

Aus der Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital Bern

Direktor: Prof. Dr. med. S. Windecker

Arbeit unter der Leitung von Prof. J.P. Pfammatter

***Retrospektive Analyse von
Stentimplantationen bei angeborenen
Herzfehlern am Inselspital***

**Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Humanmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Bern**

vorgelegt von

Umbach Natalie Rebecca

von Zug ZG

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Bern auf Antrag der
Dissertationskommission als Dissertation genehmigt.

Promotionsdatum: 20.10.2021



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 3 |
| 2. EINFÜHRUNG | 5 |
| 2.1 AORTENISTHMUSSTENOSE (ISTA)..... | 5 |
| 2.2 PULMONALARTERIENSTENOSE | 6 |
| 2.3 PA-HYBRID..... | 7 |
| 2.4 HYPOPLASTISCHES LINKSHERZ-SYNDROM..... | 7 |
| 2.4.1 <i>Ductus Arteriosus</i> | 8 |
| 2.4.2 <i>Pulmonalarterien</i> | 8 |
| 2.5 FONTAN..... | 9 |
| 3. METHODE | 11 |
| 4. RESULTATE | 13 |
| 4.1 STENTIMPLANTATIONEN | 13 |
| 4.2 AORTENISTHMUSSTENOSE | 13 |
| 4.3 PULMONALARTERIENSTENOSE | 16 |
| 4.4 PA HYBRID | 18 |
| 4.5 HYPOPLASTISCHES LINKSHERZ-SYNDROM (HLHS) | 20 |
| 4.5.1 <i>Ductus Arteriosus</i> | 20 |
| 4.5.2 <i>Pulmonalarterien</i> | 21 |
| 4.6 FONTAN..... | 22 |
| 4.6.1 <i>Pulmonalarterien</i> | 22 |
| 4.6.2 <i>Glenn Anastomose</i> | 23 |
| 5. DISKUSSION | 24 |
| 5.1 ISTA..... | 24 |
| 5.2 PULMONALARTERIENSTENOSE | 28 |
| 5.3 PA-HYBRID..... | 30 |
| 5.4 HYPOPLASTISCHES LINKSHERZ-SYNDROM (HLHS) | 32 |
| 5.4.1 <i>Ductus Arteriosus Stent</i> | 32 |
| 5.4.2 <i>Pulmonalarterienstent</i> | 33 |
| 5.5 FONTAN..... | 35 |
| 5.5.1 <i>Pulmonalarterien</i> | 35 |
| 5.5.2 <i>Glenn Anastomose</i> | 36 |
| 5.6 LIMITATIONEN..... | 36 |
| 5.7 SCHLUSSFOLGERUNG..... | 37 |
| 6. ANHANG | 38 |
| 6.1 ABKÜRZUNGEN..... | 38 |
| 6.2 TABELLEN | 39 |
| 6.3 GRAFIKEN | 43 |
| 7. LITERATURVERZEICHNIS | 45 |

1. Zusammenfassung

Die Implantation von Stents in herznahe Gefäße ist eine anerkannte Therapie im Rahmen der kardiochirurgisch-kardiologischen Behandlungskonzepte angeborener Herzfehler. Diese Therapie wird auch am Inselspital durchgeführt, allerdings werden solche Eingriffe deutlich seltener vorgenommen als in Studien beschrieben. Das Ziel dieser Arbeit war, die Resultate des Inselspitals mit den publizierten Ergebnissen von Studien mit höheren Fallzahlen zu vergleichen.

Method

Retrospektive Analyse aller Patienten jünger als 18 Jahre, welche zwischen 2006 und 2019 aufgrund eines angeborenen Herzfehlers eine Stentimplantation erhalten haben. Die Patienten wurden in fünf Untergruppen unterteilt: Aortenisthmusstenose (ISTA), Pulmonalarterienstenose (PA-Stenose), Pulmonalarterien Hybridverfahren (PA-Hybrid), Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) und Fontan. Die Patientenakten wurden vom Zeitpunkt des ersten Aufenthalts am Inselspital bis Juni 2020 evaluiert.

Resultate

Insgesamt wurden 73 Stents bei 32 Patienten implantiert, wovon acht im Ductus Arteriosus (DA), acht in der Aorta, 50 in der Pulmonalarterie, fünf im RVOT (rechtsventrikulärer Ausflusstrakt) Conduit und zwei in der Glenn Anastomose implantiert wurden. Die Stentimplantationen wurden jeweils in ihrer Untergruppe evaluiert.

Es wurden acht Stentimplantationen (SI) bei sechs Patienten im Bereich der Aortenisthmusstenose evaluiert. Drei SI haben bei nativen Stenosen und fünf bei Restenosen stattgefunden. Die Patienten wurden im Median 3.3J beobachtet. Der invasive systolische Blutdruckgradient über der Stenose konnte von Median 30mmHg auf 2mmHg reduziert werden. Es haben drei Stentnachdilatationen, zwei zweite Stentimplantationen und eine operative Sanierung der Stenose stattgefunden. Zwölf Patienten haben perkutane PA-Stents erhalten. Es wurden 15 PA Stenosen mit 16 RPA-SI und sieben LPA-SI behandelt. Es kam zu vier lokalen und einer peripheren Stentdislokation. Ein Patient ist nach RPA SI an einem Rechtsherzversagen bei rechtsseitigem Lungenreperfusionsoedem gestorben. Während eines Beobachtungszeitraumes von Median 8.3J haben bei 65 % der Stents elektive Nachdilatationen stattgefunden. Die hybrid PA-SI wurde bei sechs Patienten durchgeführt. Im medianen Alter von 1.2J wurden zehn Stents, mit einem medianen Durchmesser von 6mm, intraoperativ implantiert. Bei einer SI ist es zu einem Einriss der Hinterwand der RPA gekommen, welche operativ mittels Patchplastik behandelt werden musste. 90 % der Stents wurden nachdilatiert. Sechs Patienten wurden aufgrund eines hypoplastischen Linksherz-Syndroms mittels Hybridmethode (HM) therapiert. Die Stents im Bereich des Ductus Arteriosus wurden in einem medianen Alter von sieben Tagen implantiert. Ein Patient hat aufgrund einer Stentdislokation eine Teleskopverlängerung mit einem zweiten Stent benötigt. Bei einem Patienten musste der Stent

nachdilatiert werden und ein weiterer Patient hat aufgrund eines zu kurzen Stents eine zweite SI benötigt. Bei einem Patienten wurde die HM in ein Norwood 1 konvertiert. Die DA Stents waren im Median 6.0M in Situ. Alle Patienten mit Hybridmethode haben im Verlauf eine PA-SI benötigt. Von den Fontan-Patienten haben drei einen Stent im Bereich der linken PA erhalten und ein Patient beidseitig. Die Stents wurden im Median 1.7M nach Fontan-Operation mit einem Durchmesser von Median 10mm implantiert. Vier PA-Stents wurden im Verlauf nachdilatiert. Einer der Fontan-Patienten hat eine SI im Bereich der Glenn Anastomose erhalten.

Konklusion

Unsere Daten zeigen, dass die Resultate des Inselspital bezüglich Behandlungseffizienz und Komplikationen mit den Daten aus Studien mit deutlich höheren Fallzahlen vergleichbar sind.

2. Einführung

2.1 Aortenisthmusstenose (ISTA)

Die Aortenisthmusstenose (ISTA) ist ein häufiger Herzfehler¹⁻⁴, welche ca. 4-10 % aller Herzfehler ausmacht^{5,6,15,16,7-14}. ISTAs kommen somit in ca. 0.03-0.04 % aller lebenden Geburten vor^{5-9,13}. Die ISTA ist die vierthäufigste angeborene Herzläsion, welche operativ oder interventionell versorgt werden muss⁶. Unbehandelt hat die ISTA eine sehr hohe Morbidität und Mortalität^{5,6,9,10,12}. Zeichen und Symptome einer ISTA können mild sein und eine pränatale Diagnose ist schwierig^{9,13}. Dementsprechend werden nicht alle ISTA früh diagnostiziert^{9,11,13}. Ca. 25 % der ISTAs werden erst mit einem Lebensalter von >10 Jahren erkannt¹⁴.

Weil bei jungen Kindern Restenose und Reinterventionen häufig sind, sollten Interventionen für die ISTA nur bei hämodynamischer Indikation erfolgen^{17,18}. Häufige Komorbiditäten der ISTA sind kardialer und/oder vaskulärer Genese^{7,9}. Die ISTA wird seit Mitte der 40er Jahre operativ versorgt^{7,8,12,15-17,19}, seit den 80er mittels Ballon Angioplastie (BA)^{6,11,13,15} und seit den frühen 90er werden Stents verwendet^{1,5,20,21,6,11,13-16,18,19}. Der Gebrauch von «covered» Stents wurde erstmals 1999 dokumentiert^{1,20}.

Sowohl die chirurgische Therapie als auch die Stentimplantation für die ISTA reduzieren den systolischen Blutdruck und senken kurz- sowie mittelfristig den Gebrauch von Antihypertensiva²¹. Allerdings haben auch Patienten mit adäquater anatomischer Korrektur ein hohes Hypertonierisiko²¹, denn die Korrelation zur anatomischen Situation ist nicht zwingend gegeben^{9,10,21}. Residuale Hypertonie ist eine übliche Komplikation im Anschluss an die ISTA Therapie^{9-11,22} und ist ein massgebender Risikofaktor für den frühzeitigen Tod dieser Patienten^{9,10}. Eine Therapie in jungen Jahren kann die kardiovaskulären Folgeerkrankungen der ISTA reduzieren⁹ und zudem wahrscheinlich das Hypertonierisiko verringern^{9,21,22}. Jede systemische Hypertonie muss konsequent behandelt werden^{9,10}. Die Lebenserwartung der Patienten mit ISTA bleibt trotz adäquater Therapie reduziert⁹.

Stent Implantation (SI) für ISTA ist die primäre endovaskuläre Therapie für ältere Kinder und Erwachsene^{2,3,21-23,11-13,16,18-20}. Für junge Patienten mit nativer ISTA (nISTA) erzielt die operative Versorgung sehr gute Resultate und ist deshalb die Therapieoption der Wahl^{5,6,9,11,14,17}. In manchen Fällen ist die Perkutane SI eine gute Alternative für diese Patienten^{5,17,18}. Restenosen der Aorta (rISTA) sind nach allen Therapieansätzen häufig^{1,5,6,9,10,18}. Zur Therapie von Restenosen können sowohl BA^{6,17,24} wie auch SI^{6,17,18} in Erwägung gezogen werden. SI für ISTA führt im Vergleich zur BA zu einer tieferen Rate an Gefässkomplikationen^{6,15,17,18,20,21}, besserer Gradientenreduktion^{15,18,20} und besserer Durchgängigkeit²⁰. Im Gegensatz zur BA müssen Stents nicht überdilatiert werden^{6,17}. Gefässkomplikationen sind nach Stentimplantation für ISTA ähnlich häufig wie nach der chirurgischen Versorgung¹⁵. SI geben ein langanhaltendes Gerüst nach der Ballondilatation, welches Recoil (elastische Rückstellkräfte des Gefässes)^{1,5,6,9} und Restenose verhindert⁶. Sowohl die Verwendung

konventioneller, unbeschichteter Stents als auch «covered» Stents gelten für ISTA als sichere^{5,6,13,14,21} und effektive^{5,6,13,14,16,21} Therapiemöglichkeiten. Ein Nachteil von SI im Vergleich zu BA ist, dass mehr Verfahrenskomplikationen vorkommen^{9,24}. Oft können bei Kindern nur Stents mit einem maximalen Durchmesser kleiner als der Durchmesser einer erwachsenen Aorta implantiert werden^{17,18}. Ein weiterer Nachteil ist, dass Stents aufgrund des Wachstums mehrmals nachdilatiert werden müssen^{5,9,15,17,18,22,24,25}. Stentnachdilataationen gelten jedoch als sichere und effektive Therapie^{1,5,9,17,18,21,22,24,25}.

Laut Kang et al¹⁸ gibt es ungenügende Informationen über SI bei jungen Kindern mit ISTA, da die meisten Studien keine spezifischen Daten für diese Altersgruppe veröffentlichen. Gemäss ihnen fehlen insbesondere Studien über Langzeitresultate für SI bei ISTA im frühen Kindesalter¹⁸. Wichtige Faktoren für den Therapieentscheid sind: Alter⁶ und Grösse^{6,21} des Patienten, Lokalisation und Morphologie der Stenose^{6,21} und, ob die Stenose nativ oder wiederkehrend ist^{6,21}.

2.2 Pulmonalarterienstenose

Bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern sind Pulmonalstenosen (PA-Stenosen) häufig^{26,27}. Sie machen ca. 20 % aller katheterbasierten Interventionen für angeborene Herzfehler aus²⁶. PA-Stenosen können angeboren oder erworben, isoliert oder multipel, uni- oder bilateral, proximal oder distal, diskret, diffus oder gar seriell sein und mit angeborenen Herzfehlern oder genetischen Syndromen assoziiert sein^{1,4,28}. PA-Stenosen können als alleiniges Krankheitsbild vorkommen oder mit anderen Herzfehlern einhergehen^{1,26-30}. Weitere häufige Ursachen für PA Stenosen sind postoperative Narbenbildung, Verformung oder Abknickung sowie externe Kompression^{1,28}. Die Behandlung der PA-Stenose muss in jungen Jahren stattfinden, um ungenügendes peripheres Gefässwachstum, rechtsventrikuläre (RV) Hypertonie und progressive Pulmonalinsuffizienz zu verhindern²⁸⁻³⁰. Selbst leichte Stenosen können einen drastischen hämodynamischen Einfluss haben und PA Wachstum verringern, was zu weiterer Stenosebildung führt²⁹. Eine unbehandelte PA Stenose kann sogar zum Tod führen, weil die RV Hypertonie arrhythmogen wirkt und zum Ventrikelversagen führen kann³⁰. Therapieoptionen für PA-Stenose sind Operation, BA und SI^{1,25-30}. Die Definitionen des Behandlungserfolges variieren zwischen den Studien^{26,28}. Sie beinhalten Durchmesserzunahme der Gefässe, Gradientenreduktion über der Stenose, Reduktion des Druckgradienten zwischen dem Lungen- & Systemkreislauf, Reduktion des rechtsventrikulären Druckes und Zunahme des Blutflusses^{26,28}.

Erste Stents für PA-Stenosen wurden in den späten 80er Jahren implantiert^{27,28,31} und haben seither an Bedeutung gewonnen^{1,25,28,31}. SI wird als verlässliche Therapie von PA Stenosen betrachtet^{1,26,27,31}, die bleibende Gefässdurchgängigkeit sicherstellt^{1,25,27,28}. Berichtete Erfolgsquoten für SI bei PA Stenosen liegen zwischen 70-98 %^{26,28}. Stents für PA Stenosen

können entweder transvenös oder intraoperativ unter direkter Sicht implantiert werden^{1,29}. Letzteres wird als Hybridverfahren bezeichnet^{1,29,32,33}. Residuelle und komplexe Stenosen benötigen oft multiple Interventionen²⁸ und simultane Stentimplantationen¹. Stents können eingesetzt werden, um frühe (Re-)Operationen bei kleinen Kindern mit komplexen Herzvitien aufzuschieben^{1,29}. Allerdings können SI auch spätere Operationen erschweren²⁶. Stents müssen oft während korrigierender Operationen entfernt oder mit grösseren Stents ersetzt werden^{1,29}. Aufgrund dessen sollten, wenn immer möglich, Stents implantiert werden, die zum adulten Gefässdurchmesser von mindestens 15mm dilatiert werden können²⁹. Reinterventionen nach SI sind oft nötig^{27,28,30} mit Restenoserraten von 1.5-7 %¹ bei einzelnen PA-Stentplatzierungen. Potentielle Komplikationen sind Stentmigration, -malposition, -fraktur, Gefässdissektion, -ruptur, Aneurysmabildung, Überlappung von Seitenästen, Hämoptyse, ipsilaterales Lungenödem, transiente Hypotonie, Thrombose, Reperfusionsschäden, Lähmung des N. laryngeus recurrens und Tod^{1,28}. Die kurzfristigen Ergebnisse für Stenttherapie bei PA-Stenose sind ausgezeichnet, allerdings gibt es nur wenige Studien, welche über den mittel- und langfristigen Effekt berichten^{27,28}. SI ist die Primärtherapie für Pulmonalarterienstenosen^{1,28}. Peters et al¹ empfehlen zudem primäre Stenttherapien für: lange Stenosen, sehr enge Stenosen und Stenosen im Bereich der Gefässbifurkation.

2.3 PA-Hybrid

Als Hybridmethode wird die intraoperative Stentplatzierung bezeichnet^{1,29,32,33}. Studien berichten über die Hybridmethode zur PA-SI (Pulmonalarterienstentimplantation) bei Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern³¹⁻³⁵. Vorteile der intraoperativen SI sind, dass auch bei sehr kleinen Kindern Stents implantiert werden können, welche bis zum Erwachsenendurchmesser dilatiert werden können^{33,35}. Stents können intraoperativ manipuliert und unter direkter Sicht implantiert werden³⁴. Zudem ist intraoperative SI schneller und technisch einfacher als Patch-Angioplastie³⁴. Komplikationen können PA Dissektionen, PA Ruptur, Stentthrombose, distale Stentmigration, eingeschränktes PA Wachstum und eingeschränkte Entwicklung des gestenteten Gefässes sein³²⁻³⁵. Gemäss Zampi et al.³⁵ ist das Risiko für Gefässverletzungen und Stentembolisationen geringer als bei perkutaner PA-SI. Sie belegen eine Komplikationsrate nach hybrid PA-SI von 4.4 %³⁵. Reinterventionsraten nach chirurgischer PA Angioplastie liegen zwischen 48-64 %^{31,35} und nach hybrid PA-SI zwischen 44-49 %^{33,35}. Hybrid PA-SI ist also eine sichere und effektive Technik, welche als Alternative zur chirurgischen PA-Angioplastie und perkutanen PA-SI gebraucht werden kann³¹⁻³⁵.

2.4 Hypoplastisches Linksherz-Syndrom

Ca. 4-9 % der Kinder mit angeborenen Herzfehlern haben ein hypoplastisches Linksherz-Syndrom (HLHS)³⁶. HLHS und deren Varianten sind unter den schwierigsten chirurgisch

behandelbaren angeborenen Herzfehlern³⁷. Seit 1981 werden diese Patienten mit dem Norwood Verfahren therapiert³⁶ und 1993 wurden erste Hybridmethoden (HM) mit Ductus Arteriosus (DA) Stents dokumentiert³⁶.

2.4.1 Ductus Arteriosus

Die HM Stufe 1 beinhaltet ein operatives bilaterales Pulmonalarterien-Banding (bPAB), die interventionelle Einlage ein Ductus Arteriosus Stent (DA Stent) und bei Bedarf eine Atrioseptostomie³⁷⁻⁴⁴. Aufgrund der Gefahr von intraoperativer Stentdislokation durch Manipulation wird bei der HM die bPAB, wenn immer möglich, vor der Stentplatzierung gemacht³⁸. Die Stufe 2 der HM beinhaltet Aortenbogenrekonstruktion und bidirektionale cavopulmonale Verbindung und wird normalerweise mit 3-8M durchgeführt^{38,41,42,44,45}. Die Stufe 1 HM ist deutlich weniger traumatisch als die Norwood Stufe 1³⁸, allerdings ist die Stufe 2 HM deutlich invasiver als Norwood Stufe 2^{36,40}. Zudem kann mit der HM ermöglicht werden, dass der erste und zweite Schritt der Norwood-Operation gleichzeitig durchgeführt werden können^{38,46}. HM kann grössere Herzoperationen aufschieben^{38,41}, bis zur Herztransplantation überbrücken^{4,36,38,46} und sogar biventrikuläre Korrekturen ermöglichen, die initial als nicht machbar erscheinen^{36,38,42,46}. Die Umwandlung einer Norwood Stufe 1 zu einer biventrikulären Korrektur ist ebenfalls möglich, allerdings anspruchsvoller als die Umwandlung einer HM³⁶. Initiale Resultate der HM waren jedoch ungenügend^{36,37,39}. Die Anwendung der HM hat jedoch eine sehr steile Lernkurve^{36,37,40,44,46}. Überlebensraten bis zur Vollendung der Stufe 2 nach HM (entspricht ca. Norwood Stufe 1 & 2³⁶⁻³⁸) liegen bei 50-80 %³⁶. Die Mehrheit der Todesfälle wird kurz nach der Hybridmethode^{39,44} oder in der Zeit zwischen Hybridmethode und erster korrekativer OP³⁹ dokumentiert. Nach einer HM ist die koronare und zerebrale Perfusion eingeschränkt^{38,41}. Die Rate an Interventionen zwischen den Stufen ist höher als beim Norwood Vorgehen³⁷. Die HM wird meistens für Patienten mit Hochrisiko HLHS oder HLHC verwendet^{4,36,38,39,42,47}, welche für Norwood Stufe 1 nicht zugelassen sind³⁶. Die HM stellt sowohl für elektive wie auch für Notfalleingriffe eine Alternative zur klassischen Norwood-OP dar^{4,36,38,39,41,42,48}. Allerdings sind sich Experten nicht einig, ob die HM nur für Hochrisikopatienten besser als die Norwood OP geeignet ist^{36-38,41}. Zu beachten ist jedoch, dass die HM zwischen den Stufen sehr enge Verlaufskontrollen benötigt^{37,38,42,44,46}.

2.4.2 Pulmonalarterien

Grösse und Qualität der PA sind wichtige Voraussetzungen, um die Fontan-Zirkulation zu ermöglichen^{43,49}. Nach der Stufe 2 Hybridmethode für HLHS sind Stenosen der Pulmonalarterien jedoch sehr häufig^{43,50}. Oft ist insbesondere die zentrale linke PA von Stenose betroffen^{43,50}. Grund dafür ist, dass die LPA und andere PA Äste durch die pulsatile, vergrösserte Neo-Aorta und den linken Bronchus extern komprimiert und verbogen werden, was zu einer

Stenose führen kann^{45,50,51}. Ein weiterer Grund für Stenosen ist, dass sich nach dem Debanding die PA nicht immer spontan erholen⁴³. Insbesondere kleine Durchmesser der PA Bänder (PAB) sowie eine lange Liegezeit erhöhen das Risiko von PA Stenosen⁴⁹. Allerdings sind multiple PA Interventionen auch bei Patienten mit bPAB <90d in >10 % der Patienten notwendig⁴⁹. Davies et al.⁴⁹ postulieren deshalb, dass die Stenosen durch akute Entzündungen und chirurgische Dissektionen entstehen und nicht durch langzeitige Veränderungen des PA Wachstumsmusters⁴⁹. Die Marge zwischen zu engen und zu lockeren PAB ist klein⁴⁹. Asymmetrische PAB können einen negativen Einfluss auf die PA Geometrie und die folgende PA Rekonstruktion haben⁵¹. Eine LPA Stenose kann die Fontan-Komplettierung verunmöglichen, weshalb diese behoben werden muss⁵⁰. Mehrere PA Interventionen sind kein Hindernis für eine spätere Fontan-Komplettierung⁴⁹. Ein Vorteil von PA SI nach Stufe 2 im Vergleich zu anderen PA Therapien ist, dass die Gefäße nicht komprimiert werden⁴³. Allerdings können die implantierten Stents nicht immer auf Erwachsenengröße dilatiert werden⁴³ und eine bronchiale Kompression ist möglich^{49,50}. LPA Stenosen waren früher auch nach Stufe 1 Norwood häufig, neue technische Modifikationen der Operation haben dieses Risiko allerdings reduziert⁵¹. Technische Veränderungen des chirurgischen Vorgehens der HM Stufe 2 sind deshalb essentiell, um in Zukunft das PA Outcome zu verbessern^{43,51}.

2.5 Fontan

Verschiedene komplexe Herzfehler haben nur einen funktionellen Ventrikel⁵². Die Hypoplasie eines Ventrikels oder die AV Klappe können eine biventrikuläre Korrektur verunmöglichen⁵³. In solchen Fällen kann eine Fontan-Operation indiziert sein⁵³. Bei univentrikulären Herzen führt die Fontan-Zirkulation zu einer Verbesserung der Sauerstoffsättigung und zu einer Reduktion der Volumenbelastung des Herzens⁵². Allerdings führt sie ebenfalls neben einer chronischen Hypertonie und Stauung des systemisch venösen Systems zu einem reduzierten kardialen Output⁵². Hypoplasie des pulmonalen Gefässbettes ist häufig und Stenosen können durch abnormale Verbindungen, externe Kompressionen durch anatomische Strukturen oder Narbenbildung nach operativen Eingriffen entstehen^{52,54}. Für eine erfolgreiche Fontan-Zirkulation ist es äusserst wichtig, dass das Fontan neoportale System obstruktionsfrei ist^{52,54-56}. Es müssen insbesondere auch die veno-arterielle Fontan-Verbindung, die Glenn Anastomose sowie die Pulmonalarterien frei von Stenosen sein^{43,52,56}. Das Langzeit-Outcome nach bidirektionalen Glenn- und Fontan-Operationen ist abhängig vom PA-Wachstum⁵⁴. Um eine Fontan-Zirkulation erfolgreich herzustellen, sollten die PA gut entwickelt sein, ansonsten ist eine interventionelle oder operative Therapie notwendig⁵⁵. Dennoch können Stenosen auch postoperativ entstehen⁵⁵. Behinderungen im Bereich der Fontan-Zirkulation können zu einem Failing-Fontan führen⁵². Stenosebehandlungen im Bereich der PA

oder der Conduits mittels katheterbasierten Verfahren haben nach Fontan-Operation ein geringes Risiko⁵⁵. Stenosebehebungen können die Fontan-Hämodynamik verbessern, selbst wenn kein messbarer Druckgradient vorhanden ist⁵⁵. Allerdings gibt es nur wenige publizierte Studien über Stenttherapie für Pulmonalstenosen mit univentrikulären Zirkulationen⁵⁴. Die Leber wird durch die Fontan-Zirkulation äusserst belastet, weshalb signifikante Fibrose und gar Zirrhose relativ häufig sind⁵². Ausserdem ist der Gastrointestinaltrakt aufgrund des autoregulatorischen Perfusionssystems von Minderperfusion gefährdet⁵². Minderperfusion und erweiterte Lymphgefässe sind an der Entstehung einer proteinverlierenden Enteropathie beteiligt⁵².

3. Methode

Im Rahmen der Masterarbeit «Endovascular Stent Therapy for Children with Congenital Heart Disease (CHD)», welche der Universität Bern am 10.02.2020 vorgelegt wurde, wurde die Thematik Stent Implantate bei angeborenen Herzfehlern behandelt. Zur Methode der Literaturrecherche dieser Dissertation wird deshalb auf die Masterarbeit verwiesen. Ein Teil der Hintergrundinformationen wurde dieser Masterarbeit entnommen und in die deutsche Sprache übersetzt. Anhand der in der Masterarbeit beschriebenen Suchstrategie wurden weitere Publikationen gesucht und in diese Arbeit integriert.

Die Fragestellung dieser retrospektiven Analyse lautet: Entsprechen die Resultate der Stentimplantationen bei angeborenen Herzfehlern des Low-Volume Zentrums Inselspital Bern den publizierten Resultaten?

Diese Arbeit ist eine retrospektive Kontrollstudie pädiatrischer Patienten, welche zwischen 2006 und 2019 eine Stentimplantation zur Behandlung eines angeborenen Herzfehlers am Inselspital erhalten haben. Evaluiert wurden die elektronischen Patientenakten der Patienten vom Zeitpunkt des ersten Kontaktes am Inselspital bis Juni 2020. Es wurden jeweils die Entlassungs-, Operations-, Interventions- und Konsultationsberichte dieser Patienten durchsucht und die wichtigsten Informationen anonymisiert dokumentiert. Als besonders interessant wurden der Outcome/Verlauf, Vorbehandlungen, Inzidenz invasiver Nachbehandlungen, Komplikationen (früh & spät), Hospitalisationsdauer sowie Medikamente (ausser ASS) definiert. Die Patienten wurden je nach Diagnose und Therapieverfahren in fünf Gruppen unterteilt: Aortenisthmusstenose (ISTA), Pulmonalarterienstenosen (PA-Stenosen), Pulmonalarterien-Hybrid (PA-Hybrid), Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) und Fontan. Weil sich die Patienten der einzelnen Gruppen aufgrund der Nebendiagnosen deutlich unterscheiden, wurde auf einen Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen verzichtet.

Die Patienten des Inselspitals hatten nach SI in regelmässigen Abständen klinische und echokardiographische Kontrolluntersuchungen. Die echokardiographischen Befunde wurden aufgrund ihrer Ungenauigkeit nicht evaluiert. Aus interventionell gemessenen Durchmessern und Blutdrücken wurden, wenn immer möglich, Durchmesserzunahmen und Gradienten berechnet. Wenn die Hospitalisationsdauer und die Medikamenteneinnahme der Patienten primär aufgrund der mit Stents behandelten Stenose zurückzuführen waren, wurden diese ebenfalls analysiert. Um den mittel- und langfristigen Erfolg zu beurteilen, wurden Restenosen, Reinterventionen und Komplikationen analysiert. Die Inzidenz dieser Parameter ist abhängig von Patientenalter und Gewicht. Diese Daten wurden deshalb nur mit grosser Vorsicht mit Studien verglichen. Klinische Parameter konnten nicht standardisiert werden,

weshalb auf eine Analyse verzichtet wurde. Nur bei den Patienten mit ISTA wurde der zusätzliche Parameter der oszillometrischen Blutdruckgradienten der oberen zu unteren Extremität evaluiert. Als mittelfristigen Erfolg gilt der Zeitraum 3-18M und als langfristiger Erfolg ein Zeitraum >18-60M nach Stentimplantation.

Aufgrund der geringen Patientenzahl wurden zur Interpretation der Daten auf Statistiktools verzichtet. Die Daten wurden mit Microsoft Excel für Mac Version 16.22 analysiert. Als Literaturverwaltungsprogramm diente Mendeley. Wie bereits im Rahmen der Masterarbeit erklärt, wurden Publikationen verwendet, die entweder durch Prof. Dr. med. Jean-Pierre Pfammatter zur Verfügung gestellt wurden, anhand der in der Masterarbeit dokumentierten Suchstrategie in der Ovid Medline Database gefunden wurden, im Onlinekatalog der Universität Bern vorhanden waren oder als Referenzen dieser Publikationen aufgeführt wurden. Bei der Auswahl der Publikationen wurden Publikationen, welche in renommierten Journalen publiziert wurden, bevorzugt. Allerdings konnten nicht alle Publikationen, welche anhand der Suchstrategie gefunden wurden, durchforstet werden, da dies den Rahmen dieser Arbeit gesprengt hätte.

Zur besseren Lesbarkeit wurden Zeiten in Tage (d) oder wenn möglich in Monate (M) oder Jahre (J) umgerechnet. Der Einfachheit halber wurde pro Monat mit 30.4 Tagen gerechnet. Aufgrund der geringen Patientenzahlen am Inselspital haben wir entschieden die Häufigkeiten nicht nur in Prozentzahlen anzugeben, sondern auch in Brüchen. Falls Daten einzelner Patienten oder Interventionen fehlen, wurden die Nenner der Brüche jeweils angepasst.

4. Resultate

4.1 Stentimplantationen

Am Inselspital wurden zwischen 2006 und 2019 aufgrund von angeborenen Herzfehlern 32 Patienten mit Stents behandelt. Insgesamt wurden 73 Stents implantiert, wovon acht im Ductus Arteriosus (DA), acht in der Aorta, 50 in Pulmonalarterien, fünf in RVOT Conduits und zwei in Glenn Anastomosen implantiert wurden. In der Tabelle 1 ist ersichtlich, welche Stents in welcher Lokalisation implantiert wurden. Bei 72 Stents handelte es sich um «bare-metal stents» und ein Stent war ein «covered stent».

4.2 Aortenisthmusstenose

Zwischen 2011 und 2019 haben insgesamt sechs Patienten am Inselspital eine SI für eine Aortenisthmusstenose (ISTA) erhalten. Von diesen sechs Patienten waren vier männlich und zwei weiblich. Zwei der Patienten haben im Jahr 2019 eine zweite Stentimplantation erhalten, weshalb diese Patienten als ISTA X.1 und X.2 beschrieben werden und doppelt aufgeführt sind (siehe Tabellen und Grafiken im Anhang).

In der Tabelle 2 sind die demographischen Daten der Patienten des Inselspitals aufgeführt. Als Nebendiagnosen hatten die Patienten des Inselspitals: 2x VSD (Ventrikelseptumdefekt), 1x bikuspidale Aortenklappe, 1x pulmonale Gefässstenosen, 1x schwere körperliche und geistige Entwicklungsstörungen, Dopamintransportdefekt und diverse körperliche Anomalien. Ein Patient hatte eine komplexe Anatomie der Stenose mit aneurysmatischer Gefässerweiterung und Siphonbildung. Der Tabelle 2 kann entnommen werden, dass drei Patienten vor der Stentimplantation eine Ballonangioplastie (BA) erhielten, wovon zwei unmittelbar Stentplatzierung stattgefunden haben. Aufgrund der erfolglosen BA wurde bei diesen beiden Patienten anschliessend ein Stent platziert. Die dritte BA hat 2.3J vor Stentimplantation stattgefunden. Wie bereits erwähnt, sind zwei der Patienten doppelt aufgeführt, da sie eine zweite Stentimplantation im Bereich der Aortenstenose erhalten haben. Für diese Patienten wurde im Fall X.1 jeweils die Vorbehandlungen vor der ersten Stentimplantation eingeschlossen. Um Duplikationen zu vermeiden, wurde im Fall X.2 als Vorintervention jeweils nur die Stentimplantation X.1 aufgeführt.

Stentimplantation

In der Grafik 1 sind die invasiven systolischen Blutdruckgradienten über der Stenose zum Zeitpunkt der Stentimplantation abgebildet. Auf der X-Achse sieht man, bei welchen Patienten die Stents implantiert wurden, und auf der Y-Achse die invasiv gemessenen systolischen Blutdruckgradienten. Beim Patient ISTA 3 wurden im Interventionsbericht kein invasiver Blutdruckgradient nach der SI und beim ISTA 5.2 kein Blutdruckgradient vor der SI dokumentiert. Deshalb sind hier jeweils keine Werte vorhanden. In der Tabelle 3 sind die durchschnittlichen

invasiven systolischen Blutdruckgradienten vor und nach Intervention sowie die Gradientenreduktion aufgelistet.

Um die Durchmesser der Stenosen zu beurteilen, sind in der Grafik 2 die im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung gemessenen Stenosedurchmesser (blaue Punkte) dokumentiert. Stenosedurchmesser wurden nur bei sechs von acht Interventionen dokumentiert. Die orange markierten Punkte entsprechen den Ballondurchmessern. Die rot markierten Punkte entsprechen dem interventionell gemessenen Durchmesser der Aorta descendens. Wenn immer möglich wurde die Durchmesserzunahme mit Pfeilen und Millimeter-Angabe markiert.

Komplikationen und Nachbehandlungen

Alle Patienten des Inselspitals wurden im Rahmen der Stentplatzierung für zwei Nächte jeweils eine Nacht vor und eine Nacht nach der Stentplatzierung hospitalisiert. Mittelschwere oder schwere akute Komplikationen gab es im Rahmen der Stentimplantation für ISTA am Inselspital keine. Mittelschwere Komplikationen wurden wie in der COAST Studie¹⁴ als vorübergehende Einschränkungen der Körperfunktion, welche mehr als eine kleine Intervention brauchen, um langfristige Schäden zu verhindern definiert. Schwere akute Komplikationen, wurden definiert als Komplikationen, welche tödlich oder lebensbedrohlich verlaufen bzw. zu einer permanenten Beeinträchtigung der Körperfunktion führen oder schwerwiegende Behandlungen bedürfen¹⁴. Komplikationen sind in der Tabelle 5 zusammengefasst. Ein Stent wurde mit einer Überlappung der Halsgefäße implantiert, wobei die Perfusion dieses Gefäßes zu jedem Zeitpunkt erhalten war. Bei einer Intervention ist im Bereich der Punktionsstelle ein relativ grosses Hämatom entstanden. Bei einem Patienten konnte in der echokardiographischen Kontrolluntersuchung einen Monat nach Stentimplantation eine Migration des Stents nach abdominal festgestellt werden. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Spital wurde der Stent echokardiographisch und radiologisch in Situ dargestellt. Aufgrund von Blutdruckdifferenzen beider Beine von 5-30mmHg konnte retrospektiv bei einem anderen Patienten drei Monate nach Stentimplantation ein Gefäßverschluss der A. iliaca externa rechts diagnostiziert werden. Die Diagnose wurde jedoch erst im Rahmen der Reintervention (6.3J nach Stentimplantation) gestellt.

Drei Patienten hatten im Beobachtungszeitraum von median 3.3J (Mittelwert 4.1J, Range 0.5-9.3J) eine Restenose. Zwei Restenosen konnten mittels oszillometrischen systolischen Blutdruckgradienten der OE zur UE gestellt werden und eine mittels MRT. Im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung zur Nachdilatation wurde festgestellt, dass sich das Pseudoaneurysma, welches bereits vor der ersten Stentimplantation bekannt war, erweitert hatte. Somit bestand 5.3J nach der initialen Stentimplantation neben der Indikation einer Nachdilatation bei Restenose, die Indikation zur Implantation eines «covered» CP Stents. Die Erweiterung des Pseudoaneurysmas ist in der Tabelle 5 als Aneurysma dokumentiert.

Wie der Tabelle 6 entnommen werden kann, haben vier Patienten nach der Stentimplantation eine Rechtsherzkatheteruntersuchung erhalten. Drei dieser Rechtsherzkatheteruntersuchungen wurden zur Stentnachdilatation nach median 5.4J (Mittelwert 6.5J) durchgeführt. Im Rahmen der Stentnachdilatation wurde bei zwei Patienten jeweils ein zweiter Stent implantiert: Ein zweiter Stent war «covered», der andere ein «bare-metal» Stent. Die Implantation des «covered» CP Stents wurde bei einem, bereits vor der ersten Stentplatzierung vorhandenen, jedoch in der Grösse progredienten Pseudoaneurysma durchgeführt. Der «bare-metal» Stent wurde aufgrund eines zu kurzen Stents in Situ im Rahmen der Nachdilatation implantiert. Beim Patienten mit Stentdislokation wurde eine Woche nach initialer Stentimplantation auf Wunsch der Eltern auf eine zweite Stentimplantation verzichtet. Dieser Patient hat 3.7 Jahre nach initialer Stentimplantation eine erfolglose BA der Stenose erhalten. Im Alter von 11.3J ist deshalb die Resektion der Stenose mit End zu End Anastomose durchgeführt worden.

Aufgrund des jungen Patientenalters war bei allen Patienten vorgesehen, die Stents zu einem späteren Zeitpunkt zu erweitern. Somit war keine der Reinterventionen am Inselspital ungeplant. Mittel- und langfristige Komplikationen wurden keine dokumentiert.

Medikation

25 % (2/8) der Patienten erhielten vor SI eine antihypertensive Therapie. Im kurzfristigen Verlauf nach SI (bis ein Jahr) hatte ein Patient eine antihypertensive Therapie und im langfristigen Verlauf (über ein Jahr) hatten zwei Patienten Antihypertensiva.

Oszillometrische Blutdrücke

In der

Grafik 3 sind auf der Y-Achse jeweils die oszillometrisch gemessenen systolischen Blutdruckgradienten der oberen zur unteren Extremität dokumentiert. Auf der X-Achse sieht man die Zeit in Jahren vor bzw. nach der initialen Stentimplantation. Die horizontale Linie mit dem Zeitpunkt 0 beschreibt die Stentimplantation. Die Werte links dieser Linie, mit roten Dreiecken markiert, sind die vor SI oszillometrisch gemessenen systolischen Blutdruckgradienten der OE zur UE. Rechts der Stentimplantationslinie findet man mit grünen Kreisen markiert die nach SI oszillometrisch gemessenen systolischen Blutdruckgradienten. Die rechts der Stentimplantationslinie mit braunen Quadraten markierten Werte entsprechen den Blutdruckgradienten nach Stentnachdilatation. In der

Grafik 3 sind die Patienten ISTA 4, 5 und 6 deutlich mehr gewichtet als die Patienten ISTA 1 und 2, was auf die Anzahl der dokumentierten oszillometrischen Blutdruckmessungen der oberen und unteren Extremität sowie des Ausschlusses nach Stentdislokation zurückzuführen ist. Der Patient ISTA 6 musste aufgrund fehlender Daten aus diesen beiden Statistiken ausgeschlossen werden. Die Linien in der

Grafik 3 entsprechen Trendlinien. Die rote Linie ist die Trendlinie aller Blutdruckgradientenmessungen vor SI, die grüne nach SI und die braune nach Nachdilatation.

4.3 Pulmonalarterienstenose

In dieser Gruppe wurden zwölf Patienten analysiert, bei denen zwischen 2009 und 2019 am Inselspital mindestens ein perkutaner PA-Stent implantiert wurde. Insgesamt wurden 15 PA Stenosen mit 23 perkutanen SI behandelt. Die perkutane PA-SI (Pulmonalarterienstentimplantation) bei Patienten mit HLHS wird in den Kapiteln 4.5.2 & 4.6.1 separat analysiert. Drei Patienten haben neben der PA-SI auch SI im Bereich des Conduits bzw. des RVOT (rechtsventrikulären Ausflusstraktes) erhalten. Zwei Patienten haben neben der perkutanen PA-SI eine hybrid PA-SI erhalten. Diese Patienten werden aus diesen Gründen sowohl in diesem Kapitel als auch im Kapitel 4.4 analysiert. Die Patienten zeigten folgende angeborene Herzfehler: Transposition der grossen Arterien, Pulmonalatresie mit/ohne aorto-pulmonalen Kollateralen, ToF, membranöse Pulmonalklappenatresie, ASD, VSD, unterbrochenem Aortenbogen und/oder Ebstein-Anomalie.

Vorbehandlungen

Alle Patienten hatten vor SI mindestens eine korrektive Herzoperation für ihren angeborenen Herzfehler. Aufgrund der komplexen Herzfehler wurden alle Patienten vor perkutaner PA-SI vorbehandelt. Die 15 PA Stenosen wurden in fünf Fällen mittels Patchplastik und in sechs Fällen mittels BA behandelt. Zwei Patienten hatten vor PA-SI sowohl eine PA Patchplastik als auch eine PA-BA.

Stentimplantation

Es wurden insgesamt 16 perkutane RPA-SI und sieben LPA-SI in zehn RPA-Stenosen und fünf LPA-Stenosen durchgeführt. Dies entspricht pro Patienten im Median 2 (Mittelwert 1.9, Range 1-5) perkutane SI. 42% der Patienten (5/12) haben bilaterale PA Stents erhalten. Bei vier Patienten wurde nur ein Stent im Bereich der PA implantiert. Zehn der 23 perkutanen PA-SI (43 %) haben zeitgleich mit mindestens einer weiteren SI stattgefunden, acht davon ipsilateral. Somit wurden bei vier Patienten PA-Stents zu unterschiedlichen Zeitpunkten implantiert. Während sechs Herzkatheteruntersuchungen wurden nach einer erfolglosen ipsilateralen BA sieben PA-Stents implantiert.

Die Patienten hatten bei interventioneller PA-SI ein medianes Alter von 2.6J (Mittelwert 5.2J, Range 4.8-230.7M). Der Durchmesser der Stents war zum Zeitpunkt der Implantation im Median 8mm (Mittelwert 9.0mm, Range 6-14mm) und die mediane Stentlänge betrug 19mm (Mittelwert 18.5mm, Range 16-19mm). Die Patienten waren nach interventioneller SI im Bereich der PA im Median zwei Nächte (Mittelwert 3.6N, Range 2-19N) hospitalisiert. Die beiden Patienten, welche mehr als zwei Nächte hospitalisiert waren, hatten in der gleichen Hospitalisation weitere Eingriffe: Ein Patient hat einen Tag nach RPA-SI einen RVOT

Conduitwechsel, eine Patchplastik eines Aneurysmas und eine hybrid SI erhalten, und der zweite Patient hat drei Tage vor beidseitiger PA-SI einen Conduiterersatz und eine ausgiebige Patcherweiterung der Pulmonalisbifurkation, LPA und RPA erhalten.

Komplikationen

Ein Stent konnte nicht in der Stenose platziert werden und ist auf dem Führungskatheter disloziert. Dieser Stent musste anschliessend in der V. Iliaca rechts platziert werden. Eine SI im Bereich dieser RPA Stenose wurde erst 4.3J später durchgeführt. Zudem kam es zu vier weiteren lokalen Stentdislokationen nach peripher, ohne hämodynamische Auswirkungen, welche alle zu einer zweiten SI führten. Ein Patient ist ein Tag nach beidseitiger PA-BA und RPA-SI an einem rechtsseitigem Lungenreperfusionsödem mit Rechtsherzversagen gestorben. Das Mädchen war zum Zeitpunkt des Todes 12M alt und wog ca. 7kg. Das Mädchen hatte zuvor im Alter von 8.1M eine Totalkorrektur bei ToF (Fallot Tetralogie).

Nachbehandlungen

Die Stents wurden nach Implantation im Median 8.3J (Mittelwert 7.3J, Range 18-166.9M) beobachtet. Zwei SI hatten kein Follow-up. Grund dafür war ein Todesfall sowie eine Stentdislokation. Insgesamt haben während dieses Follow-ups 31 Stent-Nachdilatationen stattgefunden. Dies entspricht im Durchschnitt 1.3 Nachdilatationen pro Stent (Median 1, Range 0-5). 6 % (2/31) der Stentnachdilatationen waren intraoperativ, die anderen 94 % (29/31) haben im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung stattgefunden. Die Gründe für operative Stentnachdilatationen waren: Gleichzeitiger Conduitwechsel bei einem Patienten und die Unmöglichkeit der perkutanen Intervention bei Femoralvenenverschluss. Es wurden somit 73 % (11/15) der PA Stenosen bzw. 65 % (15/23) der PA-Stents mindestens einmal erweitert. Die Patienten hatten nach initialer interventioneller SI durchschnittlich 2.5 Reinterventionen (Median 2.5, Range 0-8). 25% (3/12) der Patienten hatten im Anschluss zur SI keine weitere Herzkatheteruntersuchung. Das mediane Alter bei erster Nachdilatation betrug 3.5J (Mittelwert 6.6J, Range 11.3-206M), womit die Stents im Median 19.8M (Mittelwert 45.0M, Range 4.8-158M) in Situ waren. Die Stents wurden auf einen medianen Durchmesser von 10mm (Mittelwert 10.3mm, Range 8-14mm) erweitert. 43 % (10/23) der Stents wurden im medianen Alter von 9.5J (Mittelwert 9.2J, Range 22.4-150.8M), Median 7.5J (Mittelwert 6.7J, Range 15.9-107.9M) nach initialer SI zum zweiten Mal nachdilatiert. Die dritte Nachdilatation hat bei einem Patienten im Alter von 12.5J, 8.6J nach initialer SI intraoperativ stattgefunden. Zwei der Patienten haben eine interventionelle dritte Nachdilatation im Alter von 3.7J bzw. 15.1J, 3.1 bzw. 8.3J nach initialer SI erhalten. Somit wurden bei 25% (3/12) der Patienten die Stents drei Mal erweitert. Die Stents wurden bei der dritten Nachdilatation auf Durchmesser von 10, 11 und 14mm aufgedehnt. Eine vierte Nachdilatation hat bei 17 % (2/12) der Patienten stattgefunden, bei einem Patienten im Alter von 4.3J, 3.8J nach initialer SI, intraoperativ und bei einem Patienten im Alter von 15.1J, 11.2J nach initialer SI, interventionell. Die Stents

wurden auf Durchmesser von 10 bzw. 14mm nachdilatiert. Ein Stent wurde intraoperativ im Alter von 5.8J, 5.3J nach initialer SI intraoperativ zum fünften Mal nachdilatiert. Der Stent wurde auf einen Durchmesser von 14mm expandiert. Somit wurden insgesamt die Stents in 80 % (12/15) der PA-Stenosen nach Median 7.9J (Mittelwert 8.0J, Range 4.4-13.2J), in einem Alter von Median 11.6J (Mittelwert 11.2J, Range 1.0-19.2J), auf einen maximalen Durchmesser von Median 14mm (Mittelwert 12mm, Range 10-14mm) nachdilatiert. Zwei Stents wurden bei einem Patienten im Alter von 2.6J, 26M bzw. 19.8M nach initialer SI operativ entfernt. Es erfolgte die Patchplastik in der Bifurkation sowie der rechten und linken PA. Drei Tage nach Patchplastik und beidseitiger Stententfernung musste der Patient aufgrund schwerer Restenosen erneut beidseitig im Bereich der PA gestentet werden.

RVOT-Conduit Stentimplantationen

Es wurden insgesamt bei 25 % (3/12) der Patienten Stents im Bereich des RVOT Conduits implantiert, um einen zeitgleichen PA-Klappenersatz mittels Melody Klappenimplantation zu ermöglichen. Die Conduit Stents wurden in einem Alter von 5.8J, 19.2J respektive 20.8J implantiert. Bei zwei Patienten wurden jeweils zeitgleich zwei Stents implantiert. Der Durchmesser der Conduit-Stents betrug beim jüngsten Patienten 18mm und bei den anderen beiden Patienten 22mm. Die SI hat bei zwei Patienten perkutan stattgefunden und beim dritten wurden zwei Stents mittels Hybridverfahren implantiert. Die Hospitalisationsdauer betrug zwei, drei bzw. nach intraoperativer SI 17 Nächte. Bei einem Patienten wurde der Contegra Graft in der gleichen Herzkatheteruntersuchung wie die SI mittels BA behandelt. Die fünf Stents im Bereich des RVOT-Conduits wurden nicht nachbehandelt. Der Beobachtungszeitraum nach Stentimplantation betrug 3.3M, 9.7M und 18M.

4.4 PA Hybrid

Die intraoperative PA-SI (PA-Hybridmethode) wurde bei sechs Patienten des Inselspitals ohne HLHS angewendet. Bei den sechs Patienten wurden zehn PA-SI intraoperativ (hybrid PA-SI) durchgeführt. Die zehn hybrid PA-SI bei HLHS werden im Kapitel 4.5.2 analysiert. Vier der PA Hybrid Patienten hatten ToF (Fallot Tetralogie), eine Transposition der Grossen Arterien mit ASD, VSD und unterbrochenem Aortenbogen und ein weiterer Patient hatte einen Truncus Arteriosus Communis Typ IV, ASD, VSD und Pulmonalatresie mit aorto-pulmonalen Kollateralen. Zwei der Patienten hatten neben der Hybrid PA-SI auch interventionelle SI. Die interventionell platzierten Stents wurden bereits im Kapitel 4.3 Pulmonalarterienstenosen analysiert.

Stentimplantation

Es wurden insgesamt zehn Stents bei sechs Patienten intraoperativ implantiert, 50 % (5/10) der Stents im Bereich der LPA und 50 % (5/10) der Stents im Bereich der RPA. Die Stents

wurden im medianen Alter von 1.2J (Mittelwert 1.8J, Range 6.5-51.8M) bei einem Durchmesser von Median 6mm (Mittelwert 7.5mm, Range 6-10mm) implantiert.

Komplikationen

Ein Patient hat im Rahmen der hybrid PA-SI einen Einriss der Hinterwand der RPA erlitten. Der Einriss musste im Rahmen der gleichen Operation mittels Patchplastik therapiert werden. Dieser Patient hatte sieben Tage vor hybrid LPA-SI eine operative LPA Patchplastik. Ein weiterer Patient hat drei Wochen nach initialer SI eine proximale In-Stent-Restenose mit $\frac{1}{2}$ Durchmesser entwickelt.

Nachbehandlungen

Die Patienten wurden im Median über einen Zeitraum von 3.4J (Mittelwert 3.6J, Range 1.4-6.1J) nach initialer hybrid PA-SI (Pulmonalarterienstentimplantation) beobachtet.

In diesem Zeitraum wurden 90 % (9/10) der Stents, welche intraoperativ in die PA implantiert wurden, mindestens einmal nachdilatiert. Die erste Nachdilatation hat bei allen Stents im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung stattgefunden. Die Patienten waren im Median 1.9J (Mittelwert 2.3J, Range 11.3-68M) alt. Die Stents wurden im Median 5.0M (Mittelwert 9.0M, Range 2-17M) nach initialer SI auf einen medianen Durchmesser von 8mm (Mittelwert 8.9mm, Range 8-10mm) dilatiert. 20 % (2/10) der Stents konnten im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung nicht nachdilatiert werden.

60% (6/10) der Stents wurden ein zweites Mal nachdilatiert. Bei den beiden Patienten mit erfolgloser invasiver Stentnachdilatation wurde ein Hybridverfahren zur zweiten Nachdilatation gewählt. Im Rahmen dieser Operationen wurde bei einem Patienten der Contegra Conduit ausgetauscht und beim anderen Patienten zusätzlich eine Melodyklappe implantiert. Es wurden insgesamt 30% (3/10) der Stents invasiv und 30% (3/10) der Stents intraoperativ zum zweiten Mal nachdilatiert. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der zweiten Nachdilatation im Median 2.2J (Mittelwert 2.9J, Range 1.5-5.8J) alt. Die Stents wurden auf einen medianen Durchmesser von 9.3mm (Mittelwert 9.8mm, Range 8-14mm) nachdilatiert. Bei 50 % (3/6) der Patienten wurden im Alter von 2.3J, 3.7J und 6.7J vier Stents zum dritten Mal nachdilatiert. Die dritte Nachdilatation hat bei allen Patienten im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung stattgefunden. Die Stents waren zu diesem Zeitpunkt 1.1J, 3.1J bzw. 5.5J in Situ und wurden alle auf einen Durchmesser von 10mm nachdilatiert. 30% (3/10) der Stents wurden bei 33% (2/6) der Patienten im Alter von 4.2J bzw. 4.3J ein viertes Mal, 10 % (1/10) der Stents im Alter von 5.7J ein fünftes Mal und im Alter von 5.8J ein sechstes Mal nachdilatiert. Beim Patienten mit sechs Nachdilatationen sind die vierte und sechste Nachdilatationen intraoperativ erfolgt. Es haben somit insgesamt 24 Stentnachdilatationen stattgefunden. 79 % (19/24) der Nachdilatationen haben im Rahmen einer perkutanen Herzkatheteruntersuchung stattgefunden und 26 (5/19) der Nachdilatationen im Rahmen einer Operation. Gründe für Reinterventionen waren Restenosen, rechtsventrikuläre Druckerhöhungen und proximale

Stentkompression. Alle Patienten mit interventioneller Stentnachdilatation wurden zwei Nächte hospitalisiert. Eine Nacht vor Stentnachdilatation und eine danach. Die Hospitalisationsdauer bei intraoperativer Stentnachdilatation war mit 10-17 Nächten deutlich länger.

4.5 Hypoplastisches Linksherz-Syndrom (HLHS)

Im Rahmen dieser Analyse wurden am Inselspital sechs Patienten initial mit Hybridmethode (HM) aufgrund eines hypoplastischen Linksherz-Syndroms (HLHS) therapiert. Die Patienten wurden im Median über einen Zeitraum von 4.5J (Mittelwert 4.9J, Range 2.8-9.3J) beobachtet.

4.5.1 Ductus Arteriosus

Vorbehandlungen

Alle Patienten haben vor SI eine Prostaglandin E1 Dauerinfusion erhalten, um den DA offen zu halten. Alle Patienten hatten vor DA-SI ein bilaterales PA-Banding (bPAB) im medianen Alter von 4d (Mittelwert 10d, Range 1-42d). Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass ein Patient mit 42d deutlich später als die anderen fünf operiert wurde. Dies führt dazu, dass der Mittelwert deutlich überschätzt wird. Weitere Vorbehandlungen waren eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung bei einem Patienten und eine Verengung der PAB bei einem anderen Patienten.

Stentimplantation

Der initiale DA Stent wurde im medianen Alter von 7d (Mittelwert 12.5d, Range 3-44d) implantiert. 17 % (1/6) der Patienten wurden mit 44d deutlich später als die anderen 83 % gestentet, welches wiederum dazu führt, dass der Mittelwert deutlich überschätzt wird. Im Rahmen der SI ist es bei einem Patienten bei Rückzug des Führungskatheters zu einer lokalen Stentdislokation gekommen. Der Stent konnte problemlos retrahiert werden und wurde mit einer Teleskopverlängerung durch einen zweiten Stent fixiert.

Nachbehandlungen

Um die hämodynamische Situation zu evaluieren, wurden alle Patienten im medianen Alter von 132d (Range 90-177d) mittels diagnostischer Herzkatheter untersucht. 50 % (3/6) der Patienten hatten bis zur korrekativen Operation keine weitere Intervention. Die anderen 50% (3/6) Patienten haben folgende Reinterventionen bzw. Reoperationen erhalten: Atrioseptostomie und Stentnachdilatation; 4x Atrioseptostomie; Prostaglandin Dauerinfusion, vvECMO, diagnost. Herzkatheter, zweite DA-SI, 2x Atrioseptostomie, Erweiterung der PA Bänder & Konversion zu Norwood 1. Bei zwei Patienten ist es im Anschluss an die Stentnachdilatation bzw. der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung zum Gefäßverschluss der A. Iliaca externa gekommen.

Die erste operative Korrektur mit DA Stententfernung wurde bei fünf Patienten im medianen Alter von 5.5M (Mittelwert 5.5M, Range 4.6-7.4M) durchgeführt: Drei Patienten hatten eine Hybrid Comprehensive Stage 2, ein Patient eine Norwood/Rastelli Operation und bei einem Patienten wurde eine Glenn Anastomose implantiert. Die DA Stents waren folglich im Median 6.0M (Mittelwert 5.5M, Range 4.5-6.4M) in Situ. Es haben alle Patienten bis zur ersten korrekativen Operation überlebt.

4.5.2 Pulmonalarterien

Stentimplantation

Alle Patienten, welche zwischen 2011 & 2016 am Inselspital eine Hybridmethode für HLHS erhalten haben, haben im Verlauf PA Stents benötigt. Bei allen Patienten wurden jeweils zwei Stents implantiert, vier Mal gleichzeitig und bei zwei Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Von den zwölf Stents wurden 75 % (9/12) der Stents in die linke PA implantiert, drei davon als Teleskopverlängerung, 17 % (2/12) in der Bifurkation und 8 % (1/12) der Stents in die rechte PA. 83 % (10/12) der Stents sind intraoperativ implantiert worden und 17 % (2/12) der Stents im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung. Von den intraoperativ platzierten Stents sind 80 % (8/10) im Rahmen der Stufe 2 OP der HM, 10 % (1/10) drei Monate vor der Stufe 2 OP im Rahmen der Norwood 1 Konversion und 10% (1/10) 5.9J nach Stufe 2 OP im Rahmen eines Contegra Conduit Wechsels implantiert worden. Bei zwei Patienten wurde ein PA Stent im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung 2.8J, respektive 3.8J nach Stufe 2 Therapie implantiert. Somit hat nur ein Patient im Rahmen seiner HM Stufe 2 Therapie keinen PA Stent erhalten. Bei den beiden Patienten, welche zu unterschiedlichen Zeitpunkten ihre Stents erhalten haben, wurde der zweite Stent 2.2J respektive 3.1J nach der ersten PA-SI implantiert. Einmal im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung und einmal im Rahmen eines Contegra Conduit Wechsels. Das mediane Alter bei initialer SI im Bereich der PA war 0.4J (Mittelwert 1.0J, Range 0.3- 4.3J). Die erstimplantierten Stents der Patienten wurden mit einem medianen Durchmesser von 6mm (Mittelwert 7mm, Range 6-10mm) implantiert. Insgesamt war das Alter bei SI Median 0.5J (Mittelwert 1.5J, Range 0.3- 6.4J) und der mediane Durchmesser 7mm (Mittelwert 8.25mm, Range 6-14mm). Es haben am Inselspital keine BA ohne Stent im Bereich der PA stattgefunden.

Nachbehandlungen

92 % (11/12) der Stents wurden im Beobachtungszeitraum von Median 4.0J (Mittelwert 3.8J, Range 2.3-5.0J) nach SI mindestens einmal nachdilatiert. Die erste Stentnachdilataion hat im Alter von Median 2.0J (Mittelwert 2.2J, Range 0.5-6.4J), Median 1.5J (Mittelwert 1.4J, Range 0.3-2.5J) nach der initialen Stentimplantation, stattgefunden. 42% (5/12) der Stents wurden zwei Mal im Alter von Median 3.8J (Mittelwert 4.0J, Range 2.3-6.4J), Median 3.1J (Mittelwert 2.8J, Range 1.8-3.5J) nach initialer SI, nachdilatiert. Im Rahmen der ersten

Nachdilataion wurden die Stents auf einen Durchmesser von Median 8mm (Mittelwert 8.6mm, Range 6-14mm) erweitert und im Rahmen der zweiten Nachdilataion auf einen Durchmesser von Median 10mm (Mittelwert 10.6mm, Range 6-14mm). Die Stents im Bereich der LPA waren vor Fontan-Komplettierung im Median 8mm (Mittelwert 7.2mm, Range 6-8mm).

4.6 Fontan

Vier Patienten der Kinderkardiologie haben nach Fontan-Komplettierung am Inselspital mindestens einen PA Stent erhalten. Bei einem Patienten wurde zudem vor Fontan-Komplettierung ein Stent im Bereich der Glenn Anastomose implantiert. Welcher Anteil der Patienten am Inselspital nach Fontan-Operation eine PA-SI erhalten haben, geht aus dieser Analyse nicht hervor, weil in dieser Gruppe nur Patienten mit PA-SI berücksichtigt wurden.

4.6.1 Pulmonalarterien

PA-Stentplatzierung nach Fontan-Komplettierung haben bei zwei Patienten mit HLHS (ohne Hybridmethode), einem Patienten mit hypoplastischem rechtem Ventrikel, Pulmonal- und Trikuspidalklappenatresie sowie bei einem Patienten mit Double Outlet Right Ventricle mit nebeneinander liegenden grossen Gefässen, Trikuspidalinsuffizienz, -atresie IIB, grossen ASD und VSD sowie links deszendierender Aorta stattgefunden. Zwei Patienten des Inselspitals hatten vor PA-SI eine Vorbehandlung der PA-Stenosen.

Stentimplantation

Alle vier Patienten haben eine SI im Bereich der LPA erhalten. Bei einem Patienten wurde simultan ein Stent in die RPA implantiert. Es wurden somit insgesamt fünf PA-Stents implantiert. Die Patienten waren bei PA-SI im Median 2.6J (Mittelwert 4.5J, Range 2.1-10.5J) alt. Die SI hat dementsprechend im Median 1.7M (Mittelwert 24.2M, Range 0.1-93.5M) nach Fontan-Komplettierung stattgefunden. Die LPA Stents hatten bei Implantation einen medianen Durchmesser von 10mm (Mittelwert 9mm, Range 6-10mm) und eine Länge von Median 20mm (Mittelwert 19.7mm, Range 19-20mm). Der RPA Stent hatte einen Durchmesser von 8mm und eine Länge von 16mm. Insgesamt hatten die PA-Stents somit einen medianen Durchmesser von 10mm (Mittelwert 8.8mm, Range 6-10mm).

Nachbehandlung

Die Stents im Bereich der PA wurden nach Implantation im Median 4.7J (Mittelwert 3.9J, Range 1.1-5.1J) beobachtet. Es wurden insgesamt 80 % (4/5) der PA Stents bei 75 % (3/4) der Patienten einmal nachdilatiert und 60% (3/5) der PA Stents wurden zwei Mal nachdilatiert. Alle Stentnachdilataionen haben aufgrund von Körperwachstum stattgefunden. Beim Patienten mit beidseitiger PA Stentimplantation wurden die LPA und RPA Stents jeweils nachdilatiert. Die erste Nachdilataion hat im Alter von Median 5.5J (Mittelwert 5.4J, Range

3.9-6.6J) stattgefunden. Zu diesem Zeitpunkt haben die Stents im Median 2.9J (Mittelwert 2.9J, Range 1.3-4.5J) in Situ gelegen. Die Stents wurden im Rahmen der ersten Nachdilatation auf einen medianen Durchmesser von 12mm (Mittelwert 11mm, Range 8-12mm) nachdilatiert. Die Nachdilatation hat bei allen drei Patienten im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung stattgefunden. Die zweite Nachdilatation hat bei 50 % (2/4) der Patienten (und 60 % der Stents) im Alter von 6.9J bzw. 7.3J, 4.7J bzw. 4.3J nach initialer SI, stattgefunden. Die Stents wurden auf einen Durchmesser von 10 bzw. 12mm nachdilatiert.

Komplikationen

Es sind keine Komplikationen im Rahmen der Stentplatzierung aufgetreten. Bei einem Patienten wurde vor LPA-SI eine eiweissverlierende Enteropathie diagnostiziert und 7M nach LPA-SI Hinweise auf Leberzirrhose, Ödeme und Stauungszeichen. Ein weiterer Patient hatte kurz nach Fontan-Komplettierung ein zunehmendes Leberversagen und Aszites, weshalb der LPA Stent implantiert wurde. Bei einem Patienten wurden 3M nach Fontan-Komplettierung aufgrund einer eiweissverlierenden Enteropathie bilaterale PA-Stents implantiert.

Medikation

Die Medikation der Patienten kann der Tabelle 7 entnommen werden.

4.6.2 Glenn Anastomose

Bei einem Patienten musste die Glenn Anastomose acht Tage nach initialer Operation im Alter von 6.7M mit einem 8mm Genesis Stent behandelt werden. Der Stent wurde nach 23.9M auf einen Durchmesser von 10mm nachdilatiert und im Rahmen der Fontan-Komplettierung im Alter von 2.7J, mit einer Liegedauer von 2.1J entfernt. 3.3M nach Fontan-Komplettierung, im Alter von 3.0J, musste nach Ballonperforation im Rahmen der Glenn-Anastomosen-BA ein zweiter Stent implantiert werden. Es wurde ein 19mm langer Genesis Stent auf einem 10mm Ballon implantiert. Im Alter von 6.3J, 3.3J nach SI, wurde eine Stentfraktur festgestellt. Mit 9.2J hat eine erneute BA im Bereich des Glenn-Stents stattgefunden, was zu einer mässigen Verbesserung des Lumens geführt hat. Zuletzt hat mit 10.5J eine zweite Stentnachdilatation stattgefunden. Der zweite Glenn-Stent wurde 7.5J beobachtet.

5. Diskussion

5.1 ISTA

Verglichen mit grossen Studien sind die Patienten des Inselspitals bei initialer SI deutlich leichter und jünger^{12–16,21}. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass am Inselspital zwischen 2011 und 2016 nur acht SI bei sechs Patienten im Bereich der Aortenisthmusstenose erfolgt sind. Die vergleichenden Studien sind mit Populationen von 105–302 Patienten deutlich grösser^{12–16,21}. Die Geschlechterverteilung unserer Patienten ist mit zwei Mädchen und vier Knaben (33 % Mädchen) mit denen der anderen Studien vergleichbar, welche von 30–33 % weiblichen Patienten berichten^{7,9,10,12–15,21}.

In den Studien von Golden et al.⁶ und Forbes et al.^{16,19} wird klar davon abgeraten, vor SI eine BA durchzuführen, weil dies das Risiko von Gefässkomplikationen erhöhen kann^{1,5,6,16,19,21}. Auch Forbes et al.¹¹ bestätigen diese Schlussfolgerung. 33 % (2/6) der Patienten des Inselspitals haben unmittelbar vor Stentimplantation eine erfolglose BA erhalten. Compliancetesetzungen der Gefässwände hingegen scheinen keinen negativen Einfluss auf die Komplikationsraten zu haben^{6,12–14,21}. Beim Patienten mit BA 2.3J vor Stentimplantation wurde eine Woche nach Stentimplantation eine Stentdislokation nach abdominal beobachtet. Ob die Vorbehandlung einen Einfluss auf die Komplikation hat, ist unklar.

Es ist schwer, Parameter zu definieren, die auf den Erfolg einer ISTA Therapie hindeuten^{14,15}. Dies führt dazu, dass der Erfolg einer Stentimplantation von Studie zu Studie anders beurteilt wird^{11–16,21}. Es ist jedoch unumstritten, dass ein kurzfristiger Erfolg bei einem systolischen Gradienten nach Stentimplantation von ≤ 10 mmHg vorhanden ist^{11,15}. Viele Studien legen nahe, dass auch ein Gradient < 20 mmHg als Erfolg gewertet werden sollte^{6,11,12,15,16}. Holzer et al.¹² konnten im mittel- und langfristigen Verlauf beispielsweise keinen signifikanten Unterschied bei Erfolgsquoten, Raten von Restenosen und ungeplanten Reinterventionen feststellen bei Erfolgsdefinitionen von < 10 , < 15 oder < 20 mmHg¹². Sie postulieren deshalb, dass eine Gradientenreduktion auf < 20 mmHg ausreichend ist¹². In der Grafik 1 ist ersichtlich, dass gemäss erster Definition (Gradient ≤ 10 mmHg) 86 % (6/7) der vollständig dokumentierten Stentimplantationen am Inselspital erfolgreich waren und gemäss zweiter Definition (Gradient < 20 mmHg) sogar 100 % (7/7). Erfolgsraten anderer Studien mit der Definition von < 20 mmHg systolischer invasiver Blutdruckgradient liegen zwischen 95 und 99 %^{5,12–14,16,21}. Holzer et al.¹² berichten von einer Erfolgsrate von 84 % bei einem Gradienten < 10 mmHg, während Forbes et al.¹⁶ eine Erfolgsquote von 92.2 % bei einem Gradienten ≤ 10 mmHg aufführen. Die Erfolgsquote bei einem Gradienten < 10 mmHg ist dementsprechend am Inselspital mit 71 % (5/7) etwas tiefer, als von Holzer et al.¹² aufgezeigt (siehe Grafik 1). Ein direkter Vergleich mit anderen Studien ist jedoch aufgrund der geringen Anzahl an Interventionen schwierig. Im Vergleich zur Studie von Holzer et al.¹² hatten die Patienten des Inselspitals deutlich höhere Blutdruckgradienten vor SI. Dies könnte erklären, wieso die

Blutdruckgradienten nach SI am Inselehospital leicht höher als in der Studie von Holzer et al.¹² sind. Junges Patientenalter und geringes Patientengewicht zum Zeitpunkt der SI haben in diversen Studien keinen Unterschied in akuten Erfolgs- und Komplikationsraten gezeigt^{12,14,19,21}. Das junge Patientenalter am Inselehospital sollte deshalb keinen signifikanten Einfluss auf die Resultate haben.

Der invasive systolische Blutdruckgradient über der Stenose hat am Inselehospital um durchschnittlich 26mmHg abgenommen. Dies ist vergleichbar mit den in Studien publizierten Reduktionen von 24-32mmHg^{12-16,21}. Der invasive systolische Blutdruckgradient nach SI war bei den Patienten des Inselehospital durchschnittlich 5mmHg, andere Studien legen ähnliche Gradienten von 2-5mmHg^{12,15,16} dar. Der Durchmesser vor SI war am Inselehospital mit durchschnittlich 8.1mm ebenfalls ähnlich wie in anderen Studien mit 7-8mm^{12-14,16,21}. Der Ballondurchmesser zur SI war am Inselehospital mit durchschnittlich 12.3mm kleiner als von Holzer et al.¹² (15mm) und Forbes et al.¹⁶ (15.2mm) beschrieben. Das Verhältnis des Ballons zur Stenose war somit durchschnittlich 1.5. Dies ist deutlich geringer als das Verhältnis von 2, welches von den Studien berichtet wird^{12,16}. Bei allen Patienten des Inselehospital war aufgrund des jungen Patientenalters von Anfang an eine Nachdilatation im Verlauf geplant. Dadurch war ein weniger aggressiver Therapieansatz möglich. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, warum die Ballondurchmesser und die Verhältnisse der Ballon- zu Stenosedurchmesser kleiner als in anderen Studien sind. Die invasiv gemessenen Blutdruckgradienten sind für das Outcome wahrscheinlich wichtiger als die Stenosedurchmesser. Die Hospitalisationsdauer des Inselehospital war mit median zwei Tagen vergleichbar mit anderen Studien, welche von median ein bis zwei Tagen^{12,14} berichten.

In der COAST (Coarctation of the Aorta Stent Trial) Studie hatten 99 % der Patienten 1M nach Stentimplantation, 90 % nach 12M und 90 % nach 24M einen oszillometrisch gemessenen systolischen Blutdruckgradienten <20mmHg^{14,21}. In der Studie von Holzer et al.¹² hatten 87 % der beobachteten Patienten 3-18M nach SI und 91 % nach >18-60M einen systolischen Blutdruckgradienten <20mmHg. Der

Grafik 3 kann entnommen werden, dass die Tendenz der oszillometrisch gemessenen systolischen Blutdruckgradienten der Patienten des Inselehospital ähnlich ist. Forbes et al.¹¹ betonen die Wichtigkeit der Dokumentation möglichst präziser, nicht invasiver Blutdruckmessungen. In der COAST wurden sogar jeweils drei Blutdruckmessungen pro Extremität dokumentiert, um die Genauigkeit der nichtinvasiven Blutdruckmessungen zu verbessern^{11,13}. Zukünftig wäre es vorteilhaft sicherzustellen, dass bei jedem Patienten mit ISTA bei den Kontrolluntersuchungen neben den Resultaten der echokardiographischen Kontrollen auch die Blutdruckmessungen an allen 4 Extremitäten dokumentiert werden.

Bei 25 % (2/8) der SI im Bereich der ISTA sind akute Komplikationen aufgetreten. In Studien variieren akute Komplikationsraten für SI bei ISTA zwischen 2.3 bis 34 %^{1,5,6,12-16,21}. Die

höchste akute Komplikationsrate wurde in der prospektiven COAST Studie mit 7 % mittelschweren und 23 % schwer Komplikationen berichtet¹⁴. Gemäss dieser Definition sind mittelschwere Komplikationen vorübergehende Einschränkungen der Körperfunktion, welche mehr als eine kleine Intervention brauchen, um langfristige Schäden zu verhindern¹⁴. Schwere Komplikationen sind definiert als tödliche oder lebensbedrohliche Ereignisse, Ereignisse, welche zu einer permanenten Beeinträchtigung der Körperfunktion führen oder Ereignisse welche schwerwiegende Behandlungen bedürfen¹⁴. Verglichen mit der COAST Studie¹⁴ waren somit keine der Komplikationen des Inselspitals schwer oder mittelschwer. Es ist jedoch äusserst schwierig, die Komplikationsraten der anderen Studien untereinander zu vergleichen, da aus den Studien nicht ersichtlich wird, was als Komplikation definiert wurde und was nicht.^{12-16,21} Im COAST Protokoll ist hingegen beschrieben, dass alle Komplikationen gemeldet werden müssen, egal wie schwerwiegend sie sind¹⁴. Somit wurden auch lokale Hämatome im Bereich der Punktionsstelle gemeldet¹⁴. Es ist deshalb davon auszugehen, dass die Komplikationen unserer Patienten am besten mit dieser Studie verglichen werden können. Überlappungen von Gefässabgängen durch Stents werden in Studien zu 13-17.8 % aufgezeigt^{12,16}, was mit den Resultaten des Inselspitals vergleichbar ist. Bei einem Patienten des Inselspitals wurde eine späte Stentdislokation eine Woche nach Stentplatzierung erkannt. Dies scheint eine sehr seltene Komplikation zu sein. Es wurde im Rahmen der Literaturrecherche keine Studie gefunden, welche Stentdislokation einige Tage nach Stentplatzierung behandelt. Stentmigration zum Zeitpunkt der SI wird in anderen Studien in 1-7 % der Fälle nachgewiesen^{1,5,6,12-16,21}. Gemäss Ringel et al.¹⁴ erleiden ca. 20 % der Patienten eine Verletzung der A. femoralis, welche auf die katheterbasierte Therapie bzw. auf den arteriellen Zugang bei Kindern zurückzuführen ist¹⁴. In der COAST Studie^{14,21} wurde der Verdacht für subklinische Verletzung der A. femoralis als systolische Blutdruckdifferenz der beiden Beine zwischen 10-19 % für leichte Verletzungen und ≥ 20 % für schwere Verletzungen definiert. Anhand dieser Definition konnte bei 9 % der Patienten eine leichte Verletzung festgestellt werden¹⁴ und kein Patient hatte eine schwere Verletzung. Die Rate an Gefässverletzungen des Inselspitals war somit ähnlich. Insgesamt kann gesagt werden, dass die Behandlung der ISTA mit BES (Balloon Expandable Stents) technisch schwierig ist^{6,16,19}. In milden Stenosen kommen technische Komplikationen aufgrund schlechter Stenthftung gehäuft vor⁵. Wenn SI für ISTA vorsichtig und in den richtigen Patienten verwendet wird, hat es eine sehr tiefe Mortalitätsrate und eine akzeptable Komplikationsrate^{5,12,16,57}. Ringel et al.¹³ zeigen auf, dass in 4-10 % der Fälle ein Jahr nach der Intervention, ob chirurgisch, BA oder mittels SI, ein Aneurysma festgestellt wird. Forbes et al.¹⁹ sprechen sogar von 9-17 % der Fälle, wobei 0-9 % der gestenteten Patienten grosse Aneurysma aufweisen, welche einer zusätzlichen Therapie bedürfen. Dijkema et al.⁹ sowie Forbes et al.¹⁹ zeigen auf, dass Aneurysmabildung nach SI bei jungen Patienten häufiger vorkommen. Dies könnte der

Grund dafür sein, weshalb die Patienten des Inselspitals vergleichsweise etwas mehr betroffen waren. Möglicherweise können «covered» Stents das Risiko für Komplikationen der Aortenwand reduzieren^{1,5,9,21,22}. Sie gelten als Therapieoption, wenn Aortenwandkomplikationen im Rahmen normaler Stentimplantationen auftreten^{1,5,9,12,22}. Allerdings soll laut Meadows et al.²¹ nicht davon ausgegangen werden, dass sie alle Aortenwandkomplikationen verhindern können.

Die durchschnittliche Beobachtungszeit der Patienten des Inselspitals war mit 4.1J deutlich länger als in der Studie von Holzer et al.¹² mit einer Beobachtungszeit von 1.1J (Range 3.6M-4.8J). 38 % (3/8) der ISTA Stenosen nach SI wurden aufgrund einer Restenose nachdilatiert. Diese Behandlungen werden nicht primär als Komplikationen gewertet, weil aufgrund des jungen Patientenalters eine Reintervention zur Stentnachdilatation bei allen Patienten vor Beginn der Behandlung vorgesehen war. Stentnachdilatation wurden jeweils dann geplant, wenn eine klinische oder echokardiographische Indikation bestand. Eine prophylaktische Nachdilatation nach einer definierten Zeit wurde nicht durchgeführt. Stentnachdilatation bei ISTA ist eine sichere und effektive Methode, um Restenosen zu behandeln^{1,5,9,17,18,21,22,24,25}. Andere Studien berichten über mittelfristige Restenosen in 15.4-20 %^{12,15} und langfristige Restenosen in 14.3-21 %^{12,15} der Fälle. Die Hauptgründe für Restenose bei gestenteten ISTA ist neointimale Hyperplasie^{1,5,10}, Körperwachstum^{1,5,9,21,24} und Stentfrakturen^{1,5}. In der Studie von Holzer et al.¹² hatten 4 % der Patienten Bedarf für eine ungeplante Reintervention. Geplante Reinterventionen werden zwischen 8-16.1 % berichtet¹². Risikofaktoren für Reintervention sind unter anderem: junges Patientenalter^{5,19} bzw. tiefes Körpergewicht^{19,21} bei SI, Aortenwandverletzungen²¹, kleine Stentdurchmesser bei Implantation^{5,19,21} sowie hohe residuelle systolische Blutdruckgradienten^{5,12,19}.

MRT und Herzkatheteruntersuchungen wurden bei den Patienten des Inselspitals im Gegensatz zur Echokardiographie nur bei spezifischer Fragestellung bzw. Verdacht durchgeführt. Gemäss Forbes et al.¹⁹ ist die Sensitivität von Echokardiographie zur Erkennung von Aneurysmen und Restenosen fraglich. Sie postulieren, dass CTs, MRTs oder wiederholte Herzkatheterisierung geeignete Massnahmen sind um die Aorta nach Stenttherapie für ISTA zu beurteilen¹⁹. Auch Golden et al.⁶ haben bei allen Patienten sechs Monate nach SI MRT, CT oder Katheterinterventionen durchgeführt, um späte Aneurysmen frühzeitig zu erkennen. Die Sensitivität von MRT und CT für kleine Aneurysmen ist jedoch gemäss Meadows et al.²¹ aufgrund von Artefakten reduziert. In Zukunft sollte weiter beobachtet werden, ob es sinnvoll ist, bei den Patienten der Kinderkardiologie des Inselspitals zusätzliche Bildgebungen durchzuführen.

Holzer et al.¹² konnten in ihrer Arbeit feststellen, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Rate an Aortenwandverletzungen, Stentmigrationen und anderen Komplikationen gibt, wenn Kliniken eine geringe Anzahl oder eine grosse Anzahl an SI bei ISTA durchführen.

Dies kann anhand des Vergleiches der Komplikationen und Erfolgsraten des Inseleospitals mit anderen Studien ebenfalls unterstützt werden.

5.2 Pulmonalarterienstenose

Es ist nicht einfach, verschiedene Studien untereinander zu vergleichen, da sie die unterschiedlichen Gründe für PA-SI nicht individuell beurteilen werden^{26,28} und sich die Stentimplantationstechniken im Laufe der Zeit weiterentwickelt haben²⁸. Aufgrund der hohen Komplikationsraten bei SI im Bereich der PA sowie der ungleichen Definition von erfolgreichen SI braucht es weitere Daten, um die Patientenselektion zu optimieren²⁶. Insbesondere bedarf es auch Metaanalysen zwischen verschiedenen Institutionen, um standardisierte Definitionen von erfolgreichen SI im Bereich der PA wie auch standardisierte Indikationen für SI zu entwickeln²⁶.

In der Studie von Ing et al.²⁸ hatten 52 % der Patienten vor PA-SI eine Operation für ihren kongenitalen Herzfehler. Bei Lewis et al.²⁶ waren es 90 % der Patienten und 67 % hatten mehr als eine Herzoperation. Am Inseleospital haben alle Patienten mindestens eine Herzoperation vor SI gehabt. Ma et al.⁵⁸ sagen aus, dass einige Patienten wie am Inseleospital BA vor SI hatten. Allerdings wurden in der Studie von Ma et al.⁵⁸ 81.6 % der PA-SI mittels Hybridverfahren implantiert. Im Rahmen der Literaturrecherche wurde keine Studie gefunden, welche den Effekt oder die Folgen von BA vor PA-SI analysiert.

Im Unterschied zu anderen Studien^{26,28,29} wurde bei den Patienten des Inseleospitals die RPA mit 16 SI deutlich häufiger behandelt als die LPA mit sieben SI. Nur eine Studie berichtet über eine höhere Rate an RPA-SI (54 %) als LPA-SI²⁷. Diverse Studien berichten über mediane Alter bei SI von 4.5-12.6J²⁶⁻³⁰. Am Inseleospital waren die Patienten mit Median 2.6J bei perkutaner PA-SI deutlich jünger. In der Studie von Hallbergson et al.³⁰ hat median eine SI pro Patient (Range 1-7) stattgefunden. Am Inseleospital haben median zwei perkutanen PA-SI (Range 1-5) pro Patienten stattgefunden. Weil die Patienten des Inseleospitals deutlich jünger waren, könnte es sein, dass der Bedarf eines zweiten Stents höher ist. PA-Stents hatten bei Implantation einen Durchmesser von 8.1-12.2mm²⁷⁻²⁹. Aufgrund des jüngeren Patientenalters bei initialer SI waren die Durchmesser der PA-Stents am Inseleospital mit Median 8mm etwas kleiner. Wie in der Studie von Ing et al.²⁸ war die mediane Hospitalisationszeit bei SI zwei Tage.

Studien bestätigen Komplikationsraten bei PA-SI von 4-33 %^{1,26,28}. Schwerwiegende Komplikationen werden zu 9-12 %^{26,28} nachgewiesen. Allerdings gibt es auch Studien, die über keine Komplikationen nach SI oder Stentnachdilatation berichten²⁹. Am Inseleospital ist es bei 22 % (5/23) SI zu Stentdislokationen gekommen und ein Patient ist nach SI gestorben, was einer Mortalität von 4 % entspricht. Die Komplikationsrate in dieser Gruppe ist somit insgesamt ähnlich, wie in anderen Studien aufgezeigt wird^{1,26,28}. Dagegen ist die Rate an

Stentdislokationen deutlich höher als von Ing et al.²⁸ dargestellt. Lewis et al.²⁶ berichten von einer Mortalitätsrate von 1.7 %, somit ist die Mortalitätsrate am Inselspital leicht höher. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass in den anderen Gruppen dieser Studie keine Todesfälle dokumentiert wurden. Lewis et al.²⁶ haben jegliche Formen der SI bei PA Stenosen (ToF, primäre PA Anomalien, andere konotrunkale Fehlbildungen, univentrikuläre Zirkulationen und andere) eingeschlossen, weshalb die Mortalitätsrate wahrscheinlich mit allen PA-SI des Inselspitals (n = 50) verglichen werden sollte. Warum es beim Patienten des Inselspitals kurz nach der SI zum Reperfusionsoedem mit Rechtsherzversagen gekommen ist, geht aus den Patientenberichten nicht eindeutig hervor. Mit einem Gewicht von 7kg, Status nach Totalkorrektur für ToF und geplanter Intervention entsprach diese Patientin keinen der von Lewis et al.²⁶ definierten Risikofaktoren für schwere Komplikationen und Tod: Körpergewicht <4kg, univentrikuläre Situationen und Notfalltherapien. Aus dem geringen Patientenalter von Median 2.6J kann geschlossen werden, dass die Patienten zum Zeitpunkt der SI leichter waren als in anderen Studien. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, weshalb die Rate an Stentdislokationen höher ist, als von anderen Studien berichtet wird.

Alle Patienten des Inselspitals, welche die SI überlebt haben, hatten echokardiographische Verlaufsbeobachtungen. Am Inselspital hatten zudem 75 % (9/12) der Patienten mindestens eine Herzkatheteruntersuchung nach initialer SI. In anderen Studien variiert die Rate an Follow-up Katheteruntersuchungen stark mit 28²⁸-77 %²⁷. Stentnachdilatationen variieren ebenfalls stark mit 16-80 %²⁸⁻³⁰. Gründe für diese starke Variabilität sind, dass manche Studien wie die von Law et al.²⁷ Patienten ausschliessen, welche ein Follow-up von <5J hatten. Während des Beobachtungszeitraumes von Median 8.3J nach SI wurden am Inselspital 73 % (11/15) der mit Stents behandelten PA Stenosen, bzw. 65 % (15/23) der PA Stents mindestens einmal nachdilatiert. Zum Zeitpunkt der ersten Stentnachdilatation lagen die Stents im Median 19.8M in Situ. Andere Studien führen Stentnachdilatationen median 13-19M^{28,29} nach initialer SI durch. Es haben insgesamt 31 Nachdilatationen stattgefunden. Die Stents wurden somit durchschnittlich 1.3-mal nachdilatiert. Verglichen mit der Studie von Law et al.²⁷, welche von 1.2 Stentnachdilatationen pro Patient in einem medianen Beobachtungszeitraum von 13.2J berichten, haben am Inselspital mehr Stentnachdilatationen pro Jahr stattgefunden. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Patienten mit Median 2.6J bei initialer SI deutlich jünger waren als in der Studie von Law et al.²⁷ mit Median 12.6J. Die 15 PA-Stenosen wurden nach median 7.9J von einem initialen Stentdurchmesser von Median 8mm auf einen maximalen Durchmesser von Median 14mm dilatiert. In der Studie von Law et al.²⁷ wird nach Median 7.2J bei deutlich älteren Patienten als am Inselspital von einem finalen Durchmesser von Median 13.4mm berichtet. Zum Zeitpunkt der SI betrug der post-stent Durchmesser bei diesen Patienten im Median 12.2mm²⁷. Stentnachdilatationen finden v.a. aufgrund von Körperwachstum und seltener aufgrund von ISS bzw. neointimaler

Proliferation statt^{27,28,30}. Aufgrund des jungen Patientenalters waren alle Stentnachdilata-tionen am Inselspital geplant, um das Körperwachstum zu kompensieren. In der Studie von Ing et al.²⁸ wurden 22 % (2/9) der Nachdilata-tionen intraoperativ durchgeführt. Die intraoperative Nachdilata-tionsrate am Inselspital war mit 6 % (2/31) deutlich tiefer. In der Studie von Ma et al.⁵⁸, welche v.a. hybrid PA-SI analysiert haben, wird beschrieben, dass Stentnachdilata-tionen alle 3-4 J geplant sind, um die Stents um 2-3mm zu erweitern. Der finale Durchmesser der PA-Stents beträgt ca. 15mm⁵⁸. Nachdilata-tionen werden im Rahmen einer Herzkatheter-untersuchung durchgeführt oder intraoperativ, wenn die Patienten einen weiteren Grund für einen operativen Eingriff haben⁵⁸. Nachdilata-tion scheint eine sichere und effektive Methode zu sein, um Restenosen in den PA zu therapieren^{1,25,27,29,30}. Dies ist selbst mehrere Jahre nach Stentimplantation^{1,25} oder Stentfraktur²⁸ möglich. Überdilata-tion ist ein Risikofaktor für exzessive neointimale Hyperplasie, weshalb serielle Stentdilata-tion empfohlen wird¹. Bei Pa-tienten ohne kongenitale Gefäßwandanomalien führen Stents selten zur ISS, selbst wenn sie nachdilatiert werden³⁰. Einflussfaktoren für ISS sind: Stentimplantationstechniken, vorbe-stehende endotheliale Gefäßverletzungen, Stentlokalisierung und -typ³⁰. Die Resultate von Hallbergson et al.³⁰ deuten darauf hin, dass ISS früh nach der Stentimplantation entsteht. Es ist jedoch schwierig, ISS zwischen Studien zu vergleichen, da es keine einheitliche Definition gibt³⁰.

Wenn PA-SI und Nachdilata-tion ungenügende Resultate erzielen, ist die chirurgische PA-Rekonstruktion weiterhin möglich⁵⁹. In der Studie von Mainwaring et al.⁵⁹ hatten die Patien-ten Median vier Herzkatheteruntersuchungen, bevor sie der PA-Rekonstruktion zugewiesen wurden. Das mediane Alter bei PA Patchplastik war 5J (Range 0.3-23.6J)⁵⁹. Am Inselspital hatte ein Patient im Alter von 2.6J, nach bilateraler PA-SI und einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung, eine beidseitige PA-Patchplastik mit beidseitiger Stententfernung. Der Patient des Inselspitals war somit deutlich jünger. Die vielversprechenden Resultate der Stu-die von Mainwaring et al.⁵⁹ konnten am Inselspital nicht bestätigt werden, da aufgrund von Restenosen drei Tage nach beidseitiger PA-Patchplastik, erneute beidseitig PA-SI durchge-führt werden mussten. Keiner der Patienten in der Studie von Mainwaring et al.⁵⁹ musste er-neut gestentet werden. Es wurden jedoch einige Patienten beschrieben, welche im mittel- bis langfristigen Verlauf eine BA gebraucht haben⁵⁹.

5.3 PA-Hybrid

Das mediane Implantationsalter für intraoperative PA-SI lag zwischen 1.8-9.3J^{31,33-35,58}. Der mediane Stentdurchmesser betrug 8-10.9mm^{31,33,34,58}. Im Vergleich waren die Patienten des Inselspitals mit Median 1.2J jünger und die implantierten Stents hatten mit Median 6mm ei-nen deutlich kleineren Stentdurchmesser. Am Inselspital wurden bei 67 % (4/6) der Patienten bilaterale PA Stents implantiert, wobei bei 17 % (1/6) ein perkutaner Ansatz für die

kontralaterale PA-SI verwendet wurde. Eine simultane bilaterale hybrid SI hat somit bei 50 % (3/6) der Patienten stattgefunden. In anderen Studien haben 19.1-40 % der Patienten bei initialer SI mehr als einen Stent erhalten^{31,33,35}.

Angutaco et al.³³ belegen PA Risse bei 5 % (5/96) der hybrid SI und Zampi et al.³⁵ einen Patienten mit distaler PA Laceration nach hybrid PA-SI, bei insgesamt 81 hybrid PA-SI (1 %). Allerdings gibt es auch Studien, welche keine PA Verletzungen bei hybrid PA-SI bekanntgeben^{32,34}. Das Inselspital scheint auf den ersten Blick mit 10 % (1/10) eine höhere Rate an PA-Rissen zu haben. Allerdings wurde am Inselspital die hybrid PA-SI bei HLHS im Kapitel 4.5.2 separat evaluiert. Wenn also alle hybrid PA-SI (n=20) betrachtet werden, ist die Rate an Gefässwandkomplikationen mit 5 % (1/20) identisch, wie von Anguaco et al.³³ berichtet. Wie in der Studie von Anguaco et al.³³ ist der Einriss der Hinterwand frühzeitig passiert und die Komplikation konnte chirurgisch angegangen werden. Sie legen dar, dass v.a. exzessive chirurgische Dissektionen der PA vor PA-SI ein Risikofaktor für PA Risse sind³³. In Zukunft sollte deshalb seine SI kurz nach PA-Patchplastik kritisch hinterfragt werden. Allerdings ist gemäss Meot et al.³¹ die Komplikationsrate bei Stents mit einem Durchmesser ≤ 7 mm deutlich höher als bei grösseren Stents. In der Patientenpopulation des Inselspitals betrug der mediane Stentdurchmesser bei Implantation 6mm und könnte damit eine Erklärung für die leicht erhöhte Komplikationsrate im Vergleich zu anderen Studien sein.

83 % (5/6) der Patienten waren bei initialer hybrid PA SI < 18 M alt. Bei 75 % (3/4) der Patienten mit bekanntem initialem Stentdurchmesser war dieser < 10 mm. Neben ToF sind dies Risikofaktoren, die den Bedarf an Reinterventionen erhöhen^{33,35}. Dies könnten Gründe dafür sein, dass die Reinterventionsrate der Patienten des Inselspitals mit hybrid PA-SI mit 90 % (9/10) trotz kürzerem Follow-up von Median 3.4J deutlich höher als in anderen Studien ist. Andere Studien weisen Reinterventionsraten von 44-49 % aus, bei einem medianen Follow-up von 6-7.6J^{31,33,35}. Bei Studien mit kürzerem Follow-up und älteren Patienten werden hingegen keine Reinterventionen nachgewiesen³⁴.

Gründe für Reinterventionen sind ISS, Körperwachstum, Stentobstruktion, distale PA-Stenosen, echokardiographisch diagnostizierte zunehmende Gradienten über den Stent und die Unfähigkeit den Stent echokardiographisch zu beurteilen^{33,35}. Gründe für Reinterventionen am Inselspital waren ähnlich wie in diesen Studien. ISS betraf in der Studie von Meot et al.³¹ 44 % der Patienten, insbesondere die mit Stentdurchmesser ≤ 7 mm und ToF. Ma et al.⁵⁸ schlagen vor, dass nach hybrid PA-SI alle zwei Jahre Nachdilatationen um 2-3mm stattfinden sollten, um PA-Verletzungen zu vermeiden. Reinterventionen sind zu 30.0-40.4 % chirurgisch und zu 59.6-70.0 % mittels Herzkatheteruntersuchung^{33,35}. Die Rate an chirurgischer Reinterventionen ist somit am Inselspital mit 21 % (5/ 24) deutlich geringer. Die chirurgische Stentnachdilatation hat am Inselspital in der gleichen Operation wie andere Verfahren stattgefunden. Zampi et al.³⁵ berichten, dass die Mehrheit ihrer chirurgischen Reinterventionen

ebenfalls in Kombination mit weiteren Eingriffen stattgefunden haben: Conduit Revision, Fontan-Komplettierung, Fontan-Takedown und Shunt Revision. Im Rahmen der katheterbasierten Reinterventionen wurden bei einigen Patienten weitere SI durchgeführt³⁵. Ein Patient des Inselspitals hatte im Rahmen der katheterbasierten Reinterventionen ebenfalls weitere PA-SI. Diese SI wurden bereits im Kapitel 5.2 besprochen. Die erste Reintervention am Inselspital ist nach Median 5M erfolgt, dies ist deutlich früher als in den Studien von Zampi et al.³⁵ (2.6J) und Angtuaco et al.³³ (4.7J) berichtet. Die Rate an Reinterventionen ist sehr unterschiedlich: Ma et al.⁵⁸ dokumentieren während eines Beobachtungszeitraum von Median 5.3J zwei Stentnachdilataationen pro Stent, andere Studien zeigen Reinterventionen bei nur 19-22 % der Patienten^{33,35}. Am Inselspital mussten sechs der zehn hybrid PA-Stents mehr als einmal nachdilatiert werden.

5.4 Hypoplastisches Linksherz-Syndrom (HLHS)

5.4.1 Ductus Arteriosus Stent

Es ist sehr schwierig, die HM zwischen verschiedenen Studien zu vergleichen, weil die Patientenpopulationen jeweils sehr klein und die Einschlusskriterien der Studien sehr unterschiedlich sind. Bei den Patienten des Inselspitals wurde im medianen Alter von 4d das bPAB durchgeführt und im medianen Alter von 7d der DA Stent implantiert. Andere Studien beschreiben ähnliche Altersverhältnisse^{37,39,41,42}. Über den Gebrauch von Prostaglandin E1 vor Stentimplantation wurde nur in einzelnen Studien berichtet^{37,38,42,46}.

Erek et al.³⁷ beschreiben als einzige im Rahmen der Literaturrecherche gefundene Studie akute Komplikationen im Rahmen der DA-SI: von Stentmigrationen bei 5.6 %, A. iliaca Perforationen bei 1.8 % und ECMO Bedarf bei 3.0 % der Patienten. Am Inselspital wurde ebenfalls eine lokale Stentmigration bei Rückzug des Führungskatheters dokumentiert (17 %). Ob bei den Patienten von Erek et al.³⁷ bei Stentmigration ein zweiter Stent implantiert wurde, geht aus der Studie nicht hervor. 34.2 % der überlebenden Patienten haben in der Studie von Erek et al.³⁷ im Intervall eine zusätzliche Intervention erhalten. Aufgrund von Restenosen des DA musste bei 7.5 % der Patienten ein zweiter Stent implantiert werden³⁷. Am Inselspital musste ebenfalls aufgrund einer Restenose bei 17 % der Patienten (1/6) ein zweiter DA-Stent implantiert werden. Es haben somit insgesamt 33 % (2/6) der Patienten am Inselspital zwei DA-SI erhalten. Dies ist vergleichbar mit den Resultaten von Akinturk et al.³⁸, die von 22.4 % (13/58) der Patienten sprechen, die einen zweiten Stent gebraucht haben. Auch Murphy et al.³⁹ zeigen auf, dass oft mehr als ein Stent benötigt wird. Über DA-Stentnachdilataationen, wie sie einer der Patienten des Inselspitals hatte, wurde im Rahmen der Literaturrecherche nichts gefunden. Drei Patienten des Inselspitals hatten mindestens eine Atrioseptostomie. Murphy et al.³⁹ berichten von 41.4 % der Patienten, welche eine Intervention am Vorhofseptum hatten, wobei sie nicht zwischen initialer und im Verlauf erfolgter

Vorhofseptumintervention unterscheiden³⁹. Vorhofseptektomien werden in anderen Studien zu ca. 17-19 %^{37,43} berichtet und Akinturk et al.³⁸ weisen 19 % (11/58) der Patienten aus, die im Intervall zwischen HM und Stufe 2 Therapie eine Atriale Septum Dilatation hatten.

Bei allen Patienten des Inselspitals wie auch bei den Patienten von Honjo et al.⁴⁵ wurde die hämodynamische Situation mittels diagnostischer Herzkatheteruntersuchung evaluiert, bevor das operative Verfahren gewählt wurde. Die Patienten von Yerebakan et al.⁴² haben anstelle der standardmässigen diagnostischen Herzkatheteruntersuchung eine cMRT vor der Stage 2 OP erhalten. Die Patienten des Inselspitals haben im Alter von Median 5.5M die Stufe 2 Therapie erhalten. Andere Studien berichten von medianen Alter von 4.5-7.5M bei Stufe 2 Therapie^{37,38,41-43}. Auffällig ist, dass im Vergleich zu anderen Studien keiner der Patienten des Inselspitals nach der Hybridmethode eine biventrikuläre Korrektur oder eine Herztransplantation benötigte. Bei zwei Patienten des Inselspitals wurde nicht die klassische Stufe 2 HM durchgeführt und ein Patient musste in eine Norwood 1 konvertiert werden. Konvertierungen der HM in eine klassische Norwood Stufe 1 geschieht in 3.7-18.4 % der Fälle^{37,43,50}.

Es ist äusserst schwierig, die Mortalität der Studien zu vergleichen, weil die Studien sehr unterschiedliche Zeiträume vergleichen. Die folgenden Mortalitätsraten wurden zum Teil aus den vorhandenen Daten der Studien hochgerechnet: Die totale Mortalitätsrate bis zur Stufe 2 Therapie oder Herztransplantation variiert sehr stark mit 8.6-41 %^{38,39,41-43,45,50}. Aufgrund der sehr kleinen Patientenpopulation des Inselspitals können keine Schlüsse über die Mortalität der HM am Inselspital gezogen werden. Insgesamt waren 17 % (1/6) der HM am Inselspital nicht erfolgreich. Somit scheinen die Resultate der Hybridmethoden für HLHS am Inselspital äusserst positiv zu sein. Weil die Resultate des Norwood Vorgehens bei HLHS am Inselspital nicht vorliegen, kann zur Patientenselektion nichts gesagt werden. Eine randomisierte Studie von Patienten mit HLHS zwischen dem klassischen Norwood Verfahren und der Hybridmethode wäre wünschenswert, um in Zukunft die Patienten besser selektionieren zu können.

5.4.2 Pulmonalarterienstent

Die Inzidenz von diagnostischen und interventionellen Eingriffen im Bereich der PA ist nach HM Stufe 2 höher und Interventionen sind früher notwendig als nach der Norwood Therapie Stufe 2^{43,49-51}. PA Stenosen werden im Rahmen der HM bei HLHS sehr unterschiedlich angegangen. Während am Inselspital alle Patienten mit HM für HLHS mit PA Stents behandelt wurden, gibt es Studien, bei denen die Mehrheit der Patienten mittels PA Patchplastik behandelt wurde^{45,51}. In anderen Studien werden die PA Stenosen sowohl mit PA Plastik als auch mit PA Katheterinterventionen therapiert⁴³. In der Studie von Dave et al.⁴³ haben beispielsweise 28.6 % der Patienten eine PA Patchplastik, 57.1 % eine Katheterinterventionen und 14.3 % keine PA Intervention erhalten. Im Rahmen der Literaturrecherche wurde keine Studie gefunden, bei der die SI-Rate der PA vergleichbar mit der des Inselspitals war.

Insgesamt wurden PA Therapieraten nach HM Stufe 2 zwischen 50-94 % berichtet^{43,50,51}. Am Inselspital wurden 67 % (8/12) der Stents, bei 67 % (4/6) der Patienten zum Zeitpunkt der Stufe 2 Operation implantiert. In der Studie von Rahkonen et al.⁵⁰ hingegen wurden nur 35 % der Interventionen in der gleichen Hospitalisation wie die Stufe 2 Therapie gemacht und 71 % der Interventionen haben <60d nach Stufe 2 Therapie stattgefunden. 15 % der Patienten hatten eine chirurgische pulmonale Arterioplastie im Zeitraum zwischen der HM Stufe 2 und der Fontan-Komplettierung und 10 % der Patienten hatten eine PA Intervention nach Fontan-Komplettierung⁵⁰. Baba et al.⁵¹ sprechen von 43 % der HM Patienten, die im Rahmen ihrer Fontan-Komplettierung eine PA Plastik erhalten haben. Bei den Patienten des Inselspitals haben keine SI im kurzfristigen Zeitintervall nach Stufe 2 Therapie stattgefunden. PA Plastiken im Rahmen der Fontan-Komplettierung sind ebenfalls nicht vorgekommen. Ein Patient des Inselspitals hat jedoch zum Zeitpunkt der Norwood Stufe 1 Konversion eine LPA SI erhalten.

Im Gegensatz zur Studie von Rahkonen et al.⁵⁰ haben am Inselspital BA zur Nachdilatation bereits implantierter Stents gedient und nicht zur alleinigen Stenose-therapie. Über intraoperativ platzierte SI zur Behandlung von PA Stenosen bei HLHS konnten im Rahmen der Literaturrecherche keine Informationen gefunden werden. SI im Bereich der LPA waren am Inselspital deutlich häufiger als von Dave et al.⁴³ (38 %) und etwas häufiger als von Rahkonen et al.⁵⁰ (86 %) aufgezeigt. Am Inselspital haben 17 % (1/6) der Patienten eine simultane SI der RLA und LPA erhalten. Andere Studien berichten von bilateralen PA Eingriffen mit einer Inzidenz von 18 %⁵⁰ bzw. 48 %⁴³. LPA Durchmesser (sowohl gestentet als auch ungestentet) waren im Median 5.6⁵⁰-6.4⁴⁵mm bei der Herzkatheteruntersuchung vor HM Stufe 2 und 5.8mm⁵⁰ nach HM Stufe 2. Bei vier Patienten des Inselspitals wurden im Rahmen der Stufe 2 HM Stents mit einem Durchmesser von 6-8mm implantiert. Die Stentdurchmesser waren somit etwas grösser als die Durchmesser der PA anderer Studien^{45,50}.

Am Inselspital wurden 92 % (11/12) der implantierten Stents und 100 % (9/9) der in die LPA implantierten Stents im Beobachtungsintervall von Median 4.0J mindestens einmal nachdilatiert. In der Studie von Rahkonen et al.⁵⁰ hatten 43 % der Patienten mit PA-SI mindestens eine zusätzliche Intervention. In der Studie von Baba et al.⁵¹ wurden nach Stufe 2 HM bei 19 % der Patienten eine BA mit/ohne SI im Bereich der PA durchgeführt. Rahkonen et al.⁵⁰ vermelden analog zum Inselspital Patienten, welche zwei bis drei Reinterventionen benötigt haben. Allerdings waren vermehrte Reinterventionen nach BA häufiger als nach SI.

Die LPA Stents des Inselspitals hatten vor Fontan-Komplettierung einen medianen Durchmesser von 8mm, in anderen Studien lediglich 6.4mm⁵⁰ bzw. 6.2mm⁵¹. Die LPA Durchmesser am Inselspital waren somit zum Zeitpunkt der Fontan-Komplettierung etwas grösser. Ob dies ein Vorteil für die Fontan-Zirkulation sein könnte, kann im Rahmen dieser Analyse nicht beurteilt werden.

5.5 Fontan

Die Wichtigkeit einer obstruktionsfreien Fontan-Zirkulation ist unumstritten^{52,54–56,60}, denn der venöse Rückstau kann zu einem Failing-Fontan führen⁵². Shahda et al.⁶⁰ empfehlen Herzkatheeterinterventionen mit SI, um signifikante residuelle Obstruktionen nach Fontan-Operation zu entlasten. Sie postulieren, dass so eine eiweissverlierende Enteropathien verhindert oder behandelt werden kann⁶⁰.

5.5.1 Pulmonalarterien

Fujii et al.⁵⁴ beschreiben, dass auch morphologisch milde Stenosen zu suboptimalem PA Wachstum führen und somit einen negativen Einfluss auf die system-venöse Hämodynamik haben können⁵⁴. Die optimale Grösse für PA in univentrikulären Zirkulationen ist unbekannt⁵⁴. Es sollte jedoch ein Druckgradient von 0mmHg angestrebt werden⁵⁴. In der Studie von Ovroutski et al.⁵⁵ haben 70 % (14/20) der Patienten in Interventionen Stenosebehandlungen nach Fontan-Komplettierung erhalten. Der Conduit musste in 36 % (5/14) der Patienten behandelt werden, die LPA in 50 % (7/14) und die RPA bei 7 % (1/14) der Patienten⁵⁵. Bei den Patienten des Inselspitals wurde die LPA in 100 % (4/4) der Patienten gestentet und die RPA bei 25 % (1/4) der Patienten. Therapieoptionen waren BA und SI⁵⁵. Zwei Patienten haben jeweils zwei Stents erhalten⁵⁵. Wie viele Patienten am Inselspital nach Fontan-Komplettierung BA hatten, geht aus dieser retrospektiven Analyse nicht hervor. In der Studie von Fujii et al.⁵⁴ wurden Patienten mit PA SI nach Glenn- und Fontan-Operation eingeschlossen. Sie berichten über drei SI nach Fontan-Operation und acht SI nach bidirektionaler Glenn Anastomose⁵⁴. Aus den Daten konnte berechnet werden, dass der Stentdurchmesser nach PA-SI, im Alter von Median 2.0J (Mittelwert 5.9J, Range 0.8-20.0J), im Median 7.1mm (Mittelwert 7.2mm, Range 5.3-10.0mm) war⁵⁴. SI haben bei allen Patienten zu Stenosedurchmesserzunahmen von ≥ 50 % geführt und bei 55 % der Patienten konnte der Restgradient über der Stenose auf 0mmHg reduziert werden⁵⁴. Die Patienten des Inselspitals waren mit Median 2.6J etwas älter. Allerdings haben alle PA-SI nach Fontan-Komplettierung stattgefunden. Der mediane Durchmesser war mit 10mm grösser als von Fujii et al.⁵⁴ beschrieben. Wie am Inselspital sind in der Studie von Ovroutski et al.⁵⁵ während und nach den Interventionen keine Komplikationen aufgetreten.

Eine suboptimale Fontan-Hämodynamik kann sich durch Aszites, Pleuraergüsse, proteinverlierende Enteropathien und Leberfibrose bzw. -zirrhose ausdrücken^{52,54,55,60}. 75 % (3/4) der Patienten des Inselspitals hatten zum Zeitpunkt der SI nach Fontan-Operation bereits klinische Hinweise auf eingeschränkte Fontan-Hämodynamik mit venösem Rückstau. SI haben somit am Inselspital wahrscheinlich als Bestandteil der Behandlung eines Failing-Fontans fungiert. SI werden in der Studie von Shahda et al.⁶⁰ ebenfalls als erfolgsversprechende Ergänzung der Therapie einer proteinverlierenden Enteropathie beschrieben. Eine

eiweissverlierende Enteropathie wird üblicherweise mit einer Fenestration der Fontan-Zirkulation, Heparin, Spironolacton, Steroide und/oder ACE-Hemmern therapiert⁶⁰. Der Tabelle 7 kann entnommen werden, dass sowohl zum Zeitpunkt der Fontan-Operation wie auch zum Zeitpunkt der PA-SI, alle Patienten mit Spironolacton und 75 % (3/4) der Patienten mit ACE-Hemmern therapiert wurden. Im Anschluss an die Fontan-Operation waren 100 % (4/4) Patienten unter Marcumar und zum Zeitpunkt der PA-SI hatten 75 % (3/4) der Patienten eine duale Blutverdünnung. Cortison wurde nur bei 25 % (1/4) der Patienten zum Zeitpunkt der PA-SI angewendet. Um den Widerstand im Lungenkreislauf zu reduzieren, wurden am Inselspital zum Zeitpunkt der Fontan-Operation 25 % (1/4), zum Zeitpunkt der PA-SI 50 % (2/4), und bei der ersten Nachdilataion 33 % (1/3) der Patienten mit Macitentan behandelt.

Alle Patienten des Inselspitals hatten nach PA-SI multiple Herzkatheterinterventionen und 80 % (4/5) der PA Stents wurden im Beobachtungszeitraum von Median 4.7J nach SI mindestens einmal nachdilatiert. In der Studie von Ovroutski et al⁵⁵ hatten nur 36 % (5/14) der Patienten Reinterventionen. Allerdings war der Beobachtungszeitraum der Patienten des Inselspitals länger als aus der Studie von Ovroutski et al⁵⁵ berechenbar, mit Median 25.2M (Mittelwert 56.5M, Range 12.0-171.6M). Ausserdem waren die Patienten bei der Herzkatheteruntersuchung im Median 11.0J (Range 3.1-45J) alt⁵⁵. Es kann deshalb angenommen werden, dass die PA-SI deutlich später als bei den Patienten des Inselspitals stattgefunden hat.

5.5.2 Glenn Anastomose

Im Rahmen der Literaturrecherche wurden keine Publikationen gefunden, welche die SI im Bereich der Glenn Anastomose behandeln. Mets et al⁶¹ berichten jedoch über den Einsatz von Stents im «Lateral Tunnel Fontan». Es kann deshalb davon ausgegangen werden, dass auch andere Institutionen SI in der Glenn Anastomose verwenden. Im Kapitel 67 Catheter-Based Interventions for Univentricular Hearts von Holzer et al⁵⁶ wird beschrieben, dass Stenosen im Bereich der Glenn Anastomose vor Fontan-Operation normalerweise mittels BA behandelt werden. Sie empfehlen SI im Bereich der Glenn Anastomose vor Fontan-Kompletierung zu vermeiden, da diese die Fontan-Kompletierung beeinträchtigt und die PA Äste überlagert werden können⁵⁶. Ob am Inselspital eine erfolglose BA vor SI stattgefunden hat, ist unklar.

5.6 Limitationen

Eine wesentliche Limitation dieser retrospektiven Analyse ist die kleine Patientenpopulation. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns fehlen bei einigen Patienten Daten. Dies erschwert die Analyse zusätzlich. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Grundleiden dieser Patienten ist die Literaturrecherche der einzelnen Themengebiete etwas eingeschränkt. Zudem muss davon ausgegangen werden, dass bei dieser Analyse ein Selektionbias vorhanden ist.

Grund dafür ist, dass in dieser retrospektiven Analyse nur Patienten mit SI eingeschlossen wurden. Patienten mit alternativen Therapieverfahren bei gleichen Grundleiden wurden nicht berücksichtigt.

Die SI des Inselspitals mussten vereinzelt mit Studien verglichen werden, welche nicht nur SI sondern auch andere interventionelle Therapien eingeschlossen haben.

5.7 Schlussfolgerung

Die Resultate der Stentimplantationen bei angeborenen Herzfehlern am Inselspital, Bern bei unter 18-jährigen sind bezüglich Behandlungseffizienz und Komplikationen mit publizierten Resultaten vergleichbar. Die Resultate scheinen sich trotz der geringen Fallzahlen nicht relevant von Studien mit grossen Patientenpopulationen zu unterscheiden.

6. Anhang

6.1 Abkürzungen

| | |
|--------|--|
| ASD | Atriumseptumdefekt |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| BA | Ballonangioplastie |
| BD | Blutdruck |
| BES | ballonexpandierbarer Stent |
| bzw. | beziehungsweise |
| bPAB | bilaterales Pulmonalarterienbanding |
| BTS | Blalock-Taussig Shunt |
| d | Tage |
| DA | Ductus arteriosus |
| ECMO | extrakorporale Membranoxygenierung |
| FUH | funktionell univentrikuläres Herz |
| HLHC | Hypoplastic left heart complex |
| HLHS | hypoplastisches Linksherz-Syndrom |
| HM | Hybridmethode |
| ISS | In-Stent-Stenose |
| ISTA | Aortenisthmusstenose |
| J | Jahre |
| M | Monate |
| mBTS | modified Blalock-Taussig Shunt |
| OP | Operation |
| PA | Pulmonalarterie |
| PAB | Pulmonalarterienbanding |
| PA-SI | Pulmonalarterienstentimplantation |
| rISTA | Restenose der Aorta |
| RV | rechtsventrikulär |
| RVOT | Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt |
| SES | selbstexpandierbarer Stent |
| SI | Stentimplantation/en |
| ToF | Fallot Tetralogie |
| TTE | transthorakale Echokardiographie |
| VSD | Ventrikelseptumdefekt |
| vvECMO | veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung |
| ZVD | Zentralvenöser Druck |

6.2 Tabellen

Tabelle 1: Verwendete Stents und deren Lokalisation (SES = self expandable stent, BES = balloon expandable stent)

| Stenttypen | Stentdurchmesser bei Implantation (mm) | Stentlänge bei Implantation (mm) | Stent-kategorie | DA | CoA | PA | PA | PA | PA | PA | RVOT Conduit | Glenn Anastomose | Total |
|---------------------------|--|----------------------------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|---------------|-----------|--------------|------------------|-----------|
| Gruppe | | | | HLHS | ISTA | alle | HLHS | Fontan | Hybrid | PA | PA | Fontan | |
| Alle | | | | 8 | 8 | 50 | 12 | 5 | 10 | 23 | 5 | 2 | 73 |
| Sinus superflex DS | | | SES | 7 | | | | | | | | | 7 |
| | 6 | 15 | | 1 | | | | | | | | | |
| | 8 | 18 | | 2 | | | | | | | | | |
| | 8 | 20 | | 1 | | | | | | | | | |
| | 8 | 22 | | 1 | | | | | | | | | |
| | 8 | 24 | | 1 | | | | | | | | | |
| | 9 | 22 | | 1 | | | | | | | | | |
| Jo Stent Peripher | | | SES | 1 | | | | | | | | | 1 |
| | 9 | 17 | | 1 | | | | | | | | | |
| CP Stent | | | BES | | 7 | 1 | | | | 1 | 1 | | 9 |
| | 10 | 22 | | | 1 | | | | | | | | |
| | 10 | 34 | | | 3 | | | | | | | | |
| | 14 | 34 | | | 2 | | | | | | | | |
| | 14 | ? | | | | 1 | | | | 1 | | | |
| | 22 | ? | | | | | | | | | 1 | | |
| covered CP Stent | 10 | 34 | covered BES | | 1 | | | | | | | | |
| ev3 Intra Stent LD | | | BES | | 1 | | | | | | 4 | | 5 |
| | 14 | 36 | | | 1 | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|----|----|-----|--|--|----|---|---|---|----|---|----|----|
| | 18 | 26 | | | | | | | | | 2 | | |
| | 22 | 26 | | | | | | | | | 1 | | |
| | 22 | 36 | | | | | | | | | 1 | | |
| Cook Formula Stent | | | BES | | | 18 | 9 | 4 | 3 | 2 | | 18 | |
| | 6 | 16 | | | | 1 | 1 | | | | | | |
| | 6 | ? | | | | 4 | 4 | | | | | | |
| | 8 | 16 | | | | 4 | 1 | 1 | | 2 | | | |
| | 10 | 20 | | | | 5 | 3 | 2 | | | | | |
| | 10 | ? | | | | 3 | | 1 | 2 | | | | |
| | ? | ? | | | | 1 | | | 1 | | | | |
| Palmaz Genesis-Stent | | | BES | | | 17 | | 1 | | 16 | | 2 | 19 |
| | 6 | 19 | | | | 2 | | 1 | | 1 | | | |
| | 6 | ? | | | | 1 | | | | 1 | | | |
| | 7 | ? | | | | 1 | | | | 1 | | | |
| | 8 | 19 | | | | 4 | | | | 4 | | | |
| | 8 | ? | | | | 1 | | | | 1 | | 1 | |
| | 10 | 19 | | | | 1 | | | | 1 | | 1 | |
| | 10 | ? | | | | 3 | | | | 3 | | | |
| | 12 | 19 | | | | 3 | | | | 3 | | | |
| | 12 | ? | | | | 1 | | | | 1 | | | |
| unbekannt | | | BES | | | 14 | 3 | | 7 | 4 | | 14 | |

Tabelle 2: demographische Daten der ISTA Patienten

| | |
|--|-----------------|
| Anzahl Patienten (N) | 6 |
| Anzahl Interventionen (N) | 8 |
| weiblich | 2/6 (33 %) |
| männlich | 4/6 (67 %) |
| Medianes Alter bei Stentimplantation (Mittelwert) | 13.0J (11.7J) |
| Medianes Körpergewicht bei Stentimplantation (Mittelwert) | 30.0kg (36.7kg) |
| Mediane Hospitalisationsdauer bei Stentimplantation (Mittelwert) | 2d (2d) |
| native ISTA | 3/8 (38 %) |
| Restenosen | 5/8 (63 %) |
| davon OP als Vorbehandlung | 0/8 (0 %) |
| davon Stent als Vorbehandlung | 2/8 (25 %) |
| davon BA als Vorbehandlung | 3/8 (38 %) |
| davon kombinierte Therapie als Vorbehandlung | 0/8 (0 %) |
| ISTA im Bereich des Isthmus | 6/6 (100 %) |
| Medianes Alter bei letztem Kontakt (Mittelwert) | 15.6J (15.8J) |
| Medianer Beobachtungsraum (Mittelwert) | 3.3J (4.1J) |

Tabelle 3: invasive Blutdruckgradientenmessungen der ISTA Patienten

| | |
|---|---------------------|
| Medianer invasiver systolischer Blutdruckgradient pre-stent (Mittelwert) | 30.0mmHg (30.1mmHg) |
| Medianer invasiver systolischer Blutdruckgradient post-stent (Mittelwert) | 2.0mmHg (5.0mmHg) |
| Mediane invasive systolische Blutdruckgradientenreduktion (Mittelwert) | 29.0mmHg (26.2mmHg) |

Tabelle 4: interventionell gemessene Durchmesser vor und nach Stentimplantation der ISTA Patienten

| | |
|---|-----------------|
| Medianer Durchmesser Stenose pre-stent (Mittelwert) | 8.0mm (8.1mm) |
| Medianer Durchmesser der A. descendens (Mittelwert) | 15.0mm (14.0mm) |
| Verhältnis Stenose zu A. descendens pre-stent | 0.5 |
| Medianer Ballondurchmesser (Mittelwert) | 12.0mm (12.3mm) |
| Verhältnis Durchmesser Ballon/Stenose | 1.5 |
| Durchmesserzunahme der Stenose post-stent | 4.0mm (3.9mm) |

Tabelle 5: Komplikationen nach Stentimplantation der ISTA Patienten

| | Anzahl | Diagnosezeitpunkt nach Stentimplantation | Therapie |
|-------------------------|--------|--|--|
| Aneurysma | 1 | 5.3J | 2. Stent («covered» CP Stent) |
| Verschluss Zugangsgefäß | 1 | 3M | keine |
| Stentdislokation | 1 | 1W | OP zur Stenosebehandlung, Stent abdominal belassen |
| Gefäßüberdeckung | 1 | sofort | keine |
| Hämatom inguinal | 1 | sofort | keine |
| keine | 3 | | keine |

Tabelle 6: Reinterventionen nach Stentimplantation bei ISTA Patienten

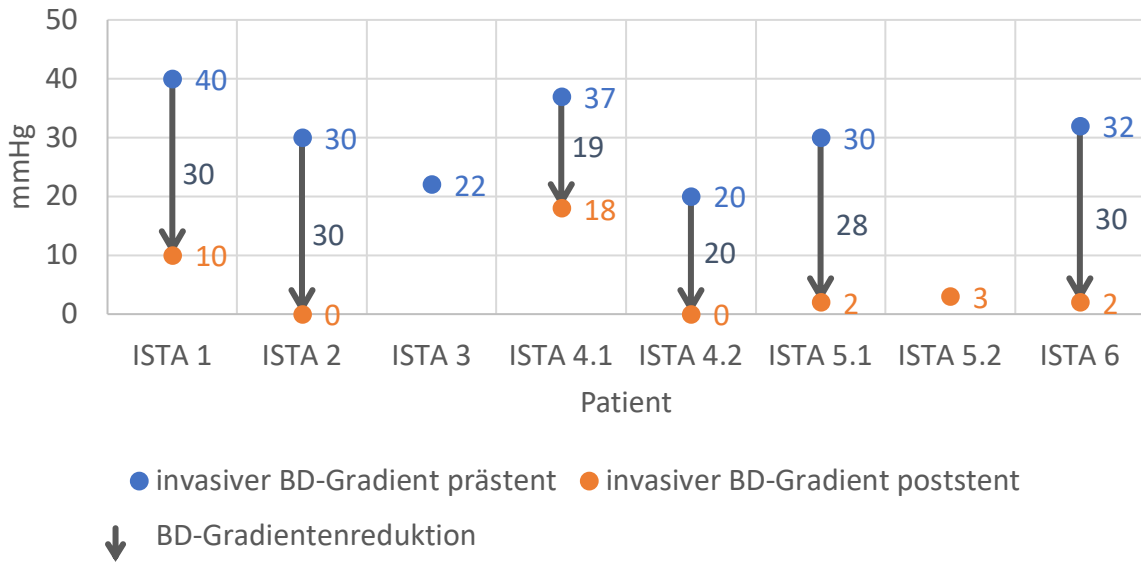
| | | Anzahl | Alter (Mittelwert) | Zeit nach Stent (Mittelwert) |
|----------------------------------|------------------|--------|--------------------|------------------------------|
| keine | | 4 | | |
| Rechtsherzkatheteruntersuchungen | | 4 | | |
| | diagnostisch | 0 | | |
| | BA | 1 | 11.1J | 3.4J |
| | Stentplatzierung | 2 | 14.3J | 7.0J |
| | Nachdilatation | 3 | 16.1J | 6.5J |
| Operationen | | 1 | 11.3J | 3.7J |

Tabelle 7: Medikamente Fontanpatienten

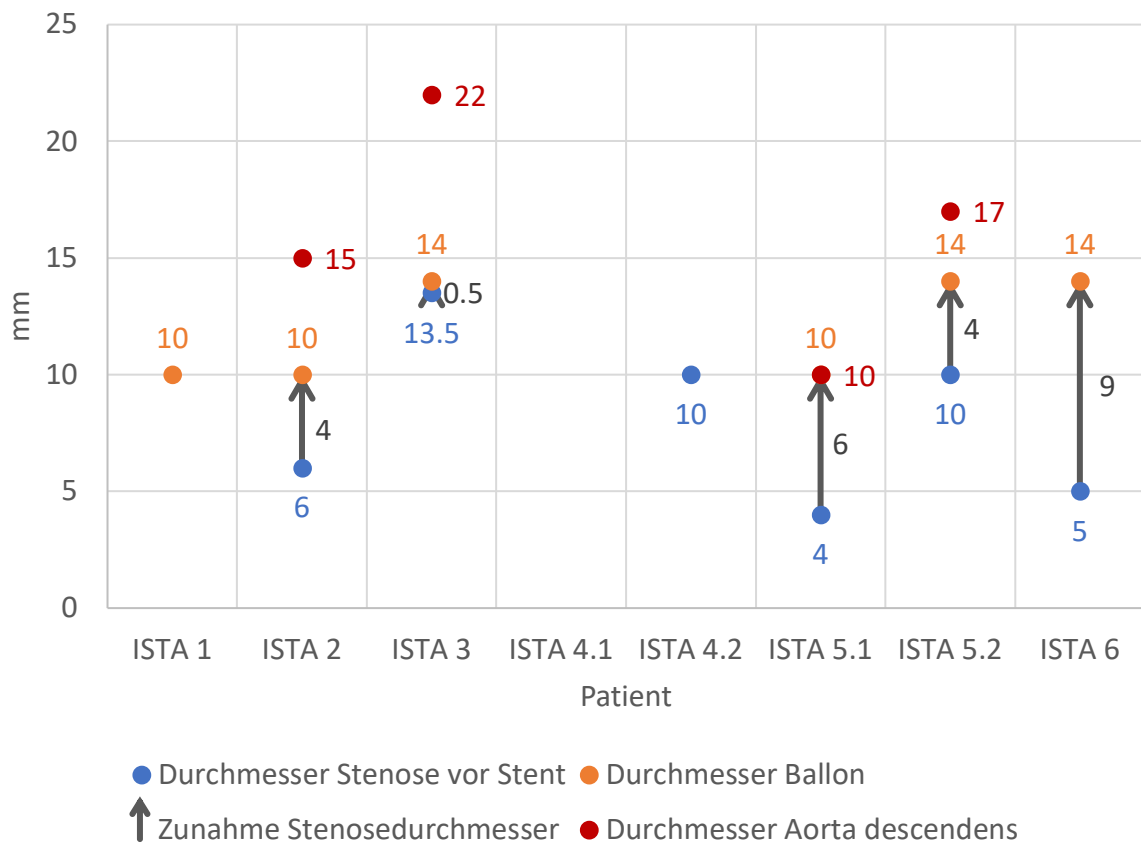
| | Fontan-Operation (N= 4) | PA-SI (N = 4) | 1. Nachdilatation (N = 3) | 2. Nachdilatation (N = 2) |
|------------------------|-------------------------|---------------|---------------------------|---------------------------|
| Marcumar | 4/4 (100 %) | 2/4 (50 %) | | |
| Clopidogrel | | 1/4 (25 %) | 1/3 (33 %) | |
| ASS | 1/4 (25 %) | 3/4 (75 %) | 3/3 (100 %) | 2/2 (100 %) |
| ACE-Hemmer | 3/4 (75 %) | 3/4 (75 %) | 2/3 (67 %) | |
| Schleifendiuretikum | | 1/4 (25 %) | | |
| K-sparendes Diuretikum | 4/4 (100 %) | 4/4 (100 %) | 2/3 (67 %) | |
| Thiaziddiuretikum | 3/4 (75 %) | 3/4 (75 %) | 1/3 (33 %) | |
| Macitentan | 1/4 (25 %) | 2/4 (50 %) | 1/3 (33 %) | |
| Cortison | | 1/4 (25 %) | | |

6.3 Grafiken

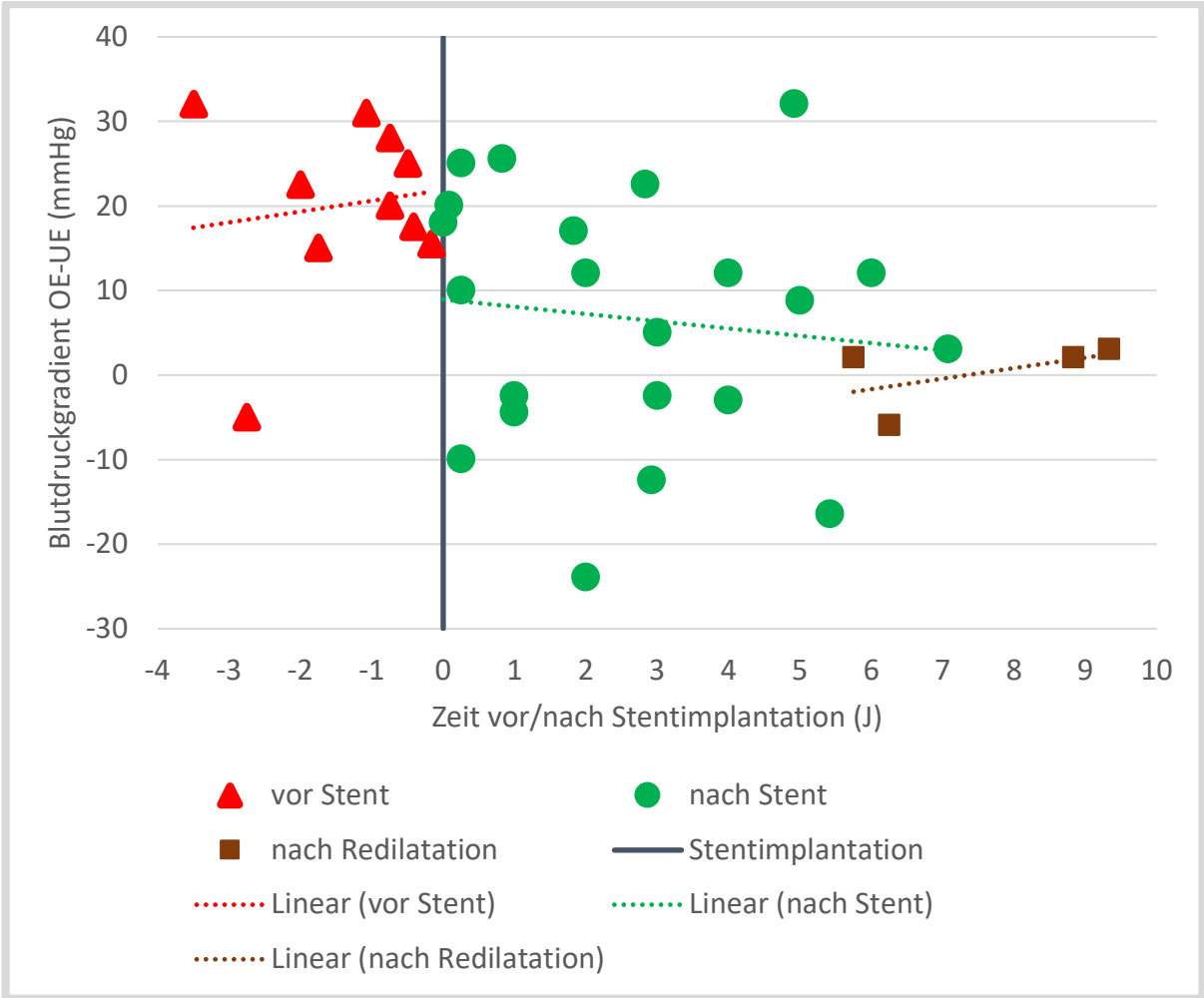
Grafik 1: interventionelle systolische Blutdruckgradienten (BD) über der ISTA unmittelbar vor und nach Stentimplantation mit den konsekutiven systolischen Blutdruckgradientenreduktionen



Grafik 2: Interventionell gemessene Durchmesser der ISTA, Aorta descendens, Stentdurchmesser und Stenosedurchmesserzunahmen



Grafik 3: Oszillometrische systolische Blutdruckgradienten der oberen & unteren Extremität aller ISTA Patienten zur gegebenen Zeit (Jahre) vor und nach Stentimplantation



7. Literaturverzeichnis

1. Peters B, Ewert P, Berger F. The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives. *Ann Pediatr Cardiol* [Internet] 2009 [cited 2018 Apr 10];2(1):3–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840765/>
2. Forbes TJ, Rodriguez-Cruz E, Amin Z, et al. The Genesis stent: A new low-profile stent for use in infants, children, and adults with congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2003 [cited 2018 Apr 10];59(3):406–14. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.10547>
3. Quandt D, Ramchandani B, Bhole V, et al. Initial experience with the cook formula balloon expandable stent in congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2014 [cited 2018 Apr 10];85(2):259–66. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.25543>
4. Tang L, Fang Z, Zhou S. Cardiac Catheterization for Congenital Heart Disease: From Fetal Life to Adulthood [Internet]. 2015. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-88-470-5681-7_31
5. Butera G, Manica JLL, Marini D, et al. From Bare to Covered: 15-year single center experience and follow-up in trans-catheter stent implantation for aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2014;83(6):953–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.25404>
6. Golden AB, Hellenbrand WE. Coarctation of the aorta: Stenting in children and adults. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2007 [cited 2018 Apr 10];69(2):289–99. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.21009>
7. Fulton DR, Connolly HM. Clinical manifestations and diagnosis of coarctation of the aorta. *UpToDate* [Internet] 2015 [cited 2019 Jan 4];351:1–24. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-coarctation-of-the-aorta>
8. van den Hoven AT, Duijnhouwer AL, Eicken A, et al. Adverse outcome of coarctation stenting in patients with Turner syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2017 [cited 2019 Jan 4];89(2):280–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.26728>
9. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart* [Internet] 2017 [cited 2019 Jan 4];103(15):1148–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28377475>
10. Chen SSM, Dimopoulos K, Alonso-Gonzalez R, et al. Prevalence and prognostic implication of restenosis or dilatation at the aortic coarctation repair site assessed by cardiovascular MRI in adult patients late after coarctation repair. *Int J Cardiol* [Internet] 2014 [cited 2019 May 4];173(2):209–15. Available from:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527314003659?via%3Dihub>
11. Forbes TJ, Gowda ST. Intravascular stent therapy for coarctation of the aorta [Internet]. *Methodist DeBakey Cardiovasc. J.* 2014 [cited 2020 Oct 17];10(2):82–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4117325/>
 12. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, et al. Stenting of aortic coarctation: Acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry- Congenital cardiovascular interventional study consortium (CCISC). *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2010 [cited 2020 Nov 25];76(4):553–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.22587>
 13. Ringel RE, Gauvreau K, Moses H, Jenkins KJ. Coarctation of the Aorta Stent Trial (COAST): Study design and rationale. *Am Heart J* [Internet] 2012 [cited 2020 Oct 17];164(1):7–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000287031200292X>
 14. Ringel RE, Vincent J, Jenkins KJ, et al. Acute outcome of stent therapy for coarctation of the aorta: Results of the coarctation of the aorta stent trial. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2013 [cited 2020 Dec 3];82(4):503–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.24949>
 15. Forbes TJ, Kim DW, Du W, et al. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: An observational study by the CCISC (Congenital cardiovascular interventional study consortium). *J Am Coll Cardiol* [Internet] 2011 [cited 2020 Nov 27];58(25):2664–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22152954/>
 16. Forbes TJ, Garekar S, Amin Z, et al. Procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: A multi-institutional study. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2007 [cited 2020 Nov 27];70(2):276–85. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.21164>
 17. Gendera K, Ewert P, Tanase D, et al. Balloon-expandable stents for recoarctation of the aorta in small children. Two centre experience. *Int J Cardiol* [Internet] 2018 [cited 2018 Aug 10];263:34–9. Available from: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(18\)30193-1/abstract](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(18)30193-1/abstract)
 18. Kang S-L, Tometzki A, Taliotis D, Martin R. Stent Therapy for Aortic Coarctation in Children <30 kg: Use of the Low Profile Valeo Stent. *Pediatr Cardiol* [Internet] 2017 [cited 2018 Aug 10];38(7):1441–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00246-017-1682-x>
 19. Forbes TJ, Moore P, Pedra CAC, et al. Intermediate follow-up following intravascular

- stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2007 [cited 2020 Nov 28];70(4):569–77. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.21191>
20. Hayes N, Podnar T, Qureshi S. Collapse of the advanta V12 large diameter covered stent following implantation for aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2014 [cited 2018 May 2];83(1):109–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.25139>
 21. Meadows J, Minahan M, McElhinney DB, McEnaney K, Ringel R. Intermediate outcomes in the prospective, multicenter coarctation of the aorta stent trial (COAST). *Circulation* [Internet] 2015 [cited 2020 Nov 28];131(19):1656–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869198/>
 22. Thanopoulos BD, Giannakoulas G, Giannopoulos A, Galdo F, Tsaoussis GS. Initial and Six-Year Results of Stent Implantation for Aortic Coarctation in Children. *AJC* [Internet] 2012 [cited 2019 Jan 5];109:1499–503. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914912004651?via%3Dihub>
 23. Nordmeyer J, Kramer P, Berger F, Schubert S. Successful exclusion of an aortic aneurysm with a novel PTFE-tube covered cobalt-chromium stent in a pediatric patient with native coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2018 [cited 2018 Dec 12];(March):930–4. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.27647>
 24. Aldoss O, Goldstein BH, Danon S, et al. Acute and mid-term outcomes of stent implantation for recurrent coarctation of the aorta between the Norwood operation and fontan completion: A multi-center Pediatric Interventional Cardiology Early Career Society Investigation. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2017 [cited 2018 Aug 10];90(6):972–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.27231>
 25. Duke C, Rosenthal E, Qureshi SA. The efficacy and safety of stent redilatation in congenital heart disease. *Heart* [Internet] 2003 [cited 2018 Apr 18];89(8):905–12. Available from: <https://heart.bmj.com/content/89/8/905.long>
 26. Lewis MJ, Kennedy KF, Ginns J, et al. Procedural Success and Adverse Events in Pulmonary Artery Stenting: Insights From the NCDR. *J Am Coll Cardiol* [Internet] 2016 [cited 2018 Apr 10];67(11):1327–35. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109716003302?via%3Dihub>
 27. Law MA, Shamszad P, Nugent AW, et al. Pulmonary artery stents: Long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2010 [cited 2019 May 9];75(5):757–64. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.22356>
 28. Ing FF, Khan A, Kobayashi D, Hagler DJ, Forbes TJ. Pulmonary artery stents in the recent era. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2014 [cited 2019 May 9];84(7):1123–

30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.25567>
29. Kretschmar O, Sglimbea A, Pretre R, Knirsch W. Pulmonary artery stent implantation in children with single ventricle malformation before and after completion of partial and total cavopulmonary connections. *J Interv Cardiol* [Internet] 2009 [cited 2018 Apr 10];22(3):285–90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1540-8183.2009.00460.x>
30. Hallbergson A, Lock JE, Marshall AC. Frequency and risk of in-stent stenosis following pulmonary artery stenting. *Am J Cardiol* [Internet] 2014 [cited 2018 Apr 10];113(3):541–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914913021462?via%3Dihub>
31. Meot M, Lefort B, El Arid JM, et al. Intraoperative Stenting of Pulmonary Artery Stenosis in Children With Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg* [Internet] 2017 [cited 2020 Dec 30];104(1):190–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.12.012>
32. Menon SC, Cetta F, Dearani JA, Burkhardt HA, Cabalka AK, Hagler DJ. Hybrid Intraoperative Pulmonary Artery Stent Placement for Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* [Internet] 2008 [cited 2020 Dec 28];102(12):1737–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19064034/>
33. Angtuaco MJ, Sachdeva R, Jaquiss RDB, et al. Long-term outcomes of intraoperative pulmonary artery stent placement for congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2011 [cited 2019 May 9];77(3):395–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.22797>
34. Mitropoulos FA, Laks H, Kapadia N, et al. Intraoperative Pulmonary Artery Stenting: An Alternative Technique for the Management of Pulmonary Artery Stenosis. 2007 [cited 2020 Dec 29]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000349750700971X?via%3Dihub>
35. Zampi JD, Loccoh E, Armstrong AK, et al. PEDIATRIC AND CONGENITAL HEART DISEASE Original Studies Twenty Years of Experience With Intraoperative Pulmonary Artery Stenting. *Wiley Online Libr* [Internet] 2017 [cited 2020 Dec 30]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.27094>
36. Chen Q, Parry AJ. The current role of hybrid procedures in the stage 1 palliation of patients with hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* [Internet] 2009 [cited 2018 Oct 1];36(1):77–83. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1016/j.ejcts.2009.01.030>
37. Erek E, Aydin S, Temur B, et al. Outcomes of hybrid and norwood stage I procedures for the treatment of hypoplastic left heart syndrome and its variants. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet] 2020 [cited 2020 Dec 18];28(2):282–93. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298388/>
38. Akinturk H, Michel-Behnke I, Valeske K, et al. Hybrid transcatheter-surgical palliation: basis for univentricular or biventricular repair: the Giessen experience. *Pediatr Cardiol* [Internet] 2007 [cited 2018 Apr 10];28(2):79–87. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00246-006-1444-7>
 39. Murphy MO, Bellsham-Revell H, Morgan GJ, et al. Hybrid Procedure for Neonates With Hypoplastic Left Heart Syndrome at High-Risk for Norwood: Midterm Outcomes. *Ann Thorac Surg* [Internet] 2015 [cited 2018 Apr 10];100(6):2282–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497515011352?via%3Dihub>
 40. Decampoli WM, Fleishman CE, Nykanen DG. Hybrid approach to the comprehensive stage II operation in a subset of single-ventricle variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet] 2015 [cited 2020 Dec 20];149(4):1095–100. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522314019989>
 41. Grotenhuis HB, Ruijsink B, Chetan D, et al. Impact of Norwood versus hybrid palliation on cardiac size and function in hypoplastic left heart syndrome. *Heart* [Internet] 2016 [cited 2019 Jan 4];102(12):966–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26908097>
 42. Yerebakan C, Valeske K, Elmontaser H, et al. Hybrid therapy for hypoplastic left heart syndrome: Myth, alternative, or standard? *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet] 2016 [cited 2019 Jan 4];151(4):1112-1123.e5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522315021297?via%3Dihub>
 43. Dave H, Rosser B, Knirsch W, Hubler M, Pretre R, Kretschmar O. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome and its variants: the fate of the pulmonary arteries. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* [Internet] 2014 [cited 2020 Dec 22];46(1):14–9. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1093/ejcts/ezt604>
 44. Galantowicz M, Cheatham JP. Lessons learned from the development of a new hybrid strategy for the management of hypoplastic left heart syndrome [Internet]. In: *Pediatric Cardiology*. Springer; 2005 [cited 2020 Dec 22]. p. 190–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00246-004-0962-4>
 45. Honjo O, Benson LN, Mewhort HE, et al. Clinical Outcomes, Program Evolution, and Pulmonary Artery Growth in Single Ventricle Palliation Using Hybrid and Norwood Palliative Strategies. *Ann Thorac Surg* [Internet] 2009 [cited 2020 Dec 22];87(6):1885–93. Available from: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(09\)00561-X/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(09)00561-X/fulltext)
 46. Michel-Behnke I, Akintuerk H, Marquardt I, et al. Stenting of the ductus arteriosus and banding of the pulmonary arteries: basis for various surgical strategies in newborns with multiple left heart obstructive lesions. *Heart* [Internet] 2003 [cited 2018 Apr

- 10];89(6):645–50. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1767699/>
47. Dabbagh A, Conte AH, Lubin L. Congenital Heart Disease in Pediatric and Adult Patients, Anesthetic and Perioperative Management [Internet]. 2017. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-44691-2>
 48. Kenny D, Berman D, Zahn E, Amin Z. Variable approaches to arterial ductal stenting in infants with complex congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet] 2012 [cited 2018 Apr 10];79(1):125–30. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.22979>
 49. Davies RR, Radtke WA, Klenk D, Pizarro C. Bilateral pulmonary arterial banding results in an increased need for subsequent pulmonary artery interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet] 2014 [cited 2020 Dec 22];147(2):706–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522313012634?via%3Dihub>
 50. Rahkonen O, Chaturvedi RR, Benson L, Honjo O, Caldarone CA, Lee KJ. Pulmonary artery stenosis in hybrid single-ventricle palliation: High incidence of left pulmonary artery intervention. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet] 2015 [cited 2020 Dec 22];149(4):1102-1110.e2. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522314019977?via%3Dihub>
 51. Baba K, Kotani Y, Chetan D, et al. Hybrid versus norwood strategies for single-ventricle palliation. *Circulation* [Internet] 2012 [cited 2020 Dec 22];126(11 SUPPL.1):S123–31. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084616>
 52. Gewillig M, Goldberg DJ. Failure of the fontan circulation [Internet]. *Heart Fail. Clin.* 2014 [cited 2021 Jan 5];10(1):105–16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1551713613001013?via%3Dihub>
 53. Fontan Operation - Univentrikuläres Herz - DHZB [Internet]. [cited 2021 Jan 6]; Available from: <https://www.dhzb.de/abteilungen/klinik-fuer-chirurgie-angeborener-herzfehler-kinderherzchirurgie/unsere-leistungen/fontan-operation-univentrikulaeres-herz>
 54. Fujii T, Tomita H, Otsuki S, et al. Stenting for pulmonary artery stenosis complicated by univentricular physiology: Subanalysis of JPIC stent survey. *J Cardiol* [Internet] 2014 [cited 2020 Oct 13];64(4):324–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0914508714000653>
 55. Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Peters B, Hetzer R, Berger F. Dilatation and stenting of the Fontan pathway: Impact of the stenosis treatment on chronic ascites. *J Interv Cardiol* [Internet] 2008 [cited 2021 Jan 5];21(1):38–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8183.2007.00323.x>

56. Holzer RJ, Galantowicz M, Cheatham JP. Catheter-based interventions for univentricular hearts [Internet]. In: Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care. Springer-Verlag London Ltd; 2014 [cited 2021 Jan 8]. p. 1183–215. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4471-4619-3_74
57. Carr JA. The results of catheter-based therapy compared with surgical repair of adult aortic coarctation [Internet]. J. Am. Coll. Cardiol. 2006 [cited 2020 Nov 27];47(6):1101–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16545637/>
58. Ma I, El Arid JM, Neville P, et al. Long-term evolution of stents implanted in branch pulmonary arteries. Arch Cardiovasc Dis [Internet] 2020 [cited 2020 Oct 13]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32917562/>
59. Mainwaring RD, Collins RT, Macmillen KL, Palmon M, Hanley FL. Pulmonary Artery Reconstruction After Failed Pulmonary Artery Stents. Ann Thorac Surg [Internet] 2020 [cited 2021 Jan 14];110:949–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.01.007>
60. Shahda S, Zahra M, Fiore A, Jureidini S. Stents in the successful management of protein-losing enteropathy after Fontan. J Invasive Cardiol [Internet] 2007 [cited 2021 Jan 5];19(10):444–6. Available from: <https://www.invasivecardiology.com/article/7814>
61. Mets JM, Bergersen L, Mayer JE, Marshall AC, McElhinney DB. Outcomes of stent implantation for obstruction of intracardiac lateral tunnel Fontan pathways. Circ Cardiovasc Interv [Internet] 2013 [cited 2021 Jan 8];6(1):92–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23403383/>