

**Diplomarbeit**

**Langzeitergebnisse nach interventionellem Schirmverschluss von  
Atriumseptumdefekten vom Typ II (ASD II) bei Kindern**

eingereicht von

**Julia Sobel**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Univ.- Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde  
Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie**

unter der Anleitung von

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

Graz, 27.09.2016

*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 27.09.2016*

*Julia Sobel eh*

## Danksagung

An dieser Stelle bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Gamillscheg für die Betreuung dieser Arbeit, die hilfreichen Ratschläge und die fachliche Kompetenz. Vielen Dank vor allem für die kollegial-freundschaftliche Atmosphäre, die mich immer wieder motiviert hat, die immer offen stehende Bürotür und die tolle Unterstützung in jeglicher Hinsicht.

Ein besonderer Dank auch an das gesamte Team der kinderkardiologischen Ambulanz sowie des Herzkatheterlabors für die großartige Unterstützung bei der Datenerhebung und den ein oder anderen aufmunternden Kaffee.

All meinen Freunden danke ich aufrichtig für das Interesse und die Anteilnahme bei der Erstellung dieser Arbeit sowie für die belebenden und erfrischenden schöpferischen Pausen, in denen ich wieder Energie tanken konnte.

Meinem Freund Matthias Kraus danke ich besonders für seine warmherzigen, motivierenden Worte, sein Verständnis und seine Hilfsbereitschaft, die maßgeblich dazu beigetragen hat, dass die Diplomarbeit in dieser Form vorliegt. Auf dich war immer Verlass und du hast mir durch deine Lebensfreude viel Kraft verliehen.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern bedanken, die das Studium für mich überhaupt erst möglich gemacht haben, mir jederzeit liebevoll zur Seite standen und mich nach Kräften während der gesamten Ausbildungszeit unterstützt haben. Ihr habt mir durch eure Liebe viel Durchhaltevermögen geschenkt!

## Zusammenfassung

**Hintergrund und Fragestellung:** Seit der Erstbeschreibung hat sich der interventionelle Schirmverschluss in den letzten Jahrzehnten international als Methode der Wahl zum Verschluss des isolierten Atriumseptumdefektes vom Sekundum-Typ (ASD II) entwickelt und die operative Therapie zu einem großen Teil ersetzt. Während überwiegend Studien zum kurz- und mittelfristigen Verlauf vorliegen, sind über die Langzeitergebnisse des Schirmverschlusses bisher wenige Studien publiziert worden. Daher liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Analyse des Langzeitverlaufs mit der Erfassung von eventuellen Spätkomplikationen bei Verwendung des Amplatzer™ Septal Occluder (ASO) bzw. des CardioSEAL®/STARFlex™ Septal Occlusion System (CSSF).

**PatientInnen und Methoden:** Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse von allen PatientInnen unter 18 Jahren mit einem isolierten ASD II, die von 1998 bis 2015 an der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz einem interventionellen Schirmverschluss unterzogen wurden.

**Ergebnisse:** Von den 75 PatientInnen erhielten 62 (82,7 %) einen ASO und 13 (17,3 %) einen CSSF-Schirm. Im Langzeitverlauf konnten 70 von den 75 PatientInnen (93,3 %) über  $6,44 \pm 4,39$  Jahre (0,3–14) regelmäßig nachkontrolliert werden. Die vollständige Verschlussrate betrug 92,9 %. Im kurzfristigen Follow-up traten bei 5/75 PatientInnen (6,7 %) leichte vorübergehende Komplikationen auf. Im Langzeitverlauf ließen sich keine signifikanten therapielevanten Komplikationen feststellen.

**Konklusion:** Bei PatientInnen mit einem isolierten ASD II stellt der interventionelle Schirmverschluss sowohl im Kurzzeit- als auch im Langzeitverlauf eine sichere und effektive Therapie mit geringer Komplikationsrate dar.

## Abstract

**Background and Objectives:** Since its introduction the interventional device closure has become the method of choice for the closure of the isolated secundum atrial septal defect (ASD II) in the last decades in most centers and has mostly replaced surgical treatment. While there predominantly have been conducted many studies reporting the short- and medium-term outcome of device closure, there are only few studies published regarding the long-term follow-up. Therefore the focus of this thesis is the evaluation of the long-term-outcome including potential complications using the Amplatzer™ Septal Occluder (ASO) or the CardioSEAL®/STARFlex™ Septal Occlusion System (CSSF).

**Patients and Methods:** Data of all patients under 18 years with an isolated ASD II who underwent interventional device closure between 1998 and 2015 at the Division of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics Graz, have been analyzed retrospectively.

**Results:** Of the 75 patients 62 (82,7 %) received an ASO and 13 (17,3 %) a CSSF occluder. Seventy of the 75 patients (93,3 %) were available to follow up for  $6,44 \pm 4,39$  years (0,3–14). The definitive closure rate was 92,9 %. In short-term follow-up only 5 of the 75 patients (6,7 %) had transient minor complications. In long-term follow-up no significant complications requiring therapy were noted.

**Conclusion:** The short-term as well as the long-term results show that the interventional device closure represents a safe and effective therapy with a minor complication rate in patients with isolated secundum atrial septal defect.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagung .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract .....	iv
Glossar und Abkürzungen .....	vii
Abbildungsverzeichnis .....	ix
Tabellenverzeichnis .....	xi
1. Einleitung.....	1
1.1. Definition, Epidemiologie und Pathologie.....	2
1.2. Embryologie.....	5
1.3. Ätiologie.....	7
1.4. Pathophysiologie und Hämodynamik.....	8
1.5. Klinik.....	10
1.6. Natürlicher Verlauf und Prognose .....	11
1.7. ASD und Schwangerschaft .....	12
1.8. Diagnostik.....	13
1.8.1. Inspektion und Palpation .....	13
1.8.2. Auskultation .....	13
1.8.3. Thoraxröntgen .....	14
1.8.4. Elektrokardiogramm (EKG).....	14
1.8.5. Echokardiografie.....	15
1.8.5.1. Transthorakale Echokardiografie (TTE) .....	16
1.8.5.2. Transösophageale Echokardiografie (TEE) .....	18
1.8.5.3. Intrakardiale Echokardiografie (ICE) .....	19
1.8.6. Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiografie .....	19
1.8.7. Magnetresonanztomografie des Herzens (Cardiac MRT) .....	20
1.8.8. Computertomografie des Herzens (Cardiac CT) .....	21
1.9. Therapie .....	22
1.9.1. Konservative Therapie .....	23
1.9.2. Chirurgische Therapie .....	23
1.9.3. Katheterinterventionelle Therapie .....	24
2. PatientInnen und Methoden.....	27

2.1. PatientInnen .....	27
2.2. Methoden .....	30
2.2.1. Material.....	30
2.2.1.1. Amplatzer™ Septal Occluder.....	30
2.2.1.2. CardioSEAL®/STARFlex™ Septal Occlusion System.....	32
2.2.2. Technik des Schirmverschlusses.....	33
2.3. Statistik.....	38
3. Ergebnisse.....	39
3.1. Präinterventionell.....	39
3.2. Kurzfristige Ergebnisse.....	43
3.3. Langzeitergebnisse.....	46
4. Diskussion .....	51
4.1. Studienlimitationen .....	56
4.2. Konklusion.....	57
5. Literaturverzeichnis.....	58
Anhang – Datenerhebungsbogen .....	69

## Glossar und Abkürzungen

a.p.	anterior-posterior
Abb.	Abbildung
ASD	Atriumseptumdefekt
ASD I	Atriumseptumdefekt vom Primum-Typ
ASD II	Atriumseptumdefekt vom Sekundum-Typ
ASO	Amplatzer™ Septal Occluder
AV	atrioventrikular
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
CSSF	CardioSEAL®/STARFlex™ Septal Occlusion System
CT	Computertomografie
die	Tag
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	et alii
Fr	French
h	Stunde
ICE	intrakardiale Echokardiografie
IE	internationale Einheit
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KOF	Körperoberfläche
LRS	Links-Rechts-Shunt

LA	linkes Atrium
m	Meter
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
max.	maximal
mg	Milligramm
min	Minute
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomografie
Qp	Lungenblutfluss
Qs	systemischer Blutfluss
RA	rechtes Atrium
RV	rechter Ventrikel
sec	Sekunde
Tab.	Tabelle
TTE	transthorakale Echokardiografie
TEE	transösophageale Echokardiografie
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines ASD .....	2
Abbildung 2: Formen der Atriumseptumdefekte .....	4
Abbildung 3: Septierung der Atrien.....	6
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Lagebeziehungen .....	7
Abbildung 5: Schematische Darstellung der Hämodynamik.....	10
Abbildung 6: Transthorakale Echokardiografie mit Farb-Doppler .....	17
Abbildung 7: TEE: ASD II mit Gewebebrücke.....	19
Abbildung 8: TEE: Ballonsizing eines ASD II.....	25
Abbildung 9: Durchleuchtung während des Ballonsizings eines ASD .....	26
Abbildung 10: Schema zum Studienverlauf.....	29
Abbildung 11: Schema: ASO.....	31
Abbildung 12: Doppelschirm (ASO).....	31
Abbildung 13: CardioSEAL ® Septal Occlusion System .....	32
Abbildung 14: ASO vor Anschrauben an den Delivery-Draht .....	34
Abbildung 15: ASO beim Anschrauben an den Delivery-Draht .....	34
Abbildung 16: ASO an den Delivery-Draht angeschraubt .....	34
Abbildung 17: Laden des ASO in die Schleuse .....	34
Abbildung 18: Verschieben des ASO .....	35
Abbildung 19: Entfaltung des linksatrialen Schirms.....	35
Abbildung 20: Durchleuchtung: Schleuse im LA mit zusammengefaltetem Schirm...	35
Abbildung 21: Durchleuchtung: Freisetzen der linksatrialen Scheibe im LA.....	35
Abbildung 22: Freisetzen des zentralen Diskus.....	36
Abbildung 23: Beginnendes Freisetzen des rechtsatrialen Schirms.....	36
Abbildung 24: Durchleuchtung: Freisetzen des zentralen Diskus.....	36
Abbildung 25: Durchleuchtung: Freisetzen der rechtsatrialen Scheibe .....	36
Abbildung 26: Durchleuchtung: Absetzen des ASO .....	37
Abbildung 27: Durchleuchtung: Freigesetzter Doppelschirm.....	37
Abbildung 28: Alter bei Herzkathetereingriff in Jahren .....	40
Abbildung 29: Abnahme der Rechtsherzvergrößerung in der Echokardiografie.....	47

Abbildung 30: Abnahme der Geschwindigkeit in der Pulmonalarterie .....	48
Abbildung 31: Anzahl der Restshunts nach interventionellem Schirmverschluss.....	49
Abbildung 32: Anzahl der Restshunts bei letzter Kontrolle .....	49

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der implantierten Schirme von 1998 bis 2014 .....	39
Tabelle 2: Kardiale Nebendiagnosen .....	41
Tabelle 3: Extrakardiale Nebendiagnosen.....	41
Tabelle 4: Daten der Echokardiografie .....	42
Tabelle 5: Anzahl der ASO in Abhängigkeit der Größe .....	44
Tabelle 6: Anzahl der CSSF-Schirme in Abhängigkeit der Größe .....	44

# 1. Einleitung

Fehlbildungen des Herzens treten mit einer Inzidenz von 7,5 pro 1000 Lebendgeburten auf und sind damit die häufigsten kongenitalen Fehlbildungen (1). Mit 7,5–8,5 % (2) repräsentiert der Atriumseptumdefekt (ASD) den dritthäufigsten angeborenen Herzfehler (3), wobei der ASD vom Sekundum-Typ (ASD II) mit 70–90 % den größten Anteil der Vorhofseptumdefekte ausmacht (4). Anatomisch liegt beim ASD II ein Defekt im mittleren Teil des Vorhofseptums vor. Je nach Defektgröße führt der Links-Rechts-Shunt (LRS) zwischen dem linken Atrium (LA) und dem rechten Atrium (RA) zu einer chronischen Volumenbelastung des kleinen Kreislaufs (5). Als spätere Folgen können selten eine pulmonalarterielle Hypertonie und Herzrhythmusstörungen auftreten (5), weshalb der ASD II bei hämodynamischer Wirksamkeit meist im Vorschulalter verschlossen wird (6). Jahrzehntlang war der operative Verschluss mit Thorakotomie unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine der „gold standard“ (7).

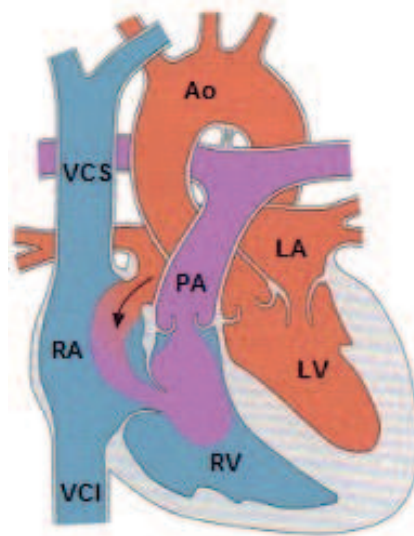
In den letzten Jahrzehnten hat sich der interventionelle Schirmverschluss des ASD II als alternative Therapie gegenüber der operativen Methode entwickelt. Seit der Erstbeschreibung dieses Eingriffs im Jahr 1976 durch King et al. (8) haben die Entwicklung neuer Schirmsysteme und der Erfahrungszuwachs zu exzellenten Ergebnissen geführt, so dass diese Methode sich in den meisten Zentren mittlerweile als Methode der Wahl zum Verschluss des ASD II etabliert hat (9). Während sich viele Studien der internationalen Literatur mit der Effektivität, der Sicherheit und den Komplikationen während dem Eingriff und dem kurz- und mittelfristigen Follow-up befassen (10–19), sind bisher wenige Studien über Langzeitergebnisse des Schirmverschlusses publiziert worden (20–26).

Die folgende Diplomarbeit beruht auf einer retrospektiven Datenanalyse von allen PatientInnen unter 18 Jahren mit einem ASD II, die von 1998 bis 2015 an der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz einem interventionellen Schirmverschluss unterzogen wurden. In dieser Arbeit werden sowohl die Resultate vor, während und unmittelbar nach dem

Eingriff als auch die Langzeitergebnisse mit eventuell auftretenden Spätkomplikationen erfasst und mit den Ergebnissen der internationalen Literatur verglichen.

## 1.1. Definition, Epidemiologie und Pathologie

Als ASD bezeichnet man einen angeborenen Substanzdefekt im interatrialen Septum (4). Nach dem Ventrikelseptumdefekt kommt der ASD als zweithäufigster angeborener Herzfehler (27) mit einer Inzidenz von 1 pro 1500 Geburten vor, wobei das weibliche Geschlecht doppelt so häufig betroffen ist (28). Da der ASD nicht selten bis zum Erwachsenenalter unbemerkt bleiben kann, ist er der häufigste unbehandelte angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter (27, 29).



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung eines ASD

(VCS: Vena cava superior, VCI: Vena cava inferior, RA: rechtes Atrium, RV: rechter Ventrikel, LA: linkes Atrium, LV: linker Ventrikel, PA: Pulmonalarterie, Ao: Aorta, →: Links-Rechts-Shunt)

aus Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Innere Organe: 118 Tabellen. 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2009. (1)

Nach der Lokalisation kann man neben dem ASD II noch folgende Formen von ASD unterscheiden: den Ostium-primum-Defekt (ASD I), den Sinus-venosus-Defekt, den Koronarsinusdefekt und das Atrium commune (30).

Der ASD II entsteht überwiegend durch einen übermäßigen Abbau des Septum primum oder seltener durch eine unvollständige Entwicklung des Septum secundum. Hierbei können nur Perforationen auftreten oder das Septum secundum fehlt sogar vollständig (4, 28). Der Defekt ist im zentralen Teil des Vorhofseptums lokalisiert und besitzt einen Randsaum zur Einmündung des Sinus coronarius und zu den Atrioventrikular (AV) -Klappen hin (6).

Eine zusätzliche partielle Lungenvenenfehlmündung der rechten Lungenvenen tritt in 25 % auf (6). Auch mit anderen kardiovaskulären Missbildungen wie Fehlbildungen der Mitralklappe, einer Pulmonalstenose, einem persistierenden Ductus arteriosus und einer links persistierenden Vena cava superior kann der ASD II vergesellschaftet sein (6). Präinterventionelle bzw. präoperative Herzrhythmusstörungen finden sich beim ASD II in 3–9,1 % (31, 32). Bei 6 % aller ASD liegt ein Lutembacher-Syndrom vor (33), das aus einem ASD II und einer angeborenen oder erworbenen Mitralklappenstenose besteht (34).

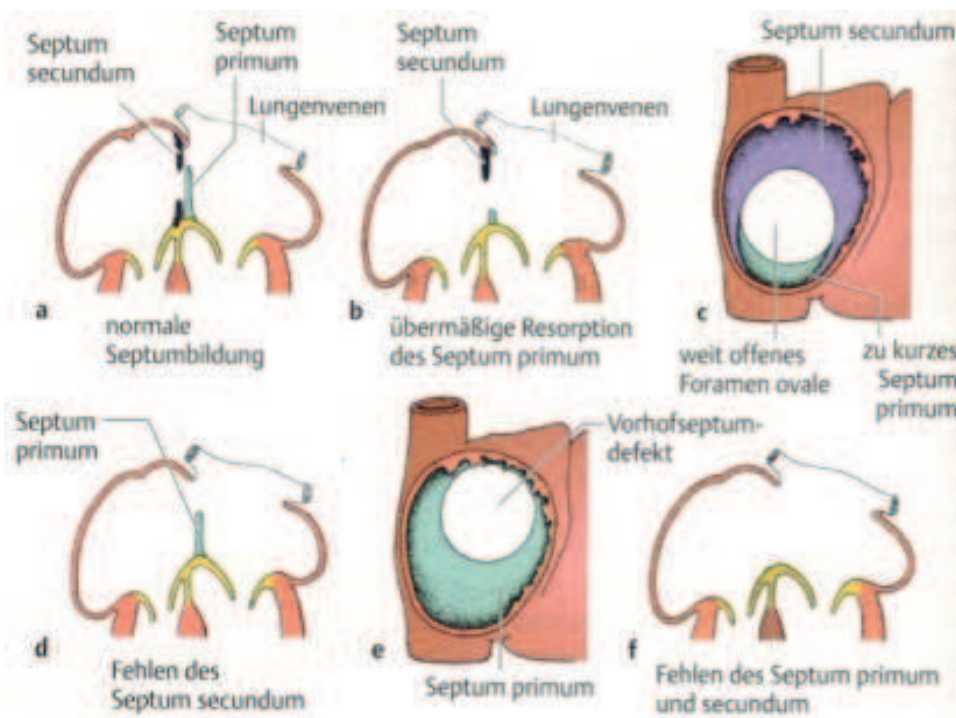
Im Vergleich zum ASD II tritt der ASD I mit 5 % aller ASD viel seltener auf. Er befindet sich im unteren Teil des Vorhofseptums nahe den AV-Klappen (4) und ist in einem Entwicklungsdefekt des Septum primum begründet (5). Oftmals besteht zusätzlich auch ein Spalt im vorderen Segel der Mitralklappe oder in wenigen Fällen im Segel der Trikuspidalklappe, so dass dann ein inkompletter AV-Kanal vorliegt (4).

Der noch seltenere Sinus-venosus-Defekt kann in einen superioren und inferioren Typ eingeteilt werden (35). Er ist vorwiegend im oberen Teil des Vorhofseptums zwischen der Fossa ovalis und der Mündung der oberen Hohlvene lokalisiert und in ca. 90 % mit einer Lungenvenenfehlmündung in die Vena cava superior oder das RA kombiniert (5). Weniger häufig befindet sich der Defekt unmittelbar über der Mündung der unteren Hohlvene (35).

Koronarsinusdefekte treten nur sporadisch auf. Hierbei fehlt das Septum, das sich zwischen dem LA und dem Koronarsinus befindet, entweder teilweise oder vollständig (30). In Kombination mit einer persistierenden linken oberen Hohlvene, die in das LA mündet, wird der Defekt als Raghieb Syndrom bezeichnet (36).

In sehr seltenen Fällen ist weder ein Septum primum noch ein Septum secundum vorhanden, was zu einem vollständigen Fehlen des interatrialen Septums führt (37). Diesen Defekt nennt man Cor trilobulare biventriculare bzw. Atrium commune und er ist häufig mit anderen Herzfehlern vergesellschaftet (5, 38).

Schließlich können die verschiedenen Formen des ASD Teil eines komplexen, angeborenen Herzfehlers sein wie z. B. bei der Transposition der großen Arterien, der Fallot'schen Tetralogie oder bei univentrikulären Herzfehlern (39).



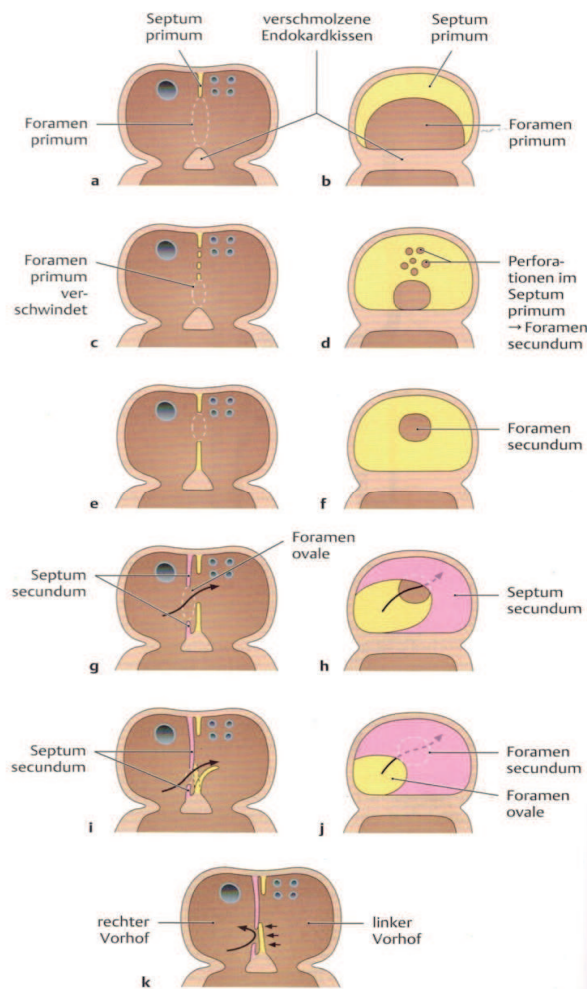
**Abbildung 2:** Formen der Atriumseptumdefekte  
a) normale Septembildung im Atrium. b-e) ASD II. f) Cor trilobulare biventriculare.  
aus Sadler TW. Medizinische Embryologie. 11., aktualisierte und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008. (37)

## 1.2. Embryologie

Das gesamte Herzkreislaufsystem entsteht ab Mitte der dritten Embryonalwoche aus dem Mesoderm, dem mittleren Keimblatt. Der charakteristische Aufbau des Herzens mit zwei Vorhöfen und zwei Kammern bildet sich zwischen der vierten und der siebten Woche aus (37, 38). Es entwickelt sich jeweils eine Blutstrombahn des rechten und linken Herzens, welche erst bei der Geburt durch den Verschluss des Foramen ovale komplett voneinander getrennt werden (1).

Am Ende der vierten Embryonalwoche wächst das Septum primum, eine sichelförmige, schmale Membran, vom Dach des Atrium commune auf die im AV-Kanal gelegenen Endokardkissen herab, wobei vorerst ein Durchgang zwischen dem freien Rand des Septums und dem Endokardkissen verbleibt. Diese offene Verbindung, das Ostium primum bzw. Foramen primum, ist im fetalen Kreislauf entscheidend für den Fluss des sauerstoffreichen Blutes vom RA in das LA zur Umgehung des Lungenkreislaufs. Nach einiger Zeit schließt sich das Ostium primum vollständig. Kurz bevor dies geschieht, bilden sich im oberen Abschnitt des Septum primum Perforationen durch Apoptose, aus denen im weiteren Verlauf durch Verschmelzung miteinander das Ostium secundum bzw. Foramen secundum entsteht und somit der Blutfluss vom RA in das LA weiterhin gesichert ist (38).

Direkt rechts neben dem Septum primum entsteht durch Einfaltung der Vorhofwand eine weitere sichelförmige Membran, das Septum secundum, welches während der fünften und sechsten Woche Richtung AV-Ebene vorwächst. Das Ostium secundum wird dadurch nach und nach bedeckt. Am unteren Rand des Septum secundum bleibt ein ovaler Durchgang bestehen, das Foramen ovale, so dass der intrauterine Rechts-Links-Shunt zwischen den Vorhöfen weiterhin bestehen bleibt (38).



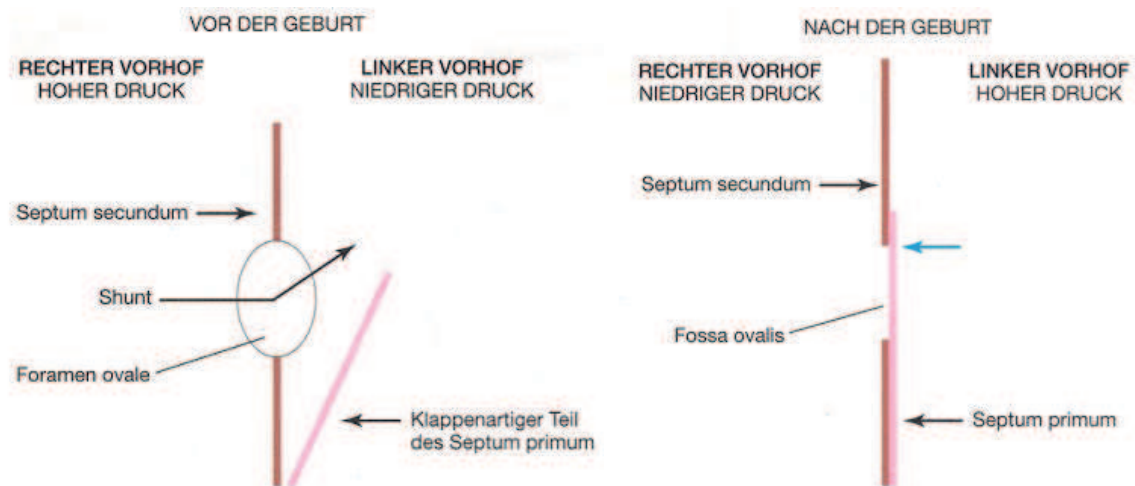
**Abbildung 3:** Septierung der Atrien

a,c,e,g,i,k) Frontalschnitte, Ansicht von ventral. b,d,f,h,j) Sagittalschnitte, Ansicht von rechts. a,b) Septum primum wächst Richtung Atrioventrikularkanal. c,d,e,f) Entstehung des Foramen secundum. g,h) Entwicklung des Septum secundum. i,j) Rechts-Links-Shunt über Foramen ovale. k) Septum primum wird gegen das Septum secundum gedrückt.

aus Schönke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Innere Organe: 118 Tabellen. 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2009. (1)

Der obere Anteil des Septum primum bildet sich allmählich zurück, während der untere Anteil gemeinsam mit dem Septum secundum eine Art Klappenverschluss entstehen lässt. Das schmale, flexible Septum primum kann sich an das stabile Septum secundum anlegen und verhindert dadurch einen Rückstrom des Blutes aus dem LA in das RA (38). Dieser Mechanismus ist von entscheidender Bedeutung nach

der Geburt. Durch die abrupte postnatale Zunahme der Lungenperfusion und als Folge davon die Erhöhung des Druckes im LA wird der Teil des Septum primum, der als Klappe des Foramen ovale fungiert, gegen das Septum secundum gedrückt und das Foramen ovale somit verschlossen (37).



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung der Lagebeziehungen von Septum primum, Foramen ovale und Septum secundum vor und nach der Geburt aus Moore KL, Persaud, Trivedi V. N. Embryologie. 5. Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer; 2007. (38)

Der Rand des Septum primum und der Limbus fossae ovalis sind bei ca. 50 % aller Menschen nach dem Säuglingsalter miteinander verbunden, wohingegen bei etwa 25 % der Erwachsenen das Foramen ovale für eine Sonde durchgängig bleibt. Dies hat in den meisten Fällen aber keine hämodynamische Auswirkung (6).

### 1.3. Ätiologie

Der Großteil der ASD ist auf keine erkennbare Ursache zurückzuführen und entsteht sporadisch. Jedoch scheinen genetische Faktoren sowie Umweltbedingungen einen Einfluss auf die Entstehung eines ASD zu haben (30). Veränderungen in Genen, die für die Septierung des Herzens verantwortlich sind, wurden mit der Defektentwicklung in Verbindung gebracht (40). Beispielhaft hierfür sind Mutationen in Genen, die

Transkriptionsfaktoren codieren, wie NKX2-5 (41, 42), TBX5 und GATA4 (43) und dem Strukturprotein MYH6 (44). ASD II treten unter anderem gehäuft bei folgenden genetischen Erkrankungen auf: Down-, Holt-Oram-, Noonan- und Jarcho-Levine-Syndrom (39, 45–47). Laut einer Studie von Freeman et al. (46) traten bei 44 % von 1469 Kindern mit Down-Syndrom bedeutende Herzfehler auf, von denen der ASD II mit 42 % und der ASD I mit 39 % die am häufigsten auftretenden Defekte waren. Bei PatientInnen mit Holt-Oram-Syndrom ist sogar bei 66 % ein ASD nachweisbar (30). Bisher sind zwei autosomal-dominant vererbare Formen des ASD II bekannt. Hierzu gehört das bereits erwähnte Holt-Oram-Syndrom, bei dem meist zusätzliche Fehlbildungen des Unterarms und der Hand vorliegen (6, 48, 49). Bei der zweiten familiären Form besteht ein ASD II in Zusammenhang mit einer verlängerten AV-Überleitungszeit oder einer Linksachsenabweichung bzw. beide Störungen kombiniert (6, 50, 51). Wichtig bei der zuletzt genannten Form sind umfangreiche Familienuntersuchungen aufgrund des erhöhten Risikos eines plötzlichen Herztodes durch das Fortschreiten der gestörten AV-Überleitung (6).

Das Risiko für einen ASD II innerhalb einer Familie ist außerdem erhöht, wenn bei Verwandten bereits kongenitale Herzfehler aufgetreten sind. Besonders hoch ist es für Kinder, von denen ein Geschwisterkind bereits einen ASD hat (52).

Rauchen im ersten Trimester einer Schwangerschaft (53), die Einnahme bestimmter Antidepressiva (54) und das fetale Alkoholsyndrom (55) scheinen mit dem Auftreten eines ASD in Verbindung zu stehen. Bei Schwangeren  $\geq 35$  Jahre (56), bei erhöhtem glykämischen Index der Mutter ohne gleichzeitig bestehenden Diabetes mellitus und bei an Diabetes mellitus erkrankten Schwangeren steigt das Risiko ebenfalls an (57, 58).

#### **1.4. Pathophysiologie und Hämodynamik**

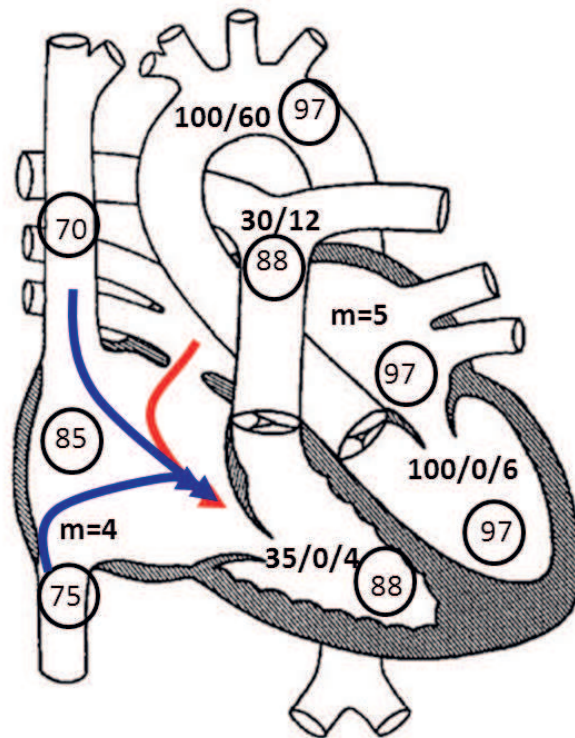
Über den ASD besteht ein LRS auf Vorhofebene. Bei kleineren Defekten ist das Druckgefälle zwischen LA und RA für das Ausmaß des LRS wichtig. Da sich jedoch bei größeren Defekten die Druckwerte im LA und RA angleichen, bestimmen der

geringere Gefäßwiderstand im Lungenkreislauf und die bessere Compliance des rechten Ventrikels (RV) das Ausmaß des Shunts (59). Als Folge des LRS nehmen das Flussvolumen im kleinen Kreislauf bzw. die Lungenperfusion zu, wodurch das RA, der RV und die Pulmonalarterien durch das vermehrte Blutvolumen belastet werden. Bei einem großen Shuntvolumen führt diese Volumenbelastung zu einer Dilatation des RA, des RV und der Pulmonalarterien sowie zu einer flussbedingten relativen Pulmonalklappenstenose. Der Pulmonalarteriendruck liegt meist zunächst im Normbereich. Nach jahrelangem Verlauf kann es selten zur Entwicklung einer pulmonalarteriellen Hypertonie infolge einer Lungengefäßerkrankung mit Zunahme des Lungengefäßwiderstandes kommen (6, 60). Eine Eisenmenger-Reaktion mit Shuntumkehr und Zyanose ist beim ASD im Vergleich zu anderen Shuntvitien wie z. B. dem Ventrikelseptumdefekt und dem totalen AV-Kanal selten (61, 62).

Das Verhältnis vom Lungenblutfluss ( $Q_p$ ) zum Fluss im Systemkreislauf ( $Q_s$ ) ist das Maß für die Größe des Shunts. Bei einem Quotienten von  $Q_p/Q_s$  von über 1,5 besteht aufgrund der hämodynamischen Wirksamkeit eine Indikation zum Verschluss (59).

Durch unterschiedliche zusätzliche Gegebenheiten wie z. B. eine gleichzeitig bestehende Mitralstenose oder Trikuspidalinsuffizienz, eine Hypertrophie des RV infolge einer zusätzlichen Pulmonalstenose oder eine Druckerhöhung im RA aufgrund einer rechtsseitigen Myokardinsuffizienz kann der Druckgradient zwischen LA und RA bzw. die diastolische Compliance des RV und damit das Ausmaß des LRS wesentlich beeinflusst werden (5).

Die Compliance der beiden Ventrikel und damit ihre enddiastolischen Drücke und ihre Druckanstiegsgeschwindigkeiten weichen im ersten Lebensjahr noch kaum voneinander ab, weshalb auch größere Defekte in diesem Alter hämodynamisch meist noch nicht relevant sind (6). Häufig treten daher Symptome erst nach dem Säuglingsalter, oft nach dem zweiten Lebensjahr oder sogar erst im jungen Erwachsenenalter, auf und die Diagnosestellung erfolgt später (63).



**Abbildung 5:** Schematische Darstellung der Hämodynamik des Herzkreislaufsystems mit Druck- und Sauerstoffsättigungswerten bei ASD II (umkreiste Zahlen: Sättigungswerte in %, dicke Zahlen: Druckwerte in mmHg)  
 Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie

## 1.5. Klinik

Die klinischen Symptome des ASD variieren von asymptomatischen PatientInnen über eine Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit und selten bis hin zu einer Rechtsherzinsuffizienz. Da bei der Mehrheit der PatientInnen anfangs keine oder nur geringe Symptome vorliegen und die körperliche Entwicklung der Norm entspricht, wird die Diagnose meist zufällig gestellt z. B. im Rahmen eines Atemwegsinfektes (6).

Ein großer, hämodynamisch wirksamer LRS kann sich bereits im Säuglingsalter mit Zeichen der chronischen Herzinsuffizienz wie Gedeihstörung, Tachydyspnoe und rezidivierenden pulmonalen Infekten äußern (64).

Der Großteil der PatientInnen hat jedoch im Klein- und Schulkindalter noch keine relevanten Beschwerden. Bei größerem LRS kann in diesem Alter eine verminderte körperliche Belastbarkeit, die sich durch rasche Erschöpfung, Dyspnoe und Palpitationen äußert, auftreten (6). Die Entstehung eines erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstandes und einer pulmonalarteriellen Hypertonie in diesem Alter sind hingegen ungewöhnlich (64).

Mitunter können sich auch erst im Erwachsenenalter die ersten Symptome in Form von Belastungsdyspnoe, rascher Ermüdbarkeit und Palpitationen, ausgelöst durch supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen wie z. B. Vorhofflattern oder -flimmern infolge der rechtsatrialen Dilatation, bemerkbar machen (65). Herzrhythmusstörungen treten meist erst ab der 2. oder 3. Lebensdekade bei 10–40 % auf (6). Selten kann eine paradoxe zerebrale Embolie durch eine Erhöhung des Druckes im RA mit passagerer Shuntumkehr bei einem Valsalva-Manöver oder einer Herzrhythmusstörung auftreten (6, 66).

Wird eine Zyanose festgestellt, so liegt ein mögliches Eisenmenger-Syndrom durch eine Shuntumkehr auf Vorhofebene als Folge einer pulmonalarteriellen Hypertonie bzw. einer pulmonalen Gefäßerkrankung vor (65, 67). Um einen Rechts-Links-Shunt auslösen zu können, muss der systolische Druck in der Pulmonalarterie mehr als 70 mmHg betragen (68).

## **1.6. Natürlicher Verlauf und Prognose**

Die Lebenserwartung von PatientInnen mit ASD beträgt durchschnittlich 37 Jahre. Vor dem 27. Lebensjahr versterben bereits 25 % der PatientInnen, 50 % bis zum 36., 75 % bis zum 50. und 90 % bis zum 60. Lebensjahr (69).

In einer Studie von Hanslik et al. (70) wurde bei 200 Kindern mit einem isolierten ASD II die Veränderung der Defektgröße im natürlichen Verlauf untersucht. Es stellte sich heraus, dass sich 56 % der ASD II mit einer initialen Größe von 4–5 mm spontan verschlossen und sich 30 % bis auf einen Durchmesser von unter/gleich 3 mm

verringerten. Bei einer initialen Defektgröße von 6–7 mm kam es bei 30 % zu einem spontanen Verschluss und bei 34 % bis zu einer Regression von unter/gleich 3 mm. Dagegen wiesen Defekte mit einem Durchmesser von 8–10 mm eine Verschlussrate von nur noch 12 % und eine Regression bis zu einer Defektgröße von unter/gleich 3 mm von 24 % auf. War der Durchmesser des ASD II zu Beginn größer als 10 mm, dann stellte sich kein Spontanverschluss ein, aber 9 % der Defekte verkleinerten sich noch bis zu einer Größe von unter/gleich 3 mm. Aufgrund dieser Studie ist anzunehmen, dass sich Defekte mit kleinem Durchmesser bei jungen PatientInnen im Laufe von einigen Jahren häufig von selbst verschließen. Dies unterstützt die Empfehlung mit einem elektiven Verschluss von ASD II bis zum Vorschulalter zu warten (64).

Zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr entwickelt sich bei 14 % der PatientInnen eine pulmonalarterielle Hypertonie, welche den bedeutendsten prognostischen Risikofaktor für die PatientInnen darstellt. Sie kann im Verlauf zu Aktivitätseinschränkung und Shuntumkehr bis hin zum Tod führen (71). Laut Steele et al. (72) liegt die 5-Jahresüberlebensrate nach Manifestation einer pulmonalarteriellen Hypertonie bei 70 % und die 10-Jahresüberlebensrate nur noch bei 41 %. Herzinsuffizienz tritt normalerweise erst im späteren Alter auf. Im Vergleich zu anderen kongenitalen Herzfehlern weist der ASD trotz aller genannten Komplikationen die beste Prognose auf (71).

## **1.7. ASD und Schwangerschaft**

Aufgrund der zusätzlichen Volumenbelastung des Herzkreislaufsystems während einer Schwangerschaft können Patientinnen mit bisher unerkanntem und asymptomatischem ASD Symptome wie z. B. Leistungsverminderung oder Herzinsuffizienz entwickeln (35). In der Regel tolerieren Frauen mit ASD die Schwangerschaft und Geburt körperlich sehr gut (73). Eine Studie von Yap et al. (73) zeigte aber, dass Frauen mit einem unbehandelten ASD im Vergleich zur Normalbevölkerung ein höheres Risiko für fetale Mortalität, Präeklampsie und

geringes Geburtsgewicht haben. Kardiale und geburtshilfliche Komplikationen hingegen traten bei Müttern mit unbehandeltem und behandeltem ASD mit vergleichbarer Häufigkeit auf. Ebenso leicht erhöht ist das Risiko für eine paradoxe Embolie, wenn der ASD vor der Schwangerschaft nicht verschlossen wird (65). Bei Vorliegen einer pulmonalarteriellen Hypertonie sollte eine Schwangerschaft vermieden werden, da die mütterliche Mortalität trotz neuer Therapien immer noch sehr hoch ist (74). Bei Patientinnen, die bereits ein Eisenmenger-Syndrom haben, ist eine Schwangerschaft aufgrund der hohen Mortalität von Mutter und Kind kontraindiziert (75).

## **1.8. Diagnostik**

### **1.8.1. Inspektion und Palpation**

Bei großem LRS kann mitunter ein schwächtiger, unterentwickelter Körperbau, ein präkordialer Buckel über dem RV, Blässe und eine periphere Zyanose zu sehen sein. Ein hämodynamisch wirksamer Shunt kann bei Säuglingen beim Trinken oder Schreien sowie bei Kindern nach physischer Anstrengung zur Dyspnoe führen (6).

Die peripheren Pulse sind im Allgemeinen normal und regelmäßig, können aber bei großem Shuntvolumen abgeschwächt sein. Links-parasternal kann eine pulsatile Hebung des RV palpabel sein, deren Intensität mit der Shuntgröße korreliert (6, 76). In einigen Fällen können im 2. Interkostalraum links Pulsationen des Pulmonalstammes tastbar sein, die sich bei pulmonaler Hypertonie verstärken (35).

### **1.8.2. Auskultation**

Beim ASD hört man typischerweise einen breiten und fix gespaltenen zweiten Herzton, weil die Systole des RV aufgrund der Volumenbelastung länger andauert und die Pulmonalklappe später als die Aortenklappe schließt. Vereinzelt lässt sich

eine Akzentuierung des ersten Herztones aufgrund des Trikuspidalklappenschlusses auskultieren (6).

Außerdem ist ein raues, niederfrequentes, spindelförmiges Systolikum von 2–3/6 Stärke mit punctum maximum über dem 2.–3. Interkostalraum links-parasternal mit Fortleitung zum Rücken und unter die Clavicula in Folge einer relativen Pulmonalklappenstenose auskultierbar. Bei Entwicklung einer pulmonalarteriellen Hypertonie können die Strömungsgeräusche leiser werden und ein diastolisches Herzgeräusch als Folge einer zunehmenden Pulmonalklappeninsuffizienz auftreten (6).

### **1.8.3. Thoraxröntgen**

Bei einem hämodynamisch wirksamen ASD ist in der posterior-anterioren Aufnahme ein vergrößerter Herzschatten des RA und des RV typisch. Das linke Herz hingegen weist eine normale Größe und Kontur auf (35). Die Spitze des Herzens wird hauptsächlich durch den RV geformt und kann aufgrund seiner Hypertrophie abgerundet und angehoben erscheinen. Der linke Ventrikel wird durch die Prominenz des RV nach posterior verlagert (5, 6). Sowohl zentral als auch peripher kann aufgrund der gesteigerten Lungenperfusion eine vermehrte Lungengefäßzeichnung sichtbar und das Pulmonalissegment verbreitert sein (35). Bei großen Shuntvolumina ist die Aorta infolge des verminderten Schlagvolumens schmal (6).

Auf der Röntgenaufnahme mit seitlichem Strahlengang zeigt sich aufgrund des hypertrophierten RV eine Verschattung im retrosternalen Bereich (6).

### **1.8.4. Elektrokardiogramm (EKG)**

In den meisten Fällen wird ein Sinusrhythmus abgeleitet, die AV-Überleitungszeit kann aber auch im Sinne eines AV-Block ersten Grades verlängert sein. Die p-Wellen beim ASD II haben in der Regel eine normale Form und Größe. In seltenen Fällen

besteht ein p-dextrocardiale. Insbesondere bei Erwachsenen können zudem Vorhofflattern oder -flimmern und supraventrikuläre Tachykardien auftreten (6, 35, 65).

Anhand des Lagetyps kann man einen ASD I von einem ASD II unterscheiden. Typisch für den ASD II ist ein Rechts- oder Steiltyp, während beim ASD I meist ein überdrehter Linkstyp imponiert. Es sind jedoch auch Fälle bekannt, bei denen die Lagetypen nicht in dieser Form zutreffend waren (5).

Als Zeichen der Volumenbelastung des rechten Herzens besteht häufig ein inkompletter, vereinzelt auch kompletter, Rechtsschenkelblock. Der QRS-Komplex ist aufgesplittert (5), wobei wegen der Rechtsherzhypertrophie rechts-präkordial breite, leicht überhöhte R-Zacken und links-präkordial breite, tiefe S-Zacken zu sehen sind (6). Ist die Erregungsrückbildung beeinträchtigt, treten rechts-präkordial Abflachungen und Inversionen der T-Welle auf, die von einer ST-Senkung begleitet sein können (6). Laut Heller et al. (77) korreliert die Kerbung der R-Zacken in den inferioren Extremitätenableitungen mit der Größe des Shunts und ist unabhängig vom Rechtsschenkelblock. Da der EKG-Befund auch vollkommen normal sein kann, schließt ein unauffälliges EKG einen ASD nicht aus (5).

### **1.8.5. Echokardiografie**

Die 2-D-Echokardiografie ist bis heute die Methode der Wahl zur sicheren Diagnose und Einstufung des ASD (78). Um die Größe und Lokalisation bzw. die hämodynamische Konsequenz eines ASD zu bestimmen, wird vorrangig die transthorakale Echokardiografie (TTE) verwendet. Mit der farbkodierten Dopplersonografie kann zusätzlich die Richtung des Blutflusses dargestellt werden. Durch die continuous-wave Dopplersonografie kann außerdem die Flussgeschwindigkeit über dem Defekt gemessen und dadurch der Druckgradient zwischen den Vorhöfen abgeschätzt werden (30). Mittlerweile gibt es auch neuere Techniken wie die 3-D-Echokardiografie, mit der neben der Größe und Lokalisation des Defekts auch sein Randsaum und die umgebenden Strukturen präzise

veranschaulicht werden können (79). Die Kontrastmittel-Echokardiografie, bei der ein Echokontrastmittel in eine Vene des linken Arms der PatientInnen appliziert wird, kann zwar zur Diagnosestellung herangezogen werden, spielt jedoch eine untergeordnete Rolle (80). Ihr kommt mehr Bedeutung bei der Bestimmung eines Restshunts nach einem Schirmverschluss zu.

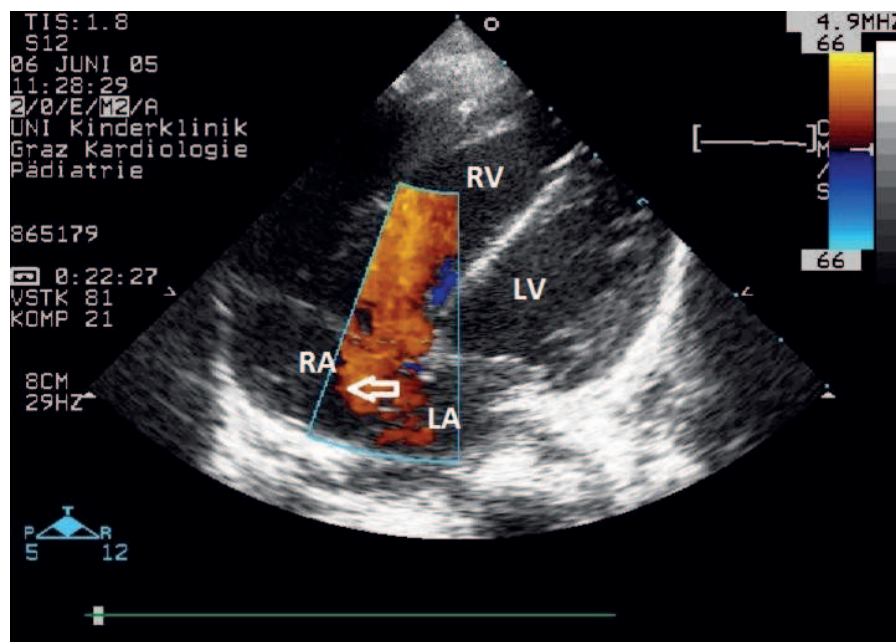
### **1.8.5.1. Transthorakale Echokardiografie (TTE)**

Im Kindesalter kann die Morphologie des ASD durch die TTE im apikalen und subkostalen 4-Kammer-Blick, in der parasternalen kurzen Achse und in der subkostalen langen Achse meist in ausreichender Qualität beurteilt werden (6). Im apikalen 4-Kammer-Blick und in der parasternalen kurzen Achse fallen die Schallwellen fast parallel zum Vorhofseptum, was zum sogenannten Echo-drop-out führen kann. Dadurch kann ein ASD, hauptsächlich im Bereich der dünnen Fossa ovalis, vorgetäuscht werden (78). Deshalb sollten die Schallwellen bei der morphologischen Beurteilung des interatrialen Septums möglichst senkrecht auf das Septum fallen, weshalb sich die subkostale Achse am besten eignet. Bildet sich das Vorhofseptum in dieser Anlotung im Kurz- und Längsachsenschnitt als zusammenhängende Struktur ab, ist das Vorhandensein eines ASD sehr unwahrscheinlich (5). Eine Echoverstärkung der Septumränder führt zum sogenannten T-Phänomen, wodurch die Begrenzung des ASD deutlich dargestellt wird (6). Da ein ASD II in seiner Form von rund über oval bis hin zu spaltförmig variieren kann, sollten zur optimalen Feststellung der Defektgröße zwei Schnittebenen, die aufeinander senkrecht stehen, verwendet werden (6). Mitunter können auch zwei oder sogar mehrere kleine ASD im Sinne eines multiperforierten interatrialen Septums vorliegen (81).

Für die Abschätzung einer hämodynamischen Wirksamkeit eines ASD II sollten folgende zusätzliche Parameter echokardiografisch beurteilt werden: Bei größerem Shuntvolumen zeigt sich eine Vergrößerung des RA, des RV und der Pulmonalarterien, wohingegen der linke Ventrikel verschmälert ist (5). Ist der RV im

apikalen Vierkammerblick bzw. in der parasternalen kurzen und langen Achse vergrößert, dann ist dies ein Anzeichen für einen Shunt von über 40 % (6). Im M-Mode findet sich typischerweise eine verminderte oder sogar paradoxe Septumbewegung (5).

Die Shuntgröße kann echokardiografisch anhand der Flussgeschwindigkeiten mittels Dopplerechokardiografie geschätzt werden. Hierzu werden die Flussgeschwindigkeiten an den rechten mit denen an den linken Herzklappen verglichen. Normalerweise beträgt die rechtsseitige Flussgeschwindigkeit maximal ca. 60 % der linken Flussgeschwindigkeit. Liegen die der rechten Seite aber über 80 % gegenüber jenen der linken Seite dann besteht ein relevanter LRS. Das Shuntvolumen kann über die Strömungsvolumina an der Aorten- und Pulmonalklappe berechnet werden (5). Im Rahmen der TTE müssen auch andere zusätzliche angeborene Anomalien wie z. B. eine partielle Lungenvenenfehlmündung ausgeschlossen werden (6).

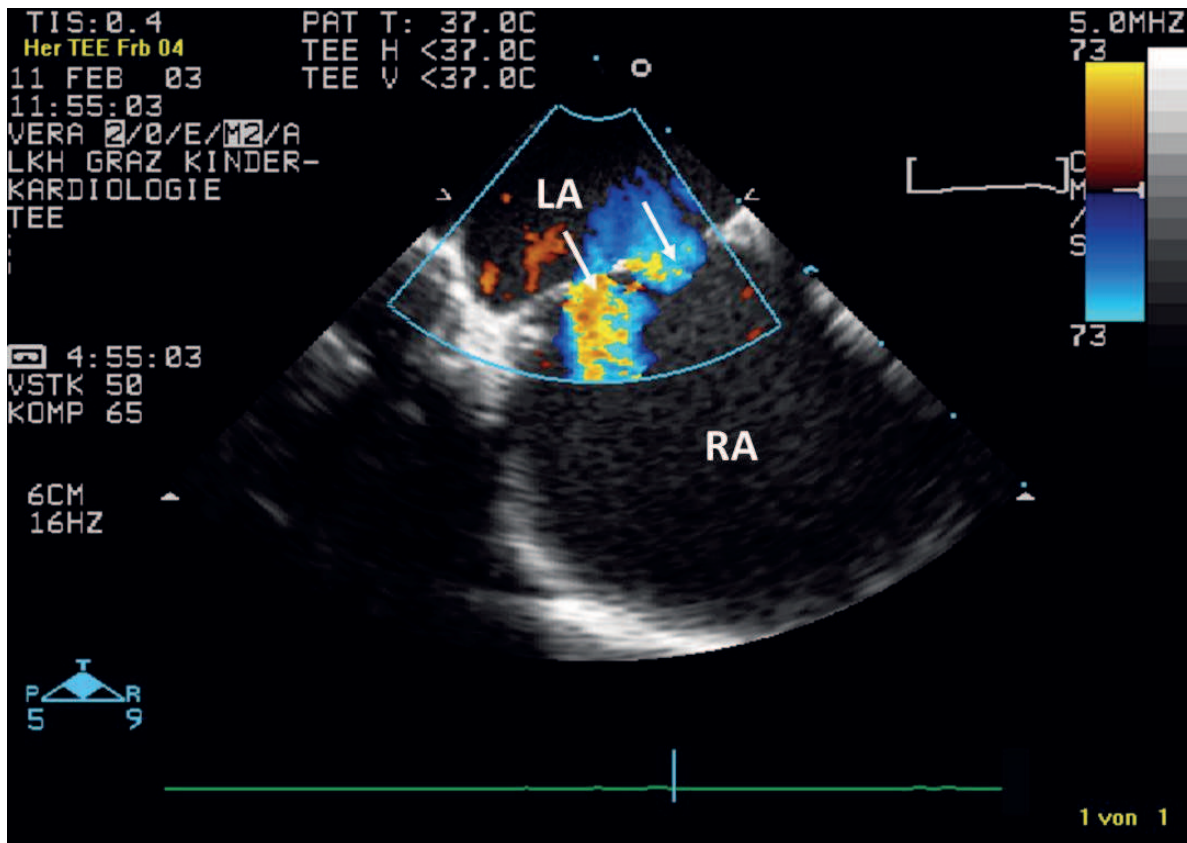


**Abbildung 6:** Transthorakale Echokardiografie mit Farb-Doppler (apikaler 4-Kammer-Blick): Links-Rechts-Shunt bei ASD II (RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel, RA: rechtes Atrium, LA: linkes Atrium, →: ASD II)  
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie

Zur Beurteilung, ob ein ASD II für einen katheterinterventionellen Verschluss geeignet ist, spielt das Verhältnis vom Defektdurchmesser zur Septumlänge eine entscheidende Rolle. Das Septum sollte mehr als doppelt so lang sein wie die Länge des Defektes. Außerdem muss eine ausreichende Distanz zu den AV-Klappen, der Aortenwurzel, den Pulmonalvenen, der Vena cava superior und den umliegenden kardialen Strukturen vorliegen, um eine sichere Verankerung eines Doppelschirms gewährleisten zu können bzw. um eine Kompression der Aortenwurzel oder Obstruktion der rechtsseitigen Lungenvenen oder eine Beeinträchtigung der Funktion der AV-Klappen zu vermeiden (6).

### **1.8.5.2. Transösophageale Echokardiografie (TEE)**

Bei PatientInnen mit schlechtem Schallfenster, Lungenüberblähung oder Thoraxwanddeformitäten ist die TEE zur ergänzenden Diagnostik unerlässlich (35). Aufgrund des geringen Abstands der Ultraschallsonde zum interatrialen Septum kann ein Defekt exakt analysiert werden. Durch den Einsatz pädiatrischer multiplaner Sonden und einem fortdauernden Sweep über 180° können die Größe des Defekts und seine umliegenden kardialen Strukturen detailliert dargestellt werden. Außerdem können anatomische Anomalien wie z. B. ein Chiari-Netzwerk, multiple Defekte oder andere zusätzliche Fehlbildungen sicher festgestellt und in ihrer Ausdehnung besser beurteilt werden. Große Bedeutung hat die TEE als Bildgebung beim katheterinterventionellen Schirmverschluss. In manchen Zentren erfolgt in ausgewählten Fällen der Schirmverschluss unter reiner TEE-Kontrolle ohne zusätzliche Durchleuchtung (6).



**Abbildung 7:** TEE: ASD II mit Gewebebrücke (LA: linkes Atrium, RA: rechtes Atrium, →: Links-Rechts-Shunt)  
 Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie

### 1.8.5.3. Intrakardiale Echokardiografie (ICE)

Die ICE wird aufgrund der Invasivität der Untersuchung nicht routinemäßig zur Diagnostik eingesetzt. In manchen Zentren wird diese Methode bei komplexen ASD anstelle der TEE beim interventionellen Schirmverschluss verwendet (35).

### 1.8.6. Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiografie

Die Herzkatheteruntersuchung ist für die primäre Diagnose eines ASD II kaum notwendig, sondern geht in den meisten Fällen einem interventionellen Schirmverschluss voran. Sie dient vor der Intervention zur hämodynamischen

Evaluierung mit Größenbestimmung des LRS, Messung des Pulmonalarteriendruckes sowie zur Berechnung des Lungengefäßwiderstandes (6, 81). Liegt ein ASD vor, dann ist die Sauerstoffsättigung aufgrund des LRS im RA, im RV und in den Pulmonalarterien im Vergleich zu den Sauerstoffsättigungen in den Hohlvenen erhöht (81). Generell geht man vom Vorliegen eines interatrialen LRS aus, wenn die Sauerstoffsättigung des RA 5–10 % gegenüber der Sättigung in der Vena cava superior erhöht ist (35). Im Vergleich zum linken Ventrikel ist das enddiastolische Volumen und die Ejektionsfraktion des RV durch das zusätzliche Shuntvolumen größer (82). Wenn echokardiografisch eine Verdachtsdiagnose von zusätzlichen kardialen Anomalien gestellt wurde, können diese im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung angiografisch bestätigt bzw. ausgeschlossen werden (6, 30). Bei Erwachsenen dagegen, bei denen das Risiko für eine koronare Herzerkrankung erhöht ist oder der Verdacht auf eine bereits bestehende pulmonalarterielle Hypertonie vorliegt, ist die diagnostische Herzkatheteruntersuchung zur genauen Beurteilung vor jeder Art der Behandlung, Operation oder einem interventionellen Schirmverschluss notwendig (30).

Angiografisch kann der LRS über einen ASD durch Kontrastmittelinjektion in die Pulmonalarterie sichtbar gemacht werden. Das Kontrastmittel passiert die Lunge und fließt dann bei Vorliegen eines Shunts aus dem LA über den ASD in das rechte Herz zurück. Zudem dient die Angiokardiografie dem Nachweis oder Ausschluss einer gleichzeitig bestehenden Lungenvenenfehlmündung (35). Um den vergrößerten RV und die erweiterten Pulmonalgefäße darzustellen, nutzt man die posterior-anteriore und seitliche Projektion bei einer Kontrastmittelgabe in den RV (6).

### **1.8.7. Magnetresonanztomografie des Herzens (Cardiac MRT)**

Die Magnetresonanztomografie (MRT) stellt eine nichtinvasive Bildgebung ohne Strahlenbelastung dar, die beim ASD in seltenen Fällen zur erweiterten Diagnostik eingesetzt wird. Das Bildgebungsverfahren eignet sich hervorragend zur Bestimmung

der Größe und Anatomie des ASD, der Hämodynamik, der Qp/Qs-Ratio und der Ventrikelfunktion (83). Es kann beispielsweise vor einem Schirmverschluss mittels Katheter oder einem operativen Verschluss eingesetzt werden, wenn ein nicht ausreichend großes Schallfenster vorliegt. Gegenwärtig wird die MRT hauptsächlich dazu verwendet zusätzliche extrakardiale Fehlbildungen wie Anomalien der Lungen- und Körpervenen nachzuweisen. Sie spielt deshalb eine wichtige Rolle bei Sinus-venosus-Defekten, die häufig mit Lungenvenenfehlöffnungen assoziiert sind (35). Zur Diagnostik von ASD I und isolierten ASD II kommt die Methode allerdings selten zum Einsatz, mit Ausnahme von Defekten mit unklarer Lokalisation und Hämodynamik (30). In einer Studie von Teo et al. (84) wurde gezeigt, dass die durch die MRT erhobenen Parameter zur Beurteilung eines ASD vor einem geplanten, interventionellen Katheterverschluss annähernd mit den erhobenen Daten der TEE übereinstimmen. Insbesondere beim posterior-inferioren Septumrand kann die Einschätzung des Randsaums durch die TEE manchmal schwierig sein, weshalb die MRT speziell für diese Bestimmungen von Vorteil sein kann (84). Mittels Cine-Angiografie kann der Blutfluss inner- und außerhalb des Herzens durch MR-Phasen-Geschwindigkeits-Messtechniken veranschaulicht und quantifiziert werden (35). Laut einer Studie von Powell et al. (85) ist die Erhebung der Qp/Qs-Ratio mittels Phasengeschwindigkeits-Cine-MRT verglichen mit der invasiven Oxymetrie-Messung ebenfalls sicher und präzise.

### **1.8.8. Computertomografie des Herzens (Cardiac CT)**

Aufgrund der hohen Strahlenbelastung und dem dadurch erhöhten Karzinomrisiko wird die CT nur bei ausgewählten PatientInnen angewendet, bei denen andere Bildgebungsverfahren nicht einsetzbar sind (86). Die Anatomie des Defektes und assoziierte Fehlbildungen können mittels CT zwar gut beurteilt werden, jedoch können die Funktion des Herzens und der Blutfluss nicht ausreichend dargestellt werden. Andere Verfahren sind demnach vorrangig anzuwenden (83).

## 1.9. Therapie

Die optimale Therapie ist abhängig von der Art und Größe des ASD, der hämodynamischen Wirksamkeit des Shunts (vergrößertes RA, vergrößerter RV, dilatierte Pulmonalarterien), der klinischen Symptomatik und weiteren Faktoren wie z. B. einer bereits bestehenden pulmonalarteriellen Hypertonie (6). Wie bei der operativen Korrektur wird der elektive Verschluss eines isolierten ASD II im Alter von 4–5 Jahren empfohlen (64). Ein Verschluss bereits im Säuglingsalter ist selten notwendig, wenn Zeichen einer chronischen Herzinsuffizienz vorliegen. Unabhängig von der Symptomatik besteht bei einem LRS von mehr als 30 % des Qp bzw. bei einer Qp/Qs-Ratio von über 1,5 (87) sowie bei einem hämodynamisch wirksamen LRS mit einem pulmonalen Gefäßwiderstand von unter 5 Wood Units  $\times$  m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KOF) eine Indikation zum Verschluss. Weitere seltene Indikationen sind der Verdacht auf eine paradoxe Embolie, die auf keine anderen Ursachen zurückzuführen ist, und erwiesene Dyspnoe mit Hypoxämie nach Aufsetzen oder Aufstehen aus dem Liegen (67, 88). Bei asymptomatischen PatientInnen mit einer Qp/Qs-Ratio von unter 1,5 ist ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt. Um eine Vergrößerung des Shunts mit nachfolgender Rechtsherzbelastung rechtzeitig erkennen und behandeln zu können, sind allerdings jährliche Kontrollen notwendig (5).

Bei einem LRS mit einer Qp/Qs-Ratio von über 1,5 und einem pulmonalen Gefäßwiderstand von mehr als 5 Wood Units  $\times$  m<sup>2</sup> KOF ist ein Verschluss noch möglich, wenn der pulmonale Gefäßwiderstand weniger als 2/3 des systemischen Gefäßwiderstandes oder der pulmonalarterielle Druck weniger als 2/3 des systemischen Blutdrucks beträgt (67, 88). Ein Defektverschluss kann zwar noch bis zu einem pulmonalen Gefäßwiderstand von unter/gleich 14 Units  $\times$  m<sup>2</sup> KOF oder über 14 Units  $\times$  m<sup>2</sup> KOF und gleichzeitig bestehender systemarterieller Sauerstoffsättigung von über 92 % durchgeführt werden, ist dann aber mit einem erhöhten Operationsrisiko verbunden (6). Absolut kontraindiziert ist der ASD-Verschluss bei

PatientInnen mit Eisenmenger-Syndrom oder einer fixierten pulmonalarteriellen Hypertonie (67, 88).

### **1.9.1. Konservative Therapie**

Eine eventuell bestehende Herzinsuffizienz wird vor dem Verschluss des ASD mit einer üblichen Therapie, wie Diuretika und nachlastsenkenden Medikamenten, behandelt (6). Bei Auftreten von Vorhofflattern oder -flimmern sollte eine medikamentöse Therapie eingeleitet bzw. eine elektrische Kardioversion erfolgen und zusätzlich eine orale Antikoagulation aufgrund des erhöhten Risikos für eine Embolie verabreicht werden (5). Eine Endokarditisprophylaxe ist in der Regel nicht notwendig (87).

### **1.9.2. Chirurgische Therapie**

Der operative Verschluss war jahrzehntelang die einzige therapeutische Option und stellte bis zur Einführung alternativer Methoden den „gold standard“ dar. Nach wie vor müssen ASD II mit ungünstiger Morphologie oder einer zusätzlichen partiellen Lungenvenenfehlöffnung sowie der Sinus-venosus-Defekt und der ASD I operativ behandelt werden. Prinzipiell müssen vor jedem Eingriff, sei es operativ oder interventionell, zusätzliche Fehlbildungen wie z. B. Lungenvenenfehlöffnungen oder Klappenitien ausgeschlossen werden. Als Zugang zum Herzen kann eine mediane Sternotomie, rechtslaterale Thorakotomie oder partielle inferiore Mini-Sternotomie durchgeführt werden. Anschließend wird der/die PatientIn an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen und das RA eröffnet. Abhängig von der Defektgröße kann der Verschluss des ASD dann mittels Direktnaht oder einem Perikard- oder Kunststoff-Patch erfolgen (89). Die operative Mortalität liegt bei weniger als 1 % (90), steigt aber mit Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie und supraventrikulären Rhythmusstörungen bei Erwachsenen (91).

Langzeitergebnisse einer Studie von Murphy et al. (92) an der Mayo Klinik mit 123 PatientInnen zeigten eine ausgezeichnete Prognose bei PatientInnen mit ASD II, die vor Beginn des 26. Lebensjahres operiert wurden. Die Überlebensrate unterschied sich hier nicht von der der Kontrollgruppe. Dagegen hatten PatientInnen, die im Alter von 25–41 Jahren operiert wurden, mit 84 % bereits eine geringere Überlebensrate im Vergleich zur gesunden Bevölkerung mit 91 %. Bei Verschluss im Alter über 41 Jahren betrug die Überlebensrate nur noch 40 % im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 59 %.

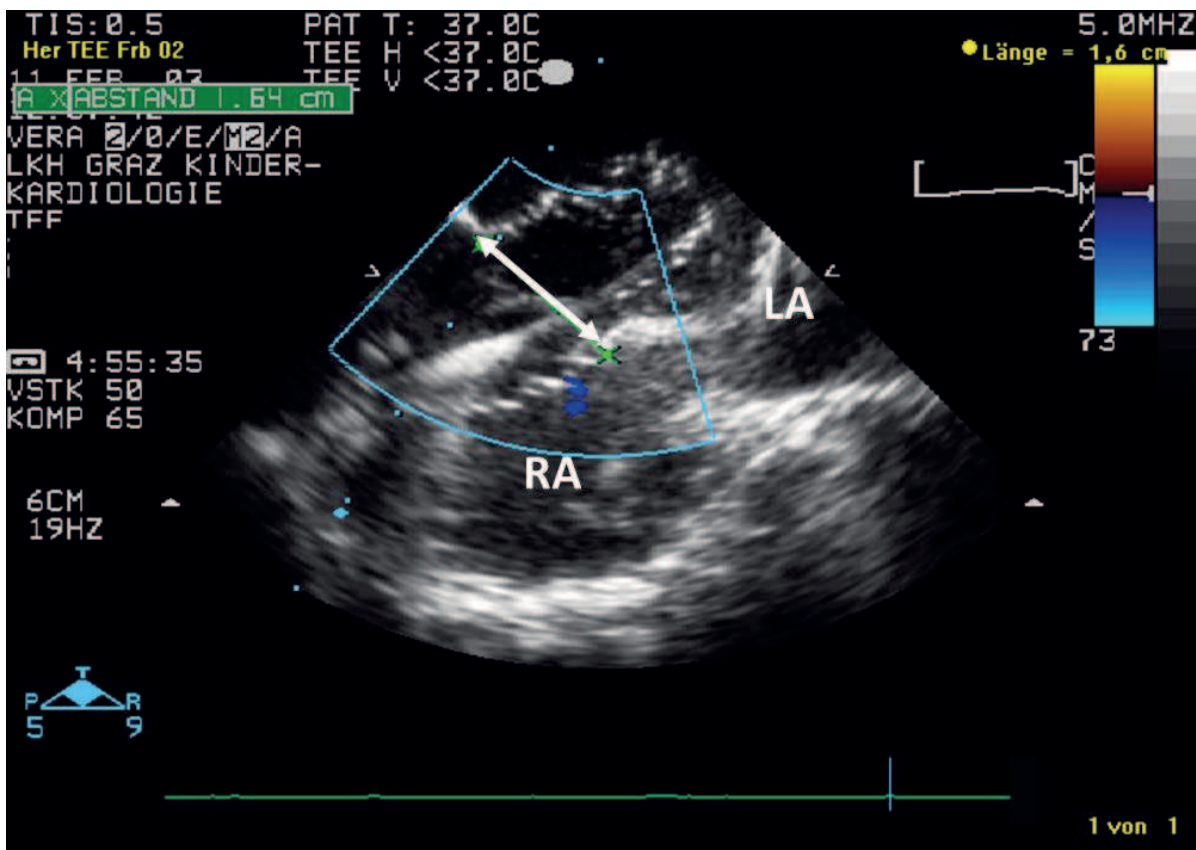
### **1.9.3. Katheterinterventionelle Therapie**

Der interventionelle Schirmverschluss des isolierten ASD II hat sich in den letzten Jahrzehnten zur Therapie der ersten Wahl entwickelt und somit die operative Methode in den Hintergrund gedrängt (93). Bis zu 80 % der ASD II können mit einem Okkludersystem therapiert werden (94). Entscheidend für einen interventionellen Verschluss ist die möglichst zentrale Lage des ASD II im interatrialen Septum mit einem ausreichend großen Geweberand zur sicheren Verankerung des Schirmchens. Mit den derzeit am Markt vorhandenen Schirmsystemen können Defekte bis zu einem maximalen Durchmesser von 36–38 mm verschlossen werden (95).

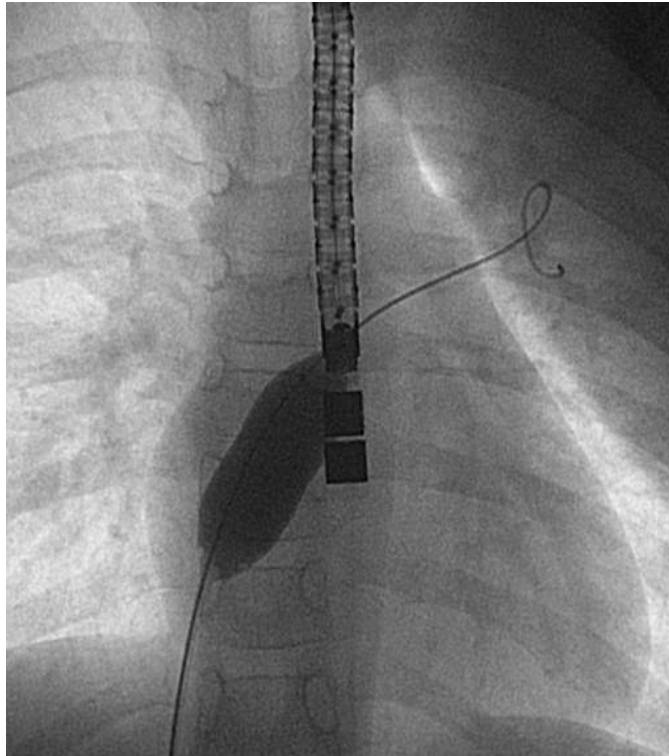
Auch für Erwachsene stellt der Schirmverschluss eine sichere und effektive Methode dar. In jeder Altersgruppe können die Symptome nach der Therapie nachweislich verbessert und die kardialen Umbauprozesse begünstigt werden. Im Hinblick auf die Progression der Erkrankung im weiteren Leben ist der Schirmverschluss somit auch in fortgeschrittenem Alter zu empfehlen (96, 97).

Der Kathetereingriff findet bei Kindern normalerweise in tiefer Analgosedierung bzw. in Allgemeinnarkose statt, zumal ja auch neben der Durchleuchtung meist eine TEE zur Bildgebung verwendet wird. In wenigen Zentren wird in seltenen Fällen eine ICE eingesetzt, dabei kann bei älteren PatientInnen eine Sedierung in Erwägung gezogen werden. Als venöser Zugang wird überwiegend die Vena femoralis gewählt. Der Eingriff findet unter einer systemischen Heparinisierung sowie unter einer

Antibiotikaphylaxe statt. Üblicherweise wird zunächst eine hämodynamische Evaluierung mit Oxymetrie und mit Bestimmung der pulmonalarteriellen Druckwerte zur Berechnung des LRS sowie des pulmonalen Gefäßwiderstandes durchgeführt. Da der ASD oft nicht kreisrund ist und der Geweberand des ASD oft weich und nachgiebig ist, folgt anschließend in den meisten Zentren die Bestimmung der Größe des ASD mittels Ballonsizing. Über einen bis in die obere linke Pulmonalvene eingebrachten Führungsdraht wird ein Ballonkatheter in den ASD vorgeschoben und anschließend so weit gefüllt, bis in der TEE im Farb-Doppler kein LRS mehr zu sehen ist. Anhand des ermittelten Durchmessers im Bereich der Ballontaille wird die Größe des Schirmes gewählt (7) (Abb. 8 und 9).



**Abbildung 8:** TEE: Ballonsizing eines ASD II (Pfeile) (LA: linkes Atrium, RA: rechtes Atrium)  
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie



**Abbildung 9:** Durchleuchtung während des Ballonsizings eines ASD (a.p.-Strahlengang)  
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie

Die am Markt derzeit gebräuchlichen Schirmsysteme bestehen zum großen Teil aus zwei Scheiben, die zentral über einen Diskus miteinander verbunden sind (siehe unter Methode).

Nach Schirmimplantation wird gewöhnlich bis zur vollständigen Endothelialisierung der Schirmoberflächen in den ersten sechs Monaten eine Thromboseprophylaxe, meist mit Acetylsalicylsäure, durchgeführt. Nur in Ausnahmefällen wie z. B. bei einer zusätzlichen Gerinnungsanomalie mit erhöhter Thromboseneigung erfolgt eine Thromboseprophylaxe durch perorale Antikoagulation. Des Weiteren ist in diesem Zeitraum die Einhaltung einer strikten Endokarditisprophylaxe erforderlich (7).

## **2. PatientInnen und Methoden**

Die Genehmigung zur Durchführung der retrospektiven Studie wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz beantragt (EK-Nummer 27-375 ex 14/15). Am 21.07.2015 erging nach Begutachtung der Studie im „Expedited Review“ das Votum der Ethikkommission, wonach kein Einwand gegen die Durchführung der Diplomarbeit in der vorliegenden Form bestehe.

### **2.1. PatientInnen**

Diese retrospektive Studie inkludiert alle PatientInnen unter 18 Jahren mit der Diagnose eines isolierten ASD II, die zwischen 1998 und 2015 an der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, mit einem interventionellen Schirmverschluss behandelt wurden und bei denen alle Daten einschließlich der Nachkontrollen vorlagen.

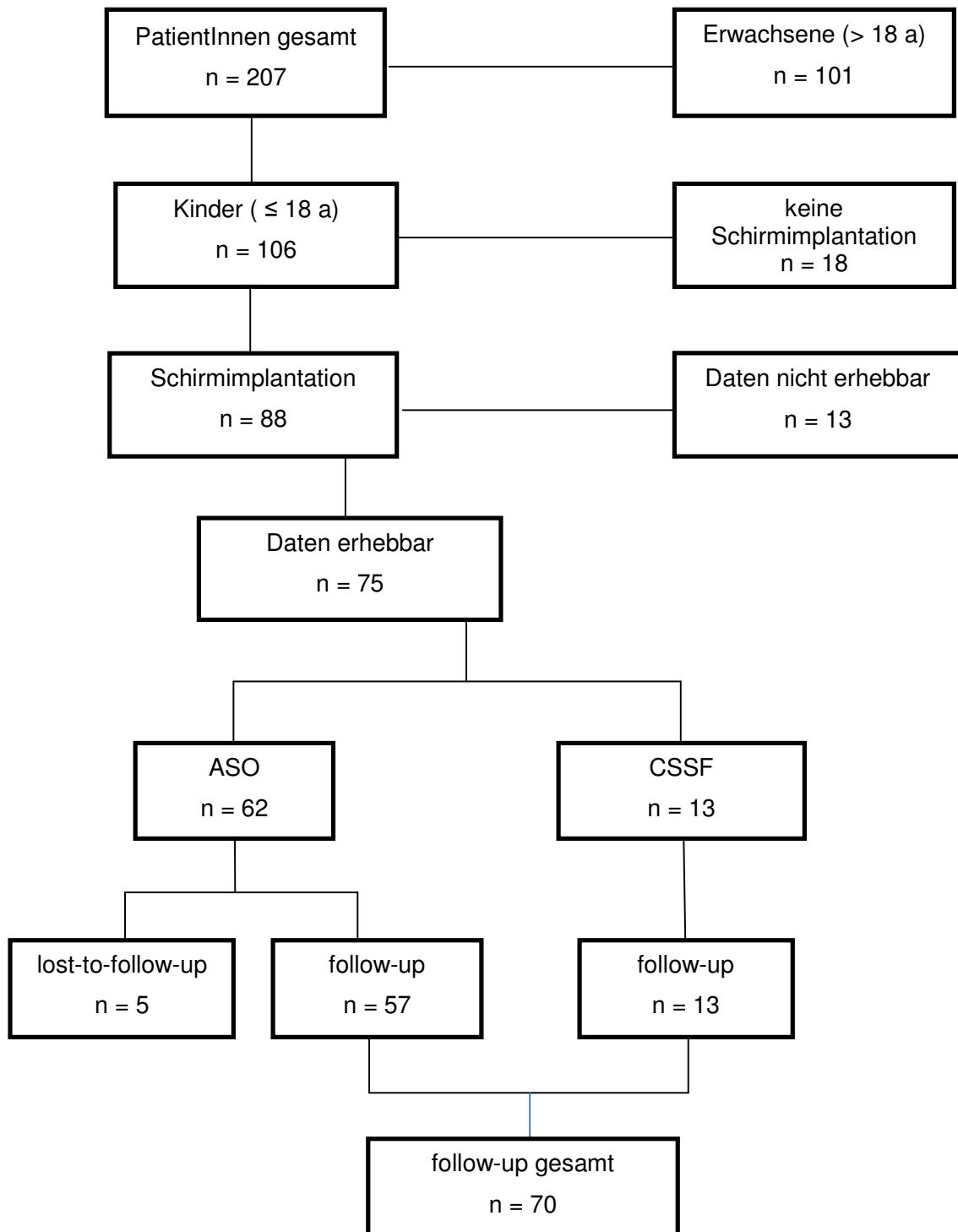
Ausgeschlossen wurden PatientInnen, von denen die Krankenakte oder Daten zu Herzkathetereingriff und Kontrolluntersuchungen nicht vollständig auffindbar waren oder die von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz ausgeschleust und an anderen Stellen nachkontrolliert worden waren.

Die Datenerhebung erfolgte anhand eines zuvor erstellten Datenerhebungsbogens (siehe Anhang) aus Krankenakten bzw. Herzkatheterprotokollen und Befundberichten der ambulanten Kontrolluntersuchungen. Neben den demografischen Daten der PatientInnen wurden Voruntersuchungen einschließlich Klinik, EKG, TTE und TEE, die hämodynamischen Daten einschließlich eventueller Komplikationen bei der Intervention sowie die Daten von den Nachkontrollen erhoben.

Bei 207 PatientInnen fand im genannten Zeitraum ein Herzkathetereingriff mit dem Ziel einer Schirmimplantation zur Therapie des isolierten ASD II statt. Exkludiert wurden 101 (48,8 %) der 207 PatientInnen, da ihr Alter zum Zeitpunkt des Herzkathetereingriffs bei über 18 Jahren lag. Von den restlichen 106 (51,2 %)

PatientInnen wurde bei 88 (83,0 %) ein Okkluder eingesetzt. Bei den restlichen 18 (17,0 %) musste der Versuch einer Schirmimplantation aufgrund der anatomischen Gegebenheiten abgebrochen werden. Von den 88 PatientInnen konnte allerdings nur von 75 (85,2 %) die Daten erfasst werden, da bei 13 (14,8 %) die erforderlichen Akten und Protokolle nicht auffindbar oder bereits aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz ausgeschleust worden waren.

Demnach erfüllten 75 PatientInnen die Einschlusskriterien, die für diese Arbeit analysiert wurden (Abb. 10).



**Abbildung 10:** Schema zum Studienverlauf (ASO: Amplatzer™ Septal Occluder, CSSF: CardioSEAL®/STARFlex™ Septal Occlusion System)

Voraussetzung für die Durchführung eines interventionellen Schirmverschlusses bei allen PatientInnen war der Nachweis eines isolierten ASD II mit ausreichendem Defektrand zur Befestigung des Schirmchens nach Ausschluss einer eventuell zusätzlichen Lungenvenenfehlmündung.

Indikationen zum interventionellen Schirmverschluss waren:

- *eine Qp/Qs Ratio von über 1,5 und/oder*
- *echokardiografische Zeichen einer hämodynamischen Wirksamkeit (vergrößertes RA, vergrößerter RV oder erweiterte Pulmonalarterien) und/oder*
- *PatientInnen mit klinischer Symptomatik*

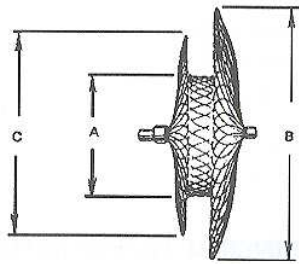
## **2.2. Methoden**

### **2.2.1. Material**

#### **2.2.1.1. Amplatzer™ Septal Occluder (ASO)**

Der Amplatzer™ Septal Occluder (St. Jude Medical, Inc., Minnesota, USA) ist das international am häufigsten eingesetzte Schirmsystem zum Verschluss des ASD II.

Der ASO setzt sich aus zwei runden scheibenförmigen Schirmhälften zusammen, die über ein zentrales 4 mm langes Verbindungsstück (Diskus), das in etwa der Dicke des Vorhofseptums entspricht, miteinander verbunden sind (Abb. 11 und 12). Der Durchmesser des zentralen Diskus entspricht dem Durchmesser des Defektes, während die beiden Schirmhälften dem interatrialen Septum anliegen und der Stabilität des Okkluders dienen. Die Schirme bestehen aus einem Nitinoldrahtgeflecht, wobei die linke Scheibe aufgrund des höheren Druckes im linken Atrium etwas größer ist als die rechte Scheibe. Das gesamte Implantat ist mit Polyesterfasern (Dacron) gefüllt, um die Thrombogenese zu begünstigen und somit einen raschen Verschluss des Defektes zu erreichen (10).



**Abbildung 11:** Schema: ASO  
 A: zentraler Diskus, B: linksatrialer Schirm,  
 C: rechtsatrialer Schirm  
 aus Amplatzer™ Septal Occluder: Instructions for Use

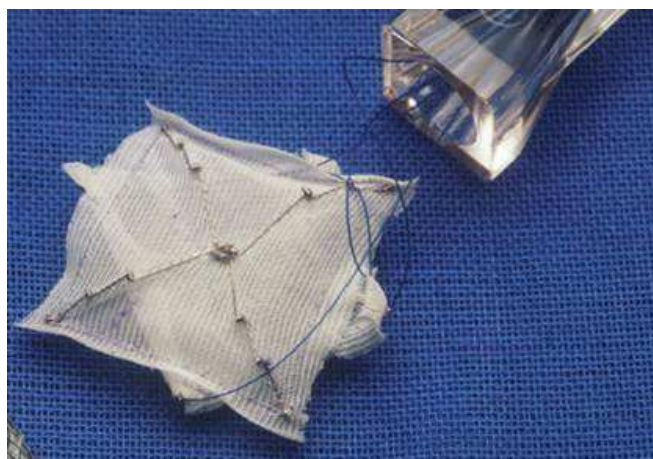


**Abbildung 12:** Doppelschirm (ASO) mit zentralem  
 Diskus  
 Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz,  
 Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie

Der Doppelschirm ist in verschiedenen Größen zum Verschluss von ASD mit einem Durchmesser von 4–40 mm erhältlich (9). Die Schirmgröße wird entweder anhand der Messung beim Ballonsizing festgelegt oder es wird ohne Ballonsizing eine Schirmgröße gewählt, die um 1–2 mm größer ist als der native bei der TEE gemessene Durchmesser (98, 99). Das zentrale Verbindungsstück verschließt den Defekt, während die beiden Scheiben durch Anlagerung an das interatriale Septum der Fixierung dienen (9). Aufgrund der elastischen Eigenschaften des Drahtgeflechts kann der ASO problemlos mehrfach repositioniert werden ohne dabei seine ursprüngliche Form zu verlieren. Er kann über eine relativ kleinkalibrige, lange Schleuse (ab 6 French) eingeführt werden, was seine Anwendung bei Kindern im Vergleich zu anderen Schirmen erleichtert. Von Vorteil ist außerdem, dass der ASO ein selbstzentrierender Doppelschirm ist und die zwei Scheiben sich radiärsymmetrisch über den Defekt ausdehnen. Dies ermöglicht im Gegensatz zu anderen Okkludersystemen, bei denen der Schirm 2–2,5-fach größer als der Defektdurchmesser sein muss, eine viel kleinere Schirmchengröße (10).

### 2.2.1.2. CardioSEAL®/STARFlex™ Septal Occlusion System (CSSF)

Das CardioSEAL® Septal Occlusion System (NMT Medical, Inc., Boston, Massachusetts, USA) besteht aus zwei quadratischen, selbst expandierenden Schirmchen, die in ein rostfreies Stahlgeflecht eingenäht sind (7, 11). Jeweils vier Metallärmchen, die zentral miteinander verbunden sind, strahlen von der Mitte eines Dacron-Patches aus und stabilisieren auf diese Weise den Schirm (Abb. 13). Um Ermüdungsbrüche der Ärmchen zu verhindern und ihre Belastung während der Herzaktionen zu minimieren, befinden sich an jedem Ärmchen jeweils zwei Spiralfedern. Zusätzlich besitzt der Doppelschirm einen Federmechanismus, der dazu dient, seine ursprüngliche Form nach Absetzen im Atrium wieder zu erlangen und sich durch die Spannung fest an das Vorhofseptum anzulagern (11). Das CardioSEAL® Septal Occlusion System ist in Größen von 17–33 mm vorhanden, wobei die Größenangabe der Diagonalen eines Schirmchens entspricht (100). Das CardioSEAL®/STARFlex™ Septal Occlusion System ist eine Modifikation des CardioSEAL® Septal Occlusion System, bei dem zusätzlich ein selbstzentrierender Mechanismus eingebaut wurde. Dieser besteht aus Nitinolfedern, die zwischen den beiden Schirmchen miteinander verbunden sind (101).



**Abbildung 13:** CardioSEAL® Septal Occlusion System  
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie

## 2.2.2. Technik des Schirmverschlusses

Alle PatientInnen wurden am Vortag der Intervention stationär aufgenommen. Es erfolgte eine klinische Untersuchung sowie die Durchführung eines EKG und einer TTE. Bei allen PatientInnen wurde eine dokumentierte und von den Fürsorgeberechtigten unterschriebene präinterventionelle Aufklärung durchgeführt.

Am Eingriffstag wurde nach einer rektalen oder peroralen Prämedikation mit Midazolam der Eingriff in intravenöser Analgosedierung oder Intubationsnarkose durchgeführt. Bei allen PatientInnen erfolgte eine standardisierte Endokarditisprophylaxe mit Cefuroxim (100 mg/kg/die). Nach Legen der venösen Schleuse wurde ein intravenöser Heparin-Bolus (100 IE/kg KG bis maximal insgesamt 5000 IE) verabreicht, gefolgt von einer Heparin-Dauerinfusion (mit 20 IE/kg/h) unter Kontrolle der partiellen Thromboplastinzeit (Zielwert 60–80 sec) über 24 Stunden. Die perorale Thromboseprophylaxe mit Acetylsalicylsäure (2–3 mg/kg KG bis max. 100 mg/die) wurde bereits am Tag vor der Intervention begonnen und über insgesamt 6 Monate nach Schirmimplantation durchgeführt.

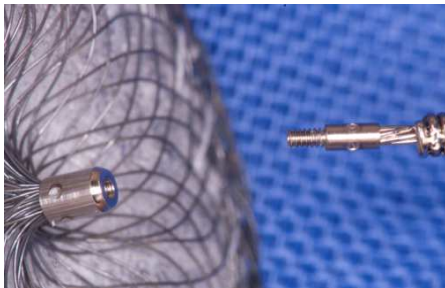
Bei allen PatientInnen wurde der Eingriff unter gleichzeitiger TEE-Kontrolle vorgenommen.

Zuerst wurde bei allen PatientInnen eine Oxymetrie und eine Messung der Druckwerte im kleinen Kreislauf durchgeführt und die Größe des LRS bzw. die Höhe des pulmonalen Gefäßwiderstandes errechnet.

Bei 72 der 75 PatientInnen (96,0 %) wurde ein Ballonsizing durchgeführt, während bei 3 der 75 PatientInnen (4,0 %) aufgrund der Anatomie bzw. zentralen Lage des Defektes bewusst auf das Ballonsizing verzichtet wurde.

Die Methode des interventionellen Schirmverschlusses wird nachfolgend am Beispiel des am häufigsten eingesetzten Okkludersystems, des ASO, dargestellt, wobei die Abbildungen aus der Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, stammen:

Die rechtsatriale Scheibe des Doppelschirms mit einem zentralen Gewinde wird an einen steifen Delivery-Draht angeschraubt und in eine kurze Ladeschleuse zusammengefaltet (Abb. 14–17).



**Abbildung 14:** ASO vor Anschrauben an den Delivery-Draht



**Abbildung 15:** ASO beim Anschrauben an den Delivery-Draht



**Abbildung 16:** ASO an den Delivery-Draht angeschraubt

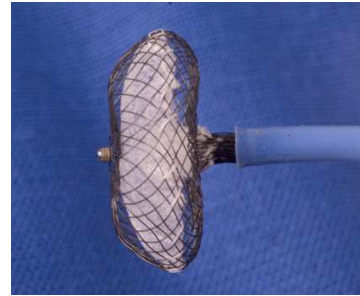


**Abbildung 17:** Laden des ASO in die Schleuse

Als erster Schritt wird über einen in die obere linke (oder selten rechte) Lungenvene positionierten Führungsdraht eine lange Schleuse mit einem Durchmesser von 8–10 French bis in das LA vorgeschoben. Nach Entfernen des Dilatators und des Führungsdrahtes wird die lange Schleuse luftblasenleer gespült. Anschließend wird die kurze Ladeschleuse mit dem am Delivery-Draht fixierten und zusammengefalteten Schirm an die lange Schleuse angeschlossen und durch diese soweit vorgeschoben, bis sich die linksatriale Scheibe im LA frei entfaltet (Abb. 18–21).



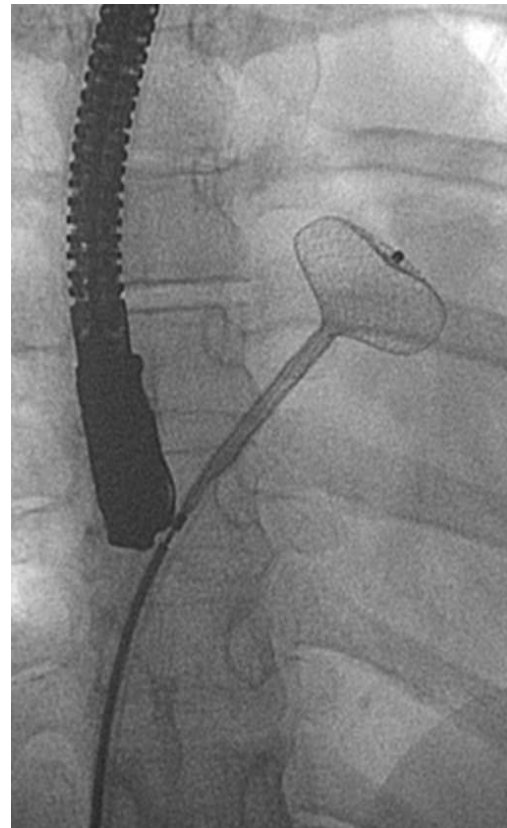
**Abbildung 18:** Vorschieben des ASO



**Abbildung 19:** Entfaltung des linksatrialen Schirms



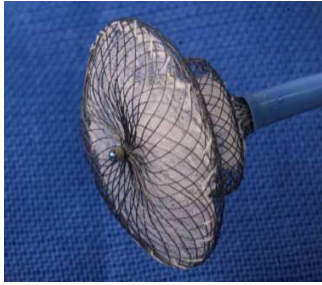
**Abbildung 20:** Durchleuchtung (lateraler Strahlengang): Schleuse im LA mit zusammengefaltetem Schirm in der Schleuse



**Abbildung 21:** Durchleuchtung (lateraler Strahlengang): Freisetzen der linksatrialen Scheibe im LA

Das gesamte System wird nun zurückgezogen, wobei gleichzeitig auch der zentrale Diskus zur Zentralisierung des Schirms im Defekt freigesetzt wird, bis sich die

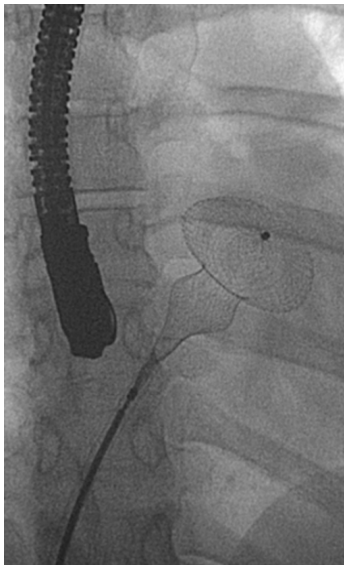
linksatriale Scheibe an der linken Seite des interatrialen Septums anlegt. Mit einem mäßigen Zug auf das Deliverykabel wird die Position des linksatrialen Schirms am interatrialen Septum gehalten und gleichzeitig die Schleuse zurückgezogen bis sich die rechtsatriale Scheibe im RA entfaltet (Abb. 22–25).



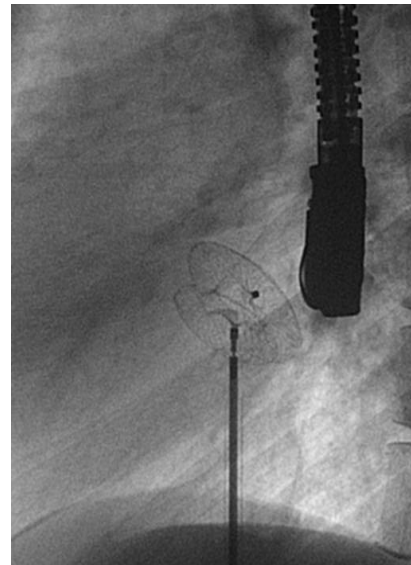
**Abbildung 22:** Freisetzen des zentralen Diskus



**Abbildung 23:** Beginnendes Freisetzen des rechtsatrialen Schirms

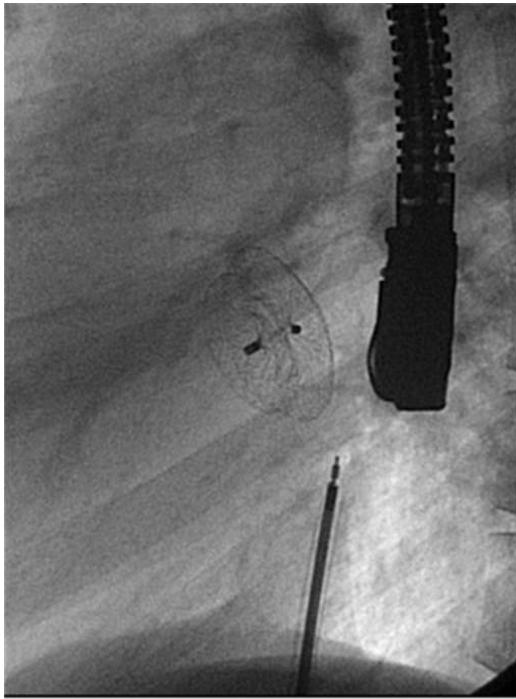


**Abbildung 24:** Durchleuchtung (lateraler Strahlengang): Freisetzen des zentralen Diskus

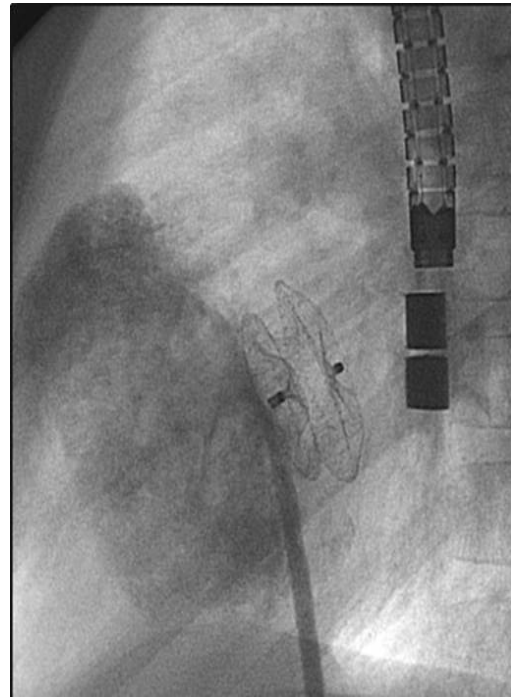


**Abbildung 25:** Durchleuchtung (lateraler Strahlengang): Freisetzen der rechtsatrialen Scheibe im RA

Nachdem in der TEE sowie in der Durchleuchtung der korrekte und feste Sitz der beiden Scheiben im jeweiligen Atrium kontrolliert worden ist, erfolgt die Ablösung durch Abschrauben des Schirmes vom Deliverykabel (Abb. 26 und 27).



**Abbildung 26:** Durchleuchtung (lateraler Strahlengang): Absetzen des ASO vom Deliverykabel



**Abbildung 27:** Durchleuchtung (lateraler Strahlengang): Freigesetzter Doppelschirm, Handinjektion durch Schleuse

Nach Entfernung der Schleuse wird die Einstichstelle in der Leiste mit einem Druckverband versorgt. Die systemische Heparinisierung wird über mindestens 24 Stunden fortgeführt.

Nachkontrollen bestehen immer aus einer körperlichen Untersuchung, einem EKG und einer Echokardiografie und sollten für alle PatientInnen nach 24 Stunden, 6 Monaten und 1 Jahr stattfinden. Ergeben sich keine Auffälligkeiten reichen anschließend Kontrollen im Abstand von 1–2 Jahren.

## 2.3. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung von STATA 14 (Veröffentlichung: 07.04.2015) sowie Microsoft Office Excel 2007 und Pivot-Tabellen.

Abhängig von der Fragestellung und Durchführbarkeit wurden folgende statistische Tests angewendet: t-Test, Mann-Whitney-U-Test, Chi-Quadrat-Test.

Die Daten wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung überprüft und entsprechend als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung bzw. als Median und Variationsbreite angegeben.

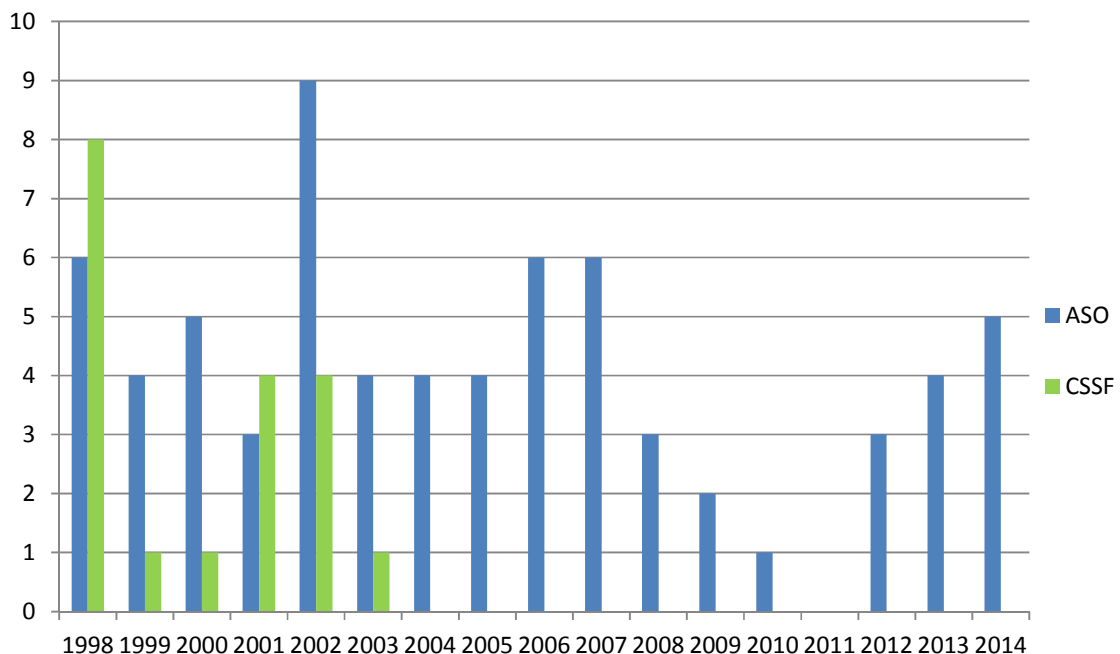
Ein p-Wert von unter 0,05 wurde für alle Verfahren als statistisch signifikant gewertet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Präinterventionell

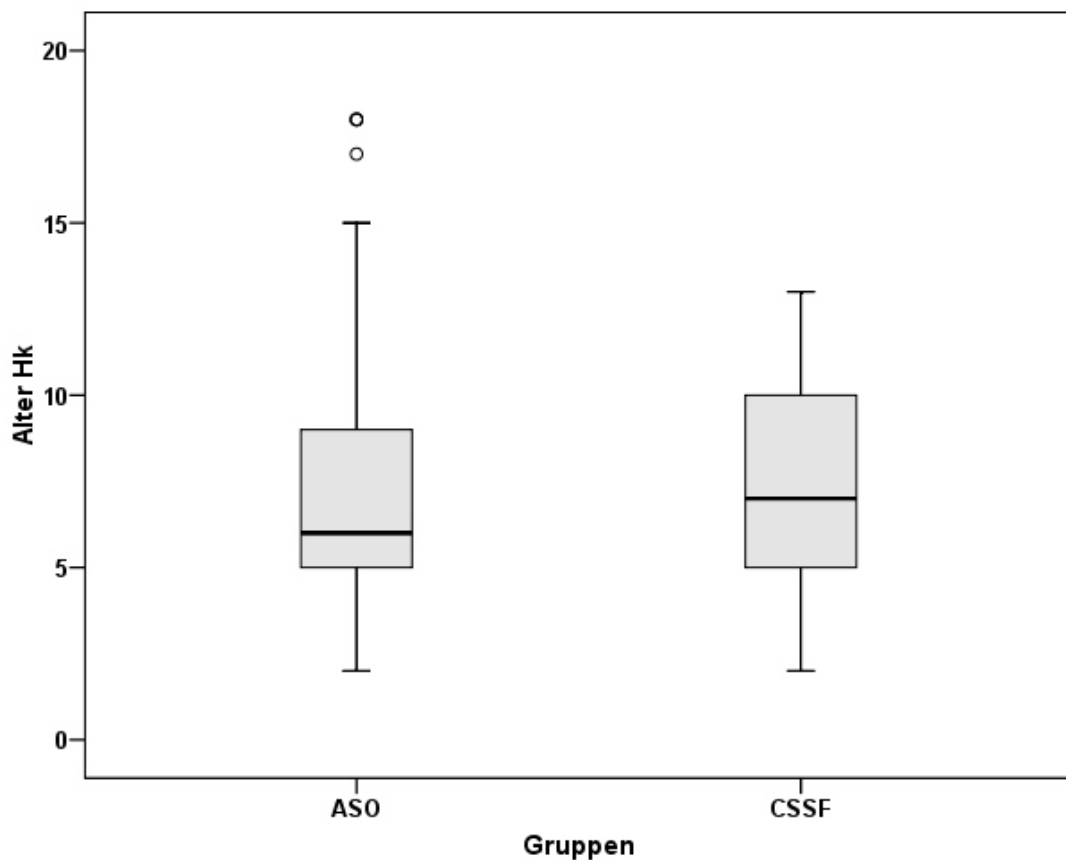
Von den 75 ausgewerteten PatientInnen waren 50 (66,7 %) weiblichen und 25 (33,3 %) männlichen Geschlechts. Das mediane PatientInnenalter bei Diagnosestellung betrug 1 Jahr (0,003–15). Zum Zeitpunkt des Herzkathetereingriffs betrug das mediane Alter der PatientInnen 6 Jahre (2–18). Die mediane Körpergröße lag bei 121 cm (86–178), das mediane Körpergewicht bei 22 kg (10–92) und die mediane Körperoberfläche bei 0,85 m<sup>2</sup> (0,48–2,07).

Von den 75 ausgewerteten PatientInnen wurde bei 62 PatientInnen (82,7 %) ein ASO und bei 13 PatientInnen (17,3 %) ein CSSF implantiert. Ab dem Jahr 2003 wurden ausschließlich nur noch ASO zum interventionellen Schirmverschluss verwendet (Tab. 1).



**Tabelle 1:** Häufigkeitsverteilung der implantierten Schirme von 1998 bis 2014  
(ASO: Amplatz<sup>™</sup> Septal Occluder, CSSF: CardioSEAL<sup>®</sup> /STARFlex<sup>™</sup> Septal Occlusion System)

Zwischen der PatientInnengruppe mit ASO (n=62) und jener mit CSSF-Okkluder (n=13) bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des Körpergewichtes (ASO  $28,05 \pm 16,97$  kg vs. CSSF  $25,54 \pm 10,67$  kg,  $p = 0,972$ ) und des Alters (ASO  $7,60 \pm 3,77$  a vs. CSSF  $7,31 \pm 3,43$  a,  $p = 0,972$ ) zum Zeitpunkt des Herzkathetereingriffs, weshalb von einem relativ einheitlichen PatientInnenkollektiv ausgegangen werden kann.



**Abbildung 28:** Alter bei Herzkathetereingriff (Hk) in Jahren der jeweiligen Gruppen mit Amplatzer™ Septal Occluder (ASO) und CardioSEAL®/ STARFlex™ Septal Occlusion System (CSSF) (Boxplots zeigen jeweils den Median, die unteren und oberen Quartile sowie Extremwerte)

Neben dem ASD fanden sich bei 7 von 75 PatientInnen (9,3 %) eine oder mehrere weitere kardiale Begleiterkrankungen (Tab. 2).

<b>Kardiale Nebendiagnosen</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Pulmonalstenose	2	2,7
Z. n. rezidivierenden supraventrikulären Tachykardien	2	2,7
persistierende linke obere Hohlvene	1	1,3
Prolaps des anterioren Mitralsegels	1	1,3
bikuspide Aortenklappe	1	1,3
familiäre hypertrophe Kardiomyopathie	1	1,3
<b>Gesamt</b>	<b>8</b>	<b>10,6</b>

**Tabelle 2:** Kardiale Nebendiagnosen (Mehrfachnennungen möglich)

Zusätzliche extrakardiale Fehlbildungen oder Erkrankungen wiesen 25 der 75 PatientInnen (33,3 %) auf (Tab. 3).

<b>Extrakardiale Nebendiagnosen</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Frühgeburtlichkeit	10	7,5
Migräne	5	6,7
neurologische Erkrankungen (Mikrozephalus, Asperger Syndrom, alternierende Hemiplegie)	3	4
Entwicklungsverzögerung	3	4
Erkrankungen des Skelettsystems (Skoliose, Arthritis)	2	2,7
Adipositas	2	2,7
Asthma bronchiale	2	2,7
Z. n. Valproat-Syndrom	1	1,3
Hyperthyreose	1	1,3
fetales Alkoholsyndrom	1	1,3
Hypakusis	1	1,3
Strabismus	1	1,3
Doppelnieren links	1	1,3
Morbus Meulengracht	1	1,3
Trisomie 21	1	1,3
<b>Gesamt</b>	<b>35</b>	<b>40,7</b>

**Tabelle 3:** Extrakardiale Nebendiagnosen (Mehrfachnennungen möglich)

### EKG:

Bei 75/75 PatientInnen (100 %) lag vor dem Schirmverschluss ein Sinusrhythmus vor. Zeichen einer rechtsventrikulären Hypertrophie im EKG wiesen 35 der 75 PatientInnen (46,7 %) auf.

### Echokardiografie (Tab. 4):

In der TTE wurde bei 24/75 PatientInnen (32,0 %) eine hämodynamisch irrelevante minimale Trikuspidalinsuffizienz und bei 14/75 (18,7 %) eine geringgradige Trikuspidalinsuffizienz (continuous-wave Doppler Gradient zwischen RA und RV bei allen PatientInnen unter 25 mmHg) nachgewiesen. Von den 75 PatientInnen wurde bei 63 (84,0 %) der RV als muskelstark, vergrößert oder hypertrophiert angegeben. Eine Erweiterung der Pulmonalarterie als Zeichen der Volumenbelastung zeigte sich bei 48/75 PatientInnen (64,0 %). Die Flussgeschwindigkeit in der Pulmonalarterie war bei 41 der 75 PatientInnen (54,7 %) mit Werten von 1,2 bis max. 2 m/sec etwas erhöht. Der native Durchmesser des ASD in der TTE belief sich im Durchschnitt auf  $10,33 \pm 2,66$  mm (4–17).

In der TEE betrug der mittlere Durchmesser des ASD nativ  $10,95 \pm 3,17$  (4–20), während jener beim Ballonsizing  $12,84 \pm 3,20$  mm (8–21) aufwies.

TTE	Anzahl	%
minimale Trikuspidalinsuffizienz	24/75	32,0
geringgradige Trikuspidalinsuffizienz	14/75	18,7
RV-Vergrößerung	63/75	84,0
Erweiterung der Pulmonalarterie	48/75	64,0
erhöhte Flussgeschwindigkeit in der Pulmonalarterie	41/75	54,7
multiple Defekte	5/75	6,7
Durchmesser	Durchschnitt	
ASD nativ (TTE)	$10,33 \pm 2,66$ mm	
ASD nativ (TEE)	$10,95 \pm 3,17$ mm	
ASD Ballonsizing (TEE)	$12,84 \pm 3,20$ mm	

**Tabelle 4:** Daten der Echokardiografie

Der Abstand zwischen ASD-Rand und Aortenwurzel konnte bei 35/75 PatientInnen (46,7 %) erhoben werden und betrug im Mittel  $5,24 \pm 2,15$  mm. Der superiore Septumrand war bei 29/75 PatientInnen (38,7 %) dokumentiert und belief sich im Durchschnitt auf  $10,60 \pm 3,05$  mm. Bei 36 der 75 PatientInnen (48,0 %) betrug der durchschnittliche Septumrand zur AV-Klappen-Ebene  $9,68 \pm 2,64$  mm.

Multiple Defekte im Sinne eines multiperforierten interatrialen Septums wiesen 5 der 75 PatientInnen (6,7 %) auf, wovon bei 4 PatientInnen (5,3 %) 2 Defekte und bei einer Patientin (1,3 %) 3 Defekte festgestellt wurden. In diesen Fällen wurde die Schirmgröße nach dem größten Defekt gewählt.

#### Hämodynamik:

Der mittlere arterielle Blutdruck (gemessen am Oberarm mittels Riva-Rocci-Methode) belief sich im Durchschnitt auf  $62,51 \pm 11,96$  mmHg (40–105). Der systolische Pulmonalarteriendruck betrug durchschnittlich  $23,34 \pm 4,62$  mmHg (14–38), der diastolische Pulmonalarteriendruck  $9,99 \pm 2,63$  mmHg (3–16) und der mittlere Pulmonalarteriendruck  $15,99 \pm 3,64$  mmHg (8–27). Die Ratio von mittlerer arterieller Blutdruck zu mittlerer Pulmonalarteriendruck betrug im Mittel  $4,09 \pm 1,31$  (1,6–8,1). Bei nur einer Patientin (1,3 %) lag mit einem mittleren Pulmonalarteriendruck von 27 mmHg definitionsgemäß ein geringer pulmonalarterieller Hypertonus vor.

Die mittels Oxymetrie ermittelte durchschnittliche Qp/Qs-Ratio belief sich auf  $2,08 \pm 2,64$  (1–5,1). Der LRS betrug im Durchschnitt  $38,55 \pm 15,92$  % (9,7–80,3) und der durchschnittliche indexierte Lungengefäßwiderstand lag bei  $1,21 \pm 0,71$  U x m<sup>2</sup> (0,1–4,7).

## **3.2. Kurzfristige Ergebnisse**

Der mittlere Durchmesser des ASD beim Ballonsizing unterschied sich nicht signifikant zwischen der ASO- und der CSSF-PatientInnengruppe (ASO  $13,15 \pm 3,34$  mm vs. CSSF  $11,25 \pm 1,86$  mm,  $p = 0,128$ ). In den Tabellen 5 und 6 ist

die Anzahl der verwendeten Schirme in Abhängigkeit ihrer Größe jeweils für den ASO und den CSSF-Okkluder aufgelistet.

ASO Größe in mm	Anzahl	%
4	1	1,6
8	4	6,5
9	2	3,2
10	8	12,9
11	8	12,9
12	10	16,1
13	7	11,3
14	3	4,8
15	5	8,1
16	5	8,1
17	2	3,2
18	3	4,8
20	4	6,5
<b>Gesamt</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

**Tabelle 5:** Anzahl der ASO in Abhängigkeit der Größe

Bei den PatientInnen mit ASO wurde bei 7 von 62 (11,3 %) eine Schleuse der Größe 7 French (Fr), bei 23 PatientInnen (37,1 %) eine 8-Fr-Schleuse, bei 4 PatientInnen (6,5 %) eine 9-Fr-Schleuse, bei 22 PatientInnen (35,5 %) eine 10-Fr-Schleuse und bei 6 PatientInnen (9,7 %) eine 11-Fr-Schleuse verwendet.

Bei den 13 CSSF-PatientInnen wurde bei 5 (38,5 %) eine 10-Fr-Schleuse und bei 8 (61,5 %) eine 11-Fr-Schleuse verwendet.

#### Untersuchungszeiten und Röntgendaten:

Die Untersuchungszeit, definiert vom Einleiten der Narkose bzw. der Analgosedierung bis zum Anlegen des Druckverbandes, lag im Durchschnitt bei  $62,69 \pm 19,75$  min (13–103). Die Durchleuchtungszeit betrug im Mittel  $11,49 \pm 4,91$  min (3–27,1). Die Gesamtuntersuchungsdosis wurde bei den älteren Jahrgängen

CSSF Größe in mm	Anzahl	%
17	2	15,4
23	4	30,8
28	6	46,2
33	1	7,7
<b>Gesamt</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

**Tabelle 6:** Anzahl der CSSF-Schirme in Abhängigkeit der Größe

nicht dokumentiert und konnte daher nur von 60 der 75 PatientInnen (80,0 %) erhoben werden. Sie lag im Median bei 10,60 Grey x cm<sup>2</sup> (0,8–100).

#### Komplikationen bei und unmittelbar nach dem Schirmverschluss:

Bei 4 von 75 PatientInnen (5,3 %) traten während des Herzkathetereingriffs oder in den ersten 24 Stunden danach Komplikationen auf, die allesamt leichter bzw. vorübergehender Natur waren: Bei 2/75 PatientInnen (2,7 %) zeigte sich im EKG eine kurzfristige ST-Hebung, wovon bei einer Patientin (1,3 %) zusätzlich noch ein Vorhofflattern auftrat, welches erfolgreich mit einer Kardioversion therapiert wurde. Bei 2 Patientinnen (2,7 %) trat postinterventionell eine leichte Nachblutung im Bereich der Punktionsstelle auf, woraufhin bei einer Patientin die Heparindauerinfusion reduziert wurde. Bei keinem/r der PatientInnen war eine Bluttransfusion notwendig. Eine Embolisation des Schirms oder eine Perforation trat bei keinem/r der PatientInnen auf.

Die mediane stationäre Aufenthaltsdauer nach dem Schirmverschluss belief sich auf 4 Tage (3–7).

Alle PatientInnen wurden innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff mittels klinischer Untersuchung, EKG und TTE kontrolliert. Bis auf eine Patientin (1,3 %) mit AV-Knotenrhythmus zeigten alle PatientInnen (98,7 %) einen Sinusrhythmus.

Bei 12 von 75 PatientInnen (16,0 %) wurde in der ersten postinterventionellen TTE mittels Farb-Doppler ein meist minimaler bis geringgradiger Restshunt festgestellt. Dabei war ein Restshunt in der CSSF-Gruppe bei 5/13 PatientInnen (38,5 %) signifikant häufiger nachzuweisen als in der ASO-Gruppe bei 7/62 PatientInnen (11,3 %) ( $p = 0,016$ ). Bei einem Patienten mit CSSF war in der ersten postinterventionellen TTE eine verbogene rechtsatriale Scheibe die Ursache des Restshunts. Ein minimaler Perikarderguss ohne therapeutische Konsequenz zeigte sich bei einem Patienten (1,3 %).

### 3.3. Langzeitergebnisse

#### Erste ambulante Kontrolle:

Die erste ambulante Kontrolluntersuchung fand bei 73 von 75 PatientInnen im Mittel nach  $7,01 \pm 5,45$  Monaten statt (2 PatientInnen lost-to-follow-up). Das durchschnittliche Alter der PatientInnen bei dieser Kontrolle betrug  $7,88 \pm 3,54$  Jahre.

Bei 72 der 73 kontrollierten PatientInnen (98,6 %) lag ein Sinusrhythmus vor, während sich bei einer Patientin (1,4 %) ein AV-Knoten-Rhythmus zeigte. Residuelle Zeichen einer rechtsventrikulären Hypertrophie im EKG wurden noch bei 9 PatientInnen (12,3 %) festgestellt. Bei keinem/r der PatientInnen waren während diesem Nachbeobachtungszeitraum anamnestisch relevante Herzrhythmusstörungen zu erheben.

In der bei allen PatientInnen durchgeführten TTE (bei 28 PatientInnen zusätzlich auch eine TEE) zeigte sich nur noch bei 6/73 PatientInnen (8,2 %) im Farb-Doppler ein Restshunt, bei 10/73 (13,7 %) wurde noch eine Vergrößerung oder Hypertrophie des RV nachgewiesen, bei 31/73 PatientInnen (42,5 %) zeigte sich noch eine minimale bis geringe Trikuspidalinsuffizienz und bei 5/73 PatientInnen (6,8 %) noch eine Flussbeschleunigung von 1,3–1,6 m/sec in der Pulmonalarterie. Bei keinem/r der PatientInnen waren thrombotische Schirmauflagerungen nachzuweisen.

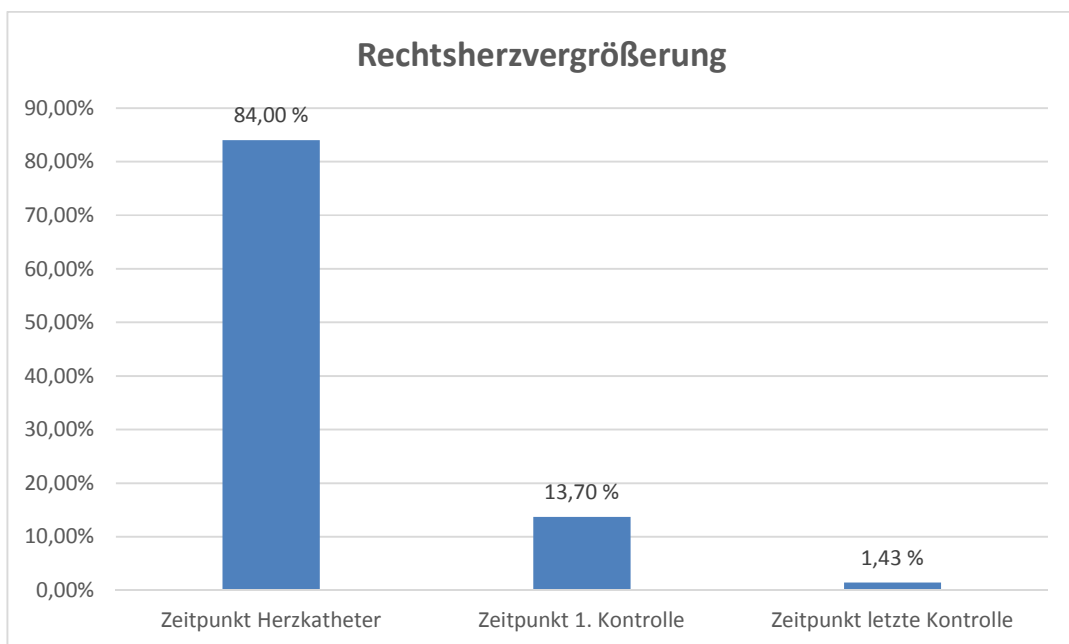
#### Weitere Kontrollen:

Im Langzeitverlauf konnten 70 von ursprünglich 75 PatientInnen (3 PatientInnen lost-to-follow-up) im Durchschnitt über  $6,44 \pm 4,39$  Jahre (0,3–14) nach dem Schirmverschluss verfolgt werden. Bei 47 der 70 PatientInnen (67,1 %) konnte über mehr als 5 Jahre die Nachbeobachtung erfolgen. In der Regel wurden die PatientInnen im Schnitt einmal jährlich ambulant kontrolliert. Das mittlere Alter bei der letzten Kontrolle betrug  $14,16 \pm 4,43$  Jahre.

Bei 69/70 PatientInnen (98,6 %) war ein normaler Sinusrhythmus im EKG vorhanden, ein AV-Knoten-Rhythmus bei 1/70 (1,4 %). Ein 24-h-EKG wurde bei 15 von 70

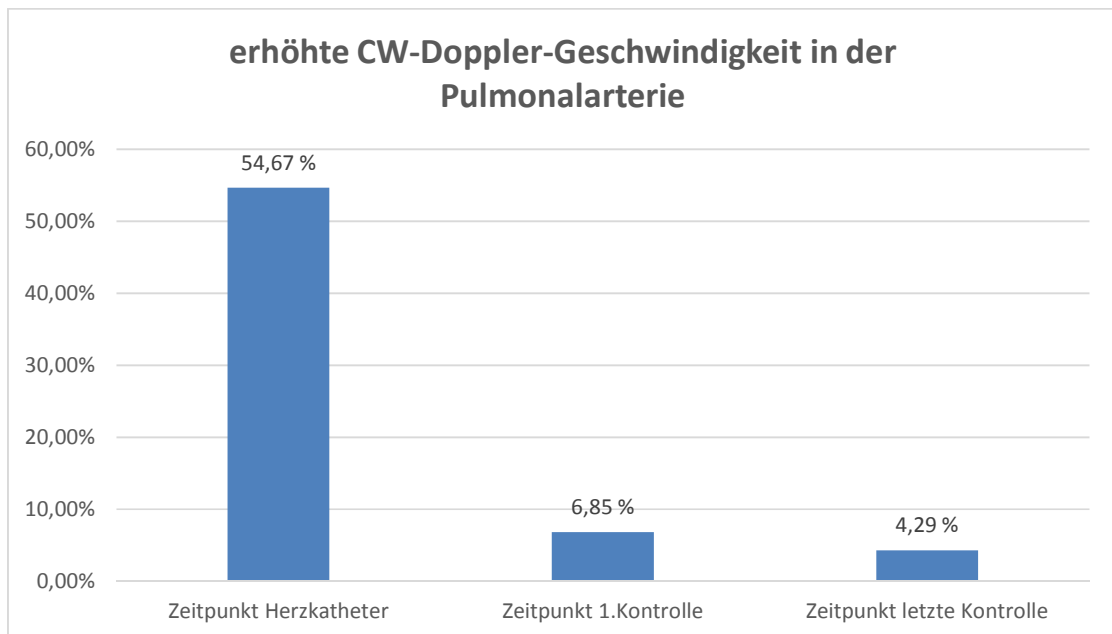
PatientInnen (21,4 %) durchgeführt. Bei keinem/r der PatientInnen war im Beobachtungszeitraum eine relevante bzw. therapiepflichtige Herzrhythmusstörung zu erheben.

In der TTE wurde nur noch bei einem Patienten (1,4 %) eine minimale rechtsventrikuläre Hypertrophie festgestellt (Abb. 29).



**Abbildung 29:** Abnahme der Rechtsherzvergrößerung in der Echokardiografie im zeitlichen Verlauf

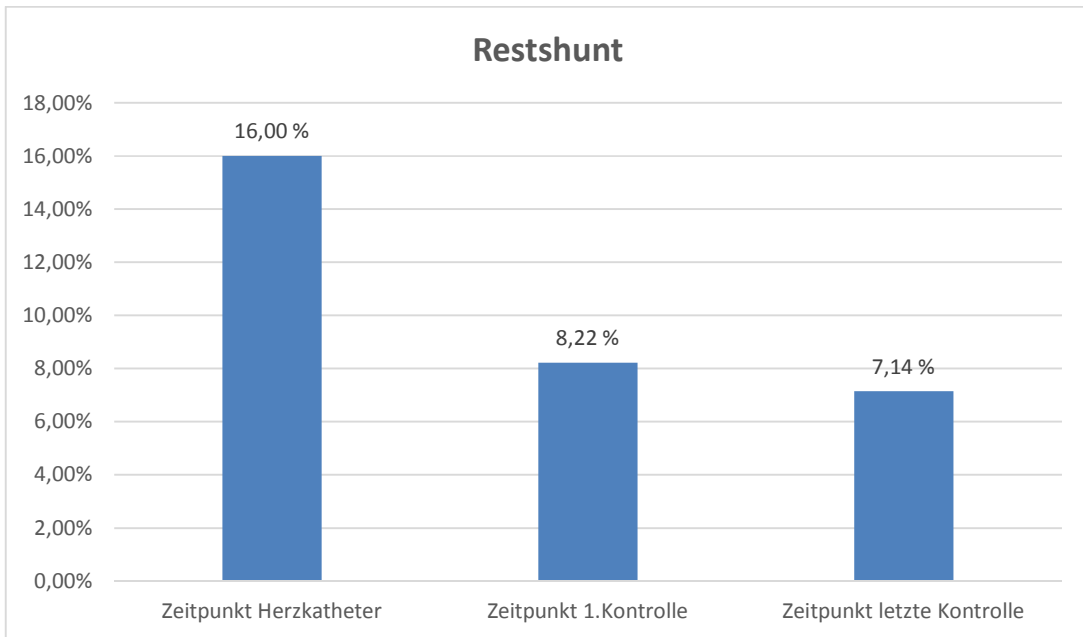
Die mittels continuous-wave-Doppler-Echokardiografie gemessene Geschwindigkeit des Blutflusses in der Pulmonalarterie war nur noch bei 3/70 PatientInnen (4,3 %) mit Werten von 1,4–2,1 m/sec erhöht (Abb. 30).



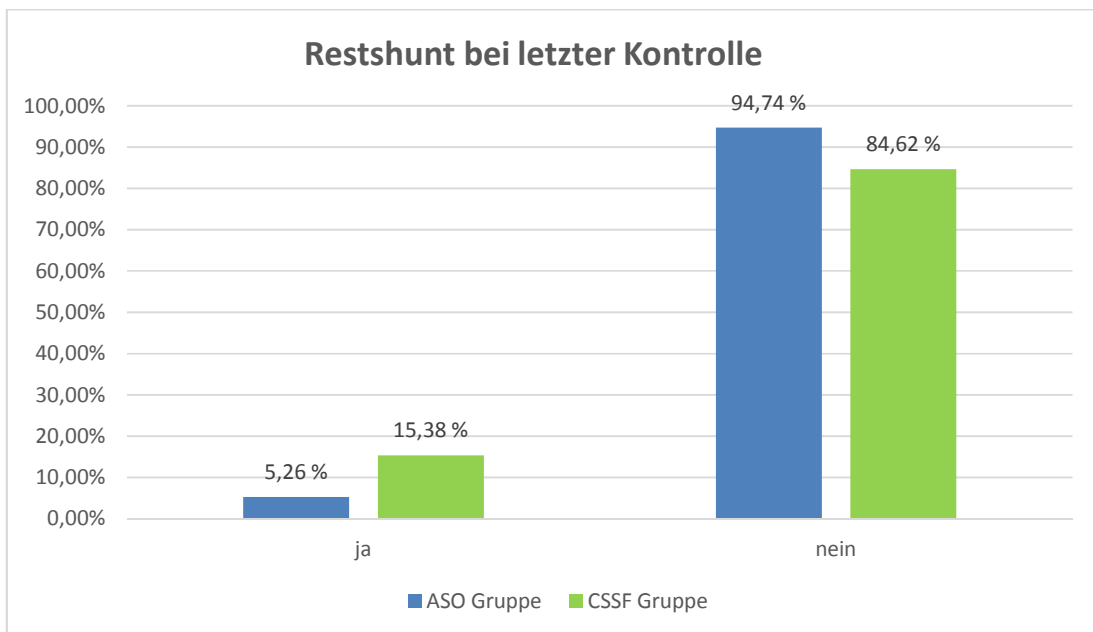
**Abbildung 30:** Abnahme der mittels CW-Doppler-Echokardiografie gemessenen Geschwindigkeit in der Pulmonalarterie im zeitlichen Verlauf

Von den 6 PatientInnen, bei denen noch bei der ersten ambulanten Kontrolle ein Restshunt zu erkennen gewesen war, lag nur noch bei 5 von den ursprünglich 70 PatientInnen (7,1 %) ein Restshunt vor (2/13 CSSF-PatientInnen vs. 3/57 ASO-PatientInnen). Bei allen PatientInnen wurde der Restshunt sowohl klinisch als auch echokardiografisch als irrelevant eingestuft (Abb. 31 und 32).

Somit betrug die definitive ASD-Verschlussrate der gesamten Gruppe im Langzeitverlauf 92,9 % (ASO 94,7 % vs. CSSF 84,6 %).



**Abbildung 31:** Anzahl der Restshunts nach interventionellem Schirmverschluss des ASD im zeitlichen Verlauf



**Abbildung 32:** Anzahl der Restshunts bei letzter Kontrolle der ASO- und CSSF-Gruppe

Lediglich 1 der 70 PatientInnen (1,4 %) stellte sich mit Migräne-artigen Kopfschmerzen vor, wobei keine kardiologische Auffälligkeit gefunden wurde.

Zusammenfassend fanden sich im Langzeitverlauf keine therapielevanten Komplikationen wie Schirmembolisation, Infektion des Implantats, thrombembolische Ereignisse oder therapiebedürftige Herzrhythmusstörungen.

## 4. Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Effektivität des interventionellen Schirmverschlusses in der Therapie von PatientInnen unter 18 Jahren mit isoliertem ASD II. Der Schwerpunkt lag hierbei auf dem Langzeitverlauf. Viele Studien haben die Sicherheit und Wirksamkeit des interventionellen Schirmverschlusses seit der Erstbeschreibung dieses Eingriffs im Jahr 1976 durch King et al. (8) bisher im kurz- und mittelfristigen Follow-up erwiesen (10–19), während zum Langzeit-Outcome nur wenige Studien in der internationalen Literatur vorliegen (21–26).

Der retrospektive Charakter der vorliegenden Arbeit entspricht einem üblichen Design für derartige Fragestellungen und gleicht damit dem Großteil der hierzu vorliegenden Studien (21, 22, 25, 102–106). Nur wenige Studien haben Untersuchungen zum interventionellen Schirmverschluss prospektiv durchgeführt (13, 16, 24, 94).

Das Kollektiv von 75 PatientInnen ist im Vergleich mit einigen Publikationen, die dreistellige PatientInnenzahlen aufweisen, etwas geringer (19–21, 23, 25, 26, 107). Dennoch ist die Anzahl der PatientInnen gegenüber vielen anderen Studien vergleichsweise ähnlich oder sogar größer (10, 12, 14, 15, 24, 103, 105).

Mit 17 Jahren zeigt diese Studie im Vergleich zu den meisten Publikationen einen sehr langen Beobachtungszeitraum auf (10, 11, 17–19, 22–26). Lediglich die Studie von Kutty et al. (21) weist von den bisher angeführten Studien mit einem Untersuchungszeitraum von 20 Jahren eine längere Periode auf.

Die Länge des Follow-ups dieser Studie beträgt bis zu 14 Jahre mit einer durchschnittlichen Dauer von  $6,44 \pm 4,39$  Jahren. Damit ist das Follow-up dieser Studie signifikant länger als in den meisten anderen Publikationen (11–13, 15, 16, 18, 106, 108–110).

Das in dieser Arbeit beschriebene PatientInnengut ist bezüglich des medianen Alters zum Zeitpunkt des Schirmverschlusses mit 6 Jahren (2–18) vergleichbar mit dem anderer Studien (10, 12, 22). Andere Publikationen mit einem im Durchschnitt

deutlich höheren Alter der PatientInnen haben auch Erwachsene inkludiert (11, 13, 96, 111).

Die durchschnittliche Qp/Qs-Ratio von  $2,08 \pm 2,64$  (1–5,1) vor dem Schirmverschluss ist der von anderen Publikationen ähnlich (10, 12, 112, 113). Der durchschnittliche native Durchmesser des ASD zeigt sich in der vorliegenden Arbeit geringer als in anderen Studien (10–12, 19, 108), genauso wie der mittlere Durchmesser des ASD im Ballonsizing (11–13, 15, 22). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in anderen Publikationen oft Erwachsene mit eventuell größer ausgeprägten Defekten inkludiert sind.

Die durchschnittliche Durchleuchtungszeit während des Eingriffs ist mit  $11,49 \pm 4,91$  Minuten etwas geringer oder vergleichbar mit der anderer Studien (12, 104, 108, 114), wohingegen die durchschnittliche Untersuchungszeit mit  $62,69 \pm 19,75$  Minuten deutlich kürzer ist (12, 107, 108, 112).

Im Langzeitverlauf zeigt sich in dieser Arbeit bei 7,1 % der PatientInnen ein Restshunt, wobei auch minimale Restshunts mit einbezogen werden. Die definitive Verschlussrate beträgt somit 92,9 %. Beim Vergleich mit anderen Publikationen müssen jedoch mehrere Faktoren einschränkend berücksichtigt werden. Neben der variierenden Dauer des Follow-ups beeinflussen vor allem auch die unterschiedlich angewendeten Untersuchungsmethoden beim Follow-up, wie der ergänzende Einsatz einer TEE oder einer Kontrastechokardiografie, die Qualität der Kontrollen im Langzeitverlauf. In unserer Studie wurde bei den Kontrollen obligatorisch eine TEE mit Kontrastmittelgabe als Ergänzung zur TTE durchgeführt, wenn sich in der TTE der Verdacht auf einen Restdefekt ergab. In anderen Publikationen wird eine Effektivität des Schirmverschlusses von 96–100 % angegeben (22–24). Eine Studie von Butera et al. (18) zeigt eine signifikant höhere Rate an Restshunts beim CSSF-Schirm im Vergleich zum ASO. So war auch in der vorliegenden Studie die Anzahl an Restshunts der CSSF-Gruppe mit 15,4 % deutlich höher als die der ASO-Gruppe mit 5,3 %. Die unterschiedlichen Schirmsysteme scheinen daher einen wesentlichen Einfluss auf die Effektivität dieser Methode zu haben.

Nach chirurgischer Therapie wird im Langzeitverlauf die definitive Verschlussrate in einer Studie von Bolz et al. (115) mit 95 % und in einer Studie von Pastorek et al. (116) mit 92,2 % angegeben. Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Vergleichbarkeit zeigen diese Studien und die bisherigen Publikationen also eine ebenbürtige Effektivität des interventionellen Schirmverschlusses des ASD mit dem chirurgischen „gold standard“.

Beim Vergleich der Komplikationsraten zwischen den verschiedenen Studien und insbesondere zwischen dem interventionellen Schirmverschluss und dem operativen ASD-Verschluss ist eine Reihe von einschränkenden Faktoren zu berücksichtigen.

In einer Studie von Durongpisitkul et al. (108) beispielsweise ist bei chirurgischem Verschluss das durchschnittliche Alter der PatientInnen höher und die Defekte sind im Durchschnitt größer als bei interventioneller Therapie. Damit ist die Ausgangssituation eher ungünstiger für die PatientInnen, die einen chirurgischen Defektverschluss erhalten. Die mit dem höheren PatientInnenalter einhergehende erhöhte Wahrscheinlichkeit eines pulmonalen Hypertonus oder anderer Komorbiditäten haben einen negativen Einfluss, sowohl auf die Kurzzeitergebnisse als auch auf den Langzeitverlauf, wie z. B. das Auftreten von Herzrhythmusstörungen. Ferner sind die verschiedene Länge des Follow-ups, die unterschiedlich eingesetzten Schirmsysteme, die Definition von Komplikationen, die Qualität und Häufigkeit der Nachkontrollen und schließlich das postinterventionelle medikamentöse Management einschließlich der Thromboseprophylaxe zu berücksichtigen.

Die Gesamt-Komplikationsrate (leichte und schwere Komplikationen inkludiert) während und nach Schirmverschluss in dieser Arbeit liegt mit 6,7 % gegenüber 5–8,6 % in anderen Studien im mittleren Bereich (117–119). Es ist hervorzuheben, dass in der vorliegenden Studie, auch im Langzeitverlauf, keine schwerwiegenden bzw. therapiebedürftigen Komplikationen wie z. B. Schirmembolisationen, Endokarditiden, Thrombembolien oder Perikardtampnaden auftraten, während diese bei anderen Publikationen mit 0,6–6,9 % angegeben werden (104, 112, 117, 120–123). In verschiedenen Studien wird die Inzidenz von leichten Komplikationen wie

z. B. Herzrhythmusstörungen, Nachblutungen aus der Punktionsstelle, Entzündungsreaktionen oder Probleme beim Legen des femoral-venösen Zugangs mit 3,4–27,7 % angegeben (104, 112, 121–123).

Nach chirurgischem ASD-Verschluss wird in der Literatur die Gesamtkomplikationsrate mit 19,7–44 % angegeben und ist damit deutlich höher als jene nach Schirmverschluss, sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch in der Literatur (108, 110, 112, 124). Die Mortalität beträgt sowohl nach interventioneller als auch nach chirurgischer Therapie 0 % (108, 110, 124). Naturgemäß ist die stationäre Aufenthaltsdauer nach der operativen Therapie im Vergleich zur Katheterintervention in etwa doppelt so lang (108, 110, 124, 125).

Herzrhythmusstörungen werden in vielen Studien vor allem während dem Eingriff oder im kurz- bis mittelfristigen Verlauf beschrieben und treten mit 1,5–12 % auf (117, 124, 126–128). In dieser Studie trat während des Eingriffs nur bei einem Patienten (1,3 %) eine therapiebedürftige Herzrhythmusstörung in Form von Vorhofflattern auf, während im Langzeitverlauf bei keinem/r der PatientInnen eine relevante Herzrhythmusstörung nachzuweisen war. In der internationalen Literatur werden im Langzeit-Outcome Herzrhythmusstörungen mit einer Häufigkeit von 0–9 % angegeben (21–23, 25, 128). Herzrhythmusstörungen nach chirurgischem ASD-Verschluss treten sowohl im Kurzzeitverlauf mit 5,8–11,5 % (108, 110, 112, 124) als auch im Langzeitverlauf mit 0–9 % (21, 128) mit einer ähnlichen Inzidenz auf. In unserer Studie könnte möglicherweise das geringe Durchschnittsalter der PatientInnen, die präinterventionell alle einen Sinusrhythmus zeigten, zu diesem günstigen Ergebnis beigetragen haben.

Die Schirmembolisation ist in der Literatur mit einer Inzidenz von 0,6–3,4 % als eine Komplikation beschrieben, die meistens während oder kurz nach der Schirmimplantation auftritt (19, 117, 129–132). Eine Studie von Luermans et al. (26) weist eine deutlich höhere Embolisationsrate beim CSSF-Schirm (13,8 %) im Vergleich zum ASO (1,0 %) auf, was darauf hindeutet, dass auch die Schirmwahl für das Auftreten dieser Komplikation verantwortlich zu sein scheint. In anderen Publikationen werden beim ASO Embolisationsraten von 0,7–1,6 % und beim CSSF-

Okkluder von 1,4–3,1 % beschrieben (18, 110, 117, 133). Gleich wie in den Studien von Masura et al. (23) und Kefer et al. (134) traten auch in unserer Studie in beiden PatientInnengruppen keine Schirmembolisationen auf.

Der Perikarderguss nach interventionellem ASD-Verschluss wird meist als eine frühzeitige Komplikation beschrieben und tritt in der Literatur mit einer Inzidenz von 0,5 %–3,9 % auf (130, 131, 135, 136). In dieser Studie trat bei nur einem Patienten (1,3 %) ein minimaler Perikarderguss auf, der nicht therapierelevant war, womit die Inzidenz des Perikardergusses in dieser Arbeit vergleichbar mit den zuvor angeführten Studien ist. Nach chirurgischem ASD-Verschluss hingegen liegt die Inzidenz des Perikardergusses mit 16 % weitaus höher (137).

Vergleichbar mit der Publikation von Masura et al. (23) traten auch in dieser Studie keine thrombembolischen Ereignisse auf. In einer Publikation von Chen et al. (128) zeigt sich im kurzfristigen Verlauf nach Schirmverschluss ebenfalls keine Thrombembolie oder ein ischämischer Apoplex, während diese nach chirurgischem Verschluss mit einer Inzidenz von 4,9 % und 1,9 % auftreten. Im Langzeitverlauf ereignen sich in der angeführten Studie Thrombembolien nach interventioneller Therapie bei 0,5 % und ein ischämischer Apoplex bei 0,3 %. Nach Operation hingegen treten bei 1,4 % Thrombembolien und bei 1,0 % ein ischämischer Apoplex auf, womit der Schirmverschluss auch in diesem Aspekt der chirurgischen Therapie überlegen zu sein scheint.

Das völlige Fehlen von thrombembolischen Komplikationen in unserer Studie liegt möglicherweise am niedrigen PatientInnenalter und dem damit einhergehenden geringen Risiko für thrombembolische Ereignisse im Vergleich zu erwachsenen PatientInnen. Zusätzlich dürfte auch die strikte systematische Heparinisierung, die über 24 Stunden nach dem Schirmverschluss fortgeführt und die zudem durch Gerinnungstests konsequent kontrolliert wurde, dazu beigetragen haben. Üblicherweise wird nach interventionellem Schirmverschluss eine antithrombotische Dauerprophylaxe mit Acetylsalicylsäure über mindestens 6 Monate durchgeführt. Bei älteren PatientInnen mit möglicherweise zusätzlichen thrombogenen Risikofaktoren wäre zur Senkung dieses Risikos zumindest in den ersten Monaten bis zur

vollständigen Endothelialisierung der Schirmoberflächen eine erweiterte Antikoagulation in Erwägung zu ziehen.

#### **4.1. Studienlimitationen**

Eine relevante Einschränkung dieser Diplomarbeit ergibt sich aus dem retrospektiven Charakter. Der Erfahrungszuwachs der einzelnen UntersucherInnen während des langen Beobachtungszeitraums von 17 Jahren muss eingerechnet werden. Ferner wurden nur jene PatientInnen während des Beobachtungszeitraums in der Analyse erfasst, bei denen eine möglichst vollständige Datenerfassung durchführbar war.

Die analysierte PatientInnengruppe ist in gewissem Grad insofern vorselektioniert, dass sehr große Defekte oder ungünstige anatomische Verhältnisse je nach Ermessen bzw. Erfahrung der UntersucherInnen eher nicht einem interventionellen Schirmverschluss, sondern doch eher einer operativen Korrektur zugeführt wurden.

Während des Beobachtungszeitraums wurde innerhalb der Abteilung zwar nach einem standardisierten und daher auch einheitlichen Ablauf vorgegangen, jedoch wurde die Intervention sowie die Nachkontrollen von verschiedenen, wenn auch zahlenmäßig wenigen pädiatrischen KardiologInnen durchgeführt. Die individuelle Erfahrung einschließlich der Wahl des Schirms in den ersten Jahren könnte dadurch die Ergebnisse beeinflusst haben.

Da sich die Implantation des ASO im Verlauf als einfacher und somit sicherer als der CSSF-Schirm zeigte, wurde der CSSF-Schirm nach 2003 nicht mehr an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz eingesetzt und kann somit nur über einen Beobachtungszeitraum von 6 Jahren erfasst werden.

Die enorm unterschiedliche Größe der ASO-Gruppe und der CSSF-Gruppe könnte die Aussagekraft des Vergleichs der Kurz- und Langzeitergebnisse bezüglich der Effektivität und Komplikationsraten beider Schirme einschränken.

Zusammenfassend ist aber anzuführen, dass der lange Beobachtungszeitraum und die relativ große Fallzahl mit einem detaillierten Follow-up trotz möglicher individueller Unterschiede eine realistische Darstellung für die Wirksamkeit einer therapeutischen Methode aus der Perspektive eines hierfür spezialisierten Zentrums bietet.

## **4.2. Konklusion**

Der interventionelle Schirmverschluss stellt sowohl im Kurz- als auch im Langzeitverlauf eine sichere und effektive Therapie des isolierten ASD II dar. Nach einem mittleren Follow-up von  $6,44 \pm 4,39$  Jahren kann bei allen PatientInnen von einer guten körperlichen Entwicklung sowie guter Lebensqualität ausgegangen werden. Im Langzeitverlauf traten bei keinem/r der PatientInnen relevante therapiebedürftige Komplikationen wie Thrombembolien, Schirmembolisationen, Herzrhythmusstörungen oder Infektionen des Schirmimplantats auf.

Auch wenn ein direkter Vergleich zum operativen ASD-Verschluss auf Basis der bisherigen internationalen Literatur nur eingeschränkt möglich ist, treten bei in etwa gleicher Effektivität beim interventionellen Schirmverschluss weniger Komplikationen sowohl während des Eingriffs als auch im Kurz- und Langzeitverlauf auf. Als weniger invasive Methode ohne Notwendigkeit einer Thorakotomie sind als weitere Vorteile des interventionellen Schirmverschlusses das bessere kosmetische Ergebnis und die kürzere stationäre Aufenthaltsdauer anzuführen.

Unter der Voraussetzung adäquater anatomischer Verhältnisse bestätigen diese Arbeit sowie die internationale Literatur, dass der interventionelle Schirmverschluss sich zu Recht als erste Wahl in der Behandlung des isolierten ASD II etabliert hat.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Innere Organe: 118 Tabellen. 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2009. (PrometheusLernAtlas der Anatomie / Michael Schünke; Erik Schulte; Udo Schumacher. Ill. von Markus Voll; Karl Wesker[...]).
2. Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J. Pädiatrie. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2003.
3. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39(12):1890–900.
4. Böcker W, Aguzzi A. Pathologie. 4., vollst. überarb. Aufl. München [etc.]: Urban & Fischer; 2008.
5. Roskamm H, Allgeier J, Roskamm-Neumann-Kalusche-Bestehorn, editors. Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie ; mit 138 Tabellen. 5., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Berlin: Springer; 2004.
6. Schumacher G, Schreiber R, Schumacher-Hess-Bühlmeyer, editors. Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler ; mit 126 Tabellen. 3., vollkommen überarb. und erw. Aufl. Berlin: Springer; 2001.
7. Kazmouz S, Kenny D, Cao Q-L, Kavinsky CJ, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *The Journal of invasive cardiology* 2013; 25(5):257–64.
8. King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976; 235(23):2506–9.
9. Carlson KM, Justino H, O'Brien RE, Dimas VV, Leonard GT, Pignatelli RH et al. Transcatheter atrial septal defect closure: modified balloon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2005; 66(3):390–6.
10. Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, Zarayelyan A, Vekiou A, Papadopoulos GS. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. *Journal of the American College of Cardiology* 1998; 31(5):1110–6.
11. Pedra CAC. Transcatheter closure of atrial septal defects using the Cardio-Seal implant. *Heart* 2000; 84(3):320–6.
12. Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: initial human experience. *Catheterization and cardiovascular diagnosis* 1997; 42(4):388–93.
13. Peirone A, Contreras A, Ferrero A, da Costa RN, Pedra SF, Pedra CA. Immediate and short-term outcomes after percutaneous atrial septal defect closure using the new nit-occlud ASD-R device. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* 2014; 84(3):464–70.

14. Kalra GS, Verma PK, Dhall A, Singh S, Bhardwaj S, Arora R. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect with atrial septal defect occlusion system (ASDOS): initial experience and short-term follow-up. *Indian heart journal* 1998; 50(4):409–13.
15. Abdi S, Kiani R, Momtahn M, Basiri HA, Maadani M, Abdolrahimi S et al. Percutaneous device closure for secundum-type atrial septal defect: short and intermediate-term results. *Archives of Iranian medicine* 2012; 15(11):693–5.
16. Thanopoulos BD, Biasco L, Dardas P, Backer O de, Avraamides P, Deleanou D et al. Catheter closure of atrial septal defects using the Cocoon septal occluder: Preliminary results of a European multicenter study. *International Journal of Cardiology* 2014; 177(2):418–22.
17. Pedra CAC, Pedra SF, Costa RN, Ribeiro MS, Nascimento W, Campanhã LOS et al. Mid-Term Outcomes after Percutaneous Closure of the Secundum Atrial Septal Defect with the Figulla-Occlutech Device. *Journal of interventional cardiology* 2016:n/a-n/a.
18. Butera G, Carminati M, Chessa M, Delogu A, Drago M, Piazza L et al. CardioSEAL/STARflex versus Amplatzer devices for percutaneous closure of small to moderate (up to 18 mm) atrial septal defects. *Am. Heart J.* 2004; 148(3):507–10.
19. Carminati M, Chessa M, Butera G, Bini RM, Giusti S, Festa P et al. Transcatheter closure of atrial septal defects with the STARFlex device: early results and follow-up. *Journal of interventional cardiology* 2001; 14(3):319–24.
20. Takaya Y, Akagi T, Kijima Y, Nakagawa K, Sano S, Ito H. Long-Term Outcome After Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect in Older Patients. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2015; 8(4):600–6.
21. Kutty S, Hazeem AA, Brown K, Danford CJ, Worley SE, Delaney JW et al. Long-Term (5- to 20-Year) Outcomes After Transcatheter or Surgical Treatment of Hemodynamically Significant Isolated Secundum Atrial Septal Defect. *The American Journal of Cardiology* 2012; 109(9):1348–52.
22. Knepp MD, Rocchini AP, Lloyd TR, Aiyagari RM. Long-Term Follow Up of Secundum Atrial Septal Defect Closure with the Amplatzer Septal Occluder. *Congenital heart disease* 2010; 5(1):32–7.
23. Masura J, Gavora P, Podnar T. Long-term outcome of transcatheter secundum-type atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluders. *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(4):505–7.
24. Law MA, Josey J, Justino H, Mullins CE, Ing FF, Nugent AW. Long-term follow-up of the STARFlex® device for closure of secundum atrial septal defect. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* 2009; 73(2):190–5.
25. Snijder R, JR. Percutaneous closure of secundum type atrial septal defects: More than 5-year follow-up. *WJC* 2015; 7(3):150.
26. Luermans J, Post M, Berg J ten, Plokker HW, Suttorp M. Long-term outcome of percutaneous closure of secundum-type atrial septal defects in adults. *EuroIntervention* 2010; 6(5):604–10.

27. Magnetresonanztomographie. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2002.
28. Tobis J, Shenoda M. Percutaneous treatment of patent foramen ovale and atrial septal defects. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60(18):1722–32.
29. Karges B, Wagner N. Pädiatrie: ... in 5 Tagen. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2010. (Springer-Lehrbuch).
30. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *The Lancet* 2014; 383(9932):1921–32.
31. Wang C, Zhao S-h, Jiang S-l, Huang L-j, Xu Z-y, Ling J et al. Prevalence and risk factors of atrial tachyarrhythmia before and after percutaneous closure of secundum atrial septal defect in patients over 40 years of age. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi* 2007; 35(9):797–801.
32. Bricker JT, Gillette PC, Cooley DA, McNamara DG. Dysrhythmias after repair of atrial septal defect. *Texas Heart Institute journal* 1986; 13(2):203–8.
33. NADAS AS, ALIMURUNG MM. Apical diastolic murmurs in congenital heart disease; the rarity of Lutembacher's syndrome. *American heart journal* 1952; 43(5):691–706.
34. Klinische Röntgendiagnostik Innerer Krankheiten: I Thorax: Springer Verlag; 2014.
35. McMillan JA, Oski FA. Oski's pediatrics: Principles & practice. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
36. Blickman JG, Parker BR, Barnes PD. Pediatric radiology: The requisites. 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier; 2009. (The requisites in radiology series).
37. Sadler TW. Medizinische Embryologie. 11., aktualisierte und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
38. Moore KL, Persaud, Trivedi V. N. Embryologie. 5. Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer; 2007.
39. Sohn C. Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe. 3., vollständig überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2013.
40. Maitra M, Schluterman MK, Nichols HA, Richardson JA, Lo CW, Srivastava D et al. Interaction of Gata4 and Gata6 with Tbx5 is critical for normal cardiac development. *Developmental biology* 2009; 326(2):368–77.
41. Costa MW, Guo G, Wolstein O, Vale M, Castro ML, Wang L et al. Functional Characterization of a Novel Mutation in NKX2-5 Associated with Congenital Heart Disease and Adult-Onset Cardiomyopathy. *Circulation. Cardiovascular genetics* 2013; 6(3).
42. Schott JJ, Benson DW, Basson CT, Pease W, Silberbach GM, Moak JP et al. Congenital heart disease caused by mutations in the transcription factor NKX2-5. *Science (New York, N.Y.)* 1998; 281(5373):108–11.

43. Mohan RA, van Engelen K, Stefanovic S, Barnett P, Ilgun A, Baars MJH et al. A mutation in the Kozak sequence of GATA4 hampers translation in a family with atrial septal defects. *American journal of medical genetics. Part A* 2014; 164A(11):2732–8.
44. Ching Y-H, Ghosh TK, Cross SJ, Packham EA, Honeyman L, Loughna S et al. Mutation in myosin heavy chain 6 causes atrial septal defect. *Nature genetics* 2005; 37(4):423–8.
45. Sznajder Y, Keren B, Baumann C, Pereira S, Alberti C, Elion J et al. The spectrum of cardiac anomalies in Noonan syndrome as a result of mutations in the PTPN11 gene. *Pediatrics* 2007; 119(6):e1325-31.
46. Freeman SB, Bean LH, Allen EG, Tinker SW, Locke AE, Druschel C et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: A report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med* 2008; 10(3):173–80.
47. Shimizu K, Arai H, Sakamoto T, Sunamori M, Suzuki A. Jarcho-Levin syndrome associated with atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous return: a case report. *Journal of cardiac surgery* 1997; 12(3):198–200.
48. OPPENHEIMER BS, BLACKMAN NS, GRISHMAN A. The association of interatrial septal defect and anomalies of the osseous system. *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 1949; 25(7):442.
49. HOLT M, ORAM S. Familial heart disease with skeletal malformations. *British heart journal* 1960; 22:236–42.
50. Emanuel R, O'Brien K, Somerville J, Jefferson K, Hegde M. Association of secundum atrial septal defect with abnormalities of atrioventricular conduction or left axis deviation. Genetic study of 10 families. *British heart journal* 1975; 37(10):1085–92.
51. Gunal N, Gul S, Kahramanyol O. Familial atrial septal defect with prolonged atrioventricular conduction. *Acta paediatrica Japonica; Overseas edition* 1997; 39(5):634–6.
52. Caputo S, Capozzi G, Russo MG, Esposito T, Martina L, Cardaropoli D et al. Familial recurrence of congenital heart disease in patients with ostium secundum atrial septal defect. *European heart journal* 2005; 26(20):2179–84.
53. Alverson CJ, Strickland MJ, Gilboa SM, Correa A. Maternal smoking and congenital heart defects in the Baltimore-Washington Infant Study. *Pediatrics* 2011; 127(3):e647-53.
54. Polen KND, Rasmussen SA, Riehle-Colarusso T, Reefhuis J. Association between reported venlafaxine use in early pregnancy and birth defects, national birth defects prevention study, 1997-2007. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology* 2013; 97(1):28–35.
55. Burd L, Deal E, Rios R, Adickes E, Wynne J, Klug MG. Congenital heart defects and fetal alcohol spectrum disorders. *Congenital heart disease* 2007; 2(4):250–5.
56. Miller A, Riehle-Colarusso T, Siffel C, Frías JL, Correa A. Maternal age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States. *American journal of medical genetics. Part A* 2011; 155A(9):2137–45.

57. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA et al. Diabetes mellitus and birth defects. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; 199(3):237.e1-9.
58. Parker SE, Werler MM, Shaw GM, Anderka M, Yazdy MM. Dietary glycemic index and the risk of birth defects. *American journal of epidemiology* 2012; 176(12):1110–20.
59. Speer C, Gahr M. Pädiatrie. 4., überarb. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer; 2013. Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-34269-1>.
60. Herold G. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. 2013rd ed. Köln: Herold; 2013.
61. Zilch H, Häring R. Lehrbuch Chirurgie mit Repetitorium. Berlin, New York: De Gruyter; 1986. (De Gruyter Lehrbuch).
62. Amling M. Innere Medizin: 395 Tabellen. 13., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart u.a.: Thieme; 2010. Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-35711>.
63. Arastéh K, Baenkler H-W. Innere Medizin: 643 Tabellen. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009. (Thieme Electronic Book Library).
64. Lammers A, Hager A, Eicken A, Lange R, Hauser M, Hess J. Need for closure of secundum atrial septal defect in infancy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2005; 129(6):1353–7.
65. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Tenth edition.
66. Erbel R, Pflücht B, Kahlert P, Konorza TF. Herzkatheter-Manual: Diagnostik und interventionelle Therapie ; mit 211 Tabellen ; Patientenbroschüren und das Handbuch des Herzinfarktverbundes Essen auf CD-ROM: Dt. Ärzte-Verlag; 2012. Available from: URL: <https://books.google.at/books?id=NiYJp-ky65wC>.
67. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52(23):e143-263.
68. Therapie innerer Krankheiten. Zweite, korrigierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1974.
69. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *British heart journal* 1970; 32(6):820–6.
70. Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer S, Male C. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics* 2006; 118(4):1560–5.

71. Craig RJ, Selzer A. Natural history and prognosis of atrial septal defect. *Circulation* 1968; 37(5):805–15.
72. Steele PM, Fuster V, Cohen M, Ritter DG, McGoon DC. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease--long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987; 76(5):1037–42.
73. Yap S-C, Drenthen W, Meijboom FJ, Moons P, Mulder BJM, Vliegen HW et al. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG* 2009; 116(12):1593–601.
74. Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *European heart journal* 2009; 30(3):256–65.
75. Baltzer J, Friese K, Rath W. *Erkrankungen in der Schwangerschaft: 177 Tabellen.* [Neuaufg.]. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2005.
76. Hay W, Levin M, Deterding R, Abzug M. *CURRENT Diagnosis and Treatment Pediatrics, Twenty-Second Edition.* 22th ed. New York, Blacklick: McGraw-Hill Professional Publishing; McGraw-Hill Companies, The [Distributor]; 2014.
77. Heller J, Hagège AA, Besse B, Desnos M, Marie FN, Guerot C. "Crochetage" (notch) on R wave in inferior limb leads: a new independent electrocardiographic sign of atrial septal defect. *Journal of the American College of Cardiology* 1996; 27(4):877–82.
78. Shub C, Dimopoulos IN, Seward JB, Callahan JA, Tancredi RG, Schattenberg TT et al. Sensitivity of two-dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patients. *Journal of the American College of Cardiology* 1983; 2(1):127–35.
79. van den Bosch, Annemien E, Harkel D-J ten, McGhie JS, Roos-Hesselink JW, Simoons ML, Bogers, Ad J J C et al. Characterization of atrial septal defect assessed by real-time 3-dimensional echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2006; 19(6):815–21.
80. Kunert M, Ulbricht LJ. *Praktische Echokardiographie: Lehrbuch und CD-ROM mit Video-Atlas; mit ... 40 Tabellen.* 2., völlig überarb. und erw. Aufl. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2006.
81. Lapp H, Krakau I. *Das Herzkatheterbuch: Diagnostische und interventionelle Kathetertechniken.* 4., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2014.
82. Mathew R, Thilenius OG, Arcilla RA. Comparative response of right and left ventricles to volume overload. *The American Journal of Cardiology* 1976; 38(2):209–17.
83. Valente AM, Sena L, Powell AJ, Del Nido, Pedro J, Geva T. Cardiac magnetic resonance imaging evaluation of sinus venosus defects: comparison to surgical findings. *Pediatric cardiology* 2007; 28(1):51–6.
84. Teo KSL, Disney PJ, Dundon BK, Worthley MI, Brown MA, Sanders P et al. Assessment of atrial septal defects in adults comparing cardiovascular magnetic resonance with transoesophageal echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; 12:44.

85. Powell AJ, Tsai-Goodman B, Prakash A, Greil GF, Geva T. Comparison between phase-velocity cine magnetic resonance imaging and invasive oximetry for quantification of atrial shunts. *The American Journal of Cardiology* 2003; 91(12):1523–5.
86. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ (Clinical research ed.)* 2013; 346:f2360.
87. Haas NA, Kleideiter U. *Kinderkardiologie: Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwa*: Thieme; 2011. Available from: URL: <https://books.google.at/books?id=R46PceJO9P8C>.
88. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot, Natasja M S, Haan F de, Deanfield JE, Galie N et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European heart journal* 2010; 31(23):2915–57.
89. Henne-Bruns D, Barth H. *Chirurgie. 4., aktualis. Aufl.* Stuttgart [u.a]: Thieme; 2012. (Thieme Electronic Book Library).
90. Largiadèr F, Saeger H-D, Trentz O. *Checkliste Chirurgie: 198 Tabellen. 10., vollst. überarb. u. erw. Aufl.* Stuttgart [u.a]: Thieme; 2012. (Thieme Electronic Book Library).
91. Schumpelick V. *Kurzlehrbuch Chirurgie: 187 Tabellen. 8., vollst. überarb. und erw. Aufl.* Stuttgart [u.a]: Thieme; 2010. (Thieme Electronic Book Library).
92. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *The New England journal of medicine* 1990; 323(24):1645–50.
93. Opatowsky AR, Landzberg MJ, Kimmel SE, Webb GD. Trends in the use of percutaneous closure of patent foramen ovale and atrial septal defect in adults, 1998-2004. *JAMA* 2008; 299(5):521–2.
94. Butera G, Romagnoli E, Carminati M, Chessa M, Piazza L, Negura D et al. Treatment of isolated secundum atrial septal defects: impact of age and defect morphology in 1,013 consecutive patients. *Am. Heart J.* 2008; 156(4):706–12.
95. Marie Valente A, Rhodes JF. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Am. Heart J.* 2007; 153(4 Suppl):81–4.
96. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *European heart journal* 2011; 32(5):553–60.
97. Nakagawa K, Akagi T, Taniguchi M, Kijima Y, Goto K, Kusano KF et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in a geriatric population. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2012; 80(1):84–90.
98. Harper RW, Mottram PM, McGaw DJ. Closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder device: techniques and problems. *Catheterization and*

cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions 2002; 57(4):508–24.

99. Du Z-D, Cao Q-L, Rhodes J, Heitschmidt M, Hijazi ZM. Choice of device size and results of transcatheter closure of atrial septal defect using the amplatzer septal occluder. *Journal of interventional cardiology* 2002; 15(4):287–92.

100. King MW, Gupta BS, Guidoin R. *Biotextiles as medical implants*. Oxford: Woodhead Publishing; 2013. (Woodhead publishing series in textiles; vol 113).

101. Willerson JT. *Cardiovascular medicine*. 3rd ed. London: Springer; 2007.

102. Li Y, Zhou K, Hua Y, Wang C, Xie L, Fang J et al. Amplatzer occluder versus CardioSEAL/STARFlex occluder: A meta-analysis of the efficacy and safety of transcatheter occlusion for patent foramen ovale and atrial septal defect. *Cardiol Young* 2013; 23(04):582–96.

103. Adiele D, Arodiwe I, Chinawa J, Eze J, Gouthami V, Murthy KS et al. Atrial septal defects: Pattern, clinical profile, surgical techniques and outcome at Innova heart hospital: A 4-year review. *Niger Med J* 2014; 55(2):126.

104. Bartakian S, Fagan TE, Schaffer MS, Darst JR. Device closure of secundum atrial septal defects in children <15 kg: complication rates and indications for referral. *JACC. Cardiovascular interventions* 2012; 5(11):1178–84.

105. Rastogi N, Smeeton NC, Qureshi SA. Factors Related to Successful Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects Using the Amplatzer Septal Occluder. *Pediatric cardiology* 2009; 30(7):888–92.

106. Cardenas L, Panzer J, Boshoff D, Malekzadeh-Milani S, Ovaert C. Transcatheter closure of secundum atrial defect in small children. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2007; 69(3):447–52.

107. El-Said H, Hegde S, Foerster S, Hellenbrand W, Kreutzer J, Trucco SM et al. Device therapy for atrial septal defects in a multicenter cohort: Acute outcomes and adverse events. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* 2015; 85(2):227–33.

108. Durongpisitkul K, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, Nana A, Sriyoschati S, Ponvilawan S et al. Comparison of atrial septal defect closure using amplatzer septal occluder with surgery. *Pediatric cardiology* 2002; 23(1):36–40.

109. Butera G, Rosa G de, Chessa M, Rosti L, Negura DG, Luciane P et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in young children: results and follow-up. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42(2):241–5.

110. Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1999; 118(4):674-8; discussion 678-80.

111. Vijarnsorn C, Durongpisitkul K, Chanthong P, Chungsomprasong P, Soongswang J, Loahaprasitiporn D et al. Transcatheter closure of atrial septal defects in children, middle-

aged adults, and older adults: failure rates, early complications; and balloon sizing effects. *Cardiol Res Pract* 2012; 2012:584236.

112. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39(11):1836–44.

113. Brochu M-C, Baril J-F, Dore A, Juneau M, Guise P de, Mercier L-A. Improvement in exercise capacity in asymptomatic and mildly symptomatic adults after atrial septal defect percutaneous closure. *Circulation* 2002; 106(14):1821–6.

114. Bishnoi RN, Everett AD, Ringel RE, Owada CY, Holzer RJ, Chisolm JL et al. Device Closure of Secundum Atrial Septal Defects in Infants Weighing Less Than 8 Kg. *Pediatric cardiology* 2014; 35(7):1124–31.

115. Bolz D, Lacina T, Buser P, Buser M, Guenthard J. Long-term outcome after surgical closure of atrial septal defect in childhood with extensive assessment including MRI measurement of the ventricles. *Pediatric cardiology* 2005; 26(5):614–21.

116. Pastorek JS, Allen HD, Davis JT. Current outcomes of surgical closure of secundum atrial septal defect. *The American Journal of Cardiology* 1994; 74(1):75–7.

117. Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39(6):1061–5.

118. Spies C, Timmermanns I, Schrader R. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects in adults with the Amplatzer septal occluder: intermediate and long-term results. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 2007; 96(6):340–6.

119. Chan KC, Godman MJ, Walsh K, Wilson N, Redington A, Gibbs JL. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience. *Heart (British Cardiac Society)* 1999; 82(3):300–6.

120. Javois AJ, Rome JJ, Jones TK, Zahn EM, Fleishman CE, Pignatelli RH et al. Results of the U.S. Food and Drug Administration continued access clinical trial of the GORE HELEX septal occluder for secundum atrial septal defect. *JACC. Cardiovascular interventions* 2014; 7(8):905–12.

121. Jones TK, Latson LA, Zahn E, Fleishman CE, Jacobson J, Vincent R et al. Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49(22):2215–21.

122. Behjati M, Rafiei M, Soltani MH, Emami M, Dehghani M. Transcatheter closure of atrial septal defect with amplatzer septal occluder in adults: immediate, short, and intermediate-term results. *The journal of Tehran Heart Center* 2011; 6(2):79–84.

123. Fiarresga A, Sousa L de, Martins JD, Ramos R, Parames F, Freitas I et al. Percutaneous closure of atrial septal defects: a decade of experience at a reference center. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology* 2010; 29(5):767–80.
124. Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am. Heart J.* 2006; 151(1):228–34.
125. Suchon E, Pieculewicz M, Tracz W, Przewlocki T, Sadowski J, Podolec P. Transcatheter closure as an alternative and equivalent method to the surgical treatment of atrial septal defect in adults: comparison of early and late results. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* 2009; 15(12):CR612-7.
126. Spies C, Khandelwal A, Timmermanns I, Schrader R. Incidence of atrial fibrillation following transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *The American Journal of Cardiology* 2008; 102(7):902–6.
127. Szkutnik M, Lenarczyk A, Kusa J, Bialkowski J. Symptomatic tachy- and bradyarrhythmias after transcatheter closure of interatrial communications with Amplatzer devices. *Cardiology journal* 2008; 15(6):510–6.
128. Chen T-H, Hsiao Y-C, Cheng C-C, Mao C-T, Chen D-Y, Tsai M-L et al. In-Hospital and 4-Year Clinical Outcomes Following Transcatheter Versus Surgical Closure for Secundum Atrial Septal Defect in Adults: A National Cohort Propensity Score Analysis. *Medicine* 2015; 94(38):e1524.
129. Levi DS, Moore JW. Embolization and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2004; 61(4):543–7.
130. Walsh KP, Tofeig M, Kitchiner DJ, Peart I, Arnold R. Comparison of the Sideris and Amplatzer septal occlusion devices. *The American Journal of Cardiology* 1999; 83(6):933–6.
131. Sievert H, Babic UU, Hausdorf G, Schneider M, Hopp HW, Pfeiffer D et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with ASDOS device (a multi-institutional European trial). *The American Journal of Cardiology* 1998; 82(11):1405–13.
132. Waight, Koenig, Cao, Hijazi. Transcatheter Closure of Secundum Atrial Septal Defects Using the Amplatzer Septal Occluder: Clinical Experience and Technical Considerations. *Current interventional cardiology reports* 2000; 2(1):70–7.
133. Nugent AW, Britt A, Gauvreau K, Piercey GE, Lock JE, Jenkins KJ. Device closure rates of simple atrial septal defects optimized by the STARFlex device. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48(3):538–44.
134. Kefer J, Sluysmans T, Hermans C, El Khoury R, Lambert C, van de Wyngaert F et al. Percutaneous transcatheter closure of interatrial septal defect in adults: procedural outcome and long-term results. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2012; 79(2):322–30.

135. Wang J, Patel M, Xiao M, Xu Z, Jiang S, Sun X et al. Incidence and predictors of asymptomatic pericardial effusion after transcatheter closure of atrial septal defect. *EuroIntervention* : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 2016; 12(2):e250-6.
136. Sadiq M, Kazmi T, Rehman AU, Latif F, Hyder N, Qureshi SA. Device closure of atrial septal defect: medium-term outcome with special reference to complications. *Cardiology in the young* 2012; 22(1):71–8.
137. Yip AS, Chau EM, Chow WH, Kwok OH, Cheung KL. Pericardial effusion in adults undergoing surgical repair of atrial septal defect. *The American Journal of Cardiology* 1997; 79(12):1706–8.

## Anhang – Datenerhebungsbogen

Patienten Nr.

### Patientendaten

Name: ..... Geburtsdatum: ...../...../..... Geschlecht: m  w

wesentliche Nebendiagnosen: ..... Alter bei Diagnose: ..... a

### Prä Hk

EKG: SR  Herzrhythmusstörung  ..... RHT: ja  nein

TTE: ASD-DM : .....mm TI: ja  ..... mmHg nein  TAPSE: ..... cm

RV-Vergrößerung: ja  nein  PA-Erweiterung ja  nein  PA: Vmax : ...m/sec

TEE: ASD-DM nativ: ..... mm Geweberand: aortal: ..... mm

ASD-DM Ballonsizing: ..... mm superior: ..... mm

inferior: ..... mm

AV-Kl.-Ebene .....mm

### Hk

Datum: ...../...../..... Alter: ..... a Dauer des stationären Aufenthalts: ..... d

KG: ..... kg

KL: ..... cm

KOF: ..... m<sup>2</sup>

Katheter-Zugang: V. femoralis  anderer  ..... Schleuse: ..... Fr

Hämodynamik: RR : ...../...../..... mmHg

Qp/Qs : .....

PAP systolisch ..... mmHg

Li-Re-Shunt: ..... %

PAP diastolisch ..... mmHg

RpI : ..... U×m<sup>2</sup>

PAP mean..... mmHg

ASO Größe ..... mm

CSSF Größe ..... mm

Röntgendaten:

Untersuchungszeit: ..... min

Durchleuchtungszeit: ..... min

Gesamtuntersuchungs-Dosis: ..... Gy·cm<sup>2</sup>

Komplikationen während Eingriff:

Herzrhythmusstörungen  ..... Thrombembolie   
 Perforation / Erguss  Blutung aus Punktionsstelle  → Ek: ja  nein   
 Schirmembolisation  → Bergung durch: .....  
 andere  .....  
 Therapie der Komplikation:.....

**Follow-up**

**1.Kontrolle:** Datum : ...../...../.....

EKG: SR  Herzrhythmusstörungen  .....  
 TTE: Restshunt  Thrombus  Erguss  andere Diagnose  .....  
 Therapie: ja  welche: .....

**2.Kontrolle:** Datum : ...../...../..... Alter: ..... a Monate nach Hk: .....

EKG: 24 h-EKG: ja  nein  SR  Herzrhythmusstörungen  .....  
 RHT: ja  nein   
 Echo: TTE  TEE   
 Restshunt im Farbdoppler: ja  nein   
 Restshunt bei Kontrastmittelecho: ja  nein   
 RV-Vergrößerung: ja  nein  TI : ja  ..... mmHg nein   
 TAPSE: .....cm PA: Vmax: ..... m/sec  
 Therapie: ja  welche: .....

**Letzte Kontrolle:** Datum : ...../...../..... Alter: ..... a Jahre nach Hk: .....

EKG: 24-h-EKG: ja  nein  SR  Herzrhythmusstörungen  .....  
 Medikamente: ja  welche: .....  
 TTE: RV- Vergrößerung : ja  nein  TI : ja  ..... mmHg  
 TAPSE: ..... cm PA: Vmax: ..... m/sec andere  .....

Therapie : ja  welche: .....

**Komplikationen während Follow-up:**

Datum: ...../...../..... Monate nach Hk: .....

Herzrhythmusstörungen  Thrombembolie  Erguss  andere .....

Konsequenzen/Behandlung: .....