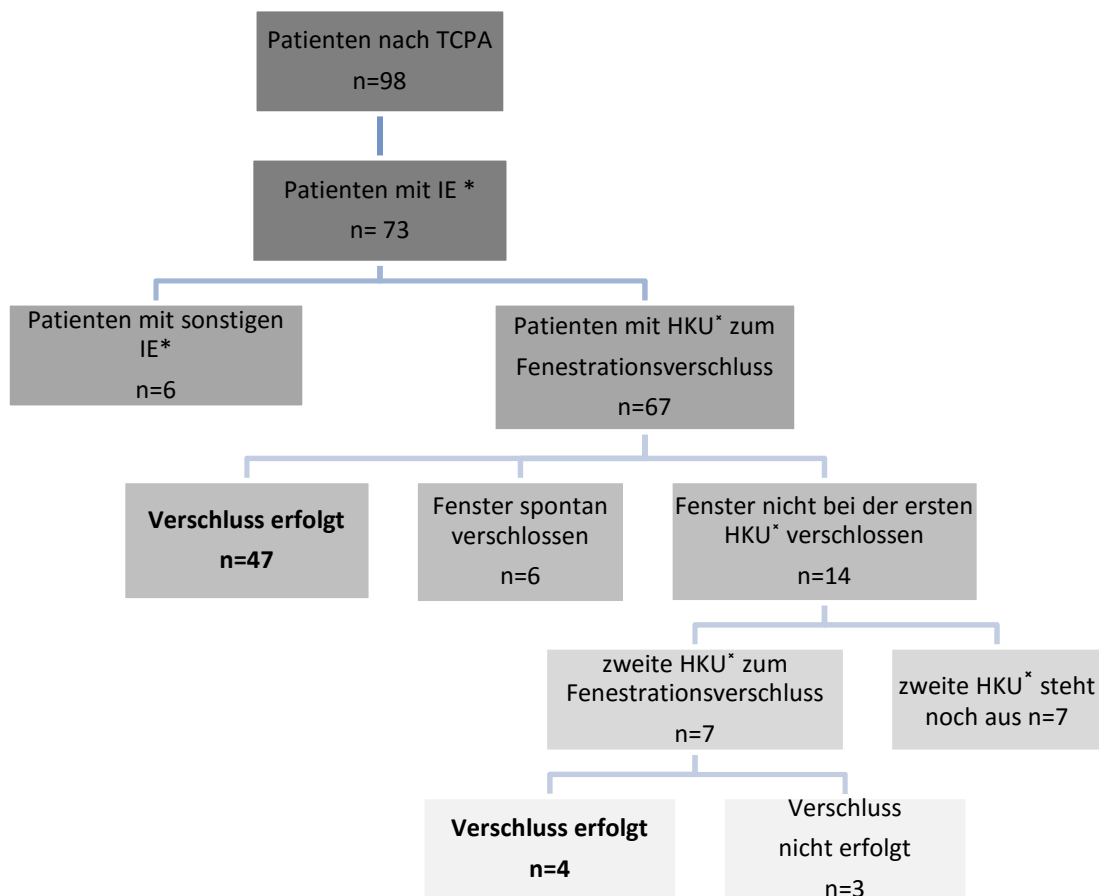


Abbildung 14: Übersicht der erfolgten Herzkatheteruntersuchungen zum Fenestrationsverschluss;

*=Interventionelle Eingriff; *=Herzkatheteruntersuchung

Tabelle 14 vergleicht die Daten der HKU zur Evaluation des interventionellen Fenestrationsverschlusses. In 51 Untersuchungen wurde im Anschluss an die Probeokklusion die Fenestration verschlossen. In 17 HKU wurde sich gegen einen Fenestrationsverschluss entschieden. Der Zentrale Venendruck vor Probeokklusion war sowohl in den Fällen, in denen ein Verschluss erfolgte, als auch in Fällen in denen sich gegen einen Verschluss entschieden wurde, im Mittel unter 15 mmHg. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gesehen. Es zeigte sich aber eine Tendenz zu höheren Werten in den Untersuchungen, in denen sich gegen den Verschluss entschieden wurde. Der Druck im linken Vorhof war in den Untersuchungen in denen gegen einen Fenestrationsverschluss entschieden wurde signifikant höher als in Untersuchungen in denen ein Verschluss erfolgte ($9,9 \pm 2,4$ mmHg vs. $8,4 \pm 2,3$ mmHg $p=0,043$).

Zum Verschluss der Fenestration wurde in 44 Fällen ein Amplatzer Septal Okkluder der Größe 4 mm eingesetzt. Bei drei Patienten wurde je ein Cook-PDA-Coil von 5 mm eingesetzt. Zweimal wurden Starflex Okkluder von 17 mm gewählt und jeweils einmal ein Cook-PDA-Coil von 3 mm und ein Rashkind PDA Okkluder mit 12 mm.

Fenestration	verschlossen	nicht verschlossen	p-Wert
Herzkatheter (n)	51	17	
Alter bei Untersuchung (Jahre)	4,1 (1-8,7)	4,1 (3,3-8,0)	0,285
Abstand zur TCPA (Monate)	20 (0,8-62,4)	17 (10-53,4)	0,982
Gewicht (kg)	15,7 \pm 3,4	16,7 \pm 2,1	0,260
Größe (cm)	101,5 \pm 10,3	104,9 \pm 6,3	0,200
ZVD vor Verschluss (mmHg)	13,2 \pm 1,6	14,6 \pm 2,8	0,071
LA* Druck (mmHg)	8,4 \pm 2,3	9,9 \pm 2,4	0,043
Sauerstoffsättigung %	87,8 \pm 5,2	87,9 \pm 5,1	1,000
ZVD nach Probeokklusion (mmHg)	14,1 \pm 1,8	16,4 \pm 2,6	<0,001
SaO2 nach Probeokklusion %	96,1 \pm 2,1	95,1 \pm 4,6	0,242
Durchleuchtungszeit (min)	17,2 \pm 9,9	12,6 \pm 9,1	0,104
Strahlenexposition (Gy·cm2)	7,5 \pm 4,6	6,2 \pm 6,2	0,315

Tabelle 14: Vergleich der Herzkatheterdaten zwischen erfolgreichen interventionellen Eingriffen zum Fenestrationsverschluss und nicht im ersten Eingriff verschlossene Fenestration; *= Linkes Atrium

Abbildung 15 zeigt die Veränderungen des zentralen Venendruckes und der Sauerstoffsättigung unter Probeokklusion, bei Patienten mit Fenestrationsverschluss im Vergleich zu den Patienten, bei denen gegen einen Verschluss entschieden wurde. In beiden Gruppen kam es unter Probeokklusion zu einem signifikanten Anstieg des Zentralen Venendruckes ($13,2 \pm 1,6$ mmHg auf $14,1 \pm 1,8$ mmHg, $p=0,021$ und $14,6 \pm 2,8$ mmHg auf $16,4 \pm 2,6$ mmHg, $p=0,044$). Die Höhe des Anstieges wies keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf ($0,8 \pm 1,8$ mmHg vs. $1,5 \pm 2,7$ mmHg, $p=0,220$). Die Sauerstoffsättigung vor Probeokklusion wies ebenfalls keinen Unterschied zwischen den Gruppen auf. Unter Probeokklusion kam es jeweils zu einem signifikanten Anstieg der Sauerstoffsättigung ($87,8 \pm 5,2\%$ auf $96,1\% \pm 2,1\%$, $p<0,001$ und $87,9 \pm 5,1\%$ auf $95,1 \pm 4,6\%$, $p<0,001$). Die Sauerstoffsättigung nach der Probeokklusion war nicht signifikant unterschiedlich.

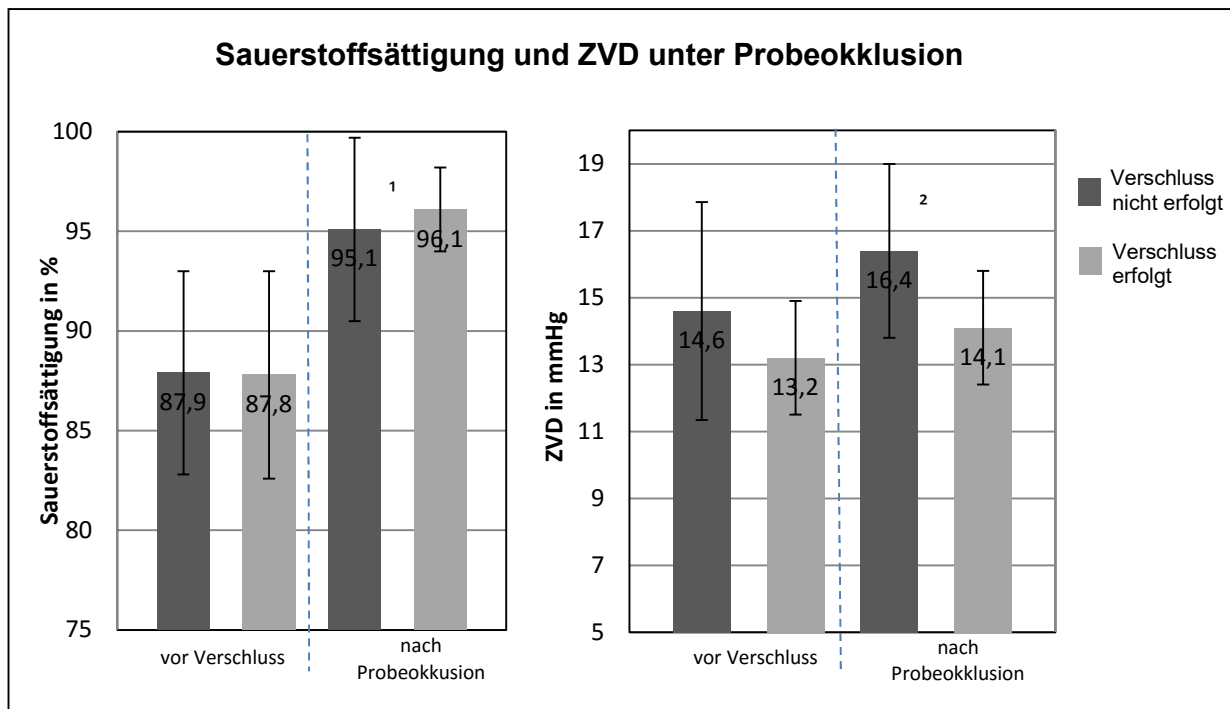


Abbildung 15: Vergleich der Gruppen mit und ohne Fenestrationsverschluss hinsichtlich der Sauerstoffsättigung (linkes Diagramm) und des ZVD (rechtes Diagramm) vor und nach dem Probeverschluss; ¹=der SaO₂ Anstieg unter Probeokklusion war in beiden Gruppen signifikant ($p < 0,001$); ²= der ZVD in der Probeokklusion war bei Patienten ohne Verschluss zur Patientengruppe mit Verschluss signifikant erhöht ($p < 0,001$)

4.4.7 Sonstige interventionelle Eingriffe

Bei den „Sonstigen interventionellen Eingriffen“, handelt es sich um seltene Maßnahmen, die im Folgenden einzeln beschrieben werden.

Vor der Norwood-Operation wurden vier Interventionen durchgeführt. In drei Fällen wurden Erweiterungen des Vorhofseptumdefektes (VSD) durch Ballondilatation durchgeführt. Bei einem Patienten sollte eine Stentimplantation in den persistierenden Ductus arteriosus erfolgen. Die IE erfolgten im Median am vierten Lebenstag (0-36 Tage). In den Ballonatrioseptostomien konnte keine ausreichende Erweiterung des VSD erzielt werden. Der Ductus arteriosus konnte deutlich mit einem 12 mm Tyshak Dilatationskatheter auf 10 mm erweitert werden, ein passender Stent aber nicht eingesetzt werden.

Sonstige IE ^x	post Norwood	post SCPA	post TCPA
Patienten (n)	5	6	5
Alter bei IE^x (Monate/Jahre)	4,1 Mon.(2,9-4,7)	10,2 Mon.(3,2-33,2)	3,4 Jahre (1,8-6,6)
IE^x Abstand zur OP (Monate)	3,9 (2,3-4,2)	4,9 (0,2-27,9)	15,2 (0,3-24,4)
Gewicht (kg)	4,5 ± 1,0	7,8 ± 2,3	13,0 ± 2,3
Größe (cm)	57,8 ± 4,8	70,6 ± 11,9	94,6 ± 8,4
Qp/Qs		0,5 ± 0,1	0,8 ± 0,2
arterielle SaO₂ (%) vor IE^x	80,6 ± 7,7	84,1 ± 7,8	86,6 ± 5,4
Zugang	v= 4 ; a= 1	v=5 ; a=3 ; v/a=1	v=3 ; a=2
Durchleuchtungszeit (min)	14,8 ± 9,3	40,7 ± 33,2	24 ± 13,1
Strahlenexposition (Gy·cm²)	3,3 ± 2,4	20,3 ± 24,3	10,2 ± 4,0

Tabelle 15: Datenübersicht bei „Sonstigen interventionellen Eingriffen“ im Behandlungsablauf nach der Norwood-Operation, der SCPA und der TCPA; ^x=Interventionelle Eingriff

Nach der Norwood-Operation wurden fünf Behandlungen vorgenommen. In einer Katheteruntersuchung zeigte sich neben einer zu behandelnden Aortenisthmusstenose zusätzlich eine Stenose der Neo-Aortenklappe, die daraufhin mittels zweimaliger Ballondilatation behandelt wurde. Der Druckgradient wurde von 30 mmHg auf 7 mmHg gesenkt. Zweimal erfolgten Dilatationen bei einer Stenose des proximalen Truncus brachiocephalicus. In beiden Fällen kam es zur Reduktion des Druckgradienten. Bei zwei Patienten mit einem restriktiven VSD konnte eine Erweiterung des Defektes mit einer Reduktion des Druckgradienten von 10 mmHg auf 2 mmHg erreicht werden.

Nach der SCPA wurden neun interventionelle Maßnahmen bei sechs Patienten durchgeführt. In sechs Fällen erfolgten Ballondilatationen bei Stenose oder thrombotischem Verschluss der rechten A. subclavia. Nach den Behandlungen war bei

allen Patienten eine Erweiterung der Stenose oder eine Reduktion des Druckgradienten vorhanden.

In zwei Fällen wurden Stenosen der proximalen Pulmonalarterie links mit Ballondilatation und Stentimplantation therapiert. Ein weiterer Patient entwickelte eine Stenose am Übergang der SVC zur LPA, die ebenfalls durch Ballondilatation erweitert werden konnte. In einem Fall kam es während einer HKU durch Embolisation eines bekannten linksventrikulären Thrombus zum Verschluss der rechten Koronararterie, der A. subclavia links und der rechten A. cerebri media. Durch lokale Thrombolyse und Drahtrekanalisierung kam es zur Wiedereröffnung der rechten Koronararterie und der linken A. subclavia. An der A. cerebri media konnte nur eine partielle Rekanalisierung erreicht werden.

Nach der TCPA wurden fünf „sonstige IE“ durchgeführt. Bei Abgangsstenosen der LPA wurden zwei Patienten durch Ballondilatation oder Stenteinlage behandelt. Nach den Interventionen zeigte sich keine verbliebene Stenose. Ein Patient wurde zum Ausschluss eines thromboembolischen Prozesses an der rechten Koronararterie der Herzkatheterdiagnostik zugeführt und mit interventioneller Lyse und Ballondilatation erfolgreich therapiert. Bei einem weiteren Patienten mit ebenfalls vorbekanntem thrombotischen Verschluss einer rechten A. subclavia erfolgte der Rekanalisierungsversuch, der bei Paravasation hingegen nicht vollendet werden konnte. In einem Fall wurde bei bestehender Eiweißverlust-Enteropathie zur Behandlung eine interventionelle Fenestrationserweiterung mittels Stent auf 6,5 mm durchgeführt. Der ZVD konnte durch den Eingriff auf 13 mmHg gesenkt werden.

4.5 Komplikationen während der Herzkatheteruntersuchungen

In diesem Kapitel werden die Komplikationen, die während der interventionellen HKU aufgetreten sind beschrieben. Insgesamt wurden 25 Komplikationen (9,8 %) in 255 durchgeführten Interventionen dokumentiert.

Bei den Patienten, die bereits vor der Norwood-Operation eine interventionelle Kathetermaßnahme erhielten kam es in zwei Fällen zu Komplikationen. Einer dieser Patienten, bei dem eine Ballonatrioseptostomie durchgeführt wurde, entwickelte eine Perikardtampnade und verstarb nach frustraner Reanimation nach dem Herzkathetereingriff. Bei einem Patienten wurde vor einer geplanten Stentimplantation in den Ductus arteriosus eine Ballonerweiterung des Gefäßes durchgeführt. Er entwickelte kurzzeitig eine Bradykardie, die mittels Suprareninbolusgabe behandelt werden konnte.

Bei der Behandlung von Aortenisthmusstenosen kam es bei fünf Ballondilatationen zu AV-Blockierungen und Bradykardie. Nach kurzfristiger Herzdruckmassage und Atropin- oder Suprareninbolusgabe kam es bei allen Patienten wieder zur Kreislaufstabilisierung mit normaler Herzfrequenz. Bei zwei Patienten wurde die Ballondilatation über einen retrograden Zugang fortgesetzt. Die drei weiteren Behandlungen wurden hingegen abgebrochen. Vier der fünf Komplikationen traten zwischen der Norwood-Operation und SCPA auf.

Bei Coilembolisationen von APCs kam es in sieben Fällen bei antegrader Sondierung der Aorta ebenfalls zu kurzfristigen AV-Blockierungen, die medikamentös mit Atropin oder Adrenalingabe behandelt wurden. Nur in einem Fall war kurzfristig eine Herzdruckmassage notwendig. Alle Behandlungen wurden daraufhin über einen arteriellen Zugang fortgesetzt.

Einmalig wurde eine AV-Blockierung bei Amplatzer Septal Okkluder Implantation zum Fenestrationsverschluss dokumentiert.

Thrombotische Ereignisse wurden in vier Fällen nach erfolgtem IE dokumentiert. Bei der Ballonerweiterung einer stenosierten LPA zeigte sich eine Thrombose im Abstromgebiet, woraufhin eine lokale Lyse begonnen wurde. Ein Patient wurde nach Coilverschluss einer Nahtdehiszenz mit Thrombus im intraatrialen Tunnel der Lysetherapie unterzogen. In einem weiteren Fall wurde nach der Coilembolisation einer Fenestrierung ein Thrombus am linksatrialen Coilanteil dokumentiert. Daraufhin wurde eine Lyse und intensivmedizinische Überwachung begonnen. Bei einem Patienten mit dokumentiertem Thrombus im linken Ventrikel kam es in der HKU zur Embolisation mit Verschluss der A. cerebri media rechts.

Bei zwei Coilinterventionen zeigte sich nach Coilplatzierung eine Einblutung in Gefäßnähe ohne Folgekomplikationen.

Materialbedingte Komplikationen zeigten sich in vier Fällen bei Ballonangioplastien. Hier riss bei der Entfaltung der Ballon während der Intervention am verengten Truncus brachiocephalicus, einer stenosierten Fenestrierung und bei einer Aortenisthmusstenose. In allen Fällen konnte abschließend der Ballon unproblematisch entfernt werden.

5. Diskussion

5.1 Herzkatheteruntersuchungen und interventionelle Eingriffe

Am Kinderherzzentrum des Universitätsklinikum Schleswig Holstein in Kiel erhielten zwischen dem 1. Januar 1996 und dem 31. Juli 2009 insgesamt 210 Kinder mit HLHS eine Norwood-Operation. Bei 171 dieser Patienten wurden im gesamten Behandlungszeitraum 534 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. In 255 (49%) Untersuchungen erfolgten interventionelle Maßnahmen.

Die Behandlung der Isthmusstenose mittels Ballonangioplastie war in 77% der Fälle die häufigste Intervention nach der Norwood-Operation. Vor der TCPA wurde mit 71% die Embolisation von Kollateralgefäßen als führende Intervention durchgeführt.

Nach der TCPA machen die Interventionen zum Fenestrationsverschluss mit 51% den größten Anteil der Eingriffe aus. Präoperative Interventionen im Vorfeld der Norwood-Operation wurden wie auch in anderen Studien, nur in Einzelfällen zur Schaffung eines nicht restriktiven VSD, durchgeführt [30,31,32].

Die Häufigkeiten und die Art der IE, die im weiteren Behandlungsverlauf bei der in dieser Arbeit analysierten Patientengruppe durchgeführt wurden, decken sich grundsätzlich mit dem von verschiedenen Autoren in der Literatur beschriebenen Spektrum interventioneller Maßnahmen bei HLHS Patienten [4,32,33]. Ungefähr ein Viertel der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten erhielt im Behandlungsabschnitt zwischen der Norwood-Operation und der SCPA einen interventionellen HK. Dies ist mit den Ergebnissen von Reinhardt et al. und Brown et al. vergleichbar, die bei 28% bzw. 31% der Patienten Interventionen durchführten [32,34]. Vergleichbar mit den hier ermittelten Ergebnissen war die am häufigsten durchgeführte Intervention in der Arbeit von Reinhardt et al. mit 74% die Ballonangioplastien zur Therapie von Stenosen im Bereich des Aortenbogens [32]. Bei Brown et al. wurden hingegen 48% der Interventionen zum Gefäßverschluss von aorto-pulmonalen oder veno-venösen Kollateralen durchgeführt, lediglich 28% der Interventionen entfielen auf die Behandlung von Aortenisthmusstenosen [34].

Mit 63% war der Anteil der Patienten, die zwischen der SCPA und der TCPA einen interventionellen HK erhielten, deutlich höher als im vorausgehenden Behandlungsabschnitt zwischen der Norwood-Operation und der SCPA. Auch in früheren Arbeiten wurde ein Anstieg der Interventionshäufigkeit nach der SCPA

beobachtet, wobei der Anteil der interventionell behandelten Patienten mit 40% bis 52% tendenziell geringer ausfiel [4,32,35]. Der am häufigsten durchgeführte IE in der Arbeit von Reinhardt et al. war mit knapp 50% die Behandlung von Pulmonalarterienstenosen, deren Therapie in unserem Kollektiv nur in Einzelfällen erforderlich war [32]. Dahingegen entfiel im Gegensatz zu 71% in unserer Patientengruppe nur ein Viertel der IE auf den Verschluss von Kollateralgefäßen. Eine mögliche Erklärung liegt in der unterschiedlichen Gewichtung der hämodynamischen Bedeutsamkeit von Kollateralgefäßen. Hingegen vergleichbar mit unserem Anteil von 19% wurden 17% der Interventionen bei Aortenisthmusstenosen durchgeführt [32].

Im Gegensatz zu den beiden oben genannten Studien, die nach der TCPA lediglich eine Interventionshäufigkeit in Höhe von 32% bzw. 35% berichteten, wurde bei 74% der in dieser Arbeit untersuchten Patienten im Behandlungsverlauf nach der TCPA ein interventioneller HK vorgenommen [4,32]. Dieser Wert erklärt sich durch die routinemäßigen Interventionen zum Fenestrationsverschluss, die einen Anteil von 51% aller IE nach der TCPA ausmachen. Seit 2008 wird der Fenestrationsverschluss in Kiel nicht mehr routinemäßig durchgeführt.

Der Schwerpunkt der interventionen HKU lag in der Arbeit von Reinhardt et al. mit einem Drittel aller IE auf der Behandlung von Pulmonalarterienstenosen. Jeweils ein Viertel der Interventionen wurden zum Fenestrationsverschluss und zur Fenestrationserweiterung durchgeführt. Nur knapp 10% dienten der Embolisation von Kollateralgefäßen. In unserer Patientengruppe lag der Wert mit 41% etwa viermal so hoch [32].

5.2 Aortenisthmusstenosen

Die Aortenisthmusstenosen stellen trotz weiter entwickelter chirurgischer Operationstechnik ein häufig auftretendes Problem nach der Aortenbogenrekonstruktion bei Kindern mit HLHS dar [23]. In verschiedenen Studien wird über eine Inzidenz von 9% bis 38% berichtet [36,37,38,39,40,41,42].

Die Definition der interventionsbedürftigen Aortenisthmusstenose bei HLHS Patienten ist in der Literatur jedoch nicht einheitlich und erschwert dadurch den direkten Vergleich zwischen verschiedenen Studien.

Die Indikation zur Behandlung der Isthmusstenose wurde in der hier analysierten Patientengruppe bei einem Druckgradienten von mehr als 20 mmHg gestellt. Zudem war bei fast jedem fünften Patienten der angiographische Eindruck für die Indikationsstellung entscheidend. Die Inzidenz der Aortenisthmusstenose für den gesamten

Behandlungsverlauf lag bei 29%, wobei der Großteil der Patienten zwischen der Norwood-Operation und der SCPA behandelt wurde. Von einer vergleichbaren Inzidenz mit 19% bis 29% wurde in weiteren Studien berichtet, wobei in diesen Arbeitsgruppen eine Isthmusstenose bereits bei einem Druckgradienten von mehr als 10 mmHg und einer angiographischen Enge bzw. bei einem Druckgradienten von über 15 mmHg therapiert wurde [24,32,38,40,42].

Moszura et al. und Zeltser et al., die ebenfalls ab einem Druckgradienten von über 20 mmHg die Indikation zur Behandlung der Isthmusstenose stellten, berichteten hingegen von weniger als 10% IE bei Aortenisthmusstenose in ihren Patientengruppen [4,37].

Neben dem Druckgradienten, der unter anderem durch eine eingeschränkte Ventrikelfunktion die Relevanz einer Isthmusstenose unterschätzt, ist der angiographische Eindruck ein wichtiger Bestandteil für die Diagnosestellung.

Lemler et al. beschrieben mit dem Coarctationsindex (Durchmesser Stenose / Durchmesser Aorta descendens) einen alternativen sensitiven und spezifischen Parameter für die Beurteilung von Aortenisthmusstenosen [43].

Neben unterschiedlichen Definitionen für das Vorliegen einer Aortenisthmusstenose haben auch unterschiedliche Operationstechniken zur Rekonstruktion des Aortenbogens im Rahmen der Norwood-Operation einen Einfluss auf die Inzidenz der Aortenisthmusstenose.

Verbliebenes Ductusgewebe kann zu einer ringförmigen Einengung des Lumens der Aorta führen und zeigt eine hohe Inzidenz für rezidivierende Aortenstenosen [23].

Burkhart et al. und Bautista-Hernandez et al. verglichen in ihren Studien unterschiedliche Operationstechniken im Norwood-Verfahren hinsichtlich des Risikos eine Aortenisthmusstenose zu entwickeln. Autologes Patchmaterial und aggressives operatives Vorgehen mit Entfernung des Ductusgewebes und vollständiger Exzision der Koarktation sowie die primäre Verbindung der Pulmonalarterie zur Aorta zeigten ein reduziertes Risiko. Hingegen ging Homograft Patchmaterial mit einer hohen Inzidenz von Isthmusstenosen einher [39,42].

Zwischen der Norwood-Operation und der SCPA wurden 20% der Patienten auf Grund einer Aortenisthmusstenose behandelt. Ähnlich wie in anderen Studien war die Aortenisthmusstenose die häufigste Indikation für einen IE nach der Norwood-Operation [4,32].

Die Interventionen zwischen der Norwood-Operation und der SCPA erfolgten im Median im Alter von 3,3 Monaten und wurden somit im Vergleich zu anderen Studien, in denen

das mediane Behandlungsalter zwischen 4,3 und 6,6 Monaten lag, etwas früher durchgeführt [24,37,38,43]. Auch in der Arbeit von Burkhardt et al. wurden die Interventionen später durchgeführt. Hier erfolgte die Behandlung bei 80% der Patienten 163 Tage nach der Norwood-Operation [39].

Durch die Ballondilatation konnte der Druckgradient von knapp 30 mmHg auf 6 mmHg gesenkt werden. Dieser Wert ist mit den Behandlungsergebnissen aus früheren Studien vergleichbar, in denen die initialen Druckgradienten von 24 mmHg bis 43 mmHg auf 1 mmHg bis 6 mmHg reduziert werden konnten [24,36,37,38,44]. Das Ballon-Stenose-Verhältnis, welches die Intensität der Intervention angibt, lag in unserer Kohorte bei den Erstinterventionen nach der Norwood-Operation mit 2,4 nur unwesentlich niedriger als in den Studien von Tworetzky et al. und Soongswang et al., die in ihren Arbeiten ein Ballon-Stenose-Verhältnis von 2,6 angaben [38,44].

Neben der Reduktion des Druckgradienten konnte der Erfolg der Ballondilatation durch einen Anstieg des Coarctationsindex dokumentiert werden. Dieser stieg nach der Intervention im Mittel signifikant von 0,47 auf 0,74 an und ist mit den Ergebnissen aus der Literatur vergleichbar [24,39]. Gemessen am Coarctationsindex verblieb in unserer Patientengruppe eine gewisse Restenge, die langfristig Auswirkungen auf die Ventrikelfunktion haben könnte. Larrazabal et al. zeigten, dass Patienten mit einem Coarctationsindex von weniger als 0,75 vor der SCPA eine schlechtere systolische Ventrikelfunktion aufweisen [25].

Insgesamt 16% der mit einer Ballondilatation behandelten Patienten entwickelten im weiteren Verlauf eine Restenose. Die Restenoserate ist mit früheren Angaben aus der Literatur vergleichbar, in denen die Inzidenz einer Restenose zwischen 16% bis 41% liegt [4,24,36,37].

Zur Analyse von möglichen Risikofaktoren für eine Restenose wurden die Daten der Erstinterventionen von den Patienten mit späterer Restenose mit den Patienten ohne Restenose verglichen. Die Patienten, die im Verlauf eine Reintervention benötigten, waren zum Zeitpunkt der Erstintervention signifikant jünger und entsprechend kleiner und leichter. Der initiale Druckgradient war mit 35 mmHg im Mittel 10 mmHg höher als bei den Patienten, die keine Restenose entwickelten. Dabei stieg das relative Risiko für eine Restenose pro mmHg höheren Druckgradienten um 5%. Der Druckgradient nach der Intervention wies keinen Unterschied auf. Gemessen am kleineren Coarctationsindex war das anatomische Ergebnis bei Patienten, die im Verlauf eine erneute Intervention benötigten weniger optimal.

In der multivariaten Analyse war neben einem jüngeren Alter bei der ersten Intervention das anatomische Interventionsergebnis, gemessen am Coarctationsindex mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Restenose assoziiert. Die Arbeit von Porras et al. bestätigt unsere Auswertung, da sowohl ein höherer Druckgradient als auch ein kleinerer Coarctationsindex vor der Erstintervention ein höheres Risiko für eine Reintervention bedeutet [24]. Auch Zeltser et al. berichteten über Restenosen, die zeitnah im ersten Jahr nach Ballondilatation bei 17% der Patienten auftraten. Die Risikoanalyse ergab eine geringere Körperoberfläche bei der erstmaligen Intervention als prädiktiven Faktor für die Entwicklung einer Restenose [37].

Hinsichtlich der Operationstechnik und deren Einfluss auf die Entwicklung von Restenosen nach erfolgreicher Ballondilatation existieren widersprüchliche Ergebnisse. So berichten Chessa et al. bei erweiterter Exzision von Ductusgewebe inklusive des Segmentes der Aortenkoarktation und Rekonstruktion der Aorta ohne Patchmaterial und trotz einer Inzidenz der Aortenisthmusstenosen von 22%, über keine Restenosen nach Ballondilatation [40]. Auch Tworetzky et al. berichteten nach Ballondilatationen über keine Restenosen im weiteren Behandlungsverlauf [38]. In der Arbeit von Porras et al. konnte dagegen kein Zusammenhang zwischen der Durchführung einer Isthmusresektion bzw. der Verwendung von unterschiedlichen Patchmaterialien und dem Auftreten einer Restenose nach Ballondilatation aufgezeigt werden [24].

Eine Stentimplantation wird als alternative Behandlungsstrategie bei besonderen anatomischen Gegebenheiten nur in Ausnahmefällen eingesetzt, da das Redilatationspotential des Stents im Aortenbogen bei jüngeren Patienten mit berücksichtigt werden muss [30].

Der führende Zugangsweg bei den Erstinterventionen erfolgte, bei den Patienten in Kiel, in 85% der Fälle über eine antegrade Sondierung über die V. femoralis. In früheren Studien wurde ebenfalls überwiegend der venöse Zugangsweg gewählt [37,38,40,45]. Im Hinblick auf die Verletzung der Klappenebene und Beeinflussung von Komplikationen entschieden sich Del Cerro et al. hingegen überwiegend für den retrograden Zugang über die A. femoralis [46]. Das Risiko für schwere Komplikationen mit hämodynamisch wirksamen AV-Blockierungen bei der Ballondilatation beschrieben Vitiello et al. in knapp einem Viertel der Behandlungen [47]. Im Vergleich traten in unserer Patientengruppe bei Balloninterventionen in 8% der Fälle Komplikationen mit Reizleitungsstörungen auf [38,40].

5.3 Coilembolisation von aorto-pulmonalen Kollateralen

Die Entwicklung von APCs wird bei einem Großteil der Patienten mit univentrikulären Herzfehlern im Laufe der palliativen Versorgung beobachtet [48]. APCs waren in unserer Auswertung nach allen drei Operationsschritten nachweisbar. Mit einem Anteil von 89% der Patienten erfolgte der Nachweis am häufigsten zwischen der SCPA und der TCPA. Bei nahezu der Hälfte der Patienten zeigten sich auch nach der TCPA Kollateralgefäße. Mit 25% war der Anteil von Patienten mit APCs zwischen der Norwood-Operation und der SCPA am geringsten.

Übereinstimmend zu der anatomischen Beschreibung in anderen Studien hatten die in der Angiographie nachgewiesenen Gefäße ihren Ursprung aus der Aorta descendens, den Aa. subclaviae, Aa. mammae und den Interkostalararterien [48,49]. Die Seitenverteilung der Kollateralverbindungen nach der Norwood-Operation war mit 87% (51 von 58 Gefäßen) nahezu ausschließlich rechtsseitig. Nach der SCPA zeigte sich zwar eine Zunahme der APCs zur linken Lunge, wobei 63% der Gefäße aber weiterhin zur rechten Lunge zogen.

Die Gruppe um McElhinney et al. und Grosse-Wortmann et al. beschrieben ebenfalls diese anatomisch auffällige Verteilung [50,51]. Whitehead et al. hingegen zeigten in ihrer quantitativen Betrachtung des aorto-pulmonalen Kollateralflusses einen tendenziell höheren Kollateralfluss zur linken Lunge [52].

Die genaue Ursache für die Bildung von APCs ist nicht eindeutig bekannt [28]. Bei Kindern mit komplexen zyanotischen Herzerkrankungen konnten in verschiedenen Studien signifikant höhere Serumkonzentrationen von „Vascular-Endothelial-Growth-Factor“ (VEGF), die eine Gefäßneubildung beeinflussen können, nachgewiesen werden [33,53,54,55]. Die zunächst überwiegend rechtsseitige Verteilung der Kollateralen wird möglicherweise auch durch eine Freisetzung von Angiogenesefaktoren im Operationsgebiet nach Anlage des modifizierten BT-Shunts beeinflusst [48,50,56,57]. Die Arbeitsgruppen um Prakash et al., Latus et al. und Ichikawa et al. beschrieben einen Zusammenhang zwischen einem vermehrten Kollateralfluss und einer verminderten Sauerstoffsättigung sowie einer geringeren Größe der Pulmonalarterien [58,59,60].

Die vorliegende Datenauswertung betrachtet vergleichend sowohl Patienten mit und ohne Kollateralfluss, als auch Patienten mit erfolgtem Kollateralverschluss im Vergleich zu Patienten mit Kollateralfluss ohne Intervention nach allen Operationen.

Im Anschluss an die Norwood-Operation wurden bei 43 von 165 Patienten (26%) APCs nachgewiesen. Die Patienten mit Kollateralfluss waren bei der Untersuchung älter und der Abstand zur Operation signifikant länger. Diese Ergebnisse unterstützen die

Annahme von Whitehead et al., dass die Kollateralbildung im Verlauf der Zeit zunimmt [52]. Ebenfalls waren die Patienten signifikant größer und schwerer und die relative Shuntgröße gemessen am Shunt Index signifikant kleiner. Bei geringerem Shuntfluss wäre eine niedrigere Sauerstoffsättigung denkbar. Im Vergleich zwischen den Patienten mit Kollateralfluss und denen ohne APCs bestand jedoch kein Unterschied beim Sauerstoffsättigungsniveau oder beim Qp/Qs. Eine mögliche Erklärung kann die Kompensation des geringeren Shuntflusses durch den Kollateralfluss sein.

Die Inzidenz der APCs bei diagnostischen HKU nach der SCPA Versorgung wird in anderen Studien mit 46% bis 85% angegeben [49,61,62]. Unsere Ergebnisse zeigen vergleichbar zu Glatz et al. mit einer Inzidenz von 89% bei nahezu allen Patienten APCs nach der SCPA [63].

Nach der TCPA fanden sich im Kieler Patientenkollektiv bei 55% APCs. Vergleichbare Untersuchungen beschrieben eine ähnliche Häufigkeit [32,50]. Die Patienten mit Kollateralfluss waren im Vergleich signifikant jünger und der Abstand zur Operation geringer als bei Patienten ohne Kollateralfluss. Diese Beobachtung steht im Einklang zur Hypothese, dass es mit Minderung der Zyanose nach der TCPA zu einer Regression der Kollateralgefäße kommt [58].

Die Interventionsmaßnahmen zum Verschluss der APCs erfolgten bei als hämodynamisch relevant eingeschätztem Kollateralfluss überwiegend vor der TCPA, in üblicher Technik durch Coilembolisation oder durch den Verschluss mit Amplatzer vascular Plug Okkludern [30]. Interventionen zum Verschluss von APCs vor und nach dem dritten Operationsschritt wurden bei 58% der Patienten durchgeführt. Dieser Wert liegt etwas höher im Vergleich zu anderen Studien, bei denen 21% bis 46% der Patienten behandelt wurden [32,50,61,62].

Patienten, die vor der TCPA einen Kollateralverschluss erhielten waren älter als Patienten mit Kollateralfluss, bei denen keine Intervention vorgenommen wurde. Auch diese Beobachtung stützt die Hypothese, dass es im Verlauf zu einer Zunahme der Bedeutsamkeit des Kollateralfusses kommt [50,52,58,64,65]. Als Hinweis auf die Bedeutsamkeit des Kollateralfusses ist die signifikant höhere Sauerstoffsättigung, trotz höheren Alters, bei den Patienten mit einem Kollateralverschluss zu werten, auch wenn der absolute Unterschied klinisch nicht relevant war. Durch die erhobenen Parameter aus der Oxymetrie und der qualitativen Beurteilung der Angiographie ist die hämodynamische Relevanz der APCs nicht sicher zu beurteilen.

Zur Quantifizierung des Kollateralfusses sind alternative Methoden, wie die MRT Diagnostik erforderlich [51,52,59,64]. In der Studie von Grosse-Wortmann et al. hatte der aorto-pulmonale Blutfluss mit 46% und 20% einen großen Anteil am gesamtem pulmonalen Blutfluss vor und nach der Fontan-Operation [65]. Der daraus entstehende Links-Rechts-Shunt kann zu einer chronischen Volumenüberlastung des rechten Ventrikels führen oder durch den von Ascuitto et al. beschriebenen Strömungsenergieverlust zum Anstieg des Pulmonalarteriendruckes beitragen [28,33,51].

Die MRT Ergebnisse zeigten, dass die isolierte Coilembolisation weder den höheren systemisch-pulmonalen Blutfluss dauerhaft verändert, noch die Neubildung von Kollateralgefäßverbindungen verhindern kann [49,50,64,66]. Trotz Coilinterventionen blieb der Kollateralfluss bei den Patienten signifikant erhöht [64]. In Anbetracht des möglicherweise geringen nachhaltigen Einflusses und der hohen Strahlenbelastung durch die Herzkatheterintervention ist der prophylaktische Verschluss von Kollateralgefäßen für die Zukunft kritisch zu überdenken.

Es liegen widersprüchliche Ergebnisse zum Einfluss der APCs auf den postoperativen Verlauf nach der TCPA vor [33,61,62,64,66]. Alternativ zum interventionellen Verschluss können bedeutsame Kollateralgefäße, die bereits vor der TCPA diagnostiziert wurden, intraoperativ verschlossen werden [62,67]. Bei prolongierten Pleuraergüssen nach der TCPA ist in ausgewählten Fällen ein interventioneller Verschluss von Kollateralgefäßen indiziert [30,33].

5.4 Rechts-Links-Shuntverbindungen

Die veno-venösen Kollateralverbindungen sind bei Patienten mit univentrikulären Herzerkrankungen häufig nach dem zweiten und dritten Operationsschritt. Die Ursache für die Ausbildung veno-venöser Kollateralgefäße ist nicht eindeutig geklärt [30]. Bedingt durch die operative Trennung des systemischen und pulmonalvenösen Stromgebietes kann es durch einen erhöhten transpulmonalen Gradienten oder hohen systemisch venösen Druck zur Ausbildung von veno-venösen Kollateralen oder anderer Rechts-Links-Shuntverbindungen kommen [68,69,70].

Im Behandlungsabschnitt nach der SCPA wurden bei lediglich 4,6% der Patienten Rechts-Links-Shuntverbindungen diagnostiziert. Unsere Inzidenz unterscheidet sich damit von den Ergebnissen früherer Studien, bei denen nach der Hemifontan-Operation

bei bis zu 33% der Patienten veno-venöse Gefäße beschrieben wurden [69,70,71]. Erklärbar ist dies durch die unterschiedliche Kathetertechnik. Bei unseren Patienten erfolgte lediglich eine Angiographie der oberen Hohlvene zur Darstellung der Pulmonalgefäße. Ein selektives Screening mit Darstellung der V. anonyma und weiterer zuführender Venen, wurde nur bei Verdacht auf klinisch relevante veno-venöse Kollateralen bei niedriger Sauerstoffsättigung durchgeführt.

Eine Routinediagnostik zum Ausschluss veno-venöser Kollateralgefäße oder anderer Rechts-Links-Shuntverbindungen wurde in unserer Auswertung ein Jahr nach der TCPA und in den Folgeuntersuchungen vorgenommen. Nach der TCPA zeigten sich Rechts-Links-Shuntverbindungen bei 24% der Patienten. Die Inzidenz in unserer Kohorte ist im Vergleich zu den Ergebnissen von Weber et al., die bei 43% der Patienten Rechts-Links-Shunts nach der TCPA beschrieben geringer [72].

Neben den veno-venösen Kollateralen, die ihren Ursprung häufig aus der V. anonyma, aus der oberen Hohlvene oder der V. azygos nehmen können auch andere intra- und extrakardiale Shuntverbindungen, wie Baffle-Lecks und Nahtdehiszenzen zu einem vermehrten Rechts-Links-Shunt beitragen [33,69,70]. Eine Indikation zum Verschluss besteht ebenfalls bei progredienter Zyanose [33,73].

Der Verschluss der veno-venösen Kollateralgefäße oder anderer Recht-Links-Shuntverbindungen führt in der Regel zu einem Anstieg des Sauerstoffsättigungsniveaus [68,71,72,73]. Auch ein Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes wird beschrieben [71]. Bedeutsame veno-venöse Kollaterale entwickeln sich insbesondere bei Patienten mit erhöhtem pulmonalarteriellem Druck. Poterucha et al. beobachten eine erhöhte Sterblichkeit bei Patienten, die einen Verschluss von veno-venösen Kollateralgefäßen erhielten. Die Autoren empfehlen daher einen Kollateralfluss bei erhöhtem Druck im Fontankreislauf nur zurückhaltend durchzuführen, da die Patienten möglicherweise von der „natürlichen Fenestration“ profitieren [74].

5.5 Fenestrationsverschluss

Ziel der Fontan-Operation ist die vollständige Kreislaufftrennung mit annähernd normaler Sauerstoffsättigung durch den Anschluss der unteren Hohlvene an die Pulmonalarterien [75]. Die Fenestrierung, erstmals von Bridges et al. beschrieben, ist eine chirurgische Modifikation der Fontan-Operation mit verbleibender Verbindung zwischen dem Fontantunnel und dem rechten Vorhof [76]. Ziel dieses Rechts-Links-Shunts ist die

frühpostoperative Entlastung des passiven Lungenkreislaufes und die Optimierung der Vorlast für den Systemventrikel. Der Nutzen einer Fenestrierung wird unterschiedlich beurteilt [77]. Eine randomisierte Studie hat bei Patienten mit Fenestrierung eine kürzere Phase mit drainagepflichtigen Pleuraergüssen und eine kürzere postoperative Krankenhausverweildauer aufgezeigt [78]. Gute Operationsergebnisse mit komplikationslosem Verlauf werden jedoch auch ohne Fenestrierung beschrieben [79]. Neben der generellen Frage, ob eine Fenestration bei der Anlage der Fontan-Operation erforderlich ist, gibt es in der Literatur kontroverse Ergebnisse hinsichtlich der Fragestellung, ob und wann eine Fenestration im Behandlungsverlauf geschlossen werden sollte. Die Studie von Goff et al. über das Outcome nach Fenestrationsverschluss zeigte sowohl ein besseres somatisches Wachstum als auch einen geringeren Bedarf an antikongestiver Medikation [80]. Trotz einer verbesserten Oxygenierung beschrieben Bridges et al. als Komplikation nach dem Fenestrationsverschluss einen Abfall des Herz-Zeit-Volumens mit folgendem Abfall der Sauerstoffversorgung [81]. Ono et al. hingegen berichteten über einen schützenden Effekt der offenen Fenestration für die Ventrikelfunktion und über eine geringere Inzidenz von Tachyarrhythmien [82]. Ohne Verschluss kommt es zu einer verbleibenden Zyanose und theoretisch sind paradoxe Embolien über die Fenestrierung möglich [68,83,84,85].

Bis 2008 erfolgte in Kiel routinemäßig bei allen Patienten, bei denen unter der Testokklusion keine Kontraindikationen auftraten, eine Intervention zum Fenestrationsverschluss. In anderen Zentren wurde bei steigendem ZVD Wert über 16 mmHg von der Intervention abgesehen [33,68,81]. Vergleichbar zu anderen Studien wurden zum Verschluss überwiegend Amplatzer Septal Okkluder oder Cook-PDA Coils eingesetzt [4,68,86,87]. Übereinstimmend zu früheren Untersuchungen war als unmittelbarer Effekt, durch die Probeokklusion ein Anstieg des Sauerstoffsättigungsniveaus festzustellen [4,68,80,88]. Im Gegensatz zu den genannten Studien mit vollständigem Verschluss wählten Reinhardt et al. eine Fenestrations-Verkleinerung mittels Stenttechnik, durch die ebenfalls ein signifikanter Anstieg der Sauerstoffsättigung erfolgte. Ein kompletter Verschluss wurde in Fällen mit neurologischen Komplikationen vollzogen [32].

Seit 2009 wird die Fenestration nicht mehr routinemäßig verschlossen, da ein chronisch erhöhtes Druckniveau in der Fontan-Zirkulation wahrscheinlich die Ursache für schwer zu behandelnde Folgeerkrankungen wie die Eiweißverlust-Enteropathie, schwere Leberveränderungen und plastische Bronchitis bildet [80,89].

Auch ohne IE kann es vermutlich bedingt durch eine effiziente Fontan Physiologie zum Spontanverschluss der Shuntverbindung auf Vorhofebene kommen [83]. Zwölf Monate nach der Fontan-Operation zeigte sich in den HKU bei 9% der Patienten eine spontan verschlossene Fenestration. In früheren Studien wird der Spontanverschluss mit einer Inzidenz von 8% bis 30% in den Nachbehandlungsuntersuchungen beschrieben [83,88,90,91].

Bei weiterhin offener Fenestration mit progredienter Zyanose und symptomatischen Patienten kann im Verlauf individuell über einen interventionellen Verschluss entschieden werden [32,33,68,88,92].

5.6 Sonstige interventionelle Eingriffe

Die in dieser Arbeit zusammengefassten seltener durchgeführten Interventionen wurden sowohl vor der Norwood-Operation als auch nach allen drei operativen Eingriffen vorgenommen. Mit 8% aller Interventionen nehmen diese den kleinsten Anteil im gesamten Behandlungsablauf ein. Hierbei handelt es sich um Behandlungen bei restriktivem Vorhofseptum, Pulmonalarterien-Stenosen, Verengungen anderer Gefäße oder Interventionen zur Vergrößerung der Fenestration als auch um Behandlungen bei thrombotischen oder thromboembolischen Komplikationen.

Ein restriktives oder intaktes Vorhofseptum wird bei 5% bis 11% der HLHS Patienten beobachtet. Diese Patienten haben eine höhere präoperative und frühe postoperative Mortalität und ein schlechteres langfristiges Outcome [90,93,94,95,96]. Die Rashkind Ballonatrioseptostomie führt häufig nicht zu einem ausreichenden Erfolg, so dass insbesondere bei intaktem Vorhofseptum Techniken wie die transeptale Punktion kombiniert mit Ballondilatation oder Stentimplantation beschrieben werden [32,90,95,96]. Rychik et al. wählten dagegen in 95% der Fälle die direkte frühzeitige Versorgung durch die Norwood-Operativen innerhalb der ersten 36 Lebensstunden [94].

In unserer Patientengruppe waren die Behandlungen an den Pulmonalarterien im Gegensatz zu vergleichbaren Auswertungen von interventionellen HKU bei HLHS Patienten selten. Moszura et al. berichteten nach der bidirektionalen Glenn-Operation über eine Inzidenz von 21 %. Die Behandlung der Patienten erfolgte mit Ballondilatation oder Stentimplantation [4]. Nach der Fontan-Operation wird in der Literatur eine Inzidenz der Pulmonalarterienstenosen von 3% bis 19% beschrieben [32,33]. Bei Reinhardt et al. war die Behandlung der Pulmonalarterienstenosen mit 50% aller Interventionen nach der SCPA und 37% nach der Fontan-Operation die vorherrschende Maßnahme [32]. In

unserer Kohorte zeigte sich im Gegensatz zu den anderen Studien mit insgesamt fünf Interventionen an der linken Pulmonalarterie nach der SCPA und TCPA ein geringeres Auftreten. Drei Patienten wurden ausschließlich ballondilatiert und in zwei Fällen erfolgte eine Stentimplantation.

Da trotz initial erfolgreicher Intervention ein hohes Risiko zur Entwicklung einer Restenose besteht, verwendeten Moszura et al. und Reinhardt et al. überwiegend Stentimplantationen, die im Verlauf eine Redilatation bis zum Erwachsenenalter erlauben [4,32]. Im Gegensatz zur weit verbreiteten bidirektionalen Glenn-Operation im zweiten Operationsschritt erhielten unsere Patienten eine Hemifontan-Operation, die eine Patcherweiterung der zentralen Pulmonalarterie beinhaltet und dadurch möglicherweise das Risiko einer Pulmonalarterienstenose senkt. Verbleibendes Ductusgewebe, eine Kompression durch die rekonstruierte Aorta oder die Verwendung eines RVPA-Conduits können möglicherweise die Entstehung von Pulmonalarterienstenosen beeinflussen [32,97].

Eine weitere seltene Intervention war die Behandlung einer Stenose im Bereich des Überganges vom Truncus brachiocephalicus zur rechten A. subclavia, die bei sechs Patienten mittels Ballonangioplastie erfolgte. Die Ursache für die Verengungen ist am ehesten auf den hier inserierenden modifizierten BT-Shunt zurückzuführen [98].

Bei einem Patienten mit Eiweißverlust-Enteropathie wurde zur Senkung des Druckes im Fontankreislauf die Festrationserweiterung durch Ballonintervention und abschließende Stentimplantation durchgeführt. Auch Reinhardt et al. führten bei 13% der Patienten mit Fontan-Operation Fenestrationserweiterungen bei persistierenden Pleuraergüssen oder bei Eiweißverlust-Enteropathie durch [32].

5.7 Komplikationen

Die Herzkatheterdiagnostik und IE können, als invasive Maßnahmen zu schweren akuten oder leichten Komplikationen führen. Darüber hinaus sind Folgeschäden durch die unter 5.7.1 genannte Strahlenbelastung möglich.

Die von Vitiello et al. beschriebenen schweren Komplikationen umfassen unter anderem letale Ereignisse, hämodynamische Dekompression mit Herzstillstand oder schwerer Hypotension, sowie signifikante permanente funktionale oder anatomische Läsionen und Ursachen, die einer chirurgischen Intervention bedürfen. Vorrübergehende mit entsprechender Behandlung zu behebende Ereignisse werden als leichte Komplikationen beschrieben [47].

In unserer Patientengruppe kam es bei den 255 interventionellen Herzkathetereingriffen vor und nach den Operationen bei 10% der Eingriffe zu insgesamt 20 leichten und 5 schweren Komplikationen. In der Literatur wird das Auftreten von Komplikationen bei Katheteruntersuchungen ebenfalls zwischen 7% und 25% beschrieben. Arrhythmien wurden in 6% der Eingriffe dokumentiert, was den Ergebnissen von Brown et al. entspricht [34,47,99].

Vor der Norwood-Operation kam es nur in einem Fall im Rahmen einer Ballonatrioseptostomie zur Perikardtamponade mit letalem Ausgang. Die periprozedurale Letalität von 0,4% bezogen auf alle Interventionen ist mit den Ergebnissen von 0,3% bis 0,6% aus früheren Studien vergleichbar [90,94]. Vitiello et al. berichten in ihrer Serie hingegen nur von 0,14% und Reinhardt et al. über keinen Todesfall [32,47]. In der Analyse von Vitiello et al., waren ein jüngeres Alter bei den Interventionen und die Ballondilatationen mit einem höheren Risiko für Komplikationen assoziiert [47].

Eine weitere schwere Komplikation war ein thromboembolisch bedingter Mediainfarkt nach Embolisation eines linksventrikulären Thrombus. Reinhardt et al. berichteten über eine kurzzeitige TIA ohne verbleibende Einschränkungen bei einer Intervention zur Fenestrationserweiterung und Zahn et al. beschrieben einen cerebralen Infarkt nach BT-Shunt Stenting über einen arteriellen Carotiszugang [32,100]. Die Interventionen bei thrombotischen Ereignissen erfolgten, wie von Kreuzer et al. berichtet, ebenfalls mit Thrombektomie und Lysetherapie [33].

Behandlungsbedürftige zum Teil passagere Kreislaufdepressionen traten bei unseren Patienten insbesondere bei der Behandlung von Isthmusstenosen auf. Bei fünf Ballondilatationen kam es bei venösem Zugangsweg in unserer Kohorte zu AV-Blockierungen. Vergleichbar mit den Ergebnissen von Zahn et al. kam es zu keiner letalen Komplikation, jedoch zu neurologischen Folgeschäden bei einem Patienten [100]. Der venöse Katheterzugang bei der Ballondilatation birgt ein höheres Risiko für Reizleitungsstörungen als ein arterieller Zugang [101]. Neben den EKG Veränderungen kann interventionsbedingt durch die akute Nachlasterhöhung möglicherweise ein Risiko für eine passagere ventrikuläre Dysfunktion entstehen [23,34].

Eine hohe Perforationsrate mit Verletzung der Arterienwand bei Dilatationen von Aortenisthmusstenosen oder Pulmonalarterien Verengungen mit einer Letalität von bis zu 20% konnten wir nicht bestätigen [101,102,103]. Erklärbar ist dies durch die Interventionstechnik mit kleinerem Ballondurchmesser und einer Ballon-Stenose-Ratio unter 2,5, die weniger komplikationsträchtig scheint. Zahn et al. setzten zusätzlich zur Gefäß Erweiterung einen Stent ein, da im Gegensatz zur alleinigen Ballondilatation in der

Stenttechnik eine geringere Ballon-Stenose-Ratio gewählt werden kann, welche das Risiko einer Gefäßverletzung reduziert [100].

5.7.1 Strahlenbelastung

Über die direkten Komplikationen hinaus benennt Walsh et al. die Strahlenbelastung als Komplikation der interventionellen Kardiologie [104]. Die Kohorte mit dem höchsten Risiko für eine Strahlenexposition sind Patienten mit univentrikulären Herzerkrankungen. Die wiederholten kardiologischen Untersuchungen und Interventionen, welche zu den radiologischen Verfahren mit der höchsten Strahlenexposition gehören, können gerade in der Kindheit mit einem höheren Risiko für eine spätere Krebserkrankung assoziiert sein [105,106,107].

Die Strahlenbelastung der HKU wurde als Dosisflächenprodukt in $\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$ angegeben. Diese setzt sich als Summe aus der Durchleuchtung und den Angiographien zusammen. Die Durchleuchtungszeit und das Dosisflächenprodukt aller Interventionen lagen mit 15 Minuten sowie $3 \text{ Gy}\cdot\text{cm}^2$ im Behandlungsabschnitt nach der Norwood-Operation im Vergleich zu den anderen Behandlungsabschnitten am niedrigsten. Nach der SCPA betrug die Durchleuchtungszeit 20 Minuten und das Dosisflächenprodukt $7 \text{ Gy}\cdot\text{cm}^2$. Nach der TCPA wurden die Interventionen mit einer Durchleuchtungszeit von 18 Minuten mit einem Dosisflächenprodukt von $8 \text{ Gy}\cdot\text{cm}^2$ durchgeführt.

Dies bestätigt die Ergebnisse von Brown et al. 2003 die bei den Interventionen der Norwood Patienten eine signifikant geringere Durchleuchtung angegeben haben als bei Interventionen im späteren Behandlungsverlauf. Andere Studien berichteten für diesen Behandlungsabschnitt dagegen mit 44 bis 59 Minuten über deutlich längere Durchleuchtungszeiten [34,38,108].

Die Ergebnisse von Walsh et al., die in der ersten durchgeführten HKU die höchste Strahlenexposition und im Behandlungsabschnitt nach der SCPA mit 15 Minuten Durchleuchtung einen geringeren Wert beschrieben, konnten wir somit nicht bestätigen [107].

Interventionelle Maßnahmen bei Aortenisthmusstenosen, APCs oder Pulmonalarterienstenosen sind im Gegensatz zu rein diagnostischen Maßnahmen mit einer 60% höheren Durchleuchtung assoziiert [109,110,111].

Bei den Interventionen von Aortenisthmusstenosen ist unsere Durchleuchtungszeit von 14 Minuten mit einem Dosisflächenprodukt von $4 \text{ Gy}\cdot\text{cm}^2$ mit den Ergebnissen von Glatz et al., die eine Durchleuchtungszeit von 19 Minuten mit $5 \text{ Gy}\cdot\text{cm}^2$ angeben annähernd vergleichbar. Die Ergebnisse unterscheiden sich allerdings deutlich bei der Behandlung

der APCs. So beschrieben Glatz et al. bei den Embolisationen von Kollateralgefäßen eine Durchleuchtungszeit mit 42 Minuten und ein Dosisflächenprodukt von $39 \text{ Gy} \times \text{cm}^2$ [111]. Obwohl die Durchleuchtungszeit und die Strahlenbelastung der interventionellen Herzkathetermaßnahmen bei APCs von der Norwood-Operation bis zum Behandlungsabschnitt nach der TCPA kontinuierlich anstieg, liegen unsere Ergebnisse mit maximal 23 Minuten und einem Dosisflächenprodukt von $8 \text{ Gy} \times \text{cm}^2$ deutlich darunter. Der Verschluss APCs trägt jedoch zu einem bedeutsamen Anteil der Strahlenbelastung bei. Dies wird insbesondere im Behandlungsabschnitt vor der TCPA deutlich. Im Vergleich zu den Patienten ohne Kollateralverschluss waren die Durchleuchtungszeiten und das Dosisflächenprodukt bei Patienten mit Embolisation, doppelt so hoch. Auch Downing et al., die die kumulative Strahlenbelastung von Kindern mit univentrikulären Herzfehlern untersuchten, zeigten, dass der Verschluss von APCs zu einer hohen Strahlenbelastung führt [109].

Der Großteil der Strahlenexposition von Kindern mit univentrikulären Herzfehlern entsteht durch Untersuchungen im HK [109]. Um diese Belastung zu reduzieren können alternative Verfahren wie die MRT-Untersuchung gezielt eingesetzt werden.

Die Routine-HKU vor den Operationen könnte durch die MRT Diagnostik ersetzt werden und interventionelle Herzkathetereingriffe nur bei speziellen Fragestellungen oder Indikationen durchgeführt werden [107,108]. Der Verzicht auf einen routinemäßigen Verschluss von APCs vor der TCPA kann ebenfalls zu einer Senkung der Strahlenexposition beitragen.

Für die Zukunft bleiben der diagnostische Ablauf und der Einsatz interventioneller Kathedertechniken in der Behandlung von Patienten mit HLHS neu zu überdenken.

6. Zusammenfassung

Anhand einer retrospektiven Auswertung wurden die Herzkatheterdaten in der gesamten palliativen Therapie des Hypoplastischen Linksherz Syndroms im Kinderherzzentrum des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Kiel untersucht. Im Fokus stand die Auswertung der unterschiedlichen Herzkatheterinterventionen.

Vom 1. Januar 1996 bis 31. Juli 2009 wurden bei 171 Patienten insgesamt 534 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Annähernd die Hälfte (48%) davon waren interventionelle Herzkathetereingriffe mit 275 einzelnen Interventionen.

Ein häufig nach dem ersten Operationsschritt, der Norwood-Prozedur, auftretendes Problem ist bei den Patienten die Ausbildung einer Stenose im rekonstruierten Aortenbogen. Ein Beleg dafür ist, dass mit 77% der interventionellen Eingriffe Aortenisthmusstenosen durch Ballonangioplastie im Behandlungsabschnitt nach der Norwood-Operation behandelt wurden. Durch die Ballondilatation konnte der Druckgradient über der Stenose signifikant reduziert werden. Trotz guter Ergebnisse entwickelten insgesamt 16% der Patienten nach der Intervention im weiteren Verlauf eine Restenose.

Die Analyse zeigte als Risikofaktoren für eine Restenose ein jüngeres Alter, geringeres Körpergewicht und Körpergröße als auch ein initial höheren Druckgradient bei der Erstintervention. Das relative Risiko für eine Restenose stieg pro mmHg höherem initialen Druckgradienten um 5%. Gemessen an der Effektivität der Intervention war das anatomische Ergebnis bei Patienten, die im Verlauf eine erneute Behandlung benötigten, weniger optimal.

Im Laufe der palliativen Versorgung, wird bei einem Großteil der Patienten eine Gefäßneubildung von aorto-pulmonalen Kollateralen oder Rechts-Links-Shuntverbindungen beobachtet. Mit einem Anteil von 89% der Patienten erfolgte der Nachweis der aorto-pulmonalen Kollateralen am häufigsten nach dem zweiten operativen Schritt der superioren cavopulmonalen Anastomose. Mehr als zwei Drittel (68%) der Kollateralgefäße, die durch ihre Signifikanz zu einer Volumenbelastung und Funktionseinschränkung des rechten Ventrikels führen können, wurden durch Embolisationen verschlossen. Patienten mit Interventionsverschluss der Gefäße waren signifikant älter und es lag eine leicht höhere Sauerstoffsättigung im Vergleich zu Patienten ohne aorto-pulmonale Embolisation vor. Dies lässt darauf schließen, dass sich die Gefäße erst im Behandlungsverlauf ausbilden und mit der Zeit an Bedeutsamkeit zunehmen.

Im Behandlungsabschnitt nach der dritten Operation, der totalen cavopulmonalen Anastomose bildeten Interventionen an aorto-pulmonalen Kollateralen nur noch knapp ein Fünftel der Maßnahmen. 23% der Interventionen waren Embolisierungen von Rechts-Links-Shuntverbindungen, die zu einer verstärkten Zyanose führen können. Der Verschluss von veno-venösen Kollateralen oder Rechts-Links-Shunts kann sowohl zu einem Anstieg des Sauerstoffniveaus aber auch zu einer Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes beitragen. Den größten Anteil der Interventionen bildete nach der totalen cavopulmonalen Anastomose allerdings mit 51% der Fenestrationsverschluss, der im gesamten Behandlungsablauf den einzigen geplanten Eingriff der interventionellen Maßnahmen im Herzkatheter darstellt. Bis 2008 wurde routinemäßig, wenn keine Kontraindikationen auftraten, der Herzkatheter zum Fenestrationsverschluss durch Amplatzer- oder Coiltechnik vorgenommen. Der unmittelbare Effekt dieser Intervention war ein Anstieg der Sauerstoffsättigung und des Zentralen Venendruckes. In Annahme der besseren hämodynamischen Situation durch die offene Fenestration mit Entlastung des Fontankreislaufes wird seit 2009 die Fenestration zunächst belassen und eine gewisse Zyanose akzeptiert. Bei weiter zunehmender Zyanose kann die Fenestration im Verlauf verschlossen werden.

Als invasive Untersuchungsmethoden sind die Herzkatheterdiagnostik und im speziellen die interventionellen Herzkatheterbehandlungen mit einigen Risiken und Komplikationen assoziiert. Bei 20 interventionellen Eingriffen kam es zu leichten vorübergehenden Komplikationen und in fünf Fällen zu schweren Komplikationen. Ein Patient verstarb nach der Intervention durch eine Perikardtamponade. Über die direkten Komplikationen hinaus sind Kinder mit univentrikulären Herzerkrankungen zudem durch wiederholte kardiologische Untersuchungen einer hohen Strahlenexposition ausgesetzt, die wiederum mit einem höheren Risiko für eine später auftretende Krebserkrankung assoziiert ist. Besonders der Verschluss aorto-pulmonaler Kollateralgefäße trägt zu einem bedeutsamen Anteil der Strahlenbelastung bei.

Die Herzkatheteruntersuchung ist als diagnostische und therapeutische Maßnahme ein Bestandteil im Behandlungskonzept des Hypoplastischen Linksherzsyndroms. Im Hinblick auf die hohe Strahlenbelastung und den invasiven Charakter der Herzkatheteruntersuchung ist der Einsatz von alternativen diagnostischen Verfahren, wie die MRT Untersuchung und Echokardiographie sowie die gezielte Indikationsstellung für den Einsatz von Herzkatheteruntersuchungen und Interventionen wichtig.

7. Literaturverzeichnis

- ¹ Barron, D.J., Kilby, M.D., Davies, B., Wright, J.G.C., Jones, T.J., Brawn, W.J. (2009): Hypoplastic left heart syndrome. *Lancet*, 374, 551-564
- ² Norwood, W.I., Lang, P., Hansen, D.D. (1983): Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med*, 308, 23-26
- ³ Bardo, D.M.E., Frankel, D.G., Appelgate, K.E., Murphy, D.J., Saneto, RP (2001): Hypoplastic left heart syndrome. *Radiographics*, 21, 705-717
- ⁴ Moszura, T., Mazurek-Kula, A., Dryzek, P., Moll, J.J., Moll, J.A., Sysa, A., Qureshi, A. (2009): Interventions complementing surgery as part of multistage treatment for hypoplastic left heart syndrome: One center's experience. *Pediatr Cardiol*, 30, 106-113
- ⁵ Anderson, R.H., Smith, A., Cook, A.C. (2004): Hypoplasia of the left heart. *Cardiol Young*, 14 [suppl 1], 13-21
- ⁶ Noonan, JA, Nadas, A.S. (1958): The hypoplastic left heart syndrome; an analysis of 101 cases. *Pediatr. Clin. North America*, 5(4), 1029-1056
- ⁷ Connor, J.A., Thiagarajan, R. (2007): Hypoplastic left heart syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2, 23
- ⁸ Apitz, J. (1998): Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) mit Aorten- und/oder Mitralatresie; In Apitz (Hrsg.) *Pädiatrische Kardiologie*, Darmstadt 1998, 374-381
- ⁹ Jonas, R.A. (1994): Management of hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 6(1), 28-32
- ¹⁰ Hansen, J.H., Petko, C., Bauer, G., Voges, I., Scheewe, J., Kramer, H.H. (2012): 15 Year single center experience with the norwood operation for complex lesions with single-ventricle physiology compared with hypoplastic left heart syndrome. *J. Thorac Cardiovasc Surg*, 144(1), 166-172
- ¹¹ Fraser, C.D., Mee, R.B. (1995): Modified norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, 60, 546-549
- ¹² Pizarro, C., Malec, E., Maher, K.O., Januszewska, K., Gidding, S.S., Murdison, K.A., Baffa, J.M., Norwood, W.I. (2003): Right ventricle to pulmonary artery conduit improves outcome after stage I norwood for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*, 108 [I], 155-160
- ¹³ Sano, S., Ishino, K., Kawada, M. (2003): Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J. Thorac Cardiovasc Surg*, 126, 504-509

- ¹⁴ Jacobs, M.L., Rychik, J., Rome, J.J., Apostolopoulou, S., Pizarro, C., Murphy, J.D., Norwood, W.I. Jr.(1996): Early reduction of the volume work of the single ventricle: hemifontan operation. *Ann Thorac Surg*, 62, 456-462
- ¹⁵ Norwood, W.I., Jacobs, M.L., Murphy, J.D. (1992): Fontan procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, 54, 1025-1029
- ¹⁶ Bove, E.L. (1998): Current status of staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol*, 19, 308-315
- ¹⁷ Forssmann, W. (1929): Die Sondierung des rechten Herzens. *Klinische Wochenschrift*, 8 (45), 2085–2087
- ¹⁸ Seldinger, S.I. (1953): Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography, a new technique. *Acta Radiol*, 39, 368-376
- ¹⁹ Pinger, S. (2001): *Repetitorium Kardiologie: Für Klinik und Praxis*, Deutscher Ärzte Verlag, 3. Auflage, 146
- ²⁰ Dotter, C.T., Judkins, M.P. (1964): Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation*, 30, 654-670
- ²¹ Singer, M.I., Rowen, M., Dorsey, T.J. (1983): Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *Am Heart J*, 103, 131-132
- ²² Sivanandam, S., Mackey-Bojack, S.M., Moller, J.H. (2011): Pathology of the aortic arch in hypoplastic left heart syndrome: surgical implication. *Pediatr Cardiol*, 32, 189-192
- ²³ Shiraishi, I., Yamagishi, M., Oka, T., Kawakita, A., Hamaoka, K. (2000): Intraoperative balloon angioplasty for aortic coarctation after norwood operation. *Ann Thorac Surg*, 70, 289-291
- ²⁴ Porras, D., Brown, D.W., Marshall, A.C., Del Nido, P., Bacha, E.A., McElhinney, D.B. (2011): Factors associated with subsequent arch reintervention after initial balloon aortoplasty in patients with norwood procedure and arch obstruction. *J Am Coll Cardiol*, 58, 868-876
- ²⁵ Larrazabal, L.A., Selamet Tierney, E.S., Brown D.W., Gauvreau, K., Vida, V.L., Bergersen, L., Pigula, F.A., Del Nido, P.J., Bacha, E.A. (2008): Ventricular function deteriorates with recurrent coarctation in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, 86, 869-874
- ²⁶ Lamberti, J.J., Mainwaring, R.D., Spicer, R.L., Uzark, K.C., Moore, J.W. (1995): Factors influencing perioperative morbidity during palliation of univentricular heart. *Ann Thorac Surg*, 60, 550-553

- ²⁷ Mosca, R.S., Kulik, T.J., Goldenberg, C.S., Vermilion, R.P., Charpie, J.R., Crowley, D.C., Bove, E.L. (2000): Early result of the fontan procedure in one hundred consecutive patients with hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 19(6), 1110-1118
- ²⁸ Ascuitto, R.J., Ross-Ascuitto, N.T. (2004): Systemic-to-pulmonary collaterals: a source of flow energy loss in fontan physiology. *Pediatr Cardiol*, 25, 472-481
- ²⁹ Wilkinson, J.L. (2001): Congenital heart disease; hemodynamic calculations in the catheter laboratory. *Heart*, 85, 113-120
- ³⁰ Feltes, T.F., Bacha, E., Beekman, R.H., Cheatham, J.P., Feinstein, J.A., Gomes, A.S., Hijazi, Z.M., Ing, F.F., de Moor, M., Morrow, W.R., Mullins, C.E., Taubert, K.A., Zahn, E.M. (2011): Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease. *Circulation*, 123, 2607-2652
- ³¹ Bove, E.L., Lloyd, T.R. (1996): Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Surg*, 224(3), 387-395
- ³² Reinhardt, Z., De Giovanni, J., Stickley J., Bohle, V.K., Anderson, B., Murtuza, B., Mehta, C., Miller, P., Dhillon, R., Stumper, O. (2014): Catheter interventions in the staged management of hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young*, 24, 212-219
- ³³ Kreutzer, J., Graziano, J.N., Stapleton, G., Rome, J.J. (2011): Late catheter intervention in hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young*, 21, 65-76
- ³⁴ Brown, D.W., Gauvreau, K., Moran, A.M., Jenkins, K.J., Perry, S.B., del Nido, P.J., Colan, A.D. (2003): Clinical outcomes and utility of cardiac catheterization prior to superior cavopulmonary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 126, 272-281
- ³⁵ Pizarro, C., Mroczek, T., Gidding, S.S., Murphy, J.D., Norwood, W.I. (2006): Fontan completion in infants. *Ann Thorac Surg*, 81, 2243-2249
- ³⁶ Ballweg, J.A., Dominguez, T.E., Tabbutt, S., Rome, J.J., Gaynor, J.W., Nicolson, S.C., Spray, T.L., Ravishankar, C. (2010): Reintervention for arch obstruction after stage 1 reconstruction does not adversely affect survival or outcome at fontan completion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 140, 545-549
- ³⁷ Zeltser, I., Mentzer, J., Gaynor, W., Spray, T.L., Clark, B.J., Kreutzer, J., Rome, J.J. (2005): Impact of re-coarctation following the norwood operation on survival in the balloon angioplasty era. *J Am Coll Cardiol*, 45, 1844-1848
- ³⁸ Tworetzky, W., McElhinney, D.B., Burch, G.H., Teitel, D.F., Moore, P. (2000): Balloon arterioplasty of recurrent coarctation after the modified norwood procedure in infants. *Catheter Cardiovasc Interv*, 50, 54-58
- ³⁹ Burkhardt, H.M., Ashburn, D.A., Konstantinov, I.E., De Oliveira, N.C., Benson, L., Williams, W.G., van Arsdell, G.S. (2005): Interdigitating arch reconstruction eliminates recurrent coarctation after norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 130, 61-65

- ⁴⁰ Chessa, M., Dindar, A., Vettukattil, J.J., Stumper, O., Wright, J.G.C., Silove, E.D., de Giovanni, J. (2000): Balloon angioplasty in infants with aortic obstruction after modified stage I norwood procedure. *Am Heart J*, 140, 227-231
- ⁴¹ Zellers, T.M. (1999): Balloon angioplasty for recurrent coarctation of the aorta in patients following staged palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol*, 84, 231-233
- ⁴² Bautista-Hernandez, V., Marx, G.R., Gauvreau, K., Pigula, F.A., Bacha, E.A., Mayer, J.E. Jr., Del Nido, P.J. (2007): Coarctectomy reduces neoaortic arch obstruction in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 133,1540-1546
- ⁴³ Lemler, M.S., Zellers, T.M., Harris, K.A., Ramaciotti, C. (2000): Coarctationsindex: identification of recurrent coarctation in infants with hypoplastic left heart syndrome after the norwood procedure. *Am J Cardiol*, 86, 697-699
- ⁴⁴ Soongswang, J., McCrindle, B.W., Jonas, T.K., Vincent, R.N., Hsu, D.T., Kuhn, M.A., Moskowitz, W. B., Cheatham, J.P., Kholwadwala, D.H., Benson, L.N., Nykanen, D.G. (2001): Outcomes of transcatheter balloon angioplasty of obstruction in the neo-aortic arch after the norwood operation. *Cardiol Young*, 11, 54-61
- ⁴⁵ Ward, K.E. (2001): Complications of ballon coarctation angioplasty. *Pediatr Cardiol*, 14, 59-71
- ⁴⁶ Del Cerro, M.J., Fernandez, A.A., Espinosa, S., Benito, F., Burgueros, M., Garcia-Guereta, L., Rubio, D., Deiros, L., Castro, C., Cabo, J., Borches, D., Aroca, A. (2008): Interventional catheterization after the norwood procedure. *Rev Esp Cardiol*, 61(2), 146-153
- ⁴⁷ Vitiello, R., McCrindle, B.M., Nykanen, D., Freedom, R.M., Benson, L.N. (1998): Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol*, 32, 1433-1440
- ⁴⁸ Triedmann, J.K., Bridges, N.D., Mayer, J.E. Jr., Lock, J.E. (1993): Prevalence and risk faktors for aortopulmonary collateral vessels after fontan and bidirectional glenn procedure. *J Am Coll Cardiol*, 22, 207-215
- ⁴⁹ Stern, H. (2010): Aggressive coiling of aortopulmonary collaterals in single ventricle patients is warranted. *Pediatr Cardiol*, 31, 449-453
- ⁵⁰ McElhinney, D.B., Reddy, V.M., Tworetzky, W., Petrossian, E., Heanley, F.L., Moore, P. (2000): Incidence and implications of systemic to pulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg*, 69,1222-1228
- ⁵¹ Grosse-Wortmann, L., Drolet, C., Dragulescu, A., Kotani, Y., Chaturvedi, R., Lee, K.-J., Mertens, L., Taylor, K., la Rotta, G., van Arsdell, G., Redington, A., Yoo, S.-J. (2012): Aortopulmonary collateral flow volume affects early postoperative outcome after fontan completion: a multimodality study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 144 (6), 1329-1336

- ⁵² Whitehead, K.K., Gillespie, M.J., Harris, M.A., Fogel, M.A., Rome, J.J. (2009): Noninvasive quantification of systemic-to-pulmonary collateral flow. *Cir Cardiovasc Imaging*, 2, 405-411
- ⁵³ Baghdady, Y., Hussein, Y., Shehata, M. (2010): Vascular endothelial growth factor in children with cyanotic and acyanotic an congenital heart disease. *Arch Med Sci*, 6(2), 221-225
- ⁵⁴ El-Melegy, N.T., Mohamed, N.A. (2010): Angiogenic biomarkers in children with congenital heart disease: possible implications. *Ital J Pediatr*, 36(32), 1-9
- ⁵⁵ Aydin, H.I., Yozgat, Y., Demirkaya, E., Olgun, A., Okutan, V., Lenk, M.K., Özcan, O. (2007): Correlation between vascular endothelial growth factor and leptin in children with congenital heart disease. *Turk J Pediatr*, 49, 360-364
- ⁵⁶ Tonnese, M.G., Feng, X., Clark, R.A.F. (2000): Angiogenesis in wound healing. *J Invest Dermatol*, 5 (1), 40-46
- ⁵⁷ Detmar, M., Brown, L.F., Berse, B., Jackman, R.W., Elicker, B.M., Dvorak, H.F., Claffey, K.P. (1997): Hypoxia regulates the expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF) and its receptors in human skin. *J Invest Dermatol*, 108 (3), 263-268
- ⁵⁸ Prakash, A., Rathod, R.H., Powell, A.J., McElhinney, D.B., Banka, P., Geva, T. (2012): Relation of systemic-to-pulmonary artery collateral flow in single ventricle physiology to palliative stage and clinical status. *Am J Cardiol*, 109(7), 1038-1045
- ⁵⁹ Latus, H., Gummel, K., Diederichs, T., Bauer, A., Rupp, S., Kerst, G., Jux, C., Akintuerk, H., Schranz, D., Apitz, C. (2013): Aortopulmonary collateral flow is related to pulmonary artery size and affects ventricular dimensions in patients after the fontan procedure. *PLOS one*, 8(11), e81684, 1-9
- ⁶⁰ Ichikawa, H., Yagihara, T., Kishimoto, H., Fumitaka, I., Fumio, Y., Kyouichi, N., Osamu, M., Tsuyoshi, F. (1995): Extent of aortopulmonary collateral blood flow as a risk factor for fontan operations. *Ann Thorac Surg*, 59, 433-437
- ⁶¹ Kanter, K.R., Vincent, R.N., Raviele, A.A. (1999): Importance of acquired systemic-to-pulmonary collaterals in the fontan operation. *Ann Thora Surg*, 68, 969-974
- ⁶² Spicer, R.L., Uzark, K.C., Moore, J.W., Mainwaring, R.D., Lamberti, J.J. (1996): Aortopulmonary collateral vessels and prolonged pleural effusions after modified fontan procedures. *Am Heart J*, 131(6), 1164-1168
- ⁶³ Glatz, A.C., Rome, J.J., Small, A.J., Gillespie, M.J., Dori, Y., Harris, M.A., Keller, M.S., Fogel, M.A., Whitehead, K.K. (2012): Systemic-to-pulmonary collateral flow, as measured by cardiac magnetic resonance imaging, is associated with acute post-fontan clinical outcomes. *Cir Cardiovasc Imaging*, 5, 218-225

- ⁶⁴ Odenwald, T., Quail, M.A., Giardini, A., Khambadkone, S., Hughes, M., Tann, O., Hsia, T.Y., Muthurangu, V., Taylor, A.M. (2012): Systemic to pulmonary collateral blood flow influences early outcomes following the total cavopulmonary connection. *Heart*, 98, 934-940
- ⁶⁵ Grosse-Wortmann, L., AL-Otay, A., Yoo, S.J. (2009): Aortopulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary connection or fontan completion: quantification with MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2, 219-225
- ⁶⁶ Bradley, S.M., McCall, M.M., Sistino, J.J., Radtke, W.A.K. (2001): Aortopulmonary collateral flow in the fontan patient: does it matter? *Ann Thorac Surg*, 72, 408-15
- ⁶⁷ Lamberti, J.J., Mainwaring, R.D., Spicer, R.L., Uzark, K.C., Moore, J.W. (1995): Factors influencing perioperative morbidity during palliation of the univentricular heart. *Ann Thorac Surg*, 60, 550-553
- ⁶⁸ Gamillscheg, A., Beitzke, A., Stein, J.I., Zobel, G., Rödl, S., Zartner, P. (2002): Interventioneller Verschluss von interatrialen Verbindungen nach modifizierter Fontan Operation. *Zeitschrift für Kardiologie*, 91, 304-311
- ⁶⁹ Magee, A.G., McCrindle, B.W., Mawson, J., Benson, L.N., Williams, W.G., Freedom, R.M. (1998): Systemic venous collateral development after the bidirectional cavopulmonary anastomosis. *J Am Coll Cardiol*, 32, 502-508
- ⁷⁰ McElhinney, D.B., Reddy, V.M., Hanley, F.L., Moore, P. (1997): Systemic venous collateral channels causing desaturation after bidirectional cavopulmonary anastomosis: evaluation and management. *J Am Coll Cardiol*, 30, 817-824
- ⁷¹ Andrews, R.E., Tulloh, R.M., Anderson, D.R. (2002): Coil occlusion of systemic venous collaterals in hypoplastic left heart syndrome. *Heart*, 88, 167-169
- ⁷² Weber, H.S. (2001): Incidence and predictors for the development of significant supradiaphragmatic decompressing venous collateral channels following creation of fontan physiology. *Cardiol Young*, 11, 289-294
- ⁷³ Sugiyama, H., Yoo, S.J., Williams, W., Benson, L.N. (2003): Characterization and treatment of systemic venous to pulmonary venous collaterals seen after the fontan operation. *Cardiol Young*, 13, 424-430
- ⁷⁴ Poterucha, J.T., Johnson, J.N., Taggart, N.W., Cabalka, A.K., Hagler, D.J., Driscoll, D.J., Cetta, F. (2015): Embolization of veno-venous collaterals after the fontan operation is associated with decreased survival. *Congenit Heart Dis*, 10, E230-E236
- ⁷⁵ Sleeper, L.A., Anderson, P., Hsu, D.T., Mahony, L., McCrindle, B.W., Roth, S.J., Saul, J.P., Williams, R.V., Geva, T., Colan, S.D., Clark, B.J. (2006): Design of a large cross-sectional study to facilitate future clinical trials in children with the fontan palliation. *Am Heart J*, 152, 427-433

- ⁷⁶ Bridges, N.D., Lock, J.E., Castaneda, A.R. (1990): Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the fontan operation for patients at increased risk. *Circulation*, 82, 1681-1689
- ⁷⁷ Salazaar, J.D., Zafar, F., Siddiqui, K., Coleman, R.D, Morales, D.L.S., Heinle, J.S., Rossano, J.W., Mossad, E.B., Fraser, C.D. Jr., (2010): Fenestration during fontan palliation: now the exception instead of rule. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 140, 129-136
- ⁷⁸ Lemler, M.S., Scott, W.A., Leonard, S.R., Stromberg, D., Ramaciotti, C. (2002): Fenestration improves clinical outcome of the fontan procedure: a prospective, randomized study. *Circulation*, 105, 207-212
- ⁷⁹ Schreiber, C., Hörer, J., Vogt, M., Cleuziou, J., Prodan, Z., Lange, R. (2007): Nonfenestrated extracardiac total cavopulmonary connection in 132 consecutive patients. *Ann Thorac Surg*, 84, 894-899
- ⁸⁰ Goff, D.A, Blume, E.D., Gauvreau, K., Mayer, J.E., Lock, J.E., Jenkins, K.J. (2000): Clinical outcome of fenestrated fontan patients after closure: the first 10 years. *Circulation*, 102(17), 2094-2099
- ⁸¹ Bridges, N.D., Lock, J.E., Mayer, E.J. Jr., Burnett, J., Castaneda, A.R. (1995): Cardiac catheterization and test occlusion of the interatrial communication after the fenestrated fontan operation. *Pediatr Cardiol*, 25, 1712-1717
- ⁸² Ono, M., Boethig, D., Goerler, H., Lange, M., Westhoff-Bleck, M., Breymann, T. (2006): Clinical outcome of patients 20 years after fontan operation-effect of fenestration on late morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg*, 30, 923-929
- ⁸³ Kotani, Y., Chetan, D., Saedi, A., Zhu, J., Grosse-Wortmann, L., Coles, J.G., Caldarone, C.A., van Arsdell, G.S., Honjo, O. (2014): Persistent fenestration may be a marker for physiologic intolerance after fontan completion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 148, 2532-2538
- ⁸⁴ Spray, T.L. (1997): Fenestrated fontan for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2(3), 239-252
- ⁸⁵ Atz, A.M., Trivison, T.G., McCrindle, B.W., Mahony, L., Quartermain, M., Williams, R.V., Breitbart, R.E., Lu, M., Radojewski, E., Margossian, R., Covitz, W., Gersony, W.M. (2011): Late status of fontan patients with persistent surgical fenestrations. *J Am Coll Cardiol*, 57 (24), 2437-2443
- ⁸⁶ Tofeig, M., Walsh, K.P., Chan, C., Ladusans, E., Gladman, G., Arnold, R. (1998): Occlusion of fontan fenestrations using the amplatzer septal occluder. *Heart*, 79, 368-370
- ⁸⁷ Rueda, F., Squitieri, C., Ballerini, L. (2001): Closure of fenestration in the extracardiac fontan with the amplatzer duct occluder device. *Catheter Cardiovasc Interv*, 54, 88-92

- ⁸⁸ Imielski, B.R., Woods, R.K., Mussatto, K.A., Cao, Y., Simpson, P.M., Tweddell, J.S. (2013): Fontan fenestration closure and event-free survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 145, 183-187
- ⁸⁹ Khambadkone, S. (2008): The Fontan pathway: what's down the road? *Ann Pediatr Cardiol*, 1(2), 83-92
- ⁹⁰ Atz, A.M., Feinstein, J.A., Jonas, R.A., Perry, S.B., Wessel, D.L. (1999): Preoperative management of pulmonary venous hypertension in hypoplastic left heart syndrome with restrictive atrial septal defect. *Am J Cardiol*, 83, 1224-1228
- ⁹¹ Gentles, T.L., Mayer, J.E., Gauvreau, K., Newburger, J.W., Lock, J.E., Kupferschmid, J.P., Burnett, J., Jonas, R.A., Castaneda, A.R., Wernovsky, G. (1997): Surgery for congenital heart disease. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 114 (39), 376-389
- ⁹² Jonas, R.A. (2011): The intra/extracardiac conduit fenestrated fontan. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 14, 11-18
- ⁹³ Stasik, C.N., Goldberg, C.S., Bove, E.L., Devaney, E.J., Ohye, R.G. (2006): Current outcomes and risk factors for the norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 13, 412-417
- ⁹⁴ Rychik, J., Rome, J.J., Collins, M.H., DeCampi, W.M., Spray, T.L. (1999): The hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: atrial morphology, pulmonary vascular histopathology and outcome. *J Am Coll Cardiol*, 34, 554-560
- ⁹⁵ Vlahos, A.P., Lock, J.E., McElhinney, D.B., van der Velde, M.E. (2004): Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: outcome after neonatal transcatheter atrial septostomy. *Circulation*, 109, 2326-2330
- ⁹⁶ Vida, V.L., Bacha, E.A., Larrazabal, A., Gauvreau, K., Thiagaragan, R., Fynn-Thompson, F., Pigula, F.A., Mayer, J.E. Jr., Del Nido, P.J., Tworetzky, W., Lock, J.E., Marshall, A.C. (2007): Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: surgical experience from a single center. *Ann Thorac Surg*, 84, 581-586.
- ⁹⁷ Pruetz, J.D., Badran, S., Dorey, F., Starnes, V.A., Lewis, A.B. (2009): Differential branch pulmonary artery growth after the norwood procedure with right ventricle-pulmonary artery conduit versus modified blalock-taussig shunt in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137(6), 1342-8.
- ⁹⁸ Elmaci, T.T., Onursal, E., Aydogan, U., Dindar, A. (2000): Congenital subclavian aortic steal syndrome: hypoplastic aortic arch with severe coarctation of the aorta of unusual location. *Ann Thorac Surg*, 70, 291-292

- ⁹⁹ Banka, P., Sleeper, L.A., Atz, A.M., Cowley, C.G., Gallagher, D., Gillespie, M.J., Graham, E.M., Margossian, R., McCrindle, B.W., Sang, C.J., Williams, I.A., Newburger, J.W. (2011): Practice variability and outcome of coil embolization of aortopulmonary collaterals before fontan completion: a report from the pediatric heart network fontan Cross-sectional Study. *Am Heart Journal*, 162, 125-30
- ¹⁰⁰ Zahn, E.M., Dobrolet, N.C., Nykanen, D.G., Ojito, J., Hannan, R.L., Burke, R.P. (2004): Interventional catheterization performed in the early postoperative period after congenital heart surgery in children. *J Am Coll Cardiol*, 43, 1264-1269
- ¹⁰¹ Gibbs, J. (2000): Congenital heart diseases, interventional catheterisation. Opening up I: ventricular outflow tracts and great arteries. *Heart*, 83, 111-115
- ¹⁰² Rosales, A.M., Lock, J.E., Perry, S.B., Geggel, R.L. (2002): Interventional catheterization management of perioperative peripheral pulmonary stenosis: balloon angioplasty or endovascular stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*, 56, 272-277
- ¹⁰³ Ward, K.E. (2001): Complications of balloon coarctation angioplasty. *Pediatr Cardiol*, 14, 59-71
- ¹⁰⁴ Walsh, K.P. (1997): Interventional cardiology. *Arch Dis Child*, 76, 6-8
- ¹⁰⁵ Hall, E.J. (2002): Lesson we have learned from our children: cancer risks from diagnostic radiology. *Pediatr Radiol*, 32, 700-706
- ¹⁰⁶ Boothroyd, A., McDonald, E., Moores, B.M., Sluming, V., Carty, H. (1997): Radiation exposure to children during cardiac catheterization. *British Journal Radiol*, 70, 180-185
- ¹⁰⁷ Walsh, M.A., Noga, M., Rutledge, J. (2015): Cumulative radiation exposure in pediatric patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*, 36(2), 289-94
- ¹⁰⁸ Brown, D.W., Gauvreau, K., Powell, A.J., Lang, P., Colan, S.D., del Nido, P.J., Odegard, C., Geva, T. (2007): Cardiac magnetic resonance versus routine cardiac catheterization before bidirectional glenn anastomosis in infants with functional single ventricle. *Circulation*, 116, 2718-2725
- ¹⁰⁹ Downing, T.E., McDonnell, A., Zhu, X., Dori, Y., Gillespie, M.J., Rome, J.J., Glatz, A.C. (2015): Cumulative medical radiation exposure throughout staged palliation of single ventricle congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*, 36(1), 190-195
- ¹¹⁰ Brown, D.W., Gauvreau, K., Powell, A.J., Lang, P., del Nido, P.J., Odegard, C., Geva, T. (2013): Cardiac magnetic resonance versus routine cardiac catheterization before bidirectional glenn anastomosis: Long-term follow-up of a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 146, 1172-1178
- ¹¹¹ Glatz, A.C., Patel, A., Zhu, X., Dori, Y., Hanna, B.D., Gillespie, M.J., Rome, J.J. (2014): Patient radiation exposure in a modern, large-volume, pediatric cardiac catheterization laboratory. *Pediatr Cardiol*, 35(5), 870-878

Danksagung

Diese Arbeit konnte nur durch die Mithilfe vieler Menschen entstehen, bei denen ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken möchte.

Prof. Dr. med. H. H. Kramer danke ich für die Möglichkeit, dass ich an der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie meine Promotionsarbeit anfertigen durfte.

PD Dr. med. G. Fischer danke ich für den Einblick in die Untersuchungen im Herzkatheterlabor.

Meinen Dank richte ich an PD Dr. A. Uebing, der mich als Betreuer bei Fragestellungen und Problemen unterstützte.

Ebenso gebührt auch Dr. J. H. Hansen mein ganz besonderer Dank, da er mich mit seinem umfangreichen Wissen und Erfahrungen bei der Statistischen Auswertung unterstützte und sich immer die Zeit für eine kritische Durchsicht dieser Arbeit nahm.

Zuletzt möchte ich noch meiner Familie, meinen Schwiegereltern sowie Eltern und allen Freunden danken, die mich mit ihrer Hilfe und Geduld unterstützt und begleitet haben.

Curriculum Vitae

Ute Runge M.A.
geb. 15.11.1976 in Braunschweig
Sülbeckerbrand 32
31688 Liekwegen

Telefon: +49 17620088701
E-Mail: RungeUte@gmx.de

Schulbildung

07/97 | Allgemeine Hochschulreife am Ratsgymnasium in Wolfsburg

Hochschulstudium / Berufliche Tätigkeit

10/97 - 03/03	Studium der Sportwissenschaften (Magistra Artium) an der Georg-August Universität in Göttingen Profil: Sporttherapie und Gesundheitssport
10/02 - 09/05	Studium der Humanmedizin an der Med. Hochschule Hannover Physikum 09/05
10/05 - 03/06	Urlaubssemester in der Schweiz Tätigkeit als Skilehrerin und Famulus in Scuol
04/06 - 01/09	Klinisches Studium an der Christian-Albrechts Universität in Kiel
02/09 - 01/10	Praktisches Jahr in Samedan (Schweiz), Itzehoe, Kiel und Heide
05/10	Staatsexamen Humanmedizin
06/10 - 09/11	Elternzeit 1. Kind
07/10	Beginn der Doktorarbeit an der Christian-Albrechts Universität in Kiel
10/11 - 10/13	Weiterbildung Orthopädie Unfallchirurgie, Krankenhaus Bethel Bückeberg
12/13 - 01/15	Elternzeit 2. Kind
02/15 - 01/16	Weiterbildung Orthopädie/Unfallchirurgie, Krankenhaus Bethel Bückeberg
01/16 bis heute	Weiterbildung Orthopädie/Unfallchirurgie, Bückeberg-Klinik Bad Eilsen

Veröffentlichung

08/12 | Cardiac Catheterization and Interventional Procedures as Part of Staged Surgical Palliation for Hypoplastic Left Heart Syndrome. Congenital Heart Disease 2012; 7 (6), 565–574