

Diplomarbeit

**STENTIMPLANTATIONEN BEI
ANGEBORENEN HERZFEHLERN:
Kurz- und Langzeitergebnisse**

eingereicht von

Hermann Maier

geb. am 07.07.1985

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz,

Klin. Abt. für Pädiatrische Kardiologie

unter der Anleitung von

Univ. - Prof. Dr. med. univ. Andreas Gamillscheg

Univ. - Prof. Dr. med. univ. Martin Koestenberger

Graz, am 13.3.2013

Hermann Maier

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 13.3.2013

Hermann Maier

Danksagung

Besonders danken möchte ich meinem Diplomarbeitsbetreuer Univ.-Prof. Dr. Andreas Gamillscheg der mir permanent mit Hilfestellungen, Erklärungen, Geduld und konstruktiver Kritik zur Seite stand.

Vielen Dank auch an alle MitarbeiterInnen aus der kinderkardiologischen Ambulanz, die mir ermöglichten meine Aktenerhebung durchzuführen. Dabei gilt mein besonderer Dank allen Sekretärinnen und vor allem Frau Ulrike Stoppacher.

Weiter danke ich meiner lieben Fiona, die mich in jeder auch schwierigen Phase der Arbeit immer seelisch und moralisch aufbaute.

Außerdem danke ich meinen Eltern, Geschwistern und Freunden, die mich durch Lektüre, Anregungen, Verbesserungsvorschläge und Ablenkung unterstützten.

Gender-Klausel

Die weibliche Form ist in dieser Diplomarbeit der männlichen Form gleichgestellt; lediglich aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wurde die männliche Form gewählt.

Inhalt

Eidesstattliche Erklärung	I
Danksagung.....	III
Abkürzungen.....	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Zusammenfassung	VIII
Abstract.....	IX
1 Einleitung.....	1
1.1 Geschichte der Stentimplantation in der Kinderkardiologie	1
1.2 Wichtige Formen der Gefäßstenosen bei angeborenen Herzfehlern.....	2
1.2.1 Aortenisthmusstenose	2
1.2.2 Periphere Pulmonalarterienstenose.....	11
1.2.3 Stenosen in den Hohlvenen und im systemvenösen Rückfluss bei Fontankreislauf	13
1.3 Therapie der Stenosen	14
1.3.1 Operation	14
1.3.2 Ballonangioplastie (PTA)	14
1.3.3 Stentimplantation	15
1.4 Prinzip der Herzkatheteruntersuchung und Stentimplantation	16
1.4.1 Equipment.....	16
1.4.2 Vorgang der Herzkatheteruntersuchung mit Stentimplantation	20
1.5 Zielsetzung der Arbeit	22
2 Material und Methoden	23
2.1 Literaturrecherche.....	23
2.2 Patienten und Einschlusskriterien.....	23
2.2.1 Indikationen zur Stentimplantation.....	23
2.2.2 Durchführung der Stentimplantation:	24
2.2.3 Nachkontrollen	24
2.3 Erhobene Parameter	25
2.3.1 Daten bei AIST.....	25

2.3.2 Daten der peripheren PS und der Vena-Cava-Stenosen bzw. von Stenosen im systemvenösen Fontankreislauf	26
2.4 Statistische Auswertung.....	26
2.5 Ethikkommission.....	26
3 Ergebnisse.....	27
3.1 Ergebnisse Aortenisthmusstenosen.....	27
3.1.1 Patientencharakteristika.....	27
3.1.2 Kurzzeitergebnisse	28
3.1.3 Langzeitergebnisse.....	31
3.2 Ergebnisse Pulmonalstenosen.....	35
3.2.1 Patientencharakteristika.....	35
3.2.2 Kurzzeitergebnisse	36
3.2.3 Langzeitergebnisse.....	37
3.3 Ergebnisse der Stentimplantation im venösen Bereich	38
3.3.1 Patientencharakteristika.....	38
3.3.2 Kurzzeitergebnisse	38
3.3.3 Langzeitverlauf.....	39
4 Diskussion.....	40
4.1 AIST.....	40
4.2 Periphere Pulmonalstenosen	45
4.3 Stents im venösen Bereich	46
4.4 Studienlimitation.....	47
4.5 Konklusion	47
Referenz.....	X
Anhang 1: Datenerhebungsbogen.....	XVII
Anhang 2: Ethikvotum	XIX

Abkürzungen

AIST	Aortenisthmusstenose
PS	Pulmonalarterienstenose
AHF	Angeborene(r) Herzfehler
IVC	Vena cava inferior
SVC	Vena cava superior
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
LPA	Linke Pulmonalarterie
RPA	Rechte Pulmonalarterie
PTA	perkutane transluminale Angioplastie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Aortenbögen in der frühen Embryonalphase (21).....	3
Abbildung 2: Entwicklung des Aortenbogen 4. Woche (22)	3
Abbildung 3: Schematische Darstellung der verschiedenen Formen der AIST (17, 18).....	4
Abbildung 4: Angiographische Darstellung einer umschriebenen AIST.....	5
Abbildung 5: Beispielhaft Blutdruckwerte bei isolierter AIST (17).....	6
Abbildung 6: Druck- und Sauerstoffsättigung bei einem 3 Wochen alten Säugling mit kritischer „präduktaler“ AIST (17)	7
Abbildung 7: Farbdoppler-Echokardiographie bei AIST	10
Abbildung 8: Pulmonalarterienangiographie bei LPA-Stenose vor und nach Stentimplantation ...	12
Abbildung 9: Pulmonalarterienangiographie beidseitige Pulmonalstenose vor und nach Stentimplantation	13
Abbildung 10: „closed cell design“ und „open cell design“ im Vergleich (5).....	17
Abbildung 11: Verschiedene Stents (23)	18
Abbildung 12: Ein CP-Stent mit PTFE-Membran (covered CP-Stent) (43)	19
Abbildung 13: Ballon-in-Ballon Katheter (NuMED) zur gleichmäßigen Stententfaltung (86).....	19
Abbildung 14: Vorgang der Stentimplantation bei AIST.....	21
Abbildung 15: Messung von Stenosedurchmessern	29
Abbildung 16: Durchschnittliche invasive systolische und Mitteldruckgradienten vor und nach Stentimplantation bei 28 Patienten mit AIST.....	30
Abbildung 17: Invasiver systolischer Gradient und mittlerer arterieller Gradient vor und nach der Stentimplantation bei 28 Patienten mit AIST.....	30
Abbildung 18: Mittelwerte der angiographisch gemessenen Durchmesser der AIST vor und nach Stentimplantation	31
Abbildung 19: Systolische, diastolische und mittlere arteriellen Blutdruckwerte gemessen an oberer Extremität und unterer Extremität vor Stent, nach Stent und im Follow-up ..	33
Abbildung 20: Systolische Blutdruck-, mittlere arterielle Druck- und <i>continuous wave</i> Doppler Gradienten bei AIST vor und nach Stentimplantation und bei letzter Kontrolle	33
Abbildung 21: Hypertonie und Medikation vor Stentimplantation und bei der letzten Kontrolle der AIST bei 22 Patienten.	34
Abbildung 22: Bildgebung mit Langzeitkomplikationen	35
Abbildung 23: Mittelwerte der invasiv gemessenen systolischen Blutdruckgradienten und der angiographisch gemessenen Durchmesser der peripheren PS vor und nach Stentimplantation	37

Zusammenfassung

Bei angeborenen Herzfehlern können Stenosen der großen herznahen Gefäße nativ und postoperativ auftreten. Als Alternative zu einer operativen Korrektur bzw. Ballonangioplastie hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten die interventionelle Stentimplantation etabliert. Ziel dieser Studie war die Analyse der Kurz- und Langzeitergebnisse von Stentimplantationen bei angeborenen Herzfehlern aller Patienten, die an der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz behandelt wurden.

Methoden: Es wurden retrospektiv die Daten aller Patienten ermittelt, die von 1996 bis 2011 einer Stentimplantation unterzogen wurden.

Ergebnisse: Von insgesamt 56 Patienten wurden 54 in die Studie eingeschlossen: 28 Patienten mit Aortenisthmusstenose (AIST), 15 Patienten mit peripherer Pulmonalstenose (PS) und 11 Patienten mit Stenosen bei venösem Flussmuster. Bei den Patienten mit **AIST** wurde der systolische Gradient von 33 ± 13 mmHg [10 – 65] auf 5 ± 5 mmHg [0 - 19] ($p < 0,001$) gesenkt bzw. der Durchmesser der Stenose von $6,8 \pm 2,7$ mm [2 – 16] auf $14,3 \pm 3,0$ mm [11 - 20] erweitert ($p < 0,001$). Bei 2 Patienten traten behandlungsbedürftige Akutkomplikationen auf. Im Langzeitverlauf ($4,9 \pm 3,0$ Jahre [0,6 – 11,2]) konnte der Anteil der Patienten mit Hypertonie von präinterventionell 64% auf 9% gesenkt werden. Bei 2 Patienten traten behandlungsbedürftige Langzeitkomplikationen auf, bei 6 Patienten wurde eine Re-Intervention durchgeführt. Bei den **peripheren PS** wurde der systolische Gradient akut von 32 ± 14 mmHg [12 – 65] auf 8 ± 9 mmHg [0 – 30] gesenkt ($p < 0,001$) bzw. der Durchmesser der Stenose von $3,5 \pm 1,4$ mm [1 – 6] auf $9,3 \pm 3$ mm [4 – 14] vergrößert ($p < 0,001$). Es fanden keine behandlungsbedürftigen Komplikationen statt. Im Langzeitverlauf von $6,9 \pm 3,4$ Jahre [0,3 – 11,9] wurde bei 8 Patienten eine Re-Intervention durchgeführt. Bei Stenosen mit **venösem Flussmuster** wurde der systolische Gradient von $2,7 \pm 2,5$ mmHg [0 – 7] auf $0,6 \pm 0,9$ mmHg [0 – 2] ($p = 0,016$) gesenkt bzw. der Durchmesser der Stenose von $5,2 \pm 2,5$ mm [2,5 – 10,5] auf $11,4 \pm 5$ mm [5,5 – 20] vergrößert ($p = 0,001$). Es fanden keine behandlungsbedürftigen Komplikationen statt. Im Langzeitverlauf von $7,4 \pm 6,4$ Jahre [0,4 – 14,7] wurde keine Re-Intervention durchgeführt.

Konklusion: Die Ergebnisse zeigen, dass die Stentimplantation, sowohl im Kurzzeit- als auch im Langzeitverlauf, eine sichere und effektive Methode zur Behandlung von Gefäßstenosen bei angeborenen Herzfehlern darstellt.

Abstract

In congenital heart disease stenoses of the great vessels may occur natively or postoperatively. As an alternative to surgical correction or balloon angioplasty, interventional stent implantation has been established throughout the last two decades. The aim of this study was to evaluate the short- and long-term results of all stent implantations in patients with congenital heart disease performed at the Division of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics of the Medical University of Graz.

Methodology: Retrospective data analysis for all patients who underwent a stent implantation between 1996 and 2011.

Results: Out of 56 patients identified, 54 patients were included in the study: 28 patients with coarctation of the aorta (CoA), 15 patients with peripheral pulmonary stenosis (PS) and 11 patients with stenosis in vessels with venous flow. In the patient group with CoA the systolic pressure gradient was reduced from 33 +/-13 mmHg [10 – 65] to 5 +/-5 mmHg [0 - 19] ($p < 0.001$) and the diameter of the CoA was increased from 6.8 +/-2.7 mm [2 – 16] to 14.3 +/-3.0 mm [11 - 20] ($p < 0.001$). Acute complications occurred in 2 patients. During follow-up (4.9 +/-3.0 years [0.6 – 11.2]) the proportion of patients with arterial hypertension decreased from 64% before stent implantation to 9%. Two patients faced long-term complications requiring further treatment, 6 patients underwent a re-intervention. In the patient group with peripheral PS, the systolic pressure gradient decreased from 32 +/-14 mmHg [12 – 65] to 8 +/-9 mmHg [0 – 30] ($p > 0.001$) and the diameter of the stenosis increased from 3.5 +/-1.4 mm [1 – 6] to 9.3 +/-3 mm [4 – 14] ($p < 0.001$). No complications requiring treatment occurred in this group. During the follow-up of 6.9 +/-3.4 years [0.3 – 11.9] 8 patients underwent a re-intervention. In the patient group with stenosis in vessels with venous flow, the systolic pressure gradient was reduced from 2.7 +/-2.5 mmHg [0 – 7] to 0.6 +/-0.9 mmHg [0 – 2] ($p = 0.016$) and the narrowed segment was extended from 5.2 +/-2.5 mm [2.5 – 10.5] to 11.4 +/-5 mm [5.5 – 20] ($p = 0.001$). No complications occurred in this group. During follow-up of 7.4 +/-6.4 years [0.4 – 14.7] no re-intervention was necessary.

Conclusion: The results show that stent implantation is a safe and effective method, both in the short-term as well as in the long-term to treat vessel stenosis in congenital heart diseases.

1 Einleitung

Bei Stents handelt es sich um röhrenförmige Metallgitterimplantate, die als endovaskuläre Überbrückung von angeborenen oder erworbenen Gefäßstenosen mittels Katheter eingesetzt werden (1). Die interventionelle Stentimplantation zur dauerhaften Erweiterung von Gefäßstenosen hat sich in den letzten Jahrzehnten als alternative Therapie zu einer Operation oder alleinigen Ballondilatation für viele Indikationen entwickelt und etabliert. In der pädiatrischen Kardiologie werden Stentimplantation bei Stenosen großer herznaher Gefäße durchgeführt, die nativ oder postoperativ bei angeborenen Herzfehlern (AHF) auftreten.

In erster Linie sind dies native und postoperative Aortenisthmusstenosen (AIST), Stenosen des Truncus pulmonalis bzw. der rechten und linken Pulmonalarterie (PS) sowie meist postoperative Stenosen der Hohlvenen bzw. im Bereich des venösen Rückflusses im Fontankreislauf (2–5).

1.1 Geschichte der Stentimplantation in der Kinderkardiologie

Nach der ersten perkutanen transluminalen Ballonangioplastie (PTA) einer peripheren arteriellen Stenose 1964 (6,7) führte Ulrich Sigwart 1986 die ersten Stentimplantationen an arteriosklerotisch veränderten Iliakalgefäßen durch (8). Der nächste Meilenstein auf dem Gebiet der Stentimplantation war 1987 die erstmalige Implantation des ballonexpandierbaren Palmaz-Stents zur Behandlung von peripheren Gefäßen und Koronararterien (9–11). In der interventionellen Kinderkardiologie wurde bereits im selben Jahr die interventionelle Stentimplantation bei peripheren schwer operierbaren PS angewandt (12). Die erste erfolgreiche Stentimplantation einer AIST erfolgte 1992 (13, 14). In weiterer Folge zeigte sich, dass bei AHF die interventionelle Stentimplantation die Frequenz von offenen Herzoperationen mit Thorakotomie und den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine sowie die damit verbundene Morbidität senken konnte (15, 16). Die nächste wichtige Neuerung war die Entwicklung des Cheatham-Platinum-Stents, der erstmals 1998 bei AIST eingesetzt wurde (14).

Einleitung

Seit Mitte der 90er Jahre hat sich diese zusätzliche Behandlungsmöglichkeit angeborener bzw. postoperativer Gefäßstenosen in zahlreichen kinder-kardiologischen Kliniken etabliert. An der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz wurde die interventionelle Stentimplantation 1996 eingeführt.

1.2 Wichtige Formen der Gefäßstenosen bei angeborenen Herzfehlern

1.2.1 Aortenisthmusstenose

Definition: Der „Aortenisthmus“ ist die Bezeichnung für den physiologisch engsten Abschnitt der Aorta zwischen dem Abgang der A. subclavia sinistra und dem Übergang des distalen Aortenbogens in die Aorta descendens. Postnatal gleicht sich der physiologisch enge Isthmus normalerweise innerhalb der ersten 2 Lebensmonate dem Durchmesser der Aorta ascendens und Aorta descendens an. Unter einer „Aortenisthmusstenose“ versteht man die Einengung der Lichtung der Aorta im Bereich des Aortenisthmus um mehr als 25-30% des Durchmessers der Aorta ascendens (17 – 19).

Epidemiologie In einer Metaanalyse mit Einschluss von 39 Studien wird die Inzidenz der isolierten AIST mit 40,9 bis 49,2 pro 100.000 Lebendgeburten angegeben (4). Das Geschlechtsverhältnis der AIST fällt mit 1,3-2,0 : 1 (m:w) zugunsten männlicher Patienten aus (19).

Embryologie: In der 4. und 5. Schwangerschaftswoche erhält jeder der sechs Schlundbögen seinen eigenen Schlundbogennerv, welcher jeweils von einem Gefäß (Aortenbogen) gefolgt wird. Die Aortenbögen entspringen paarig aus der Aortenwurzel und münden in die rechte und linke dorsale Aorta. Die Aortenwurzel gibt von kranial nach kaudal jeweils der Schlundbogenentstehung entsprechend einen Aortenbogen ab, bis insgesamt fünf Bögen entstanden sind, die mit I, II, III, IV und VI nummeriert werden. Die Anlage des fünften Aortenbogens wird nur angedeutet und spielt keine weitere Rolle (Abbildung 1).

Einleitung

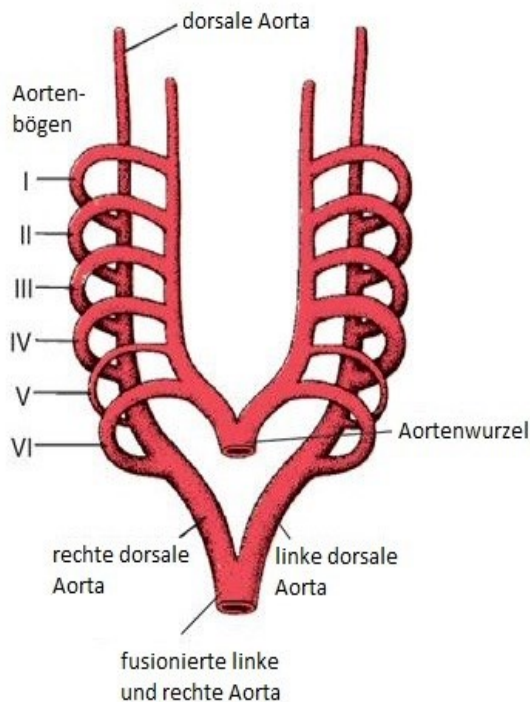


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Aortenbögen in der frühen Embryonalphase. Nach (21)

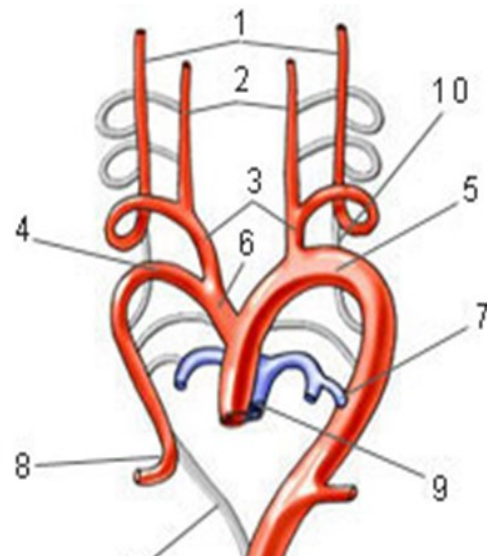


Abbildung 2: Entwicklung des Aortenbogens 4. Woche: Aortenbögen und dorsale Aorta nach der Umbildung. Die obliterierten Gefäße sind grau eingezeichnet. 1) A. carotis interna 2) A. carotis externa 3) A. communis 4) A. subclavia sinistra 5) Aortenbogen 6) Truncus brachiocephalicus 7) Ductus arteriosus botalli 8) siebte Intersegmentalarterie 9) Pulmonalarterie 10) obliterierte Aorta dorsalis sinistra 11) obliterierte Aorta dorsalis dexter. Nach (22)

Es sind nie alle Aortenbögen gleichzeitig vorhanden, da die ersten sich bereits weiterentwickeln oder zurückentwickeln, während die letzten noch in der Entstehung sind. Während sich aus den ersten drei Aortenbögen die Halsgefäße bilden, entstehen aus dem rechten Teil des IV. Aortenbogens der Truncus brachiocephalicus und ein Abschnitt der A. subclavia dextra. Aus dem linken Teil des IV. Aortenbogens entsteht der definitive Aortenbogen. Aus dem VI. Aortenbogen entstehen die Pulmonalarterien und der Ductus arteriosus (Abbildung 2). Je nach Art der Entwicklungsstörung können Gefäßfehlbildungen wie AIST, unterbrochener Aortenbogen oder andere Gefäßanomalien entstehen (20). Als mögliche Ursache für die Entstehung von Gefäßfehlbildungen wird ein verminderter Blutfluss über den definitiven Aortenbogen während der Embryonalphase diskutiert, da die Perfusion der unteren Körperhälfte pränatal vor allem über den offenen Ductus arteriosus gewährleistet ist und die obere Körperhälfte über die Aorta ascendens versorgt wird. Somit ist eine Kommunikation zwischen Aorta ascendens und Aorta descendens pränatal nicht lebensnotwendig. Nach der Geburt schließt sich der Ductus und Stenosen im Bereich des Aortenisthmus können hämodynamisch wirksam werden (17). Als weitere

Einleitung

Ursache für die Entstehung von AIST wird die postnatale Konstriktion von versprengtem Ductusgewebe in der Aortenwand diskutiert (19).

Anatomie: Prinzipiell kann man die AIST nach der relativen Lage der Stenose zum Ductus arteriosus beschreiben (17, 23). Bei der

präduktalen AIST liegt die Stenose proximal der Einmündung des Ductus arteriosus. Als **postduktal**

bezeichnet man die AIST, wenn die Stenose distal der Einmündung des Ductus arteriosus liegt und **juxtaduktal** wenn die Stenose auf Höhe der Einmündung liegt (Abbildung 3). Weiter wird nach der Morphologie der Stenose in *circumscrip*te (umschriebene) und *diffuse* (langstreckige) AIST unterschieden. Die häufigste Form der AIST zeigt sich als umschriebene Form mit einer membranartigen Einstülpung der hinteren Aortenwand in das Lumen gegenüber dem Ductus arteriosus, die prä-, post- oder juxtaduktal gelegen sein kann. Diese „Membran“ besteht aus verdickter aortaler Media und Intima, die wahrscheinlich aus in die Aortenwand versprengtem Ductus arteriosus-Gewebe besteht. Mit dem postnatalen Spontanverschluss des Ductus arteriosus kommt es auch zu einer Konstriktion und Fibrosierung dieses abnormen Ductusgewebe in der Aortawand, wodurch die Wand membranartig in das Lumen der Aorta gezogen wird und zu einer umschriebenen Obstruktion führt (17).

Die **diffuse** Form der AIST ist durch eine tubuläre Hypoplasie proximal des Aortenisthmus gekennzeichnet. Sie kann den Aortenbogen ab dem Abgang des Truncus brachiocephalicus bis hin zum Ductusbereich umfassen, wobei ein längerer Abschnitt, der bis zu mehrere Zentimeter lang sein kann, betroffen ist. Der hypoplastische Aortenbogen endet im Isthmusbereich in einer Stenose (minimaler Durchmesser der Hypoplasie) oder im Extremfall in einer Atresie der Aorta (23).

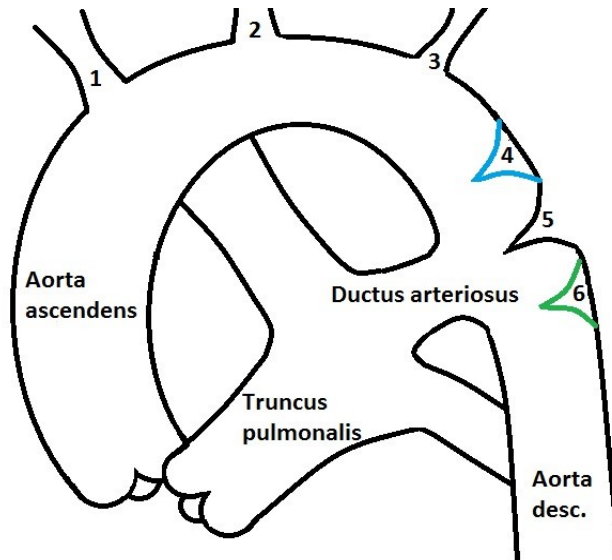


Abbildung 3: Schematische Darstellung der verschiedenen Formen der AIST. 1) Truncus brachiocephalicus 2) A. carotis communis sinistra 3) A. subclavia sinistra 4) präduktale AIST 5) juxtaduktale AIST 6) postduktale AIST. Nach (17, 18)

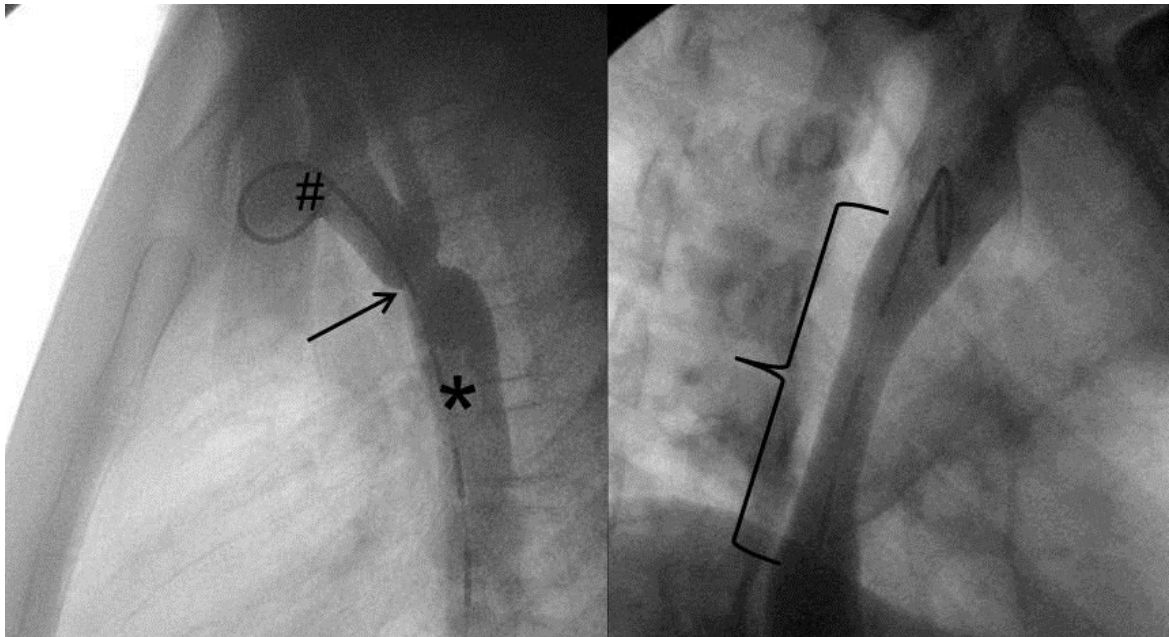


Abbildung 4: Angiographische Darstellung einer umschriebenen AIST (→ linkes Bild) mit Aortenbogen (#) und Aorta descendens (*) sowie einer diffusen AIST (Klammer rechtes Bild). Quelle: Univ.-Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde, Klin. Abt. f. Pädiatrische Kardiologie, Medizinische Universität Graz.

„Arkusstenose“ und „Descendensstenose“ sind Bezeichnungen für die seltene **atypische** AIST. Die Arkusstenose ist proximal des Abgangs der A. subclavia sinistra im Mündungsbereich der 5. linken Kiemenbogenarterie im Aortenbogen lokalisiert. Die Descendensstenose manifestiert sich in der Aorta descendens im Bereich der Mündung der rechten 4. Kiemenbogenarterie (17).

Häufig ist die Aortenisthmusstenose mit anderen Herzfehlen verbunden, wie z.B. einer bikuspiden Aortenklappe, valvulären Aortenstenose, Mitralstenose, Ventrikelseptumdefekt oder ist Teil eines komplexen AHF (18, 23, 24).

Hämodynamik: Die sogenannte „einfache oder simple“ AIST wird auch als „adulte“ Form bezeichnet, da die Stenose sich langsam nach dem Verschluss des Ductus arteriosus entwickelt. Daher wird sie meist erst im späteren Kindes- oder Jugend- oder gar erst im jungen Erwachsenenalter symptomatisch (17).

Einleitung

Als Folge der Obstruktion erhöht sich der Blutdruck vor der AIST und führt zur arteriellen Hypertonie in der oberen Körperhälfte (brachiocephaler Hypertonus) und zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels. Bei hochgradiger Stenose und schlecht ausgebildetem Kollateralkreislauf zur unteren Körperhälfte entsteht eine arterielle Hypotonie im poststenotischen Bereich. Ab einer Stenose von 50% des Aortenlumens entwickelt sich ein zunehmender systolischer Blutdruckgradient zwischen oberen und unteren Extremitäten und als Folge eine Druckbelastung und Hypertrophie des linken Ventrikels (Abbildung 5). Mit zunehmendem

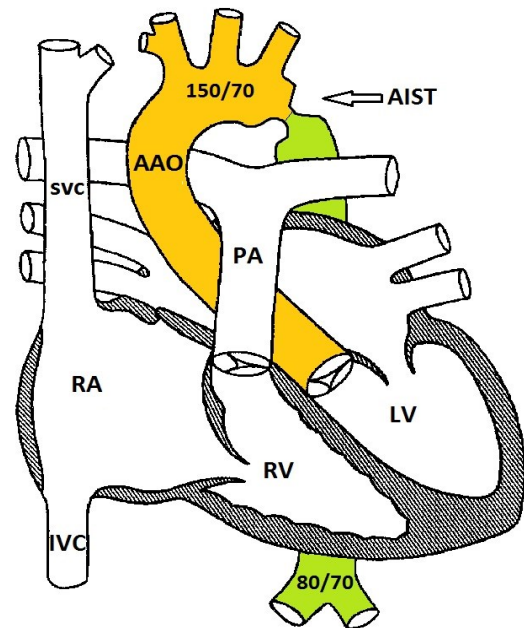


Abbildung 5: Beispielhaft Blutdruckwerte bei isolierter AIST. Gelb = Hypertonie, Grün = Hypotonie SVC = Vena cava superior, IVC = Vena cava inferior, PA = Truncus pulmonalis, AAO = Aorta ascendens, RA = Rechter Vorhof, LA = Linker Vorhof, LV = Linker Ventrikel, RV = Rechter Ventrikel. Nach (17)

Alter bildet sich zwischen oberer und unterer Körperhälfte ein Kollateralkreislauf. Ausgehend von den Brachiocephalgefäßen läuft das Blut in umgekehrter Richtung über die Aa. intercostales in die Aorta descendens. Da es sich bei der isolierten AIST meist um eine postduktale AIST handelt, beginnt sich bereits fetal ein Kollateralkreislauf zu entwickeln. Dies führt dazu, dass postnatal kein persistierender Ductus arteriosus zur Versorgung der unteren Körperhälfte nötig ist, weshalb diese Patienten nicht kardial dekompensieren, wenn sich der Ductus schließt (17).

Die Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie bei der AIST kann durch die Stenose selbst nicht vollständig erklärt werden. Bei später, auch erfolgreicher Therapie der AIST, kann der arterielle Hypertonus persistieren (25, 26). Verschiedene weitere Faktoren, wie eine eingeschränkte Windkesselfunktion der Aorta, eine erhöhte Wandsteifigkeit der prästenotischen Arterien, eine Fehladaptation von Barorezeptoren sowie eine Erhöhung der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Aktivität durch die renale Minderperfusion, werden als mögliche Ursache dafür angesehen (17, 18, 24, 25).

Einleitung

Die zweite Form der AIST tritt als **kritische oder komplizierte** bzw. als sogenannte „**infantile**“ AIST auf, die sich bereits im Neugeborenen- oder Säuglingsalter mit einer akuten kardialen Dekompensation manifestiert. Meist besteht eine prä- beziehungsweise juxtaduktale AIST, die in 80% der Fälle mit einer tubulären Hypoplasie des Aortenbogens verbunden ist (18). Wahrscheinlich beruht diese tubuläre Hypoplasie auf einem verminderten fetalen Blutfluss durch die Aorta ascendens und vermehrtem Fluss über den persistierenden Ductus Arteriosus (17). Durch eine zusätzliche Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts, wie z.B. eine

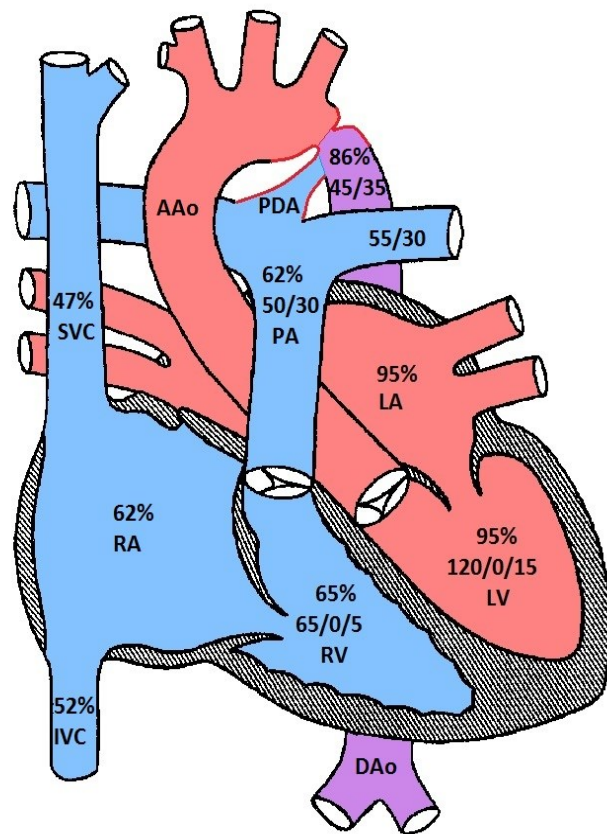


Abbildung 6: Druck- und Sauerstoffsättigung (in %), blau entspricht venösem, rot arteriellem und violett gemischtem Blut, bei einem 3 Wochen alten Säugling mit kritischer „präduktaler“ AIST und persistierendem Ductus Arteriosus (PDA). SVC = Vena cava superior, IVC = Vena cava inferior, PA = Truncus pulmonalis, DAo = Aorta descendens, RV = rechter Ventrikel, RA = rechter Vorhof, LV = linker Ventrikel, LA = linker Vorhof. Nach (17)

valvuläre Aortenstenose, oder durch einen verminderten antegraden Fluss durch die Aorta ascendens als Folge eines intrakardialen Shunts, wie z.B. bei einem Ventrikelseptumdefekt, wird dies noch verstärkt. Diese Theorie der Pathogenese einer AIST mit tubulärer Hypoplasie wird durch die Beobachtung belegt, dass bei Herzfehlern mit Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts und erhöhtem Fluss über die Aorta ascendens eine AIST kaum vorkommt (17). In der Fetalperiode wird die untere Körperhälfte auch vom rechten Ventrikel über den Truncus pulmonalis und dem Ductus arteriosus versorgt, weshalb pränatal auch kein Kollateralkreislauf entsteht. Über den Ductus arteriosus erreicht venöses Blut die Aorta descendens, wodurch die arterielle Sauerstoffsättigung in der unteren Körperhälfte etwas reduziert ist. Solange der Ductus postnatal offen ist, ist meist für eine ausreichende Perfusion der unteren Körperhälfte gesorgt. Mit dem spontanen postnatalen Verschluss kommt es jedoch sehr rasch zu

Einleitung

einem akuten Linksherzversagen, da nun der linke Ventrikel alleine die Obstruktion der AIST überwinden muss (17, 18).

Klinik: Bei *isolierter AIST* ist die Klinik vom Schweregrad der Stenose bzw. des Blutdruckgradienten zwischen oberer und unterer Körperhälfte, der damit verbundenen brachiocephalen Hypertonie und der Ausprägung des Kollateralkreislaufs abhängig. Der wichtigste prognostisch klinische Parameter bei der isolierten AIST ist der Hypertonus der oberen Körperhälfte im Vergleich zur unteren Körperhälfte (24, 27). Ab einer 50%igen Obstruktion führt die AIST zu einem deutlichen systolischen und späteren diastolischen Blutdruckanstieg. Daher kann anfangs nur ein Blutdruckgradient ohne erhöhten Blutdruck vorliegen (18). Meist erst ab dem Kleinkindes- bzw. Schulalter können, vor allem nach körperlicher Aktivität, aufgrund des Hypertonus Schwindel, Nasenbluten, Ohrensausen, Kopfschmerzen und Palpitationen auftreten. Weitere Beschwerden sind kalte Füße und Wadenschmerzen. Bei der Inspektion sind Pulsationen an Jugulum und Hals erkennbar. Eine Dyspnoe fehlt meistens. Sie kann eventuell bei Belastung beobachtet werden. Je nach Abgang der linken und rechten A. subclavia ergeben sich verschiedene Puls- bzw. Blutdruckmuster an den Extremitäten. Bei regulärem Abgang der rechten A. subclavia aus dem Truncus brachiocephalicus bzw. der linken A. subclavia proximal der AIST sind an beiden oberen Extremitäten die Radialispulse kräftig und die Femoralispulse abgeschwächt palpabel. Entspringt die linke A. subclavia distal der AIST ist nur der Puls der rechten oberen Extremität kräftig und der Puls der unteren Extremitäten sowie der linken oberen Extremität abgeschwächt. Bei abnormem Abgang der rechten A. subclavia aus der Aorta ascendens distal der AIST (A. lusoria) ist nur der Puls der linken oberen Extremität kräftig und der Puls der unteren Extremitäten sowie der rechten oberen Extremität abgeschwächt. Weiter können bei der Palpation selten ein systolisches Schwirren, häufiger hingegen hebende Pulsationen über den Karotiden und dem Jugulum, spürbar sein. Auskultatorisch ist ein kurzes systolisches Crescendoeräusch mit punctum maximum dorsal links neben der Wirbelsäule zwischen den Schulterblättern zu hören (17, 18, 22).

Unbehandelt führt die isolierte AIST nach einer mittleren Lebenserwartung von 30-35 Jahren zum Tod. Die Haupttodesursachen sind kardiale Dekompensation (26%), eine

Einleitung

Aortenruptur (21%), eine bakterielle Endokarditis (18%) oder eine intrakranielle Blutung mit 12% (28).

Der arterielle Hypertonus führt bereits zwischen dem 2. und 10. Lebensjahr zu Arteriosklerose der Koronararterien, der intrakraniellen Gefäße des Circulus Willisii und der Arterien des Kollateralkreislaufs. Dies führt zu überdurchschnittlich schneller und überproportional häufiger Ausbildung von Aneurysmen. Deshalb muss ab dem 10. Lebensjahr mit zerebrovaskulären Komplikationen und ab dem 18. Lebensjahr mit Aortendissektion oder -ruptur gerechnet werden (17).

Die Klinik der **kritischen/komplexen AIST** ist abhängig vom anatomischen Schweregrad der AIST beziehungsweise der tubulären Hypoplasie und den weiteren kardialen Fehlbildungen. Meistens kommt es in der Neugeborenenperiode zu einer raschen kardialen Dekompensation mit grauem Hautkolorit, Tachydyspnoe, Trinkschwäche, Ödemen und Lebervergrößerung. Eine Mischungszyanose der unteren Körperhälfte bei noch offenem Ductus kann erkennbar sein. Die Pulse an den oberen Extremitäten sind deutlich besser tastbar als an den unteren Extremitäten, welche aber je nach Durchmesser des Ductus arteriosus stark schwanken können. Als Folge der schlechten Perfusion der unteren Körperhälfte entwickeln sich rasch ein Nierenversagen mit Oligurie oder Anurie und eine schwere metabolische Azidose. Bei kardialer Dekompensation kann auskultatorisch eine Tachykardie mit Galopprrhythmus erhoben werden, wobei typische Herzgeräusche meistens fehlen. Zusätzliche Herzfehler können die oft dramatisch rasche Entwicklung der Symptomatik verstärken. Der natürliche Langzeitverlauf der kritischen AIST ist vor allem abhängig vom Schweregrad der AIST und zusätzlichen kardiovaskulären Fehlbildungen. Unbehandelt sterben im ersten Lebensjahr 60% der Patienten mit isolierter kritischer AIST und 90% der Patienten mit komplexer AIST, wenn sie keine rechtzeitige Therapie erhalten (17).

Diagnostik: Ab einem systolischen Blutdruckgradienten von mehr als 20 mmHg zwischen oberer und unterer Extremität muss die Verdachtsdiagnose AIST gestellt werden (18). Bei isolierter AIST findet sich im Elektrokardiogramm häufig keine Pathologie. Es sind aber ein inkompletter Rechtsschenkelblock sowie linksventrikuläre Hypertrophiezeichen möglich.

Einleitung

1.2.2 Periphere Pulmonalarterienstenose

Definition: Native periphere PS können singulär, multipel oder diffus, kurz- und langstreckig in der linken (LPA) und häufiger in der rechten Pulmonalarterie (RPA) auftreten. Sie können bis in Lappen- oder Segmentarterien reichen (17, 18). Nach Korrekturoperationen können sich durch Narbenbildung singuläre oder auch bilaterale periphere PS, insbesondere an den Abgängen vom Truncus pulmonalis entwickeln (29).

Epidemiologie: Periphere native PS sind mit einer Häufigkeit von 2-3% aller AHF selten. Vor allem treten periphere PS als assoziierte Fehlbildungen bei der Fallot'schen-Tetralogie, einer Pulmonalklappenstenose und im Rahmen bestimmter Syndrome (Noonan-Syndrom Williams-Beuren-Syndrom, Alagille-Syndrom, Rötelnembryopathie) auf (18, 29, 30). Häufiger treten periphere PS postoperativ nach Korrekturoperation der Fallot'schen-Tetralogie und nach Operationen verschiedener Formen von Gefäßtranspositionen auf. Es gibt keine Häufigkeitsunterschiede zwischen den Geschlechtern (17, 18, 29).

Hämodynamik: Wegen zahlreicher möglicher alternativer Wege im Gefäßbaum der Lungenarterien muss eine isolierte periphere PS nicht zwangsläufig zu einer Druckbelastung des rechten Ventrikels führen, jedoch kann es in diesen Fällen durch eine ausgeprägte Blutumverteilung innerhalb der Lungen zu einem Perfusions/Ventilations-Missverhältnis kommen (29). Multiple oder hochgradige periphere PS führen über die Steigerung der Nachlast zu einer Druckbelastung und Hypertrophie des rechten Ventrikels mit Steigerung des rechtsatrialen Füllungsdruckes. Bei einem eventuell zusätzlich vorhandenen Vorhofseptumdefekt kann es, vor allem unter Belastung durch den erhöhten rechtsventrikulären Druck, zu einem Rechts-Links-Shunt mit Zyanose kommen. Wenn bei Belastung der linksventrikuläre Auswurf sein Maximum erreicht hat, kann der pulmonale Blutfluss auf Grund der PS nicht mehr gesteigert werden mit der Folge einer relativen Vorlast-Senkung des linken Ventrikels mit Reduktion des Herzminutenvolumens. In Fällen mit schwerer Obstruktion kann die kritische Druckerhöhung im rechten Ventrikel zu einem Rechtsherzversagen führen. Durch diastolische Druckerhöhung im rechten Ventrikel bei gleichzeitiger Hypertrophie kommt es zur relativen Minderversorgung des Myokards mit Sauerstoff (17, 29).

Einleitung

Klinik: Anamnestisch sind bei geringer Ausprägung der Stenose ohne Kompromittierung des rechten Ventrikels keine Symptome zu erheben. Bei hochgradigen oder multiplen Stenosen kann es zu Belastungsdyspnoe, Fatigue, peripherer Zyanose, präkordialen Schmerz bis hin zu Synkopen kommen. Ein Rechts-Links-Shunt bei einem zusätzlichen Vorhofseptumdefekt führt zu weiterer Leistungseinschränkung und zentraler Zyanose. Bei peripherer PS ist auskultatorisch ein normal lauter II. Herzton zu hören. In der späten Systole ist ein Austreibungsgeräusch mit punctum maximum im 2. Intercostalraum mit Fortleitung zu den Axillen und zum Rücken zu auskultieren (17, 18).

Diagnostik: Für den Nachweis peripherer PS ist meist eine Bildgebung im Form einer *cardiac*-MRT bzw. CT oder eine Angiokardiographie notwendig, da das Thoraxröntgen meist uncharakteristisch ist, und das Elektrokardiogramm lediglich Rechtsbelastungszeichen aufweisen kann. In der Echokardiographie kann die Funktion, Größe und Hypertrophie des rechten Ventrikels beurteilt werden, die PS selbst sind meist nur bis zur Aufzweigung der Oberlappenarterie einsehbar. Um Perfusions/Ventilations-Störungen in bestimmten Lungensegmenten zu identifizieren, hat sich die Lungenperfusionsszintigraphie als Diagnostikum durchgesetzt (29, 30).

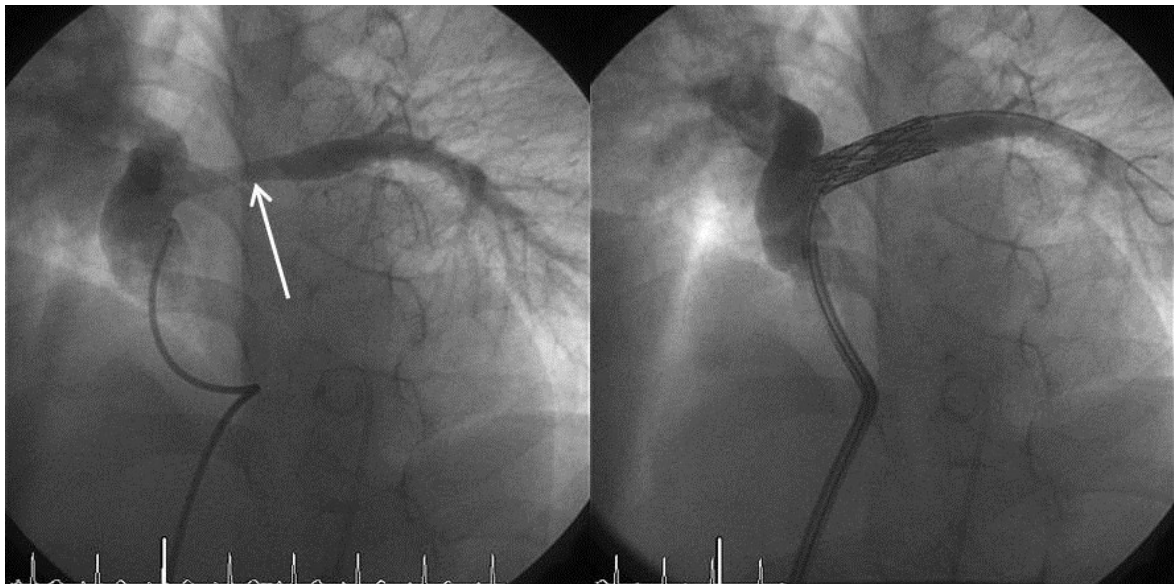


Abbildung 8: Pulmonalarterienangiographie (anterior-posterior mit kranialer Angulation) bei langstreckiger LPA-Stenose (→) nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie vor (links) und nach (rechts) Stentimplantation. Quelle: Univ.-Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde, Klin. Abt. f. Pädiatrische Kardiologie, Medizinische Universität Graz.

Einleitung

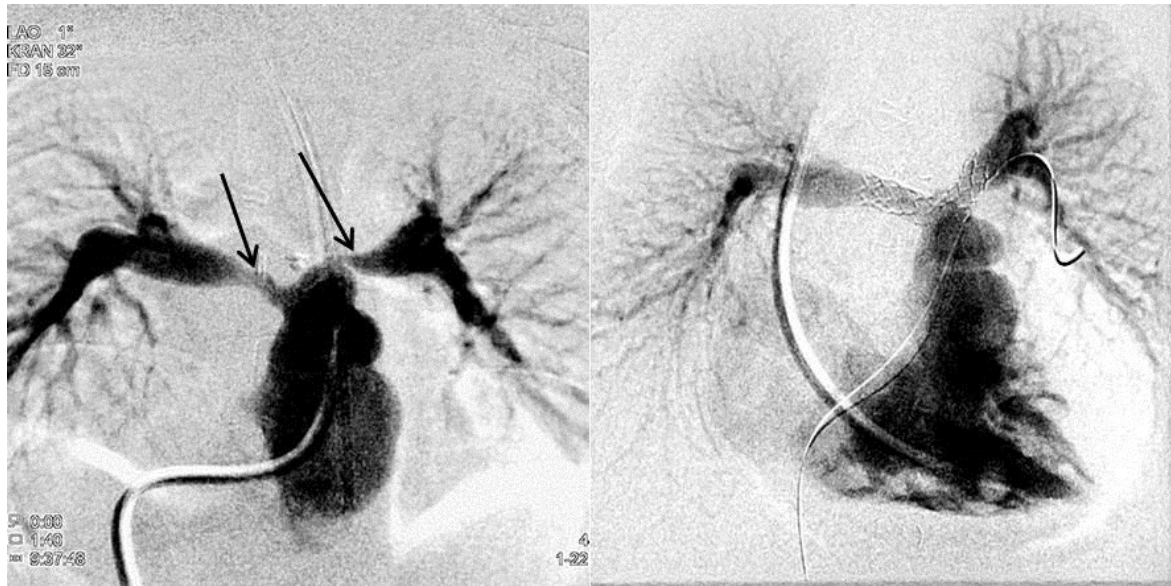


Abbildung 9: Pulmonalarterienangiographie (anterior-posterior mit kranialer Angulation): beidseitige Pulmonalstenose (→) nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie vor (links) und nach (rechts) Stentimplantation. Quelle: Univ.-Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde, Klin. Abt. f. Pädiatrische Kardiologie, Medizinische Universität Graz.

1.2.3 Stenosen in den Hohlvenen und im systemvenösen Rückfluss bei Fontankreislauf

Bei Vena Cava-Stenosen handelt es sich fast ausschließlich um postoperative Stenosen im Bereich der Anastomosen der Vena cava superior (SVC) oder Vena cava inferior (IVC) nach Vorhofumlagerungs-Operationen bei Transposition der großen Arterien oder nach Operation einer partiellen Lungenvenenfehlmündung mit Umsetzung der SVC an das rechte Herzohr (Wharden-Operation) (31). Bei Patienten nach Fontanoperation können im Bereich des systemvenösen Rückflusses, wie an den Anastomosenstellen der Hohlvenen, im Fontantunnel oder im Verlauf der Pulmonalarterien, wo bei der Fontanzirkulation ein venöser Fluss besteht, Stenosen auftreten. Bei Fontanpatienten ist durch jede vorgeschaltete Stenose im Bereich des systemvenösen Rückflusses der passive Blutfluss durch die Lungen erschwert und führt aufgrund der chronischen Rückstauung des venösen Blutes zur Entwicklung einer systemvenösen Hypertension mit Aszites, Eiweißverlust-Enteropathie, generalisierten Ödemen, sowie Pleura- und Perikardergüssen (32–35).

1.3 Therapie der Stenosen

Zur kurativen Therapie von Stenosen eignen sich drei Methoden. Zum Einen als älteste Form die chirurgische Korrektur und zum Anderen die interventionellen Methoden der PTA und die Stentimplantation.

1.3.1 Operation

AIST: Bei Neugeborenen mit kritischer AIST sowie bei Säuglingen und jungen Kleinkindern wird heute als primäre Therapie die operative Korrektur durchgeführt (36). Bei einer kurzstreckigen AIST erfolgt nach Resektion der Stenose eine End-zu-End-Anastomose. Bei langstreckigen AIST mit oder ohne tubuläre Hypoplasie bietet sich die „*subclavian flap aortoplasty*“ an, bei der die linke A. subclavia abgesetzt und als Flickens zur Erweiterung des Lumens in die Aortenwand eingenäht wird. Eine Erweiterung durch ein Dacron-Patch mit Längsinzision der Aorta und einnähen eines Flickens wird heute wegen der hohen Inzidenz von späteren Aneurysmen nicht oder kaum mehr durchgeführt. Mitunter wird bei älteren Patienten ein längeres Stück Dacroninterponat implantiert. Indikation und Mortalität der verschiedenen Operationsmethoden hängen stark von anatomischen Gegebenheiten, von assoziierten Herzfehlern und dem Alter zum Operationszeitpunkt ab (17 – 19, 30, 36).

PS: Die chirurgische Therapie von peripheren PS ist wegen der oft eingeschränkten oder gar fehlenden Erreichbarkeit nicht möglich (18, 29).

Cava-Stenosen: Bei SVC- oder IVC-Stenosen wird die Stentimplantation oder PTA eingesetzt. Bei SVC bzw. IVC-Stenosen wird in der Literatur kaum von operativen Korrekturen berichtet (33, 34).

1.3.2 Ballonangioplastie (PTA)

AIST: Als Alternative zur operativen Korrektur wurde Anfang der 80er Jahre die PTA zur Behandlung von nativen und postoperativen AIST eingeführt (23, 37, 38). Die PTA erzielt bei nativen sowie bei postoperativen Re-AIST gute akute Resultate, aber im

Einleitung

Langzeitverlauf kommt es in 27% der nativen dilatierten AIST zu Re-Stenosen. Zusätzlich sind auf Grund der unweigerlich notwendigen Läsion der Tunica intima und des partiellen Einreißens der Tunica muskularis schwerwiegende Komplikationen wie Aneurysmabildung, Gefäßruptur und Dissektion möglich (Gefäßkomplikationen Gesamt: 0 – 7,5%) (36).

PS: Auch zur Therapie von peripheren PS wurde die PTA eingeführt. In nur 50% der Interventionen kommt es zu einer Gradientenreduktion, wobei Komplikationen (Gefäßruptur, unilaterales oder segmentales Lungenödem, Hämoptysis, Thrombose) mit einer Inzidenz von 6 – 10% zu berücksichtigen sind (18, 39).

Cava-Stenosen: Bei SVC- oder IVC-Stenosen hat die Stentimplantation die PTA in den letzten Jahren weitestgehend ersetzt (5, 33).

1.3.3 Stentimplantation

Als dritte und neueste Behandlungsform von nativen und postoperativen Gefäßstenosen bei AHF hat sich die Stentimplantation etabliert. Diese Methode hat gegenüber der PTA den Vorteil, dass sie das Problem der elastischen Rückstellkräfte der Gefäßwände („*recoil*“) ausschaltet und so die Re-Stenoserate vermindert. Durch die Stützung der Gefäßwand nach der unweigerlichen „Verletzung“ der Gefäßwand sind Aneurysmen oder gar Gefäßrupturen seltener als bei der PTA (27). Um zu verhindern, dass es bei der Aufdehnung von sehr engen Stenosen zur Gefäßwandruptur kommt, wird auch ein zweizeitiger Ansatz gewählt, bei dem man den Stent primär nicht voll entfaltet und erst zu einem späteren Zeitpunkt nach dem Ersteingriff nachdehnt (17, 29, 36). Bei pädiatrischen Patienten sollten prinzipiell nur Stents verwendet werden, die später auch auf den Durchmesser eines Erwachsenen nachgedehnt werden können. Nur in Ausnahmefällen, wo eine alternative Therapie nicht möglich ist, soll von diesem Prinzip abgegangen werden. Allerdings ergibt sich in diesen Fällen zwangsläufig, dass mit dem Wachstum des Patienten später ein chirurgisches Vorgehen mit Explantation des nicht mehr nachdehnbaren Stents erforderlich ist. Auf Grund der relativ kleinen Gefäßverhältnisse im Verhältnis zu dem großen Kaliber der Einführungsschleusen sind Stentimplantationen bei

Einleitung

Kindern erst ab einem Körpergewicht von 10-15 Kg möglich, da sonst gehäuft mit Gefäßkomplikationen zu rechnen ist (36).

Zu den möglichen Komplikationen einer Stentimplantation zählen (23, 40–42):

- Migration des Stents während und (selten) nach Implantation
- Ballonruptur während der Implantation
- Hämatom an der Punktionsstelle, Retroperitoneales Hämatom, Blutung
- Thrombembolische Ereignisse
- Intima-Einrisse, Dissektion, Aneurysmabildung, Gefäßruptur mit Extravasat
- Stentfraktur
- Re-Stenose wegen Hyperplasie der Tunica intima

Als spezifische Komplikationen können bei AIST nach Stentimplantationen eine paradoxe Hypertension und bei peripheren PS ein ipsilaterales Lungenödem und Hämoptyse auftreten (29, 40)

1.4 Prinzip der Herzkatheteruntersuchung und Stentimplantation

1.4.1 Equipment

Neben dem üblichen Kathetern und Führungsdrähten ist die Wahl des Stents und des Ballonkatheters von entscheidender Bedeutung, die wiederum vom Implantationsort und dem Ausmaß der Stenose bestimmt wird.

Stents: Bei AHF werden vorwiegend ballonexpandierbare Stents verwendet, wobei der Stent auf einen Ballonkatheter aufgebracht, über der Stenose platziert und durch Füllung des Ballons entfaltet wird. Dabei bestimmt die Größe des Ballons den Durchmesser des entfalteten Stents. Das Material der verwendeten Stents besteht aus Edelstahl oder verschiedenen Metalllegierungen. Unterschiedliche Herstellungsarten ermöglichen es ebenfalls die Stent-Eigenschaften zu beeinflussen.

Einleitung

Generell gibt es zwei Möglichkeiten das Gitternetz eines Stents zu produzieren. Entweder werden mit Laser Löcher in eine Metallröhre geschnitten, bis ein Gitternetz entsteht, oder man verschweißt Drähte so, dass sie eine zylindrische Gitterröhre bilden. Die mit Laser geschnittenen Stents können weiter in Stents mit einer offenen Wabenstruktur („*open cell design*“) oder mit einer geschlossenen Wabenstruktur („*closed cell design*“) unterteilt werden.

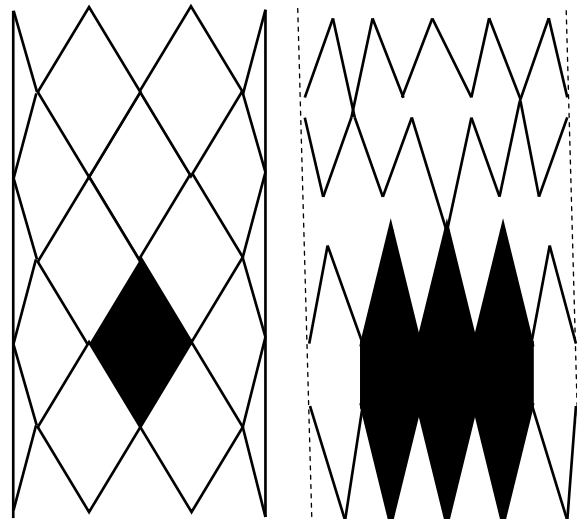


Abbildung 10: Links „*closed cell design*“, rechts „*open cell design*“. Die schwarze Fläche umfasst jeweils eine „Wabe“. Nach (5)

Beim *open cell design* ist nicht jede Wabe in sich geschlossen, sondern teilweise mit Nachbarwaben verbunden (Abbildung 10). Diese Art Stents besitzt gute Eigenschaften für die Anwendung bei AHF, da sie sich weniger verkürzen, flexibler sind, weniger Ballonrupturen verursachen und den Zugang zu übersteneteten Gefäßabzweigungen erlauben. Im Gegensatz zu den lasergeschnittenen besitzen Stents aus Drahtnetzwerken eine noch höhere Flexibilität als Stents mit offenen Waben und können in vielen Größen hergestellt werden. Allerdings ist die radiale Stärke der Streben geringer (5, 23, 42).

Der Palmaz™ Stent (Johnson & Johnson Interventional Systems, Cordis Endovascular) wurde als erster Stent zur Behandlung von Gefäßstenosen bei AHF eingeführt (12). Er besteht aus einer Edelstahlröhre, in die mit einem Laser Waben geschnitten werden. Die Vorteile dieses ballonexpandierbaren Stents lagen in der hoher Wandstärke und der Möglichkeit ihn zu überdehnen, um größere Durchmesser zu erreichen. Allerdings zeigte sich eine ausgeprägte Verkürzung bei Überdehnung. Die hohe Steifigkeit infolge des *closed cell designs* zieht das Risiko einer Verletzung der Gefäße durch das Umbiegen der scharfen Stent-Enden in die Gefäßwand sowie eine Ballonruptur mit sich (Abbildung 11 A). Durch Umformung bestimmter Zwischenstreben konnten mit dem NIR™-Stent (Boston Scientific, USA), dem Corinthian™-Stent (Johnson & Johnson, USA) und dem Genesis™-Stent (Johnson & Johnson, Cordis endovascular, USA) die Flexibilität erhöht werden (Abbildung 11 B). Um Stentverkürzung und Gefäßwandschäden vorzubeugen wurden Stents wie der Maxi LD™ (EV3 Inc, USA) mit *open cell design* und abgerundeten

Einleitung

Ecken entwickelt (Abbildung 11 C). Der heute international am häufigsten in der Kinderkardiologie eingesetzte Stent ist der Cheatham Platinum Stent (CP™-Stent, NuMED Inc., USA), bestehend aus einer Platin/Iridium-Legierung. Er weist gegenüber anderen Stentdesigns eine bessere Biegsamkeit, MRT-Kompatibilität und abgerundete Enden auf, wodurch das Risiko von Gefäßtraumata und Ballonrupturen reduziert wird (Abbildung 11 D). Stents, die mit einer Polytetrafluoroethylen (PTFE) -Membran überzogen sind, sogenannte *covered* Stents, werden bei der Aufdehnung sehr enger Stenosen oder bei älteren Patienten mit fragilen Gefäßwänden eingesetzt, um bei einer Aneurysmabildung oder gar Gefäßruptur die Aortenwand abzudichten (Abbildung 12) (5, 23, 42).

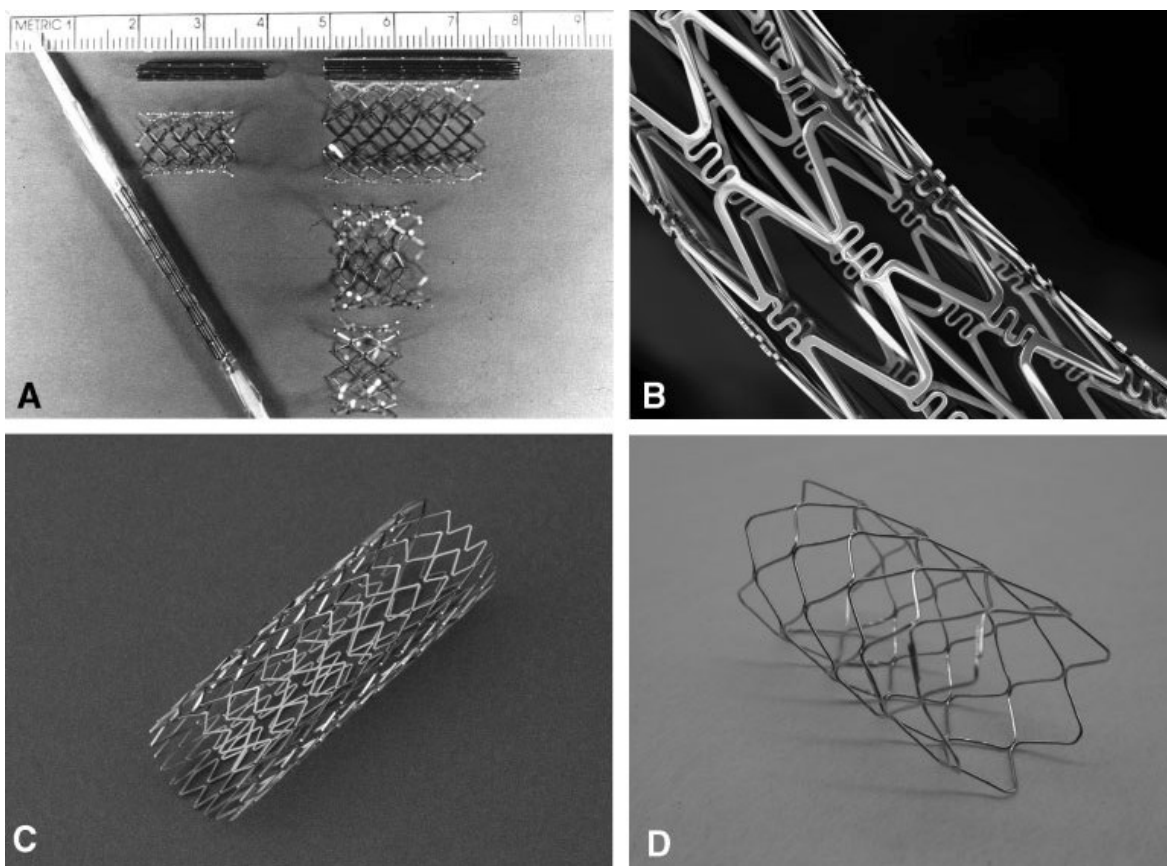


Abbildung 11: A) klassischer Palmaz-Stent™, B) Palmaz-Stent mit „sigma“-Zwischenstücken, C) Maxi LD™ mit open cell design, D) Der in der Kinderkardiologie heute meist verwendete Stent ist der CP-Stent (23)

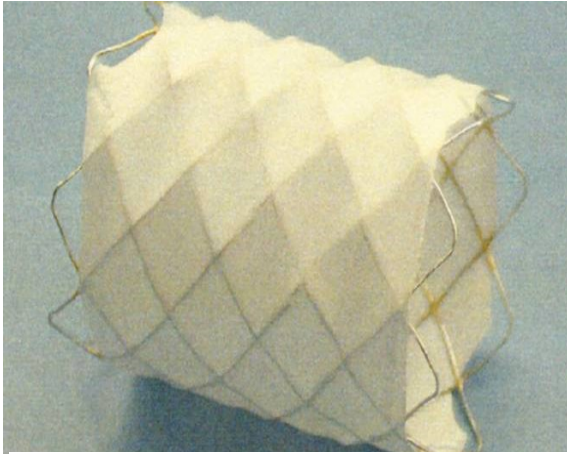


Abbildung 12: Ein CP-Stent mit PTFE-Membran (covered CP-Stent) (43)

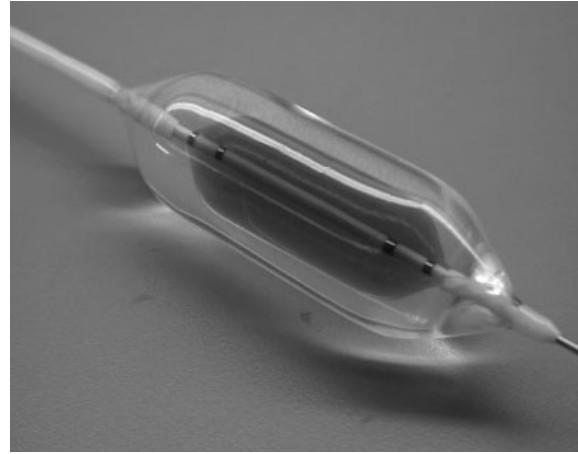


Abbildung 13: Ballon-in-Ballon Katheter (NuMED) zur gleichmäßigen Stententfaltung (86)

Ballons: Die meisten anfänglich zur Stentimplantation verwendeten Ballons waren Einzelballonkatheter. Diese Katheter besitzen einen einzelnen Ballon und neigen dazu zuerst die relativ spitzen Enden des Stents nach außen Richtung Gefäßwand zu entfalten, was zu Wandschäden mit Aneurysmabildung und Dissektion führen kann. Deshalb wurde, besonders für große Stentdurchmesser, das Ballon-in-Ballon-System (BIB™, NuMED, Inc., USA) entwickelt (Abbildung 13). Bei diesem System gibt es einen kurzen inneren Ballon, der von einem langen äußeren Ballon umschlossen ist und den doppelten Durchmesser als der Innere besitzt. Bei der Implantation werden zuerst der innere Ballon gefüllt um den Stent im Zentrum zu dehnen und dann der äußere Ballon zur endgültigen Entfaltung. Das birgt den Vorteil einer gleichmäßigen Stent-Entfaltung (5).

Schleusen sind Kunststoffröhren mit Ventilen, durch die Katheter und Drähte in ein Gefäß eingebracht werden. Neben kurzen Schleusen für die diagnostische Untersuchung sind bei Stentimplantationen lange Schleusen erforderlich, durch die der Ballonkatheter mit dem aufmontierten Stent bis zum Implantationsort geschoben wird, damit der Stent während des Vorschiebens nicht an der Gefäßwand reiben oder sich abstreifen kann (23, 42).

Einleitung

1.4.2 Vorgang der Herzkatheteruntersuchung mit Stentimplantation

Die Intervention erfolgt in Allgemeinanästhesie oder in tiefer Analgosedierung mit Lokalanästhesie sowie unter einer Antibiotikaphylaxe. Die Patienten werden für den Eingriff systemisch heparinisiert. Je nach Läsion und Assoziation mit anderen Herzfehlern werden ein venöser, arterieller oder beide Gefäßzugänge (meist V. und A. femoralis) gewählt. Zunächst wird eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung mit angiographischer Darstellung der Gefäßstenose und mit Bestimmung des Blutdruckgradienten durchgeführt (Abbildung 14 A). Insbesondere werden die prä- und poststenotischen Durchmesser sowie der Durchmesser und die Länge der Stenose gemessen. Bei Patienten mit peripherer PS werden außerdem die Durchmesser der kontralateralen Pulmonalarterie bestimmt. Auf Grundlage dieser Messungen werden der passende Stent und Ballonkatheter ausgewählt, der manuell auf den vorgesehenen Ballonkatheter aufgebracht („gecrimped“) wird. Ein steifer Führungsdraht wird so weit wie möglich über die Stenose geschoben. Über diesen Führungsdraht wird nun eine lange Schleuse bis knapp über die Stenose geschoben (Abbildung 14 B). Die lange Schleuse soll verhindern, dass der Stent beim Vorschieben in das freie Gefäßlumen disloziert. Nachfolgend wird der auf den Ballonkatheter „aufgecrimppte“ Stent über den Führungsdraht durch die lange Schleuse bis über die Stenose geschoben. Durch Kontrastmittelgabe über den Seitenarm der langen Schleuse wird die genaue Position des Stents kontrolliert und bei Bedarf nachjustiert (Abbildung 14 C). Wenn die endgültige Position erreicht ist, wird die lange Schleuse zurückgezogen, sodass der auf den Ballonkatheter aufgebrachte Stent nun frei im Bereich der Stenose liegt. Nach nochmaliger angiographischer Kontrolle über die lange Schleuse wird der Ballon durch Füllung entfaltet (Abbildung 14 D), sodass sich der Stent an die Gefäßwand anschmiegt (Abbildung 14 E). Nach erfolgreicher Implantation werden erneut die Hämodynamik und die Durchmesser gemessen, um das sofortige Interventionsergebnis zu evaluieren (Abbildung 14 F). Gegebenenfalls kann der implantierte Stent mit einem größeren Ballonkatheter nachdilatiert werden (23, 42).

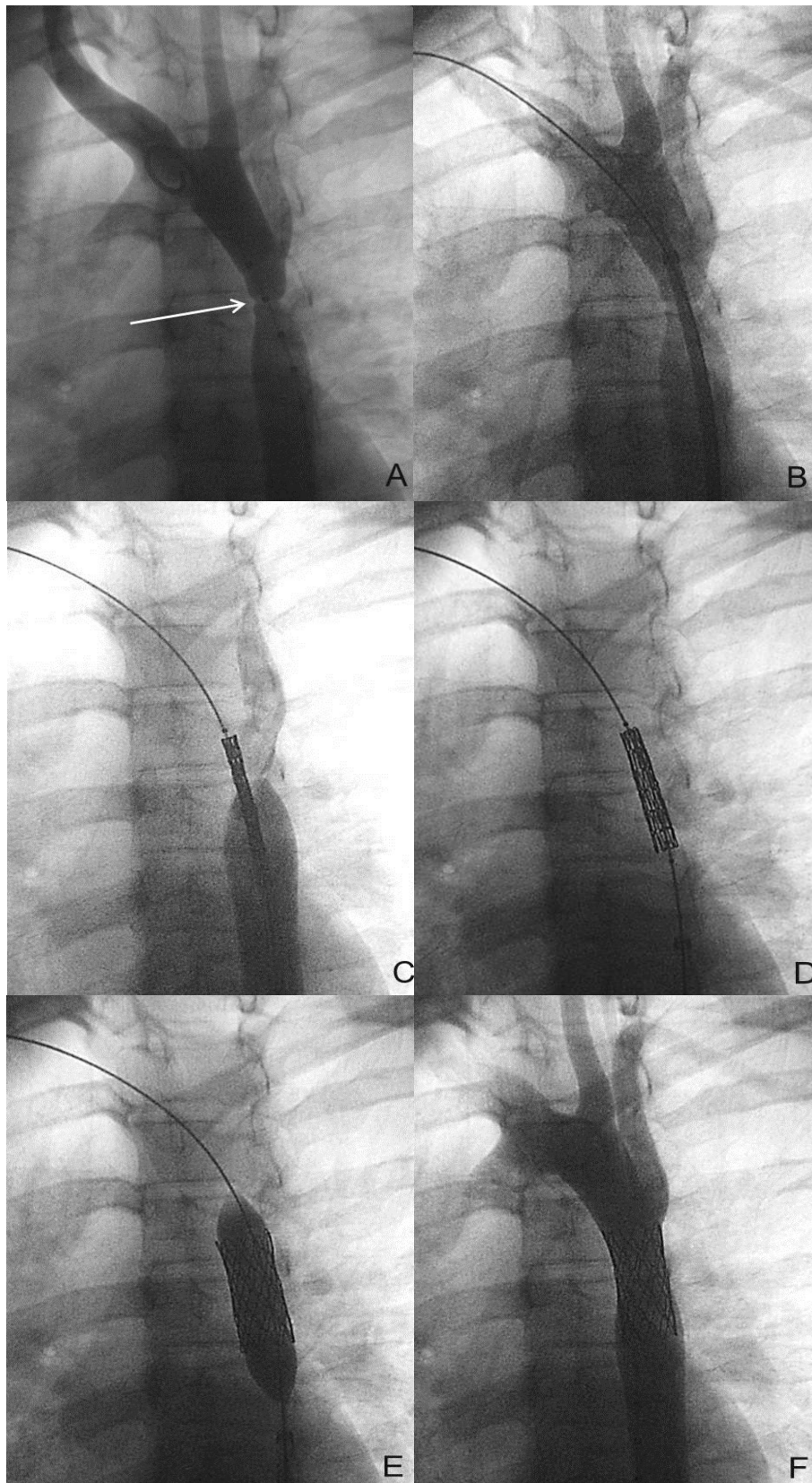


Abbildung 14: Stentimplantation bei AIST: A) Darstellung der AIST (→) und Gradientenmessung. B) Lange Schleife wird über Führungsdraht bis über die Stenose geschoben. C) Angiographische Kontrolle der Position des Stents . Die lange Schleife wurde zurückgezogen, sodass der auf den Ballon gecrimpte Stent frei im Aortenlumen liegt. D) Füllung des inneren Ballons des BIB-Katheters E) Volle Entfaltung des äußeren Ballons und Anschmiegen des Stents an die Gefäßwand. F) Kontrollangiographie und Gradientenmessung nach Stentimplantation. Quelle: Univ.-Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde, Klin. Abt. f. Pädiatrische Kardiologie, Medizinische Universität Graz.

Einleitung

Bei der Verwendung von bereits auf den Ballon vormontierten („*premounted*“) Stents kann auf eine lange Schleuse verzichtet werden, da die Gefahr der Dislokation des Stents vom Ballon beim Vorschieben minimal ist. Diese Stents sind jedoch nur bis zu einem Durchmesser von 12 mm kommerziell erwerblich und können daher nur in einer geringen Anzahl von Fällen, z.B. bei peripheren PS, eingesetzt werden (5).

Nach Beendigung des Eingriffs werden die langen Schleusen entfernt. Zur Vermeidung einer schweren Nachblutung aus der arteriellen Punktion (bei AIST-Stents) wird heute routinemäßig ein perkutanes Gefäßnahtsystem zur raschen Blutstillung verwendet (44). Bei venösen Punktionen ist dies nicht nötig. Ein Druckverband wird angelegt, die systemische Heparinisierung über mindestens 24 Stunden fortgesetzt, und eine Bettruhe über 24 Stunden eingehalten.

Bis zur vollständigen Endothelialisierung des Stents erfolgt gewöhnlich bei AIST- und Pulmonalarterienstents eine Thromboseprophylaxe mit Acetylsalicylsäure bzw. bei venösen Stents eine perorale Antikoagulation mit Phenprocoumon über 3 bis 6 Monate, bei Fontanpatienten über 12 Monate. In diesem Zeitraum ist auch eine Endokarditisprophylaxe einzuhalten (42).

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Mit dieser Arbeit sollen alle Patienten der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Medizinischen Universität Graz, die mindestens einem interventionellen Eingriff mit Stentimplantation unterzogen worden sind, erfasst werden. Sowohl die akute Effektivität mit den möglichen Komplikationen als auch die langfristigen Ergebnisse einschließlich Re-Interventionen soll analysiert und mit der internationalen Literatur verglichen werden.

2 Material und Methoden

2.1 Literaturrecherche

Um Literatur zum Vergleich mit den erhobenen Daten zu finden wurde die Recherche über die Datenbank „pubmed“ durchgeführt. Unter Zuhilfenahme von MeSH-Terms und der semantischen Analysewebsite www.gopubmed.org wurden gezielt Reviews der letzten Jahre aus den wichtigsten Journalen gesucht.

2.2 Patienten und Einschlusskriterien

Es wurden retrospektiv alle Patienten ermittelt, die von Mai 1996 bis Dezember 2011 mindestens einmal mit einer Stentimplantation an der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz behandelt wurden. Die Patientendaten wurden aus Krankenakten und aus dem Krankenhausinformationssystem „Medocs“ mittels eines Erhebungsbogens erhoben und anonymisiert in eine Excel-Datei eingegeben (siehe Anhang 1).

2.2.1 Indikationen zur Stentimplantation

AIST: Die Indikationen zur Stentimplantation bei isolierter AIST waren ein systolischer RR-Gradient über 20 mmHg zwischen oberen und unteren Extremitäten, ein brachiozephaler Hypertonus in Ruhe bzw. ein schwerer Hypertonus unter Belastung (29, 30).

PS: Die Stentimplantation bei peripheren PS wurde indiziert bei (29, 39):

- rechtsventrikulärem Hochdruck ($> 2/3$ systemischer Blutdruck)
- verringertem Blutfluss in die linke oder rechte Lunge

Cava-Stenose: Auch eine nur leichtgradige Stenose im Vena-cava-Bereich kann einen signifikanten Flusswiderstand zum Herzen und Stauungszeichen verursachen und ist somit eine Indikation zur Stentimplantation (33, 35). Bei Fontanpatienten kann auch ohne signifikanten Druckgradient jede Behinderung des systemvenösen Rückflusses zu

Material und Methoden

schweren Zeichen einer systemvenösen Hypertension und zur verminderten Lungenperfusion und konsekutiv zu einer verminderten Vorlast des Systemventrikels führen (32).

2.2.2 Durchführung der Stentimplantation:

Alle Eingriffe wurden nach schriftlich dokumentierter Aufklärung und Einverständnis der Patienten bzw. deren Obsorgenden durchgeführt. Unter intravenöser Analgosedierung mit Lokalanästhesie oder Allgemeinanästhesie sowie unter einer Antibiotikaprophylaxe wurden zunächst arterielle und venöse Schleusen in die Arteria und Vena femoralis zur angiographischen Darstellung der Stenose und zur hämodynamischen Evaluierung eingebracht. Nach Legen der Schleusen erfolgte eine systemische Heparinisierung (100 IE/kg intravenöser Bolus, gefolgt von einer Dauerinfusion mit 20 IE/kg/h). Nach der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung erfolgte die Stentimplantation gemäß der in Kapitel 1.4.2 beschriebenen Weise. Nach Beendigung der Intervention wurden die Schleusen entfernt und nach manueller Kompression der Punktionsstelle ein Druckverband über mindestens 24 Stunden angelegt. In den letzten Jahren wurden arterielle Punktionsstellen zusätzlich mit einem transkutanen Nahtsystem (ProStar® XL8 Suture-Mediated Closure; Abbott Vascular, USA) verschlossen. Unter Fortführung der Heparinisierung wurde eine Bettruhe über mindestens 24 Stunden eingehalten. Am Tag nach der Intervention erfolgte neben der klinischen Untersuchung eine Kontrolle mittels Echokardiographie und Thorax-Röntgen. Die Entlassung erfolgte bei bländen Punktionsstellen nach 2 Tagen. Bei allen Patienten mit AIST- und PS Stents erfolgte eine weitere Thromboseprophylaxe mit Acetylsalicylsäure (50-100mg per os täglich) über mindestens 6 Monate, während Patienten mit Stents in den Hohlvenen und Fontanpatienten eine perorale Antikoagulation über 6 Monate bzw. 12 Monate erhielten.

2.2.3 Nachkontrollen

Die Patienten wurden regelmäßig, das erste Mal nach 3 Monaten, im weiteren Verlauf alle 6-12 Monate, ambulant kontrolliert. Die Routinekontrolle umfasste neben der klinischen Untersuchung mit Blutdruckmessung an den oberen und unteren Extremitäten (bei AIST), eine Echokardiographie sowie je nach ärztlicher Beurteilung zusätzlich ein

Material und Methoden

Thorax-Röntgen, eine 24-h-Blutdruckmessung und eine *cardiac* MRT- oder *cardiac* CT-Untersuchung.

2.3 Erhobene Parameter

Von allen Patienten wurden die demographischen Daten wie Alter, Körpergewicht und Geschlecht sowie zusätzliche AHF erfasst. In den drei Untergruppen (AIST, periphere PS und Stenosen der Hohlvenen beziehungsweise im systemvenösen Fontankreislauf) wurden die jeweils spezifischen hämodynamischen und morphologischen Daten bezüglich der akuten Effektivität als auch im Langzeitverlauf analysiert.

2.3.1 Daten bei AIST

Das Blutdruckverhalten wurde mit den systolischen und diastolischen Werten bzw. mit den Mitteldruckwerten vor der Stentimplantation, direkt nach der Intervention und bei der letzten Kontrolle erhoben. Außerdem wurde festgehalten, ob ein arterieller Hypertonus mit oder ohne medikamentöse Therapie vor der Intervention vorlag und ob dieser im Langzeitverlauf noch bestehen blieb bzw. ob weiterhin Antihypertonika benötigt wurden. Blutdruckwerte über 140 mmHg systolisch und über 90 mmHg diastolisch wurden als Hypertonus angesehen.

Als echokardiographischer Parameter wurde der maximale *continuous wave*-Doppler-Gradient vor und nach Intervention sowie im Langzeitverlauf erfasst. Zudem wurden mittels Thorax-Röntgen, *cardiac* MRT oder *cardiac* CT die Durchmesser der AIST sowie die prä- und poststenotischen Durchmesser der Aorta vor und nach der Stentimplantation ausgewertet und eventuelle Spätkomplikationen wie Stentfraktur, Aneurysmabildung und Re-Stenose erfasst.

Bezüglich der Stentimplantation wurde die angiographische Morphologie der AIST, die Art, Größe und Länge des Stents, der Typ des Ballonkatheters, Eingriffsdauer und Durchleuchtungszeit sowie etwaige Akutkomplikationen (Nachblutung, thrombembolische Komplikation, Stentmigration, Gefäßkomplikationen) erhoben. Ferner

Material und Methoden

wurden die jeweils vor und unmittelbar nach dem Eingriff invasiv gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruckgradienten und Mitteldruckgradienten sowie die Durchmesser der AIST vor und nach der Stentimplantation erfasst.

Zur Evaluierung des Follow-up wurden folgende Daten der letzten ambulanten Kontrolle erhoben: Zeit seit der Stentimplantation, systolischer Blutdruckgradient bzw. Mitteldruckgradient zwischen oberen und unteren Extremitäten, Vorliegen eines Hypertonus, Durchführung einer antihypertensiven Therapie, *continuous wave*-Doppler-Gradient, Spätkomplikationen (Aneurysma, Stentfraktur), Notwendigkeit einer Re-Intervention (24, 27, 35, 36, 41, 45–50).

2.3.2 Daten der peripheren PS und der Vena-Cava-Stenosen bzw. von Stenosen im systemvenösen Fontankreislauf

Die Auswertung umfasst die angiographisch erhobenen Durchmesser der Stenosen vor und nach der Stentimplantation, die verwendeten Stents und Ballonkatheter sowie die invasiv gemessenen hämodynamischen Daten vor und nach der Stentimplantation. Im Follow-up wurde neben der Klinik der Patienten bei der letzten Kontrolle die Anzahl der Re-Interventionen ausgewertet.

2.4 Statistische Auswertung

Die Erfassung, graphische Darstellung und Auswertung der Daten erfolgte mit Microsoft Excel und IBM SPSS Statistics 20. Die Daten sind vorwiegend als arithmetisches Mittel mit Standardabweichung und Maximum/Minimum angegeben bzw. als Medianwerte, wenn keine Normalverteilung vorlag. Die Ergebnisse vor und nach der Stentimplantation bzw. im Langzeitverlauf wurden mittels gepaarten T-Test bzw. Chi-Quadrat-Test verglichen. Ein P-Wert von <0.05 wurde als signifikant angesehen, was einem Konfidenzintervall von 95% entspricht.

2.5 Ethikkommission

Das Votum der Ethikkommission (EK-Nr.: 23-519 ex 10/11) zur Durchführung der retrospektiven Datenauswertung fiel positiv aus (siehe Anhang 2).

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 56 Patienten einer Stentimplantation unterzogen. Zur Analyse der Daten wurden die Patienten je nach Diagnose bzw. Stentlokalisierung in drei Auswertungsgruppen eingeteilt. Die größte Gruppe umfasst 29 Patienten mit AIST, von denen 28 statistisch ausgewertet wurden. Ein Patient der AIST-Gruppe wurde nicht in die Auswertung eingeschlossen, da es sich um einen palliativen Notfalleingriff im Säuglingsalter nach akuter Stenosierung eines operierten unterbrochenen Aortenbogens handelte und daher nicht mit den anderen Patienten verglichen werden kann. Die 2. Gruppe mit peripherer PS bestand aus 16 Patienten, wobei 1 Patient mit zentraler PS im Condiut nach Rastelli-Operation ausgeschlossen wurde. In der 3. Gruppe mit 11 Patienten wurden Stentimplantationen in Stenosen mit venösem Flussmuster zusammengefasst.

Tabelle 1: Anzahl der Patienten mit Stents und Anzahl der Patienten, die in die Auswertung einbezogen werden konnten

	Patienten	davon in Auswertung
AIST	29	28
Periphere PS	16	15
Cava Stenosen und andere	11	11
Gesamt	56	54

3.1 Ergebnisse Aortenisthmusstenosen

3.1.1 Patientencharakteristika

Bei der Stentimplantation betrug das mittlere Alter der 28 Patienten (20 männlich/ 8 weiblich) 22,7 +/-14,7 Jahre [10,2 – 64,3], das mittlere Körpergewicht 60,4 +/-13 kg [36 - 90] bei einer mittleren Körperoberfläche von 1,68 +/-0,23 m² [1,21 - 2,14]. Bei 16/28 (57%) Patienten lag eine Re-AIST nach PTA (*n*=3), nach einer Operation (*n*=5) sowie nach PTA und Operation (*n*=8) vor. Bei 12/28 (43%) Patienten bestand eine native AIST. Bei 16/28 (57%) Patienten fanden sich als zusätzliche AHF, eine bikuspidale Aortenklappe bei 14/28 (50%), eine valvuläre Aortenstenose bei 6/28 (21%) sowie ein Ventrikelseptumdefekt bei 4/28 (14%) Patienten. 3 Patienten hatten bereits vor der Stentimplantation ein Aortenaneurysma nach einer Operation (*n*=1) bzw. nach einer PTA (*n*=2). Bei 19/28 (68%) Patienten bestand vor der Stentimplantation ein

Ergebnisse

Hypertonus, bei 5/28 (18%) Patienten ein grenzwertiger Blutdruck, wobei bei 21/28 (75%) Patienten eine antihypertensive Therapie erfolgte. Der Blutdruckgradient zwischen den oberen und unteren Extremitäten betrug im Mittel systolisch 34 ± 23 mmHg [5 - 88], der Mitteldruckgradient im Mittel 11 ± 10 mmHg [0 - 33]. Der in der Echokardiographie ermittelte maximale *continuous wave*-Doppler-Gradient betrug im Mittel 43 ± 14 mmHg [15 - 70].

3.1.2 Kurzzeitergebnisse

Von den 28 Patienten mit AIST, bei denen eine Stentimplantation geplant war, konnten bei allen erfolgreich insgesamt 29 Stents implantiert werden. Bei 9 Patienten wurden 10 Palmazstents (Palmaz™ XL, Johnson & Johnson, Cordis Endovascular, USA; 1 Patient mit 2 Stents) sowie bei 19 Patienten jeweils 1 CP™-Stent (NuMED, Inc., USA) implantiert. *Covered* CP™ Stents (NuMED, Inc., USA) wurden bei 5 Patienten mit hochgradiger AIST implantiert. Die Länge der implantierten Stents betrug im Mittel $35 \pm 6,1$ mm [22 - 40]. Der Durchmesser der verwendeten langen Schleusen lag zwischen 10 und 14 French. Als Ballonkatheter wurde 14-mal ein BIB™-Katheter (NuMED, Inc., USA), ansonsten wurden *high-pressure*-Ballons (Mullins™ High Pressure Balloons, NuMED, Inc., USA) zur Stentimplantation eingesetzt. Der Ballondurchmesser betrug im Mittel $15 \pm 3,3$ mm [12 - 25]. Zur Wahl des Durchmessers der Ballonkatheter wurde als Referenz der prästenotische Aorten-Durchmesser zwischen der linken A. carotis communis und der linken A. subclavia oder ein Mittelwert aus den Durchmessern des Aortenbogens und der Aorta in Zwerchfellhöhe gewählt (Abbildung) (9). Die Eingriffsdauer betrug durchschnittlich $98,5 \pm 28$ min [51 - 179] mit einer Durchleuchtungszeit von im Mittel $13 \pm 6,3$ min [4,2 - 29,5].

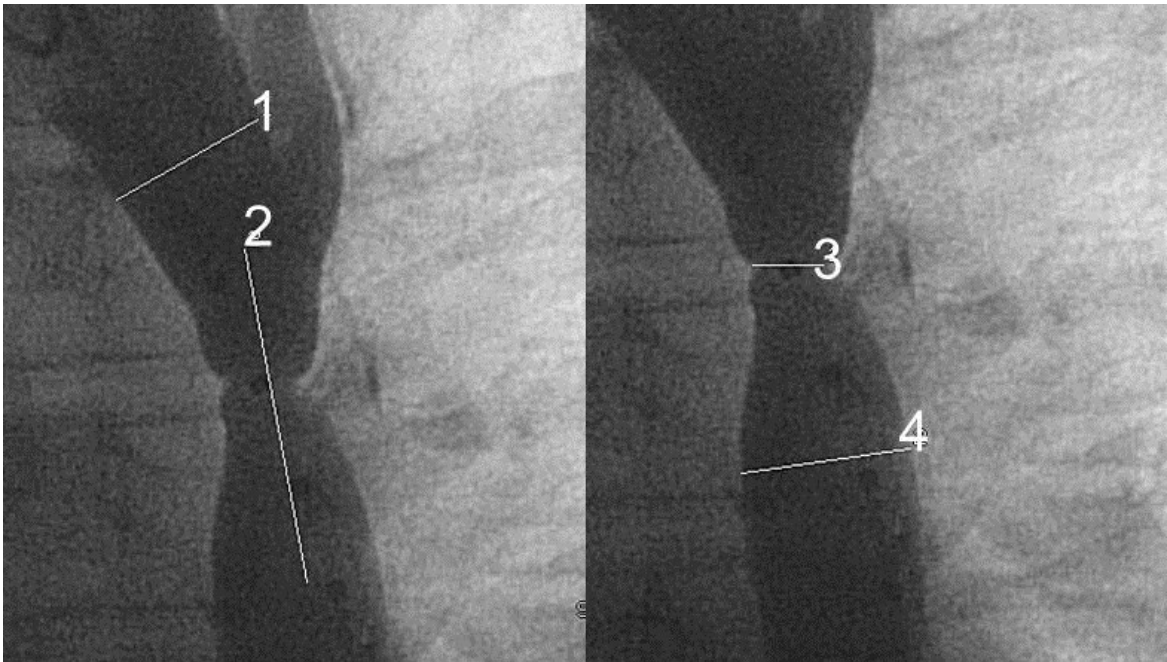


Abbildung 15: Links Messung des prästenotischen Durchmessers (1) und der Länge der Stenose (2). Rechts Messung des AIST-Durchmessers (3) und des poststenotischen Durchmessers (4). Quelle: Univ.-Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde, Klin. Abt. f. Pädiatrische Kardiologie, Medizinische Universität Graz.

3.1.2.1 Hämodynamische Ergebnisse (Abbildung 16 und Abbildung 17)

Der invasiv gemessene systolische Blutdruckgradient vor der Stentimplantation lag im Mittel bei 33 ± 13 mmHg [10 – 65] und wurde um 86% auf einen Gradienten von im Mittel 5 ± 5 mmHg [0 - 19] ($p < 0,001$) gesenkt. Die invasiv gemessenen Gradienten des mittleren arteriellen Drucks wurden von im Mittel 12 ± 6 mmHg [4 – 33] um 75% auf $3 \pm 2,8$ mmHg [0 - 10] gesenkt ($p < 0,001$). Bei jedem Patienten konnte der invasiv gemessene systolische Blutdruckgradient auf unter 20 mmHg reduziert werden.

Der an den oberen und unteren Extremitäten gemessene systolische Blutdruckgradient wurde von 34 ± 23 mmHg [5 - 88] um 68% auf postinterventionell 10 ± 10 mmHg [0-25] gesenkt ($p < 0,001$). Der mittlere arterielle Blutdruckgradient zwischen oberen und unteren Extremitäten wurde von im Mittel 12 ± 10 mmHg [0 - 33] um 50% auf 6 ± 7 mmHg [0 - 20] verringert ($p < 0,009$) (Abbildung). Ebenso wurden die maximalen *continuous wave*-Doppler-Gradienten von 43 ± 14 mmHg [15 – 70] um 58% auf 25 ± 15 mmHg [0 – 64] reduziert ($p < 0,001$).

Ergebnisse

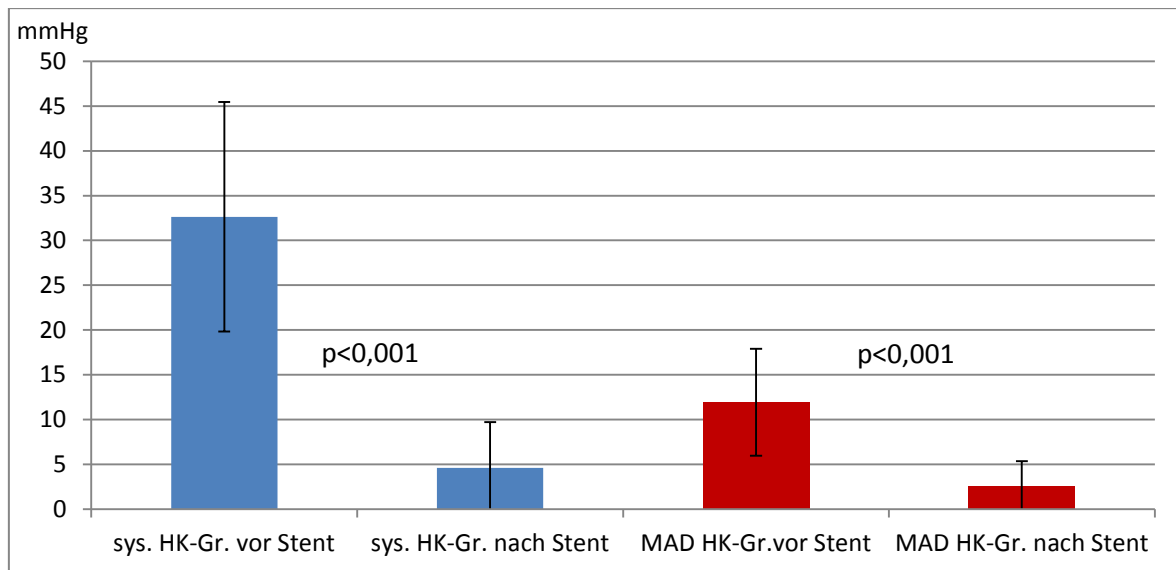


Abbildung 16: Durchschnittliche invasive systolische (sys.) und Mitteldruck- (MAD) Gradienten (HK-Gr.) vor und nach Stentimplantation mit Standardabweichung in mmHg bei 28 Patienten mit AIST.

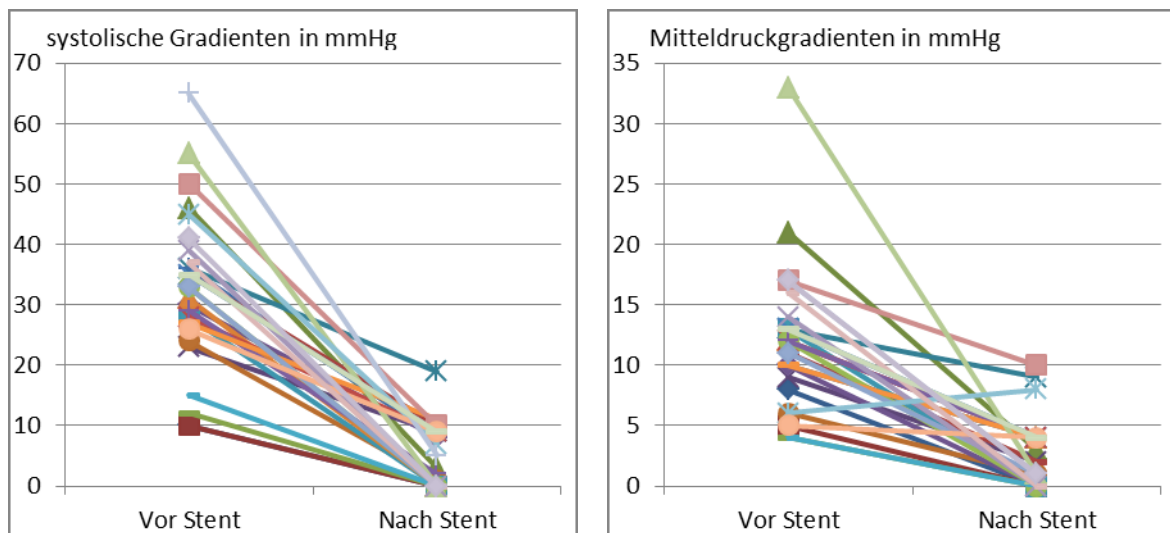


Abbildung 17: Invasiver systolischer Gradient und mittlerer arterieller Gradient vor und nach der Stentimplantation bei 28 Patienten. Kein systolischer Restgradient über 20 mmHg (rote Linie).

3.1.2.2 Angiographische Ergebnisse (Abbildung 18)

Bei 16/28 (57%) Patienten wurde präinterventionell eine MR- oder CT-Angiographie durchgeführt, wobei aus 13 Befunden Informationen zu Durchmessern zu finden waren. In der vor der Stentimplantation durchgeführten Angiographie betrug der Durchmesser der AIST im Mittel $6,8 \pm 2,7$ mm [2 – 16] und stimmte mit den Durchmessern, die in einer präinterventionell durchgeführten CT- bzw. MRT-Angiographie ermittelt worden waren, überein ($6,7 \pm 1,4$ mm [3 – 9]). Eine umschriebene AIST bestand bei 21/28 (75%) Patienten, während bei 7/28 (25%) Patienten eine tubuläre Hypoplasie vorlag. Durch die

Ergebnisse

Stentimplantation wurde der Durchmesser um 137% auf im Mittel 14,3 +/-3,0 mm [11 - 20] erweitert ($p < 0,001$). Die prästenotischen Durchmesser lagen im Mittel bei 15,2 +/-3,9 mm [9 - 27], die poststenotischen bei 18,9 +/-6,3 mm [13 - 37].

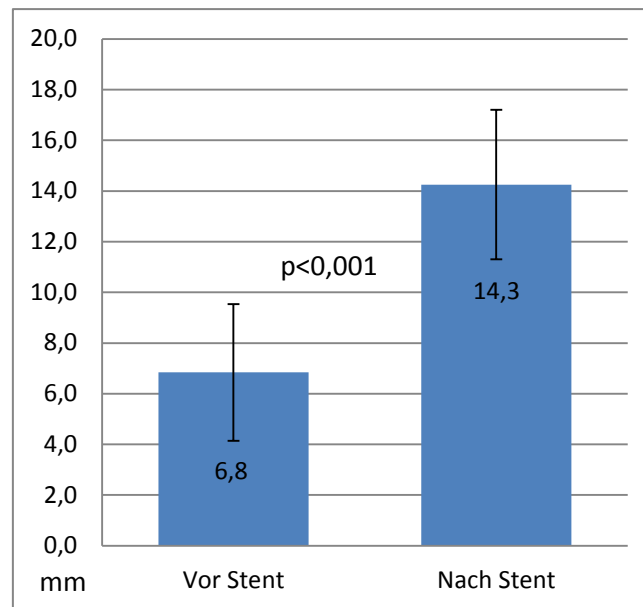


Abbildung 18: Mittelwerte der angiographisch gemessenen Durchmesser der AIST vor und nach Stentimplantation in mm.

3.1.2.3 Komplikationen bei der Stentimplantation

Bei einer Patientin trat trotz Vollheparinisierung ein apoplektischer Insult im Stromgebiet der linken A. cerebri media auf, die eine Entlastungskraniotomie erforderlich machte und im Weiteren eine Hemiparese rechts zur Folge hatte. Bei einem Patienten wurde ein Aneurysma spurium an der Punktionsstelle durch eine Operation saniert. Bei keinem Patienten trat ein arterieller Verschluss oder eine transfusionsbedürftige Nachblutung aus der Punktionsstelle, eine Stentdislokation, eine akute Aortendissektion oder ein akutes Aortenaneurysma auf.

3.1.3 Langzeitergebnisse

Bei 22/28 (79%) Patienten konnten regelmäßige Kontrollen durchgeführt werden. Bei den sechs Patienten ohne Follow-up handelt es sich um Erwachsene, die von den zuweisenden Abteilungen weiter betreut wurden. Der Nachbeobachtungszeitraum,

Ergebnisse

definiert als Zeitraum zwischen Stentimplantation und letzter Kontrolle, beträgt bei diesen 22 Patienten $4,9 \pm 3,0$ Jahre [0,6 – 11,2].

Bei 6 Patienten erfolgte nach durchschnittlich 32 ± 23 Monaten [7 – 70] eine Re-Intervention, wobei der invasiv gemessene systolische Gradient von im Mittel $23 \pm 6,3$ mmHg [19 – 35] um 43% auf $10 \pm 9,4$ mmHg [0 – 25] ($p=0,57$) gesenkt wurde. Bei einem Patienten wurde nach erfolgloser Re-Dilatation (Senkung des invasiv gemessenen Gradienten von 35 mmHg auf 25 mmHg) eine zweite erfolglose Re-Dilatation durchgeführt (erneut von 35 mmHg auf 25 mmHg). Daraufhin wurden, nachdem eine Stentfraktur des primär implantierten Stents festgestellt wurde, bei einem vierten Eingriff 2 CP-Stents implantiert und der invasiv gemessene systolische Gradient von 28 mmHg auf 7 mmHg gesenkt.

3.1.3.1 Blutdruck und Doppler-Gradient im Langzeitverlauf (Abbildung 19, Abbildung 20)

Bei der letzten ambulanten Kontrolle der 22 Patienten konnte kein Unterschied zwischen dem mittleren systolischen Blutdruck an den oberen Extremitäten (131 ± 18 mmHg [110 – 165]) im Vergleich zur Messung direkt nach Stentimplantation (131 ± 19 mmHg [105 – 190]) festgestellt werden. Ebenso blieb der mittlere arterielle Druck an den oberen Extremitäten zwischen unmittelbar nach Stentimplantation (88 ± 13 mmHg [67 – 115]) und letzter Kontrolle (88 ± 14 mmHg [70 – 130]) gleich. Auch der mittlere systolische Blutdruckgradient (10 ± 9 mmHg [0 – 25] vs 7 ± 9 mmHg [0 – 23]) bzw. der mittlere arterielle Blutdruckgradient (6 ± 7 mmHg [0 – 20] vs 3 ± 4 mmHg [0 – 13]) zwischen den oberen und unteren Extremitäten blieben im Verlauf konstant. Ebenso zeigten die maximalen *continuous wave*-Doppler-Gradienten im Langzeitverlauf keine Änderung (25 ± 15 mmHg [0 – 64] vs. 22 ± 12 mmHg [0 – 40]).

Ergebnisse

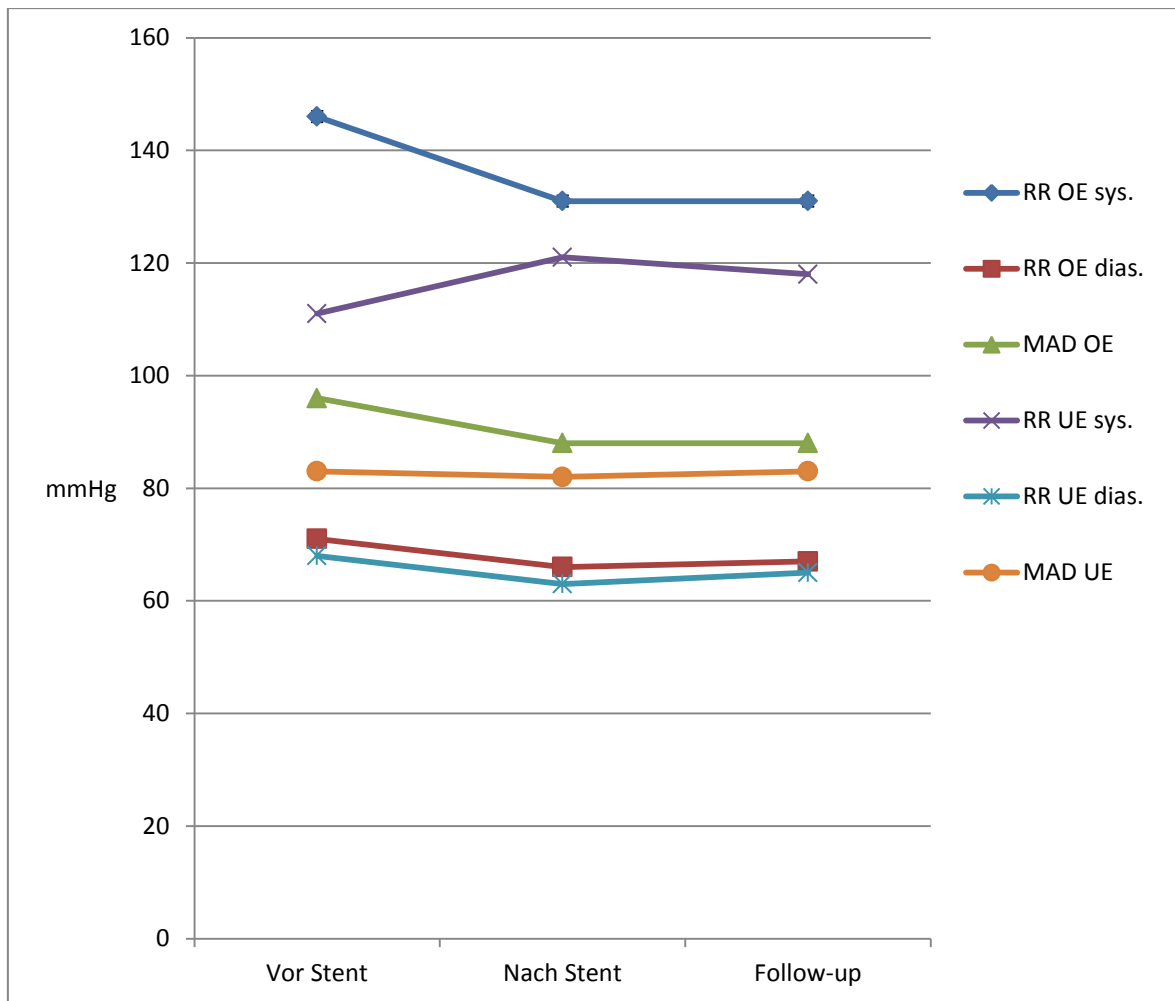


Abbildung 19: Systolische (sys. RR), diastolische (dias. RR) und mittlere arteriellen Blutdruckwerte (MAD) gemessen an oberer Extremität (OE) und unterer Extremität (UE) vor Stent, nach Stent und im Follow-up in mmHg.

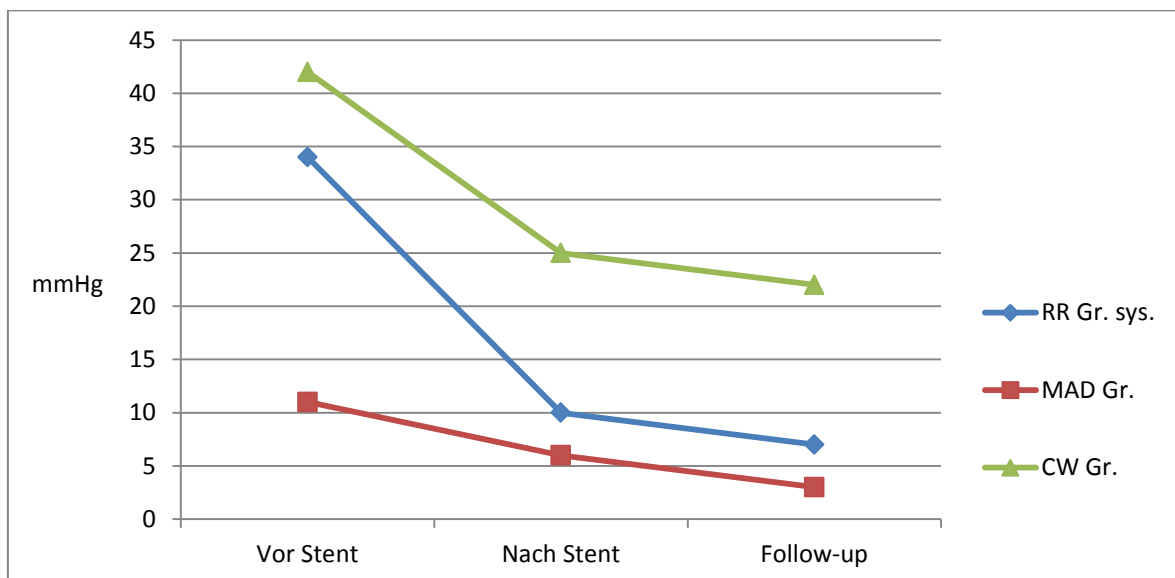


Abbildung 20: systolische Blutdruck-(RR Gr. Sys.), mittlere arterielle Druck- (MAD) und *continuous wave* (CW) Doppler Gradienten (Gr.) bei AIST in mmHg vor und nach Stent und bei letzter Kontrolle.

Ergebnisse

3.1.3.2 Hypertonus im Langzeitverlauf (Abbildung 21)

Die Anzahl der Patienten mit Hypertonus konnte durch die Stentimplantation im Langzeitverlauf von 14/22 (64%) auf 2/22 (9%) reduziert werden ($p=0,002$). Sowohl vor Stentimplantation als auch bei der letzten Kontrolle waren 15/22 (68%) Patienten unter antihypertensiver Therapie und 7/22 (32%) ohne Therapie. Trotz medikamentöser Therapie zeigten vor Stentimplantation 11/15 (73%) Patienten eine Hypertonie. Nach Stentimplantation war nur noch 1/15 (7%) Patient ($p=0,002$) trotz Therapie hyperten. Im Gegenzug stieg der Anteil der Patienten mit normalem Blutdruck unter Medikation von 4/15 (27%) vor der Intervention auf 14/15 (93%) bei der letzten Kontrolle. Vor der Stentimplantation waren 7/22 (32%) Patienten ohne antihypertensive Therapie. Davon litten 3/7 (43%) Patienten unter Hypertonie; die 4/7 (57%) weiteren Patienten wiesen keinen Hypertonus auf. Insgesamt waren somit 8/22 (36%) Patienten vor Intervention und 20/22 (91%) nach Intervention normoton ($p<0,001$). Im Follow-up war ein Patient trotz Hypertonie ohne Therapie (uncompliant), die restlichen Patienten ohne Therapie (6/7; 86%) waren normoton.

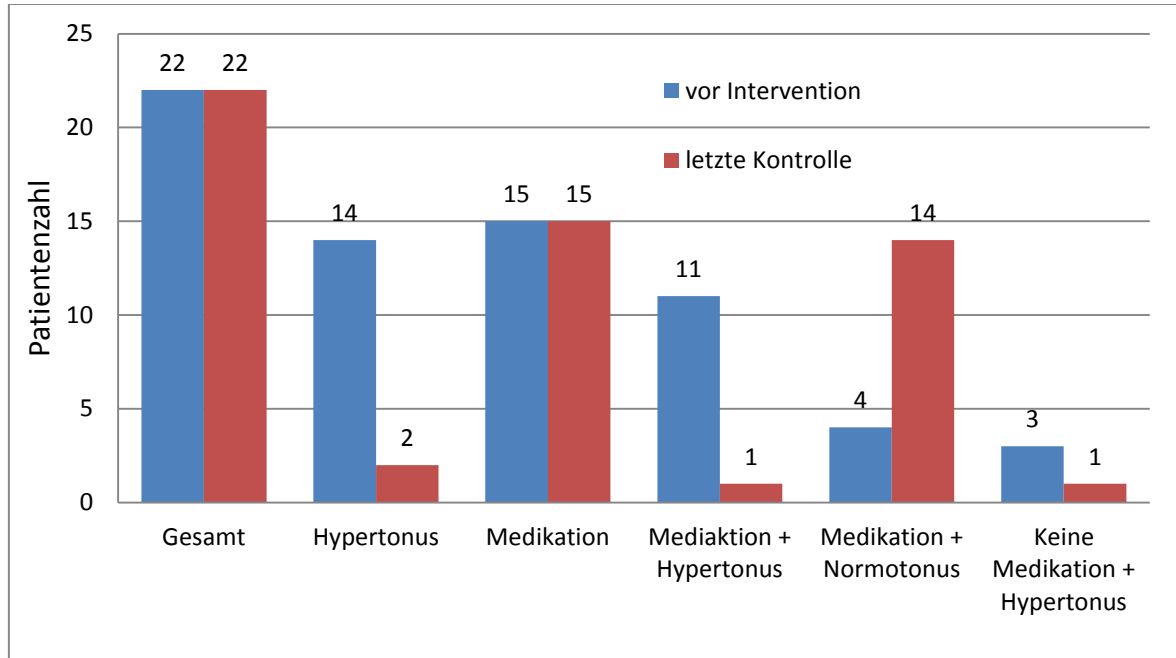


Abbildung 21: Hypertonie und Medikation vor Stentimplantation und bei der letzten Kontrolle der AIST bei 22 Patienten.

Ergebnisse

3.1.3.3 Komplikationen im Langzeitverlauf (Abbildung 22)

Bei 2/22 (9%) Patienten traten im Langzeitverlauf als interventionsbedürftige Komplikation eine Stentfraktur auf. Bei einem bereits vorhin erwähnten Patienten mit 2 erfolglosen Re-Dilatationen des Stents konnte die mit der Stentfraktur verbundene Re-AIST durch eine zweite Stentimplantation erfolgreich behandelt werden. Bei einem weiteren Patienten musste wegen eines gleichzeitig bestehenden Aortenaneurysma der Stent operativ entfernt und ein Goretexrohr interponiert werden.

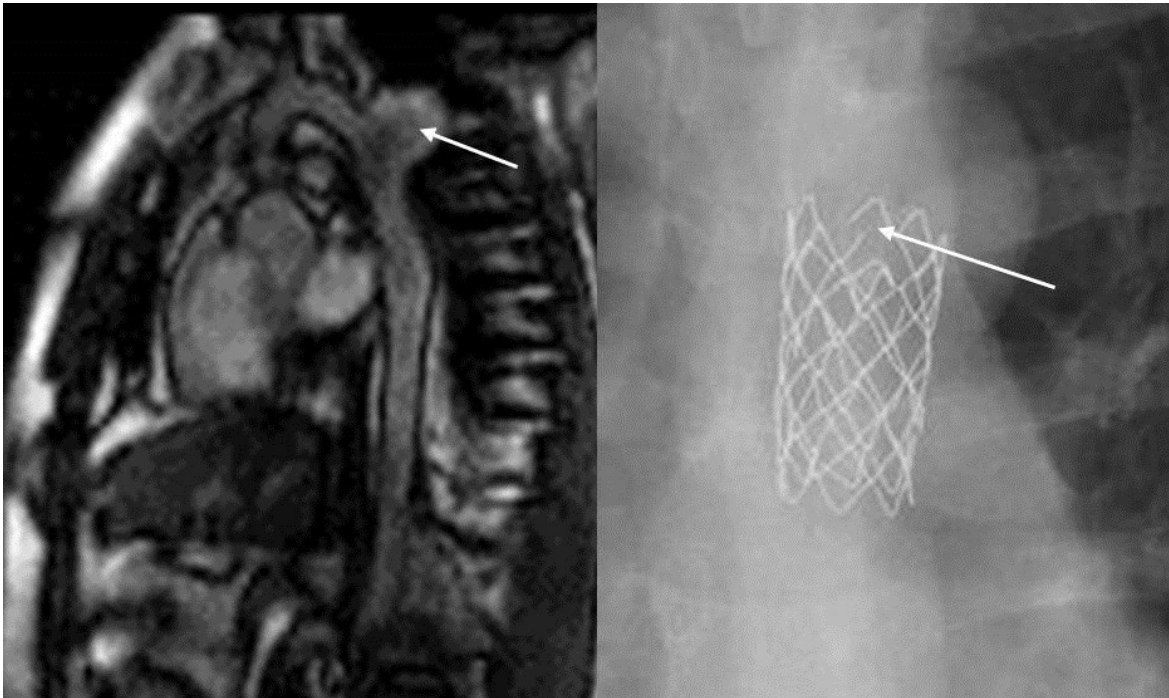


Abbildung 22: Links MRT (Sagittalschnitt) Aortenaneurysma (→) nach Stentfraktur. Rechts Thorax-Röntgen: gebrochene Stentstreben (→).Quelle: Univ.-Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde, Klin. Abt. f. Pädiatrische Kardiologie, Univ. Klinik für Radiologie, Klin. Abt. f. Kinderradiologie, Medizinische Universität Graz.

3.2 Ergebnisse Pulmonalstenosen

3.2.1 Patientencharakteristika

Bei 15 Patienten (12 männlich, 3 weiblich) wurde im mittleren Alter von 9 +/-7 Jahren [0,7 - 22,8] eine periphere PS mit einer Stentimplantation therapiert. Das mittlere Körpergewicht lag bei 30,8 +/-24 kg [7 - 84] mit einer mittleren Körperoberfläche von 1,03 +/-0,52 m² [0,39 - 2,04]. Eine einseitige PS lag bei 10/15 (67%) Patienten und eine bilaterale PS bei 5/15 (33%) Patienten vor. Bei 3/15 (20%) Patienten entwickelten sich die PS nach Operation einer Fallot'schen Tetralogie, bei 4/15 (27%) Patienten nach

Ergebnisse

arterial switch-Operation einer Transposition der großen Arterien, bei 2/15 (13%) Patienten mit Pulmonalatresie und Blalock Taussing Shunt, sowie bei 1 Patienten nach mehrfachem Wechsel eines Konduits zwischen rechtem Ventrikel und den Pulmonalarterien nach einer Ross-Kono-Operation. Weiter zeigten 1 Patient nach Operation einer valvulären PS, 1 Patient nach Verschluss eines Ventrikelseptumdefekts und *Debanding* des Truncus pulmonalis, 1 Patient mit *double outlet right ventricle* und 1 Patient nach Ligatur eines persistierendem Ductus arteriosus periphere PS. Nur 1 Patient mit Alagille-Syndrom hatte mehrere angeborene periphere PS.

3.2.2 Kurzzeitergebnisse

Bei 15 Patienten wurden 20 Stents implantiert (bei 3 Patienten 2 Stents; bei einem Patienten 2 LPA- und ein RPA- Stent). Es wurden 13 Palmaz™-, 3 Palmaz Genesis™- (Johnson & Johnson), 3 Omnilink™- (Guidant, Santa Clara, USA) und 1 CP™-Stent (NuMED, Inc) implantiert. Die Länge der implantierten Stents betrug im Mittel 21,6 +/-7,3 mm [15 – 34]. Der Durchmesser der verwendeten langen Schleusen lag zwischen 6 und 11 French. Der mittlere Durchmesser der Ballonkatheter betrug 9,2 +/-2,8 mm [6 - 14]. Die Eingriffsdauer betrug durchschnittlich 153 +/-38 min [79 – 208] mit einer Durchleuchtungszeit von im Mittel 35 +/-13 min [11 – 54].

3.2.2.1 Hämodynamische und angiographische Kurzzeitergebnisse (Abbildung 23)

Der invasive gemessene systolische Gradient über der Stenose lag vor Stentimplantation bei 32 +/-14 mmHg [12 – 65] und nach Stentimplantation bei 8 +/-9 mmHg [0 – 30], was einer mittleren Reduktion von 24 +/-16 mmHg entspricht ($p < 0,001$). Der Durchmesser der Stenose wurde durch die Stentimplantation von im Mittel 3,5 +/-1,4 mm [1 – 6] um 5,8 +/-1,9 mm auf 9,3 +/-3 mm [4 – 14] vergrößert ($p < 0,001$).

3.2.2.2 Akutkomplikationen

Insgesamt gab es bei 2 Patienten Akutkomplikationen, eine Ballonruptur ohne Konsequenzen und eine Ballonruptur mit Extravasatbildung, die observiert wurde und sich spontan ohne weitere Therapie resorbierte. Es trat bei keinem Patienten ein venöser

Ergebnisse

Verschluss, eine transfusionsbedürftige Nachblutung aus der Punktionsstelle, eine Stentdislokation, Gefäßdissektionen oder Aneurysmen auf.

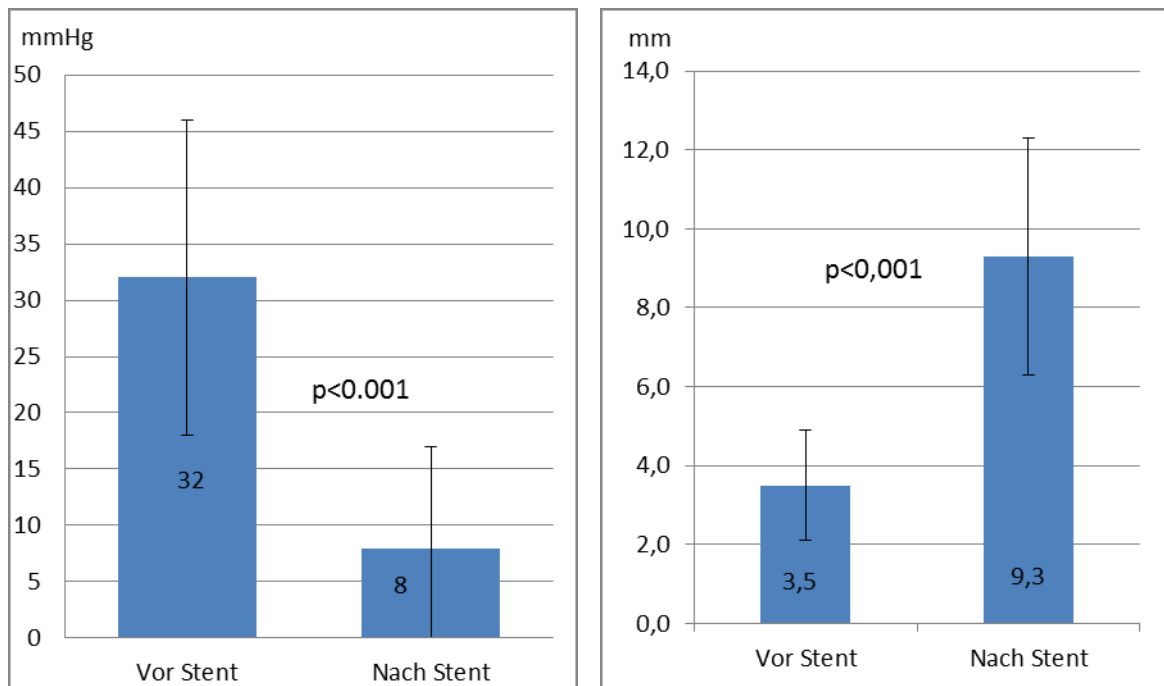


Abbildung 23: Mittelwerte der invasiv gemessenen systolischen Blutdruckgradienten in mmHg (links) und der angiographisch gemessenen Durchmesser in mm (rechts) der peripheren PS vor und nach Stentimplantation.

3.2.3 Langzeitergebnisse

Von allen 15 Patienten konnten regelmäßige Kontrollen durchgeführt werden. Der Nachbeobachtungszeitraum, definiert als Zeitraum zwischen Stentimplantation und letzter Kontrolle, beträgt $6,9 \pm 3,4$ Jahre [0,3 – 11,9]. Bei 8/15 (53%) Patienten erfolgte eine Re-Intervention, wovon 4 Patienten (bei einem Patient LPA- und RPA-Stent-Nachdilatation) mit einem invasiv gemessenen Gradienten von 39 ± 15 mmHg [26 – 60] nach durchschnittlich 25 ± 14 Monaten [9 – 38] nachdilatiert wurden. Ein Patient erhielt beim zweiten Eingriff eine weitere Stentimplantation in die kontralaterale Pulmonalarterie, wobei der Stent in den Pulmonalarterienhauptstamm dislozierte, dort entfaltet werden musste und keine Gradienten-Reduktion erzielt werden konnte. Bei einem Patienten mit RPA-Stent wurde im Zweiteingriff in beide Pulmonalarterien jeweils ein weiterer Stent implantiert.

Ergebnisse

Wie oben bereits beschrieben, trat bei einem Zweiteingriff eine Stentdislokation in den Pulmonalarterienhauptstamm auf. Der Stent konnte dort aber ohne Konsequenzen gut entfaltet werden. Unter den Langzeitkomplikationen fand sich bei Zweiteingriffen eine Stentfraktur. Bei keinem Patienten kam es bei einem Zweiteingriff zu einem thrombembolischen Geschehen, zu interventionsbedürftigen Blutungen aus der Punktionsstelle, zum Auftreten einer Gefäßdissektion oder eines Aneurysmas. Ein Patient mit Alagille-Syndrom ist während der Follow-up-Zeit an nicht mit der Intervention assoziierten Umständen verstorben.

3.3 Ergebnisse der Stentimplantation im venösen Bereich

3.3.1 Patientencharakteristika

Bei 11 Patienten (8 männlich, 3 weiblich) wurden ausschließlich postoperative Stenosen in Hohlvenen bzw. Stenosen im systemvenösen Abschnitt bei Fontanzirkulation mit einer Stentimplantation behandelt. Bei 6 Patienten bestanden Stenosen in der SVC nach Vorhofumkehroperation bei Transposition der großen Arterien ($n=5$) bzw. nach Glenn-Operation ($n=1$) sowie bei 5 Patienten nach Fontanoperation (einmal IVC, 4-mal Pulmonalarterie). Das mittlere Alter betrug $9,2 \pm 7,2$ Jahre [0,4 - 22,3] und das mittlere Körpergewicht lag bei 30 ± 20 kg [5 - 64] mit einer mittleren Körperoberfläche von $1,0 \pm 0,48$ m² [0,31 - 1,78].

3.3.2 Kurzzeitergebnisse

Bei allen 11 Patienten konnten insgesamt 12 Stents erfolgreich implantiert werden. Bei 6 Patienten wurden jeweils ein Palmaz™-Stent, bei 3 Patienten 4 CP™-Stents (1 Patient 2 CP-Stents, 1 Patient ein *covered* CP-Stent) und bei 2 Patienten jeweils ein Palmaz Genesis™-Stent implantiert. Die Länge der implantierten Stents betrug im Mittel 35 ± 17 mm [16 - 65]. Der Durchmesser der verwendeten langen Schleusen lag zwischen 7 und 14 French. Der Durchmesser der Ballons betrug im Mittel $15 \pm 4,6$ mm [10 - 22]. Die Eingriffsdauer lag durchschnittlich bei 123 ± 35 min [72 - 180] mit einer Durchleuchtungszeit von im Mittel $14,6 \pm 7,5$ min [7 - 27,5].

Ergebnisse

3.3.2.1 Hämodynamische und angiographische Kurzzeitergebnisse

Vor Stentimplantation lag der invasive gemessene Mitteldruckgradient über der Stenose bei $2,7 \pm 2,5$ mmHg [0 – 7] und wurde um $2,1 \pm 2,1$ mmHg [0 – 4] auf $0,6 \pm 0,9$ mmHg [0 – 2] gesenkt ($p=0,016$). Alle Stents konnten voll entfaltet werden, sodass kein Strömungshindernis mehr vorhanden war. Der Durchmesser der Stenose belief sich vor Stentimplantation auf $5,2 \pm 2,5$ mm [2,5 – 10,5] und wurde um $7,2 \pm 3,9$ mmHg [3 – 13] auf $11,4 \pm 5$ mm [5,5 – 20] vergrößert ($p=0.001$).

3.3.2.2 Akutkomplikationen

Bei einem Fontanpatienten mit Abgangsstenose der LPA musste der erste Stent, weil dieser bei Inflation des Ballons dislozierte und zu embolisieren drohte, mit einem zweiten stabilisiert werden. Der gleiche Patient erlitt eine transiente Hemiparese, die nach 2 Tagen wieder verschwunden war. Ansonsten wurden in dieser Gruppe keine Komplikationen festgestellt.

3.3.3 Langzeitverlauf

10 von 11 Patienten konnten regelmäßig über $7.4 \pm 6,4$ Jahre [0,4 – 14,7] kontrolliert werden. Es gab keine Re-Intervention. Bei keinem Patienten gab es klinisch oder echokardiographisch einen Hinweis auf eine Re-Stenose oder einen thrombotischen Verschluss. Es kam zu keiner Stentfraktur im Langzeitverlauf. Der Fontanpatient mit IVC-Stent ist während des Follow-up an einer hämatologischen Erkrankung verstorben und ein Patient mit SVC-Stent und Sinusknotendysfunktion bei korrigierter Transposition großer Arterien verstarb an Rhythmusstörungen.

4 Diskussion

In Einklang mit der internationalen Literatur zeigt diese Studie, dass die interventionelle Stentimplantation als Alternative zu den anderen Therapieformen, Operation oder PTA, zur Elimination von Gefäßstenosen bei unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern mit guten Kurz- und Langzeitresultaten angewendet werden kann.

Im Vordergrund dieser Arbeit steht die Behandlung von nativen oder postoperativen AIST, gefolgt von vornehmlich postoperativen peripheren PS, während Stentimplantation im venösen Stromgebiet ausschließlich bei postoperativen Stenosen bei sehr verschiedenen angeborenen Herzfehlern erfolgen. Aus diesem Grund wurden diese drei unterschiedlichen Gruppen getrennt einer retrospektiven Analyse unterzogen.

Auch in der internationalen Literatur liegen nur retrospektive Studien von interventionellen Stentimplantationen bei AHF vor (3, 5, 12–14, 19, 23, 24, 26, 27, 32, 34–37, 39–42, 44–77). Der überwiegende Teil der vorliegenden Arbeiten sind single-center Studien mit relativ geringen Fallzahlen.

4.1 AIST

Mit 28 therapierten Patienten mit AIST liegt diese Arbeit zahlenmäßig im unteren Mittelfeld im Vergleich mit den vorliegenden *single-center* Studien (14, 26, 45, 50, 52, 56, 58–60, 64, 66, 69, 76, 78). Nur vereinzelt erreichen Publikationen Patientenzahlen im dreistelligen Bereich (52, 58, 71). Die bisher zahlenmäßig größte, jedoch multizentrische Studie mit 588 Stentimplantationen, wurde von Forbes et al. 2007 veröffentlicht (27).

Das Durchschnittsalter der Patienten dieser Studie beim Ersteingriff lag wegen des relativ hohen Anteils von erwachsenen Patienten mit 22,7 Jahren über dem der meisten Publikationen (27, 50, 52, 71). Die Verteilung zwischen nativen AIST (43%) und postoperativen Re-AIST (45%) entspricht anderen Studien (27).

Diskussion

Eine präinterventionelle Bildgebung mittels *cardiac* CT bzw. MRT ist für die Planung von Stentimplantationen sehr nützlich (24, 30). Auch in dieser Studie stimmten die präinterventionell mittels CT bzw. MRT ermittelten Durchmesser der AIST sowie der prästenotischen Aorta mit den angiographisch gemessenen Durchmessern überein, wobei umschriebene AIST mit 75% gegenüber den diffusen AIST mit tubulärer Hypoplasie deutlich überwogen.

Wie in anderen europäischen Zentren wurden auch in dieser Studie die anfänglich eingesetzten Palmaz™-Stents in den letzten Jahren vorwiegend durch CP™-Stents abgelöst (5, 23). In US-amerikanischen Publikationen spielt der CP-Stent wegen fehlender Zulassung im kinder-kardiologischen Bereich eine untergeordnete Rolle (5, 23). Zur Vermeidung von Stentdislokationen bei der Ballonfüllung haben sich BIB™ - Katheter in den letzten Jahren durchgesetzt. Die Auswahl der Durchmesser der Ballons und der langen Schleusen in unserer Studie entspricht dem internationalen Gebrauch. (14, 23, 26, 27, 41, 45, 50, 52, 56, 58, 71, 76, 78). Da bei der Behandlung der AIST prinzipiell nur Stents implantiert werden sollten, die entsprechend mit dem Wachstum der Patienten bis zur Erwachsenengröße nachdilatiert werden können (14, 23, 79), schränken die relativ großen Kaliber der Schleusen bzw. der Ballonkatheter diese Therapieform zur Behandlung der AIST auf Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 15 kg ein (36).

In Anlehnung an die Indikation zur Therapie einer AIST wird üblicherweise auch der akute Therapieerfolg mit einem invasiv gemessenen systolischen Druckgradienten von unter 20 mmHg angesehen (23, 27, 45). Bei allen 28 Patienten konnte durch die Stentimplantation akut der invasiv gemessene systolische Gradient auf unter 20 mmHg gesenkt werden. Das stimmt mit in anderen Studien angegebenen Erfolgsraten zwischen 95 und 98,6% überein (23, 27, 41, 71).

In der Literatur werden für die Stentimplantation bei AIST eine Komplikationsrate zwischen 0 und 24% sowie eine Mortalität von weniger als 1% angegeben (23, 27, 41, 56, 58, 60, 64, 66, 69, 79, 80). Vergleichende Studien zwischen Stentimplantationen einerseits und operativer Korrektur bzw. PTA andererseits liegen nur sehr eingeschränkt vor (36,

Diskussion

40). Unterschiede in der Indikation zur Behandlung, des Patientenalters, der Definition von Komplikationen und der Länge der Nachkontrollen erschweren den direkten Vergleich zwischen den verschiedenen Therapien (23, 27, 36, 41, 56, 58, 60, 64, 66, 69, 79, 80). Die neueste, nicht randomisierte Multicenterstudie von Forbes et al. zeigte eine signifikant niedrigere akute Komplikationsrate der Stentimplantation mit 2,3% im Vergleich zur Operation mit 18,1% und PTA mit 9,8% (40).

Das Risiko von technischen Komplikationen, wie Ballonruptur und Stentdislokation, kann durch den Einsatz von Stents mit abgerundeten Enden und durch BIB-Katheter deutlich reduziert werden (14, 27, 35). Die Inzidenz von peripher-vaskulären Komplikationen, wie peripher-arterielle Embolien und neurologische Komplikationen, liegt unter 1% (23, 27, 41, 56, 58, 60, 64, 66, 69, 79, 80). Die bedeutsamsten Komplikationen stellen Aortenwanddissektionen oder Aortenaneurysmen mit einer Inzidenz von bis zu 3,9% dar (27, 65), wobei als Risikofaktoren ein Ballondurchmesser von mehr als dem 3,5-fachen des Durchmessers der AIST, ein Patientenalter über 30 Jahre sowie eine probatorische Ballondilatation vor der Stentimplantation angegeben werden (5, 27, 36). Bei extremen, subatretischen Formen von AIST, bei präinterventionell bereits bestehenden Aortenaneurysma sowie bei Patienten über 30 Jahre wird daher die Verwendung von Stents mit PTFE-Membran (*covered* Stents) empfohlen (52, 57), um im Falle einer Aortenwandläsion eine Abdichtung der Aortenwand zu gewährleisten. In diesen Fällen wird auch oft ein zweizeitiges Verfahren gewählt, indem erst nach einigen Monaten der Stent in einem zweiten Eingriff vollständig zum Zieldurchmesser dilatiert wird (57).

Bei 5 von 28 Patienten aus der vorliegenden Studie mit diesen Risikofaktoren wurde ein gecoverter CP-Stent eingesetzt. In keinem Fall wurde ein Ballondurchmesser um mehr als das 3-fache des AIST-Durchmesser gewählt, wobei die Durchmesser im Bereich der AIST im Mittel um mehr als 100% erweitert werden konnten. In der Kontrollangiographie war bei keinem Patienten eine akute Aortenwandläsion nachweisbar. Als akute schwerwiegende Komplikation trat bei einer Patientin trotz Heparinisierung ein apoplektischer Insult auf. Bei einem Patienten musste ein Aneurysma spurium operativ behandelt werden. Lokale Blutungskomplikationen an der Punktionsstelle als Folge der

Diskussion

großen Einführungsschleusen können durch den Einsatz von percutanen Gefäßnahtsystemen weitgehend vermieden werden (5, 44).

Für die Verlaufsbeobachtung wurden in dieser Studie die Blutdruckgradienten zwischen oberen und unteren Extremitäten und die *continuous-wave*-Doppler-Gradienten herangezogen. Neben der Gradienten-Reduktion ist jedoch auch das Blutdruckverhalten für den Langzeitverlauf von entscheidender prognostischer Bedeutung (25, 79).

Im Vergleich zu vielen anderen Publikationen ist die Nachbeobachtungszeit dieser Studie mit im Mittel 4,9 Jahren Follow-up relativ lang, da diese Vergleichsstudien entweder keine oder nur einige Monate bis wenige Jahre dauernde Nachevaluation aufweisen (14, 23, 26, 27, 41, 45, 50, 52, 56, 58, 71, 76, 78).

Im Langzeitverlauf zeigt sich, dass bei den Grazer Patienten die durch die Stentimplantation erreichte Gradienten-Reduktion in den meisten Fällen konstant blieb. Die Ursachen für das Auftreten einer Re-AIST nach Stentimplantation können einerseits das Wachstum des Patienten sein, welches eine Nachdilatation des Stents entsprechend dem Wachstum erforderlich macht, andererseits kann eine Hyperplasie der Tunica intima sowie eine Stentfraktur zu einer Re-Stenose führen (5, 46). Bei 6 der 28 Patienten wurde eine Re-Dilatation durchgeführt, wobei bei einem Patienten die Re-Stenose durch eine Stentfraktur verursacht wurde und eine nochmalige Stentimplantation erforderlich war.

Trotz erfolgreicher Gradienten-Reduktion bleibt bei einem beträchtlichen Teil der Patienten mit AIST unabhängig von der gewählten Therapie (Operation, PTA, Stentimplantation) eine arterielle Hypertonie in Ruhe oder bei körperlicher Belastung bestehen oder tritt nach Jahren wieder auf (17, 25, 79). Bei Patienten nach erfolgreicher Operation einer Aortenisthmusstenose scheint mit zunehmendem Operationsalter auch die Inzidenz einer persistierenden Hypertonie (bis zu über 50% bei operativer Korrektur im Erwachsenenalter) zu zunehmen (17, 25). Verschiedene pathogenetische Mechanismen, wie degenerative Gefäßwandveränderungen in der Aorta ascendens und descendens, das gehäufte Auftreten von intrakraniellen Aneurysmen, eine Fehleinstellung der Barorezeptoren, eine Störung des Reninstoffwechsels, eine persistierende

Diskussion

Widerstandserhöhung im Systemkreislauf und damit einhergehend eine erhöhte Steifheit der Aorta sowie schließlich vorzeitige arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen sind Hinweise dafür, dass die AIST nicht eine „einfache“ Flussbehinderung in der Aorta ist, sondern vielmehr eine generalisierte Arteriopathie (17, 18, 24–26, 81). Regelmäßige lebenslange Kontrollen mittels 24-Stundenblutdruckmessung bzw. Blutdruckmessungen unter Belastung sind bei diesen Patienten erforderlich (25). Von den 22 Patienten im Follow-up, bei denen eine Langzeitkontrolle möglich war, waren auch nach der Stentimplantation 75% unverändert unter antihypertensiver Therapie. Jedoch waren 90% der Patienten normoton. Nach der Stentimplantation konnte bei einem Großteil der Patienten der Blutdruck leichter bzw. mit einer niedrigeren Dosierung eingestellt werden. In einer ähnlichen Studie von Eicken et al. (79) waren im Langzeitverlauf 68% Patienten nach der Stentimplantation normoton. Der höhere Anteil der normotonen Patienten in der vorliegenden Studie könnte sich dadurch erklären lassen, dass bei einem Teil der erwachsenen Patienten der Langzeitverlauf nicht im Rahmen dieser Studie erfasst werden konnte.

Auf Grund der mechanischen Beanspruchung werden in der Literatur bei 4,2 % im Follow-up Stentfrakturen beobachtet (46). Allerdings könnte bei längerem Follow-up die Inzidenz von späten Stentfrakturen höher sein. Bei fehlendem hämodynamischen Effekt ist es generell möglich Stentfrakturen mittels regelmäßiger Bildgebung zunächst nur zu beobachten. Wenn eine Stentfraktur jedoch zu einer Re-Stenose führt, kann eine neuerliche Stentimplantation mit gutem Erfolg durchgeführt werden (46). Im Langzeitverlauf traten bei 2/22 (9%) Patienten der vorliegenden Studie Stentfrakturen auf, die einer weiteren Intervention bedurften. Bei einem Patienten erfolgte eine Re-Implantation eines Stents. Bei einem weiteren Patienten mit assoziiertem signifikantem Aortenaneurysma am Implantationsort wurde der Stent operativ entfernt und ein Goretex-Interponat implantiert. Dieser Patient zeigte vor der Stentimplantation eine ausgeprägte tubuläre Hypoplasie, welche möglicherweise als Risikofaktor für die Entstehung des Aneurysmas beigetragen hat.

Die Inzidenz von Aortenaneurysmen nach einer Stentimplantation ist mit 3-9% im Vergleich zur operativen Korrektur bzw. zur PTA niedriger (27, 36, 46). In diesen Fällen

Diskussion

kann durch zusätzliche Implantation von *covered* Stents das Aneurysma vom Aortenlumen ausgeschlossen und so eine Operation vermieden werden (52). Wegen der Möglichkeit einer Stentfraktur bzw. dem Auftreten eines Aortenaneurysmas im Langzeitverlauf sollten alle Patienten nach Stentimplantation daher auch regelmäßig mittels einer Bildgebung, wie Thorax-Röntgen und *cardiac*-MRT bzw. CT, nachkontrolliert werden (45, 46, 52, 82).

4.2 Periphere Pulmonalstenosen

Mit 15 therapierten Patienten bei peripherer PS handelt es sich bei dieser Studie um eine vergleichsweise kleine Studie (12, 35, 55, 83). Insgesamt ist die internationale Studienlage zu peripheren PS eher spärlich.

Altersstruktur, Gewicht und die Aufteilung der zugrundeliegenden Erkrankungen bei der Stentimplantation sind vergleichbar mit den bereits vorliegenden Studien. In der überwiegenden Zahl sind periphere PS postoperativer Genese (12, 35, 55, 83–85).

Entsprechend der einzigen großen Studie bezüglich peripheren PS von McMahon et al. wurde in dieser Studie den meisten Patienten ein Palmaz-Stent implantiert (83). Die verwendeten Schleusen- und Ballondurchmesser entsprechen der internationalen Verwendung (35).

Durch die Stentimplantation konnte bei 14/15 Patienten dieser Studie eine signifikante Gradienten-Reduktion erzielt werden. Bei einem Patienten war der Gradient trotz einer Durchmessererweiterung von 2 mm auf 8 mm nach Stentimplantation genauso hoch wie vor Stentimplantation. Die Gradientenreduktion bzw. die Vergrößerung der Stenosedurchmesser in unserer Studie entsprechen den Ergebnissen anderer Studien (35, 55, 83, 84).

Die internationale Literatur weist keine vergleichbar langen Follow-up Zeiten von bis zu 6,9 Jahren auf. Lediglich 2 Studien geben ein Follow-up von bis zu 2 Jahren an (84, 85). In diesen beiden Studien erhielten, wie in der vorliegenden Studie, ca. 50% der Patienten

Diskussion

eine Re-Intervention, wobei wiederum die Hälfte der Stents nachdilatiert wurde oder weitere Stents implantiert werden mussten (84, 85). In der vorliegenden Studie wurde bei 4/15 (27%) Patienten aufgrund einer relativen Re-Stenose durch das Körperwachstum eine Re-Dilatation durchgeführt. Diese Re-Dilatationsrate spiegelt die Ergebnisse anderer Studien wider (84, 85).

In der vorliegenden Studie wurden keine schwerwiegenden Komplikationen (Thrombembolisches Geschehen, Lungenödem, retroperitoneales Hämatom, Gefäßruptur, Hämoptysen) beobachtet. In einem Fall zeigte sich nach Stentimplantation ein Extravasat, welches sich spontan resorbierte.

4.3 Stents im venösen Bereich

Im internationalen Vergleich handelt es sich bei der vorliegenden Studie mit 11 Patienten mit Stentimplantationen im systemvenösen Bereich um eine kleine Studie (12, 35, 84).

Der Literatur entsprechend wurden in den 1990er-Jahren ausnahmslos Palmaz-Stents (12, 84) und ab den 2000er-Jahren vermehrt der CP-Stent eingesetzt (35).

Naturgemäß sind Stenosen der Hohlvenen bzw. im systemvenösen Stromgebiet bei Fontanpatienten fast ausschließlich postoperativer Genese, insbesondere Hohlvenenstenosen nach Vorhofumlagerungsoperation bei Transposition der großen Arterien sowie nach Operation einer partiellen Lungenvenenfehlmündung mit Umsetzen der SVC an das Herzohr. Auch bei geringer Ausprägung können sie schwerwiegende hämodynamische Folgen, wie eine venöse Einflusstauung, verursachen. Vor allem bei Fontanpatienten kann jede Beeinträchtigung des systemvenösen Rückflusses schwerwiegende Folgen für die passive Lungenperfusion haben (12, 35, 84).

Ähnlich den Ergebnissen der wenigen veröffentlichten Studien (12, 35, 84) konnten bei allen Patienten dieser Studie die Stenosen erfolgreich ohne Akutkomplikationen beseitigt werden. Auch im Langzeitverlauf von über 7 Jahren waren bisher keine Re-Dilatationen notwendig. Um die potentielle Gefahr eines thrombotischen Verschlusses eines Stents in

einem venösen Stromgebiet zu vermindern, wurde bei allen Patienten nach der Stentimplantation konsequent eine perorale Antikoagulation von einigen Monaten bis zur vollständigen Endothelialisierung des Stents durchgeführt.

4.4 Studienlimitation

Das retrospektive Design und die damit verbundene teilweise lückenhafte Datenlage bei den in den 90er Jahren durchgeführten Eingriffen (z.B. präinterventionelles *cardiac* MRT und CT) schränken die Vergleichbarkeit ein. Die geringe Patientenzahl der einzelnen Patientengruppen, insbesondere jene der peripheren PS und der venösen Stents, reduziert die statistische Aussagekraft. Die Länge des Untersuchungszeitraums über fast 2 Jahrzehnte führte naturgemäß mit der Entwicklung von neuen Produkten auch zur Verwendung von unterschiedlichen Stents und Ballonkathetern. Neben dem Erfahrungszuwachs muss schließlich auch berücksichtigt werden, dass die Eingriffe während dieses langen Zeitraums auch von verschiedenen Interventionisten durchgeführt wurde.

4.5 Konklusion

Die Ergebnisse zeigen, dass die Stentimplantation, sowohl im Kurzzeit- als auch im Langzeitverlauf, eine sichere und effektive Methode zur Behandlung von Gefäßstenosen bei AHF darstellt. Deshalb ist die Stentimplantation bei Erwachsenen mit AIST oder peripheren PS die Therapie der ersten Wahl geworden. Durch die erhebliche Verbesserung der Stent-Technologie wurden die Stents der ersten Generation (Palmaz) weitgehend durch Modelle mit modernerem Designs ersetzt (z.B. CP – Stent). Trotzdem wurde der „ideale“ Stent für AHF noch nicht entwickelt und weitere Forschung muss stattfinden. Da im kinder-kardiologischen Bereich das Patientenwachstum oft eine Einschränkung des Therapieerfolgs bedeutet, wird momentan an sich selbst auflösenden oder „mitwachsenden“ Stents geforscht. Diese bedürfen aber noch der klinischen Erprobung (5).

Weiter bedarf es, um die Langzeitergebnisse in Zukunft besser zu evaluieren, großer prospektiver Studien, welche momentan noch nicht vorliegen (5).

Referenz

1. De Gruyter - Pschyrembel [cited 2012 Jan 24]. Available from: URL:http://han.medunigraz.at/han/Pschrembel/www.wdg.pschyrembel.de/Xaver/start.xav?SID=karlo46pavlovic64meduni45graz46at3274139411467&startbk=pschyrembel_kw&bk=pschyrembel_kw&hitnr=1&start=%2f%2f*%5B%40node_id%3D%272039474%27%5D&anchor=el.
2. Abadir S, Sarquella-Brugada G, Mivelaz Y, Dahdah N, Miró J. Advances in paediatric interventional cardiology since 2000. *Archives of cardiovascular diseases* 2009; 102(6-7):569–82.
3. Chessa M, Carrozza M, Butera G, Negura D, Piazza L, Giamberti A et al. The impact of interventional cardiology for the management of adults with congenital heart defects. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2006; 67(2):258–64.
4. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol* 2002; 39(12):1890–900.
5. Peters B, Ewert P, Berger F. The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives. *Ann Pediatr Cardiol* 2009; 2(1):3–23.
6. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30:654–70.
7. Payne MM. Charles Theodore Dotter. The father of intervention. *Tex Heart Inst J* 2001; 28(1):28–38.
8. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N. Engl. J. Med* 1987; 316(12):701–6.
9. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, Tio FO, Rice WJ. Expandable intraluminal graft: a preliminary study. *Work in progress. Radiology* 1985; 156(1):73–7.
10. Palmaz JC, Windeler SA, Garcia F, Tio FO, Sibbitt RR, Reuter SR. Atherosclerotic rabbit aortas: expandable intraluminal grafting. *Radiology* 1986; 160(3):723–6.
11. Roguin A. Stent: the man and word behind the coronary metal prosthesis. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4(2):206–9.
12. O’Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, Mullins CE. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation* 1991; 83(6):1923–39.
13. Redington AN, Hayes AM, Ho SY. Transcatheter stent implantation to treat aortic coarctation in infancy. *Br Heart J* 1993; 69(1):80–2.

Referenz

14. Cheatham JP. Stenting of coarctation of the aorta. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2001; 54(1):112–25.
15. Hausdorf G, Schneider M, Konertz W. Surgical preconditioning and completion of total cavopulmonary connection by interventional cardiac catheterisation: a new concept. *Heart* 1996; 75(4):403–9.
16. Sidiropoulos A, Ritter J, Schneider M, Konertz W. Fontan modification for subsequent non-surgical Fontan completion. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13(5):509-12; discussion 512-3.
17. Schumacher G, Schreiber R. *Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler; mit 126 Tabellen*. 3rd ed. Berlin [u.a.]: Springer; 2001.
18. Apitz J. *Pädiatrische Kardiologie: Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden; mit 126 Tabellen*. 2nd ed. Darmstadt: Steinkopff; 2002.
19. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003.
20. Sadler TW, Langman J. *Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*. 11th ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
21. 05_010b.jpg (JPEG-Grafik, 700x502 Pixel); 2004 [cited 2012 Jan 30]. Available from: URL:http://www.ultratwistersgym.com/Resources/Heart/05_010b.jpg.
22. Rogulj N, Radic Z, Horvatic L, Basic J. Aortic arches - Atlas of Human Embryology, Chronolab; 2011 [cited 2012 Jan 30]. Available from: URL:<http://www.embryo.chronolab.com/aortic.htm>.
23. Golden AB, Hellenbrand WE. Coarctation of the aorta: stenting in children and adults. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2007; 69(2):289–99.
24. Rao PS. Coarctation of the aorta. *Current cardiology reports* 2005; 7(6):425–34.
25. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2007; 134(3):738–45.
26. Tzifa A, Ewert P, Brzezinska-Rajszyz G, Peters B, Zubrzycka M, Rosenthal E et al. Covered Cheatham-platinum stents for aortic coarctation: early and intermediate-term results. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(7):1457–63
27. Forbes TJ, Garekar S, Amin Z, Zahn EM, Nykanen D, Moore P et al. Procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of

Referenz

- age: a multi-institutional study. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2007; 70(2):276–85.
28. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970; 32(5):633–40.
 29. Rhodes JF, Hijazi ZM, Sommer RJ. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult, part II. Simple obstructive lesions. *Circulation* 2008; 117(9):1228–37.
 30. Schmaltz AA. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der pädiatrischen Kardiologie. 1st ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2007.
 31. DiBardino DJ, McKenzie ED, Heinle JS, Su JT, Fraser CD. The Warden procedure for partially anomalous pulmonary venous connection to the superior caval vein. *Cardiol Young* 2004; 14(1):64-7.
 32. Mohsen AE, Rosenthal E, Qureshi SA, Tynan M. Stent implantation for superior vena cava occlusion after the Mustard operation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52(3):351–4.
 33. Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part III: Complex congenital heart disease. *Circulation* 2008; 117(10):1340–50.
 34. Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Peters B, Hetzer R, Berger F. Dilatation and stenting of the fontan pathway: impact of the stenosis treatment on chronic ascites. *J Interv Cardiol* 2008; 21(1):38–43.
 35. Ewert P, Schubert S, Peters B, Abdul-Khaliq H, Nagdyman N, Lange PE. The CP stent--short, long, covered--for the treatment of aortic coarctation, stenosis of pulmonary arteries and caval veins, and Fontan anastomosis in children and adults: an evaluation of 60 stents in 53 patients. *Heart (British Cardiac Society)* 2005; 91(7):948–53.
 36. Egan M, Holzer RJ. Comparing balloon angioplasty, stenting and surgery in the treatment of aortic coarctation. *Expert review of cardiovascular therapy* 2009; 7(11):1401–12.
 37. Ovaert C, Benson LN, Nykanen D, Freedom RM. Transcatheter treatment of coarctation of the aorta: a review. *Pediatric cardiology* 1998; 19(1):27-44; discussion 45-7.
 38. Rothman A. Interventional therapy for coarctation of the aorta. *Current opinion in cardiology* 1998; 13(1):66–72.
 39. Bacha EA, Kreutzer J. Comprehensive management of branch pulmonary artery stenosis. *J Interv Cardiol* 2001; 14(3):367–75.
 40. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z et al. Comparison of Surgical, Stent, and Balloon Angioplasty Treatment of Native Coarctation of the Aorta. *Journal of the American College of Cardiology* 2011 [cited 2012 Jan 16]; 58(25):2664–74.

Referenz

41. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D et al. Stenting of aortic coarctation: acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry-Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2010; 76(4):553–63.
42. Rao PS. Stents in the management of congenital heart disease in pediatric and adult patients. *Indian Heart J* 2001; 53(6):714–30.
43. NuMED CP Stent Page; 2011 [cited 2013 Feb 14]. Available from: URL:<http://www.numedforchildren.com/cpstent-ce.htm>
44. Ewert P, Berger F, Kretschmar O, Nürnberg J, Stiller B, Nagdyman N et al. Stentimplantation als Therapie der ersten Wahl bei Erwachsenen mit Aortenisthmusstenose? *Zeitschrift für Kardiologie* 2003; 92(1):48–52.
45. Chessa M, Carrozza M, Butera G, Piazza L, Negura DG, Bussadori C et al. Results and mid-long-term follow-up of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta. *European Heart Journal* 2005; 26(24):2728–32.
46. Forbes TJ, Moore P, Pedra CAC, Zahn EM, Nykanen D, Amin Z et al. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2007; 70(4):569–77.
47. Haas NA, Lewin MAG, Knirsch W, Nossal R, Ocker V, Uhlemann F. Initial experience using the NuMED Cheatham Platinum (CP) stent for interventional treatment of coarctation of the aorta in children and adolescents. *ZS Kardiologie (Zeitschrift für Kardiologie)* 2005; 94(2):113–20.
48. Lezo JS, Pan M, Romero M, Segura J, Pavlovic D, Ojeda S et al. Percutaneous Interventions on Severe Coarctation of the Aorta: A 21-Year Experience. *Pediatr Cardiol* 2005; 26(2):176–89.
49. Pedra CAC, Fontes VF, Esteves CA, Arrieta SR, Braga SLN, Justino H et al. Use of covered stents in the management of coarctation of the aorta. *Pediatric cardiology* 2005; 26(4):431–9.
50. Shah L, Hijazi Z, Sandhu S, Joseph A, Cao Q. Use of endovascular stents for the treatment of coarctation of the aorta in children and adults: immediate and midterm results. *The Journal of invasive cardiology* 2005; 17(11):614–8.
51. Bentham J, Shettihalli N, Orchard E, Westaby S, Wilson N. Endovascular stent placement is an acceptable alternative to reoperation in selected infants with residual or recurrent aortic arch obstruction. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2010; 76(6):852–9.

Referenz

52. Butera G, Heles M, MacDonald ST, Carminati M. Aortic coarctation complicated by wall aneurysm: the role of covered stents. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2011; 78(6):926–32.
53. Carr JA. The Results of Catheter-Based Therapy Compared With Surgical Repair of Adult Aortic Coarctation. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(6):1101–7.
54. Duke C, Qureshi SA. Aortic coarctation and recoarctation: to stent or not to stent? *Journal of interventional cardiology* 2001; 14(3):283–98.
55. Duke C, Rosenthal E, Qureshi SA. The efficacy and safety of stent redilatation in congenital heart disease. *Heart (British Cardiac Society)* 2003; 89(8):905–12.
56. Erdem A, Akdeniz C, Saritaş T, Erol N, Demir F, Karaci AR et al. Cheatham-Platinum stent for native and recurrent aortic coarctation in children and adults: immediate and early follow-up results. *Anadolu kardiyoloji dergisi: AKD = the Anatolian journal of cardiology* 2011; 11(5):441–9.
57. Ewert P, Abdul-Khaliq H, Peters B, Nagdyman N, Schubert S, Lange PE. Transcatheter therapy of long extreme subaortic aortic coarctations with covered stents. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2004; 63(2):236–9.
58. Früh S, Knirsch W, Dodge-Khatami A, Dave H, Prêtre R, Kretschmar O. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2011; 39(6):898–904.
59. Hamdan MA, Maheshwari S, Fahey JT, Hellenbrand WE. Endovascular stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol* 2001; 38(5):1518–23.
60. Harrison DA, McLaughlin PR, Lazzam C, Connelly M, Benson LN. Endovascular stents in the management of coarctation of the aorta in the adolescent and adult: one year follow up. *Heart (British Cardiac Society)* 2001; 85(5):561–6.
61. Hornung TS, Benson LN, McLaughlin PR. Interventions for aortic coarctation. *Cardiology in review* 2002; 10(3):139–48.
62. Hornung TS, Benson LN, McLaughlin PR. Catheter interventions in adult patients with congenital heart disease. *Current cardiology reports* 2002; 4(1):54–62.
63. Horvath R, Towgood A, Sandhu SK. Role of transcatheter therapy in the treatment of coarctation of the aorta. *The Journal of invasive cardiology* 2008; 20(12):660–3.
64. Krasemann T, Bano M, Rosenthal E, Qureshi SA. Results of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta—follow-up of up to 13 years. *Catheterization and cardiovascular*

Referenz

- interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions 2011; 78(3):405–12.
65. Magee AG, Brzezinska-Rajszyk G, Qureshi SA, Rosenthal E, Zubrzycka M, Ksiazek J et al. Stent implantation for aortic coarctation and recoarctation. *Heart (British Cardiac Society)* 1999; 82(5):600–6.
 66. Mahadevan VS, Vondermuhll IF, Mullen MJ. Endovascular aortic coarctation stenting in adolescents and adults: angiographic and hemodynamic outcomes. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2006; 67(2):268–75.
 67. Mahadevan V, Mullen MJ. Endovascular management of aortic coarctation. *International journal of cardiology* 2004; 97 Suppl 1:75–8.
 68. Noble S, Ibrahim R. Percutaneous interventions in adults with congenital heart disease: expanding indications and opportunities. *Current cardiology reports* 2009; 11(4):306–13.
 69. Pedra CAC, Fontes VF, Esteves CA, Pilla CB, Braga SLN, Pedra SRF et al. Stenting vs. balloon angioplasty for discrete unoperated coarctation of the aorta in adolescents and adults. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2005; 64(4):495–506.
 70. Pilla CB, Fontes VF, Pedra CAC. Endovascular stenting for aortic coarctation. *Expert review of cardiovascular therapy* 2005; 3(5):879–90.
 71. Qureshi AM, McElhinney DB, Lock JE, Landzberg MJ, Lang P, Marshall AC. Acute and intermediate outcomes, and evaluation of injury to the aortic wall, as based on 15 years experience of implanting stents to treat aortic coarctation. *Cardiology in the young* 2007; 17(3):307–18.
 72. Qureshi SA, Zubrzycka M, Brzezinska-Rajszyk G, Kosciesza A, Ksiazek J. Use of covered Cheatham-Platinum stents in aortic coarctation and recoarctation. *Cardiology in the young* 2004; 14(1):50–4.
 73. Rao PS. Stents in treatment of aortic coarctation. *J. Am. Coll. Cardiol* 1997; 30(7):1853–5.
 74. Rosenthal E. Stent implantation for aortic coarctation: the treatment of choice in adults? *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38(5):1524–7.
 75. Sanders S. Endovascular stent treatment of aortic coarctation. *American Heart Journal* 2000 [cited 2012 Jan 16]; 139(6):936–8.
 76. Tanous D, Collins N, Dehghani P, Benson LN, Horlick EM. Covered stents in the management of coarctation of the aorta in the adult: initial results and 1-year angiographic and hemodynamic follow-up. *International journal of cardiology* 2010; 140(3):287–95.
 77. Wong D, Benson LN, van Arsdell GS, Karamlou T, McCrindle BW. Balloon angioplasty is preferred to surgery for aortic coarctation. *Cardiol Young* 2008; 18(1):79–88.

Referenz

78. Zanjani KS, Sabi T, Moysich A, Ovroutski S, Peters B, Miera O et al. Feasibility and efficacy of stent redilatation in aortic coarctation. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2008; 72(4):552–6.
79. Eicken A. The fate of systemic blood pressure in patients after effectively stented coarctation. *European Heart Journal* 2005; 27(9):1100–5.
80. Schaeffler R, Kolax T, Hesse C, Peuster M. Implantation of stents for treatment of recurrent and native coarctation in children weighing less than 20 kilograms. *Cardiology in the young* 2007; 17(6):617–22.
81. Beekman RH, Katz BP, Moorehead-Steffens C, Rocchini AP. Altered baroreceptor function in children with systolic hypertension after coarctation repair. *Am. J. Cardiol* 1983; 52(1):112–7.
82. Hager A, Kaemmerer H, Leppert A, Prokop M, Blücher S, Stern H et al. Follow-up of adults with coarctation of the aorta: comparison of helical CT and MRI, and impact on assessing diameter changes. *Chest* 2004; 126(4):1169–76.
83. McMahon CJ, El Said HG, Vincent JA, Grifka RG, Nihill MR, Ing FF et al. Refinements in the implantation of pulmonary arterial stents: impact on morbidity and mortality of the procedure over the last two decades. *Cardiol Young* 2002; 12(5):445–52.
84. Shaffer KM, Mullins CE, Grifka RG, O'Laughlin MP, McMahon W, Ing FF et al. Intravascular stents in congenital heart disease: short- and long-term results from a large single-center experience. *J. Am. Coll. Cardiol* 1998; 31(3):661–7.
85. Fogelman R, Nykanen D, Smallhorn JF, McCrindle BW, Freedom RM, Benson LN. Endovascular stents in the pulmonary circulation. Clinical impact on management and medium-term follow-up. *Circulation* 1995; 92(4):881–5.
86. NuMED BIB PTA Page; 2008 [cited 2013 Feb 14]. Available from: URL:<http://www.numedforchildren.com/bibpta-fda.htm>

Anhang 1: Datenerhebungsbogen

Allgemeine Daten:

Patienten Nr.: _____ Initialen: _____ Geb. Datum: _____

Diagnose(n): _____

AIST: periphere PS: SVC/IVC: Andere:

Nativ: Postoperativ/postinterventionell:

Medikamente:.....

AIST: Hypertonus ja nein RR-Gradient:systol.Mitteldruck

Echo: Spitzengradient vor 1. Eingriff (mmHg)..... Mitteldruckgradient (AIST).....

Cardiac MR/CT: DM Stenose: _____ Präst.: _____ Postst.: _____ Länge: _____

1. Eingriff (HK):

Datum: _____ Alter Pat.(a): _____

Körpergewicht (Kg): _____ Körperlänge (m): _____ Körperoberfläche (m²): _____

Eingriffsdauer (h): _____ Durchleuchtungszeit (min): _____

Zugang: A. fem.: V.fem.: V.Jug.:

Schleuse: French: _____

Stenose vor Eingriff(mm): DM Stenose: _____ Präst.: _____ Postst.: _____
Länge: _____

Sanduhrförmig: Tubulär: Hypoplastisch:

Stenose nach Eingriff(mm): DM Stenose: _____

Stent (1): _____ Covered/Premounted: Länge(mm): _____

Stent (2): _____ Covered/Premounted: Länge(mm): _____

Dil.-Kath.: _____ größter DM(mm): _____ Länge (mm)-----

HK-Gradient vor Eingriff (mmHg): syst.: _____ diast.: _____ Mitteldruck: _____

HK-Gradient nach Eingriff (mmHg): syst.: _____ diast.: _____ Mitteldruck: _____

Komplikationen: Blutung: AV-Fistel: Aneurysma: Thrombose/Embolie:

Extravasat: EK: Operation: _____

AIST: RR Gradient nach Stent.....systolisch.....Mitteldruckgradient (AIST).

ECHO: Spitzengradient nach 1. Eingriff (mmHg): _____ Mitteldruckgradient _____

2. Eingriff

Datum: _____ Alter Pat.(a): _____ Zeit nach 1. Eingriff (a): _____

Indikation: Restenose: Andere:

AIST: RR-Gradient vor 2. Eingriff:systolisch.....Mitteldruckgradient

ECHO: Spitzengradient vor 2. Eingriff (mmHg): _____ Mitteldruckgradient _____

HK:

Nachdilataion: 2. Stent: _____

Kommentar _____

Körpergewicht (Kg): _____ Körperlänge (m): _____ Körperoberfläche (m²): _____

Eingriffsdauer (h): _____ Durchleuchtungszeit (min): _____

Zugang: A. fem.: V.fem.: V.Jug.:

Schleuse: French: _____

DM-Stenose vor Eingriff(mm):DM- Stenose nach Eingriff(mm):

Stent (1): _____ Covered/Premounted: Länge(mm): _____

Stent (2): _____ Covered/Premounted: Länge(mm): _____

Dil.-Kath.: _____ größter DM(mm): _____ Länge (mm) _____

HK-Gradient vor Eingriff (mmHg): syst.: _____ diast.: _____ Mitteldruck: _____

HK-Gradient nach Eingriff (mmHg): syst.: _____ diast.: _____ Mitteldruck: _____

Komplikationen: Blutung: AV-Fistel: Aneurysma: Thrombose/Embolie:

Extravasat: EK: Operation: _____

Letzte Kontrolle:

Datum: _____ Alter Pat.(a): _____ Zeit nach 1. Eingriff (a): _____

AIST: RR Gradientsystolisch.....Mitteldruck

ECHO: Spitzengradient (mmHg): _____ Mitteldruckgradient _____

Mediaktion letzte Kontrolle: _____

Komplikationen: Stentfraktur: Stentmigration: Aneurysma:

Cardiac-MR/CT.: DM Stenose _____

Kommentar:.....

Anhang 2: Ethikvotum

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

VOTUM gültig bis 17.08.2012

EK-Nummer: 23-519 ex 10/11
Studientitel: Stentimplantationen bei angeborenen Herzfehlern - Kurz- und Langzeitergebnisse
Prüfer: Prof.Dr. Andreas Gamillscheg
Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Sponsor: *) Med. Uni Graz
Ansprechpartner: Hermann Maier, 8010 Graz, Hugo Wolf Gasse 5

CRO: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 17.08.2011 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 10.08.2011, begutachtet im 'expedited Review' am 17.08.2011

- | | |
|-------------------------------|------------|
| ✓ Antragsformular | 01.08.2011 |
| ✓ Originalprotokoll undatiert | |
| ✓ Case Report Form undatiert | |

Die Ethikkommission geht – rechtlich unverbindlich – davon aus, dass es sich weder um eine klinische Prüfung nach AMG noch nach MPG handelt.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig

EK-Nummer: 23-519 ex 10/11

Votum

Seite 1 von 2

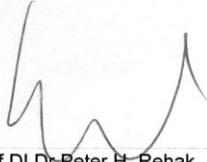
Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

Anhang 2: Ethikvotum

vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 17. August 2011



Univ. Prof. DI Dr. Peter H. Rehak
Vorsitzender



Univ. Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!



Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

FOLGEVOTUM
gültig bis 17.08.2013

EK-Nummer: 23-519 ex 10/11
Studientitel: Stentimplantationen bei angeborenen Herzfehlern - Kurz- und Langzeitergebnisse
Prüfer: Prof.Dr. Andreas Gamillscheg
Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Sponsor: *) Med. Uni Graz
Ansprechpartner: Hermann Maier, 83083 Riedering, Knogelstraße 6
CRO: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 17.08.2011 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 10.08.2011, begutachtet im 'expedited Review' am 17.08.2011

✓ Antragsformular	01.08.2011
✓ Originalprotokoll undatiert	
✓ Case Report Form undatiert	

Dokumente eingegangen am 15.10.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 19.10.2012

✓ Zwischenbericht	11.10.2012
-------------------	------------

Datum Erstvotum: 17.08.2011

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

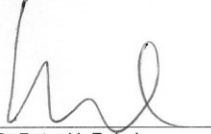
Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Anhang 2: Ethikvotum

Graz, 19. Oktober 2012



Univ.-Prof. DI Dr. Peter H. Rehak
Vorsitzender



Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!