

Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderheilkunde II mit Poliklinik
(Schwerpunkt: Kardiologie, Intensivmedizin und Pulmologie)

Langzeitergebnisse nach Implantation mittelgroßer Stents
bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Scheckenbach, Christian
2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hofbeck

2. Berichterstatter: PD Dr. med. Karin Müller

Tag der Disputation: 21.07.2023

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	6
Tabellenverzeichnis.....	6
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung.....	9
1.1 Fragestellungen der Promotionsarbeit	14
2 Patienten und Methoden	15
2.1 Erfassung der Patienten	15
2.2. Einschlusskriterien	16
2.3 Erfasste Daten zur Stentimplantation.....	16
2.4 Technik der Stentimplantation	18
2.5 Erfasste Daten im Rahmen der Nachkontrollen.....	20
2.6. Statistik	21
3 Ergebnisse	22
3.1 Studienpopulation	22
3.2 Herzkatheterinterventionen.....	28
3.2.1 Indikationen zur Stentimplantation bei 53 Eingriffen	28
3.2.2 Zusätzliche Interventionen im Rahmen der Stentimplantationen	29
3.2.3 Charakteristik der Herzkatheteruntersuchungen	29
3.2.4 Implantierte Stents	30
3.2.5 Gefäßzugang, Schleusengröße und Implantationstechnik	31
3.3 Komplikationen	42
3.4 Nachbeobachtung.....	53
3.4.1 Katheterinterventionelle Folgeeingriffe	53
3.4.2 Chirurgische Folgeeingriffe	54
3.4.3 Verstorbene Patienten.....	55
4 Diskussion	62
4.1 Patientengut.....	62
4.2 Gefäßpathologien der behandelten Patienten	63
4.3 Charakteristika der verwendeten Stents	71
4.4 Stellenwert der Stentimplantation in der Gesamtbehandlung	73
4.5 Komplikationen	74

4.6 Performance und mittelfristige Perspektive der mittelgroßen, vormontierten Stents.....	76
4.7 Limitationen und Perspektiven.....	77
5 Zusammenfassung.....	78
6 Literaturverzeichnis	81
7 Erklärung zum Eigenanteil.....	85
Danksagung	86

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienpopulation	22
Abbildung 2: Exemplarisches Stentmodell	31
Abbildung 3: Arterieller retrograder Zugang zur Pulmonalarterie	32
Abbildung 4: Behandlung einer hochgradigen Stenose der rechten Pulmonalarterie (Teil 1)	33
Abbildung 5: Behandlung einer hochgradigen Stenose der rechten Pulmonalarterie (Teil 2)	34
Abbildung 6: Stentimplantation bei Glenn-Anastomose (Teil 1)	36
Abbildung 7: Stentimplantation bei Glenn-Anastomose (Teil 2)	37
Abbildung 8: Stentimplantation im Kontext der Fontanzirkulation (Teil 1)	38
Abbildung 9: Stentimplantation im Kontext der Fontanzirkulation (Teil 2)	39
Abbildung 10: Antegrader aortaler Zugang ohne lange Schleuse	41
Abbildung 11: Stentdislokation in die periphere Pulmonalarterie.....	43
Abbildung 12: Stentdislokation in kontralaterale Pulmonalarterie (Teil 1).....	45
Abbildung 13: Stentdislokation in kontralaterale Pulmonalarterie (Teil 2).....	46
Abbildung 14: Stentimplantation assoziiert mit bronchialer Blutung	49
Abbildung 15: Bergen eines dislozierten Stents (Teil 1)	51
Abbildung 16: Bergen eines dislozierten Stents (Teil 2)	52
Abbildung 17: Freiheit von Reintervention.....	54
Abbildung 18: Freiheit von Operation	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definitions for Adverse Events Severity	17
Tabelle 2: Übersicht über sämtliche Interventionen mit mittelgroßen Stents	23
Tabelle 3: Differenzierung der Herzfehler.....	27
Tabelle 4: Implantierte Stents und deren Größe.....	30
Tabelle 5: Implantierte Stenttypen und Zugangsweg	40

Abkürzungsverzeichnis

ACT	<i>Activated Clotting Time</i>
ASD	<i>Vorhofseptumdefekt</i>
ASS	<i>Acetylsalicylsäure</i>
AV-Block	<i>Atrioventrikulärer Block</i>
AVSD	<i>Atrioventrikulärer Septumdefekte</i>
BIB	<i>Ballon-in-Ballon</i>
BT-Shunt	<i>Blalock-Taussig-Shunt</i>
cm ²	<i>Quadratcentimeter</i>
CP-Stent	<i>Cheatham-Platinum-Stent</i>
DAO	<i>Aorta decedens</i>
DEB	<i>Drug Eluting Balloon</i>
DORV	<i>Double Outlet Right Ventricle</i>
ECLS	<i>Extracorporeal Life Support</i>
ECMO	<i>Extrakorporale Membranoxygenierung</i>
Fa.	<i>Firma</i>
Gy	<i>Gray</i>
HKU	<i>Herzkatheteruntersuchung</i>
HLHS	<i>Hypoplastisches Linksherzsyndrom</i>
HLM	<i>Herz-Lungen-Maschine</i>
I.E.	<i>Internationale Einheiten</i>
i.v.	<i>intravenös</i>
IAS	<i>Interatriales Septum</i>
IQR	<i>Interquartilsabstand</i>
ISTA	<i>Aortenisthmusstenose</i>
IVC	<i>Vena cava inferior</i>
kg KG	<i>kilogramm Körpergewicht</i>
Li	<i>Links</i>
LPA	<i>Linke Pulmonalarterie</i>
LSVC	<i>Linke obere Hohlvene</i>
LV	<i>Linker Ventrikel</i>
MAPCA	<i>Major aortopulmonary collateral artery</i>
mg	<i>Milligramm</i>
ml	<i>Milliliter</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
NBZ	<i>Nachbeobachtungszeit</i>
OL	<i>Oberlappen</i>
OP	<i>Operation</i>
PA	<i>Pulmonalarterie</i>
PST	<i>Pulmonalstenose</i>
RA	<i>Rechter Vorhof</i>
Re	<i>Rechts</i>
RL	<i>rechts-links</i>
RPA	<i>Rechte Pulmonalarterie</i>
RSPV	<i>Rechte obere Lungenvene</i>
RV	<i>Rechter Ventrikel</i>
RVOT	<i>Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt</i>

SAS	<i>Subaortenstenose</i>
SPKA	<i>Systemikopulmonale Kollateralarterien</i>
SVC	<i>Vena cava superior</i>
TGA	<i>Transposition der großen Arterien</i>
UL	<i>Unterlappen</i>
UVH	<i>Univentrikuläres Herz</i>
VACTERL	<i>vertebral, anal, cardiac, tracheal, esophageal, renal, limb defects</i>
VSD	<i>Ventrikelseptumdefekt</i>
ZAPS	<i>Zentraler aortopulmonaler Shunt</i>

1 Einleitung

Angeborene Herzfehler gehören mit einer Inzidenz von 1 % zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen. Sie sind oftmals assoziiert mit Obstruktionen der Ausflusstrakte des Herzens oder mit Stenosen der großen herznahen Gefäße. Derartigen Stenosen kann man zum einen als primäre Anomalie im Rahmen des angeborenen Herzfehlers begegnen, zum anderen können Stenosen der Ausflusstrakte oder der großen Gefäße auch sekundär aus einer vorangegangenen z. B. chirurgischen oder interventionellen Therapie resultieren.

In den 1980er Jahren wurde neben chirurgischen Strategien in der Behandlung kongenitaler Stenosen großer Gefäße auch die Möglichkeit der interventionellen Therapie durch Ballondilatation entwickelt. Erste Arbeiten zur Ballondilatation proximaler und peripherer Pulmonalstenosen wurden veröffentlicht durch Martin et al. sowie durch die Arbeitsgruppe von Jim Lock in Boston [1, 2]. Zunehmende Erfahrungen mit Ballondilatationen von kongenitalen Gefäßstenosen (wie z. B. Bifurkationsstenosen der Pulmonalarterien) zeigten aber, dass die Erfolgsrate hinsichtlich der Beseitigung des Gradienten und der Größenzunahme des Gefäßes häufig nur unzureichend und nicht dauerhaft war [3, 4]. Zudem kam es durch das Trauma der Dilatation in signifikantem Umfang zu Komplikationen wie Gefäßverletzungen mit Dissektion und Bildung von Aneurysmen [5]. Dies besserte sich, als neben der schon vorbestehenden Möglichkeit der Ballonangioplastie auch die Möglichkeit zur endovaskulären Stentimplantation entwickelt wurde. Erste Studien zur Machbarkeit von ballonexpandierbaren Stents aus medizinischem Stahl wurden publiziert durch Palmaz et al. in den Jahren 1985 und 1986 [6, 7]. Diese Stents werden auf einen Ballonkatheter montiert und über eine lange Schleuse in den Bereich der Stenose eingebracht. Durch Inflation des Ballons wird die netzartige Struktur des Stents am Zielort auf den entsprechenden Durchmesser aufgedehnt und durch Anpressen an die Gefäßwand verankert. Die gitterartige Struktur ballonexpandierbarer Stents erlaubt eine gewisse Bandbreite an Durchmessern und ermöglicht somit in Abhängigkeit von der Architektur des Stents eine gewisse Anpassungsmöglichkeit an das Körperwachstum der Patienten durch spätere Redilatation.

Es folgten weitere Studien mit Tierversuchen durch Mullins et al. und Benson et al. sowie Wright et al. [8-10]. Die erste größere Studie zur Anwendung von Ballonexpandierbaren Stents bei angeborenen Herzfehlern erfolgte durch O'Laughlin et al. im Jahre 1991 [11]. Die schnell anwachsende Erfahrung mit dieser neuen Behandlungsmethode zeigte eindeutig, dass sich durch die Stentimplantationen wesentlich effektivere und vor allem anhaltendere Erfolge in der Reduktion von Gradienten und Verbesserung von Durchmessern im Bereich der zu behandelnden Stenosen erzielen ließen [12].

So wurde die perkutane interventionelle Behandlung durch Implantation ballonexpandierbarer Stents eine echte Alternative zur chirurgischen Therapie und wurde dieser, gerade im Bereich der venösen und peripheren Gefäße, überlegen. Limitiert wird der Einsatz von Stents im Bereich der pädiatrischen Kardiologie durch die häufig begrenzte Möglichkeit der Größenanpassung im Rahmen des Körperwachstums und durch die Notwendigkeit des Einbringens über lange Schleusen mit entsprechendem Größendurchmesser in Konkurrenz zum altersbedingt schwächtigen Gefäßzugang. Zu berücksichtigen ist auch, dass nach Redilatation auf einen größeren Durchmesser auch eine Verkürzung der Stentlänge eintritt [13].

In der historischen Entwicklung waren erste Stents Drahtspiralen aus Edelstahl, die in periphere Arterien eingebracht wurden, so Dotter 1969 im Hundemodell; diese Devices erforderten noch eine Arteriotomie, um nach Einbringen eines Führungsdrahtes sowie einer Einführungsschleuse an die zu behandelnde Femoralarterienstenose herangeführt und freigesetzt zu werden [14, 15]. Im weiteren Verlauf wurden auch selbst-expandierende Stents entwickelt, die in der Regel aus Nitinol hergestellt wurden. Diese Stents machen sich die spezielle Eigenschaft der Nickel-Titan-Legierung zunutze, die auch als Memory-Effekt bezeichnet wird. Stents aus diesem Material besitzen die Eigenschaft, dass sie ihre bei hohen Temperaturen vordefinierte Form nach rascher Abkühlung verlassen können, flexibel sind und bei Körpertemperatur versuchen, in ihre initial vordefinierte Form zurückzukehren. Selbst-expandierende Stents werden mit speziellen Kathetern in den Bereich der Stenose eingebracht und durch Zurückziehen einer den Stent bedeckenden Katheterhülle freigesetzt. Diese Stents aus Nitinol

besitzen ein geringes Querschnittsprofil, jedoch erlaubt die Charakteristik des Stentmaterials keine weitere Dilatation über die vordefinierte Größe hinaus. Die radiären Kräfte selbstexpandierender Stents sind deutlich niedriger als die von ballondilatierbaren Stents, sodass letztere deutlich besser geeignet sind in der Behandlung von schwer expandierbaren Stenosen.

Die Entwicklung eines open cell-Designs wiederum ergab bei günstiger Durchmesser-situation des Stents mit niedrigem Profil auf dem zu inflatierenden Ballon und größerer Flexibilität eine bessere Steuerbarkeit und Einbringmöglichkeit über stärker gekrümmte Radien und Berücksichtigung von Gefäßseitästen [16].

Komplikationen ergaben sich im Rahmen der Stentbehandlungen in Form von akuten Gefäßrupturen unmittelbar bei Implantation des Stents, Infektionen, Stentfrakturen oder Neointimaproliferation mit resultierenden Restenosen, Stentdislokation sowie Aneurysmabildung im Bereich des Implantationsortes. In der weiteren Entwicklung wurde versucht, dem mit technischen Verbesserungen wie resorbierbaren Materialien, speziellen Beschichtungen des Stentmetalls bzw. medikamentenfreisetzenden Modellen zu begegnen. Zum Einsatz bei Gefäßrupturen bzw. bei entsprechender Risikokonstellation stehen seit einigen Jahren gecoverte Stents zur Verfügung.

Ein wesentlicher Fortschritt in der Behandlung von Stenosen in relativ großen Gefäßen mit einem Diameter von > 12 mm wurde durch die Einführung des Cheatham-Platinum-Stents (CP-Stent) vollzogen, die mit Ballon-in-Ballon-Technik (BIB) implantiert werden können [17]. Diese Implantationstechnik basiert auf der Verwendung eines Doppelballons (BIB-Ballon). Bei der Inflation eines Stents mit dem BIB-Ballon wird zunächst der kleine, innere Ballon inflatiert. Die Inflation dieses Ballons führt nur zu einer Teilexpansion und noch nicht zur festen Platzierung des Stents. Zu diesem Zeitpunkt sind dann noch präzise Korrekturen der Stentlage möglich. Sobald diese Lagekorrekturen erfolgt sind wird durch Inflation eines größeren äußeren Ballons eine sichere Verankerung des Stents bewerkstelligt. Durch die Einführung der BIB-Ballone konnte die primäre Platzierbarkeit von großlumigen Stents und die Sicherheit dieser interventionellen Technik erheblich verbessert werden. Zudem bieten CP-Stents die Option eines mehrzeitigen Nachdilatierens des Implantats. Das Material besteht aus einer Legierung

mit 90 % Platin und 10 % Iridium, die Z-artige Design-Struktur erlaubt ein niedriges Querschnittsprofil und eine geringere Verkürzung durch Ballonexpansion im Vergleich zur bisherigen slotted tube-Stentstruktur. Darüber hinaus besitzt der Stent relativ atraumatische Enden, um Gefäßkurven bzw. intrakardiale Strukturen beim Passieren zu schonen. CP-Stents können problemlos auf die Diameter von großen Gefäßen von Jugendlichen und Erwachsenen nachdilatiert werden [18]. Sie erfordern allerdings die Verwendung großlumiger Schleusen mit Durchmessern von 10 French aufwärts. Damit ist der Einsatz dieser Stents bei Kindern unter 6 Jahren nur in Ausnahmefällen möglich.

Am anderen Ende des interventionellen Behandlungsspektrums von Stenosen angeborener Herzfehler stehen Neugeborene und junge Säuglinge. In der interventionellen Behandlung von gravierenden Stenosen in dieser Altersgruppe wird überwiegend auf vormontierte Stents zurückgegriffen, die für die Behandlung von Koronararterienstenosen bei Erwachsenen entwickelt wurden. Diese Koronararterienstents erlauben die Behandlung von Gefäßen mit einem Diameter von 2 – 4 mm und sind allerdings nur bis zu einem limitierten Durchmesser dilatierbar. Sie können deshalb in der Behandlung von Stenosen großer Gefäße nur zur palliativen Dilatation verwendet werden und müssen in der Regel aus dem behandelten Gefäß zu einem späteren Zeitpunkt chirurgisch entfernt werden. Beispiele für eine derartige Anwendung sind das palliative Stenting des Ductus arteriosus bei Patienten mit ductusabhängiger Lungenperfusion oder ductusabhängiger Systemperfusion [19-21]. Bei der später erforderlichen Operation dieser Patienten wird der Ductus arteriosus mit dem darin befindlichen Stent entweder reseziert oder ligiert.

Bei Größenlimitation kann durchaus ein bewusstes Überdilatieren der Stents in Einzelfällen eingesetzt werden, um nicht nur Diameter jenseits des Nominalwertes zu erreichen, sondern ein Brechen der Stentstrukturen mit Ultra-Hochdruck-Ballons zu provozieren als Vorbereitung zu einer nachfolgenden erneuten Stenteinbringung z. B. auch für eine stentbasierte Klappe [22-25].

Schwierig ist derzeit noch die Behandlung von Patienten mit Stenosen mittelgroßer Gefäße, deren Diameter noch deutlich unter den oben genannten 12 mm

liegt. Dies betrifft insbesondere Kinder in der Altersgruppe von 3 Monaten bis zu 6 Jahren. Auch in dieser Altersgruppe ist der Einsatz großlumiger Stents aufgrund der noch kleinen peripheren Gefäße und des noch relativ kleinen Durchmessers der Zielgefäße limitiert. Gerade im Bereich des Einsatzes bei diesen jungen Patienten bestand die Herausforderung in der Entwicklung von Stents mit möglichst geringem Profil, die über möglichst kleine periphere Zugänge von 6 oder 7 French platziert werden können und darüber hinaus die Möglichkeit einer Nachdilatation aufweisen. Wichtig ist bei jungen Patienten eine Flexibilität des Stents und des Implantationsballons, um enge Radien zu überwinden, eine gute Röntgendichte zur Visualisierung, eine MRT-Kompatibilität, sowie gute, anhaltende Radialeigenschaften, um dem externen Druck des Gefäßes bzw. der behandelten Stenose Stand zu halten. Weitere gewünschte Eigenschaften sind wie bei anderen Implantaten eine gute Biokompatibilität einhergehend mit geringer Thromboseneigung und Neointima-Proliferation.

In der Behandlung von Stenosen bei Patienten der Altersgruppe von 3 Monaten bis 6 Jahren kommen bevorzugt vormontierte Stents zur Anwendung. Die in unserem Zentrum verwendeten vormontierten Stents können über Gefäßzugänge von 6-8 French implantiert werden. Die Nachdilatierbarkeit dieser Stents ist allerdings geringer als die der großlumigen CP-Stents. Nicht selten werden diese Stents auch semipalliativ eingesetzt, z.B. zur frühpostoperativen Beseitigung von residuellen Gefäßstenosen bei Patienten, die vorhersehbar im weiteren Verlauf erneute Eingriffe benötigen. In diesen Fällen kann bei einem späteren operativen Eingriff der platzierte Stent entfernt oder durch einen Patch plastisch erweitert werden. In der Literatur gibt es bislang noch wenig Berichte über Langzeiterfahrungen mit diesen Stents. Wir haben deshalb die an unserem Zentrum mit derartigen mittelgroßen Stents behandelten Patienten analysiert.

1.1 Fragestellungen der Promotionsarbeit

Welche Patientengruppen im Bereich der angeborenen Herzfehler kommen für die Implantation mittelgroßer vormontierter Stents infrage?

Was sind die bevorzugten Gefäßpathologien, die einer interventionellen Behandlung mit mittelgroßen Stents zugänglich sind? Wie ist die Charakteristik der Gefäßobstruktion (primär vorhanden/nativ oder sekundär erworben/postoperativ).

Welche konkreten Stentmodelle können unter welchen Zugangsbedingungen verwendet werden?

Welche Komplikationen traten intraprozedural bzw. im Verlauf bei unseren Patienten auf?

Wie erfolgreich sind die Primär- bzw. Folgeeingriffe intraprozedural und mittelfristig?

Welchen Stellenwert in der Komplexität der Gesamtbehandlung nimmt die interventionelle Herzkatheterbehandlung ein (operative, interventionelle Voreingriffe)? Wie häufig sind weitere Eingriffe während derselben Sitzung inbegriffen?

Wie ist das Outcome der Patienten bezüglich Notwendigkeit einer erneuter Behandlung der zugrundeliegenden Gefäßstenose?

Wie ist die Beziehung der Stentbehandlung zur Grunderkrankung der Patienten?

2 Patienten und Methoden

Die Untersuchung wurde durchgeführt als eine retrospektive monozentrische Studie in der Abteilung Kinderheilkunde II der Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche des Universitätsklinikums Tübingen. Untersucht wurden alle Patienten, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2002 bis 30.06.2016 mittelgroße ballon-expandierbare Stents interventionell im Rahmen der Behandlung angeborener kardiovaskulärer Anomalien implantiert wurden. Der Nachbeobachtungszeitraum endete am 31.12.2021.

2.1 Erfassung der Patienten

Anhand des Patientendaten-Management-Systems (Centricity Cardio Workflow, Fa. GE) und der internen Qualitätssicherungsdatei der Abteilung Kinderheilkunde II wurden alle Patienten identifiziert, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2002 bis 30.06.2016 Stents zur Beseitigung kongenitaler Gefäßstenosen implantiert worden waren.

Die implantierten Stents wurden in 3 Größenklassen eingeteilt. Unter der Kategorie „klein“ wurden Stents zusammengefasst mit maximalem Innendurchmesser von 3-5 mm. Es handelte sich hierbei in der Regel um Stents, die zur Behandlung von Koronarstenosen oder von Nierenarterienstenosen bei Erwachsenen entwickelt worden waren. Zu diesen Stents gehörten unter anderem die Stents Multi-Link Vision und Ultra (Fa. Abbott), Omega (Fa. Boston Scientific), Coroflex (Fa. Braun) sowie Gazelle (Fa. Biosensors).

Die Kategorie „mittelgroß“ umfasste die Stents Palmaz Genesis (Fa. Cordis) mit 6 und 8 mm nominalen Durchmessern sowie die Stents Rx Herculink Elite (Fa. Abbott, Durchmesser 5, 5,5 und 6 mm).

In der Kategorie „groß“ wurden subsummiert Palmaz 308 Stents sowie Genesis PG Stents mit 10 mm Durchmesser (Fa. Cordis), CP-Stents (Fa. NuMed) sowie Intrastents (früher Covidien/ev3, Fa. Medtronic) und Andrastents der Fa. Andramed Andrastents.

2.2.Einschlusskriterien

Erfasst wurden in der vorliegenden Untersuchung alle Patienten bei denen im Zeitraum vom 01.01.2002 bis 30.06.2016 mittelgroße ballonexpandierbare Stents mit Durchmessern von 5 – 8 mm zur Behandlung kongenitaler Gefäßstenosen implantiert worden waren. Es gab keine Ausschlusskriterien. Eine Zustimmung der Erziehungsberechtigten oder der Patienten war für diese retrospektive Untersuchung nicht erforderlich (Votum der Ethikkommission des Universitätsklinikums Tübingen vom 20.11.2020, Projekt-Nummer 937/2020BO2).

2.3 Erfasste Daten zur Stentimplantation

Die biometrischen Daten wurden extrahiert aus der elektronischen Patientenakte und der Datenbank der kardiologischen Abteilung (Centricity Cardio Workflow, Fa. GE). Die erhobenen Daten umfassten das Geburtsdatum, Geschlecht, die Haupt- und Nebendiagnosen der kardiovaskulären Erkrankung sowie die Anzahl und den Zeitpunkt von Voroperationen und vorangegangenen interventionellen Behandlungen.

Hinsichtlich der Stent-Behandlung wurden erfasst die Indikation, das Alter sowie das Gewicht der Patienten bei dem interventionellen Eingriff. Aus den Protokollen und Unterlagen der Herzkatheteruntersuchungen wurden folgende prozedurale Daten extrahiert:

- Durchführung der Untersuchung in tiefer Analgosedierung oder Vollnarkose.
- Durchführung weiterer interventioneller Maßnahmen (z.B. Ballondilatationen, Okklusionen von Shunt-Verbindungen) im selben Eingriff.
- Lokalisation des Gefäßzugangs und Größe der verwendeten Schleuse.
- Lokalisation des implantierten Stents.
- Spezifikation der Ballongröße und Bezeichnung und Größe des implantierten Stents.

- Spezifikation der Gefäßpathologie (native Stenose oder Stenose nach operativer oder interventioneller Vorbehandlung mit Spezifikation der vorangegangenen Behandlung).
- Beurteilung des Behandlungserfolges der Intervention.
- Mögliche Besonderheiten und Komplikationen im Rahmen der Intervention.

Zur Klassifizierung der Komplikationen wurde der international anerkannte Bergersen-Score verwendet (Tabelle 1). Dieser Score unterscheidet 5 verschiedene Schweregrade von Komplikationen bei Interventionen: Schweregrad Level 1 umfasst dabei keine relevante Auswirkung auf den Patienten, Schweregrad Level 2 beschreibt geringgradige Komplikationen transienter Art (als Konsequenz Veränderung einer Medikation, weitere Labortests, Monitoring der Vitalparameter), Schweregrad Level 3 umfasst moderate unerwünschte Nebenwirkung, die bei Nichtbehandlung bedrohlich werden könnten (Intensivtherapie, zusätzliche Katheterintervention), Schweregrad Level 4 beschreibt größere Komplikationen (anhaltende Veränderungen, invasives Monitoring, elektrische Kardioversion, ungeplante Intubation oder größerer Kathetereingriff), Schweregrad Level 5 schließlich subsummiert katastrophale Komplikationen (Tod, Notfall-OP) [26].

Tabelle 1: Definitions for Adverse Events Severity
(nach Bergersen [26])

Bergersen Score	
1: None	No harm, no change in condition, may have required monitoring to assess for potential change in condition with no intervention indicated
2: Minor	Transient change in condition, not life-threatening, condition returns to baseline, required monitoring, required minor intervention such as holding a medication, or obtaining lab test.
3: Moderate	Transient change in condition may be life threatening if not treated, condition returns to baseline, required monitoring, required intervention such as reversal agent, additional medication, transfer to intensive care unit for monitoring or moderate transcatheter intervention to correct condition.

4: Major	Change in condition, life-threatening if not treated, change in condition may be permanent, may have required an intensive care unit admission or emergent or unanticipated intubation or required major invasive procedures or transcatheter interventions to correct condition
5: Catastrophic	Any death, and emergent surgery, or heart lung bypass support (ECMO) to prevent death with failure to wean from bypass support

Wurden Stentimplantationen während desselben interventionellen Eingriffes an anderer Lokalisation vorgenommen, so wurde dies als separate Intervention gewertet und die Daten dieser Prozedur, Erfolg und Komplikationen separat erfasst.

2.4 Technik der Stentimplantation

Sämtliche Prozeduren erfolgten entweder in Vollnarkose bei intubierten und kontrolliert beatmeten Patienten oder in tiefer intravenöser Sedierung. Die Interventionen erfolgten im Herzkatheterlabor der Abteilung Kinderheilkunde II. In diesem Herzkatheterlabor steht eine biplane digitale Katheteranlage der Firma Philips (Philips Allura Xper FD10/10) zur Verfügung. Der Gefäßzugang erfolgte nach Lokal-Anästhesie mit Ultracain. Als Gefäßzugang wurde für Stenosen der Hohlvenen oder der Pulmonalarterien ein venöser Zugang über die Vena femoralis oder die Vena jugularis interna gewählt. Zur Behandlung von Stenosen der Aorta erfolgte der Zugang über die Arteria femoralis. Zur Antikoagulation erhielten die Patienten zu Beginn der Herzkatheteruntersuchung eine Bolusgabe von 50 I.E. Heparin/kg KG, die während der Untersuchung in Abhängigkeit von der gemessenen ACT wiederholt wurde. Zielbereich der ACT waren 250 s.

Nach primärer Sondierung der Stenose erfolgte zunächst eine biplane Darstellung der Pathologie durch biplane Cine-Angiografien mit 15 oder 25 Bildern pro Sekunde. Basierend auf Standbildern dieser Angiografien erfolgte dann die exakte Ausmessung der Stenose sowie der vor- und nachgeschalteten Gefäßabschnitte. Anhand dieser Messungen erfolgte dann die Entscheidung zur Behandlung bzw. zur Stentimplantation. Bei der Auswahl des Stents und des zur Implantation benötigten Ballons wurde darauf geachtet, dass deren Größe den Diameter

der vor- und nachgeschalteten Gefäßabschnitte nicht wesentlich übersteigt. Anschließend wurde ein steifer Führungsdraht (z. B. Amplatz extrastiff Draht 0.035“) distal über die Stenose hinweg platziert, um das Einführen einer langen Schleuse über die Obstruktion hinweg zu erlauben. Der Durchmesser der langen Schleuse wurde entsprechend der Größe des für die Beseitigung der Stenose ausgewählten Stents angepasst. Über diesen Draht wurde der auf einem Ballon vormontierte Stent in der langen Schleuse zum Zielbereich der Stenose vorgeschoben. Durch Zurückziehen der langen Führungsschleuse wurde der Stent anschließend in der Zielregion freigesetzt. Die exakte Position des Stents wurde in der Regel durch nochmalige Kontrastmittelinjektion überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Anschließend wurde der Stent durch Inflation des Ballons expandiert und im Zielbereich verankert. Die Lage des Stents und die Beseitigung der Stenose wurden anschließend durch erneute Cine-Angiografie überprüft. Aus Standbildern dieser Angiographien wurden wiederum der minimale und maximale Durchmesser des implantierten Stents sowie die Durchmesser der angrenzenden Gefäßabschnitte ermittelt. Bei unzureichender Expansion des Stents oder zur besseren Anpassung des Stents an die vor- oder nachgeschalteten Gefäßabschnitte erfolgte gegebenenfalls eine Nachdilatation, die entweder mit dem Implantationsballon oder aber mit Hochdruckballonen identischer oder größerer Durchmesser durchgeführt wurde.

Bei Säuglingen kam zum Teil eine Implantationstechnik ohne Einsatz einer langen Schleuse zum Tragen. Hierbei wurde nach Punktion des femoralen oder jugulären Gefäßes nicht auf ein long-sheath bzw. Guiding-Katheter gewechselt. Die Stenose wurde lediglich mit einem Führungsdraht sondiert. Letzterer diente als Schiene für den auf dem Ballonkatheter vormontierten Stent, welcher nach Passage der kurzen Gefäßschleuse mit freiem Kontakt zur Gefäßwand und unter Röntgenkontrolle bis in die Zielposition vorgeschoben wurde. Das Verfahren kam zur Anwendung bei Säuglingen, deren periphere Gefäßdiameter keinen Zugang mit Schleusengrößen zuließen, die für eine Stentimplantation mit langer Einführungsschleuse notwendig gewesen wären. Durch den Verzicht auf das Einbringen einer langen Schleuse oder die Verwendung eines Guiding-Katheters konnte meist ein 2 French kleinerer Gefäßzugang verwendet werden. Voraussetzung für

die Anwendung war allerdings, dass es möglich war, eine gute Platzierung eines steifen Führungsdrahtes zu erreichen und dass die Anatomie des Patienten es ermöglichte, das Zielgebiet des Stents ohne komplexe Kurven zu erreichen, die das Vorschieben des Ballon-Stent-Ensembles erschwert hätten.

Unmittelbar vor Stentimplantation erfolgte die prophylaktische Gabe von Cefazolin 30 mg/kg Körpergewicht. Diese prophylaktische Antibiotikagabe wurde nach 8,16 und 24 Stunden wiederholt. Nach Stent-Implantation erfolgte eine prophylaktische Heparinisierung für 48 Stunden mit 10 I.E./kgKG/Stunde. Anschließend erfolgte nach Stent-Implantation im Systemkreislauf oder im Pulmonalkreislauf in der Regel eine Thrombozyten-Aggregationshemmung mit ASS 3-5 mg/kgKG für 6 Monate. Bei Patienten mit funktionell univentrikulären Herzen und Stentimplantation in großen Systemvenen oder im Pulmonalkreislauf erfolgte in Abhängigkeit von der Gesamtkreislaufsituation des Patienten entweder eine Antikoagulation mit Marcumar oder eine Thrombozyten-Aggregationshemmung mit ASS 3-5 mg/kgKG.

2.5 Erfasste Daten im Rahmen der Nachkontrollen

Aus den Ambulanzakten sowie den elektronischen stationären Krankenakten wurden die Daten extrahiert, die im Rahmen der ambulanten und stationären Nachsorgeuntersuchungen der Patienten erhoben worden waren. Aus diesen Daten wurde das jeweils längste Intervall im Nachbeobachtungszeitraum ermittelt. Der Nachbeobachtungszeitraum endete am 31.12.2021. Es wurden alle Eingriffe und ihr Abstand zur primären Stentimplantation erfasst, die im Nachbeobachtungszeitraum im Kontext des implantierten Stents erforderlich waren. Erfasst wurde die Indikation zu diesen Eingriffen sowie die Differenzierung, ob es sich dabei um geplante oder ungeplante interventionelle Eingriffe oder um operative Eingriffe handelte. Interventionen umfassten Nachdilatationen des implantierten Stents oder weitere Stentimplantation im Bereich derselben Gefäßstenose. Bei operativen Eingriffen wurde erfasst, ob der Stent belassen oder entfernt wurde.

2.6. Statistik

Die Erstellung von Median und Interquartilrange der erhobenen Daten wurde in Excel[®] der Firma Microsoft durchgeführt, die Überlebenskurven nach Kaplan-Meier wurde mithilfe des Programms SPSS Statistics[®], Firma IBM, erstellt. Die statistische Beratung erfolgte durch Prof. Dr. Peter Martus, Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Universitätsklinikum Tübingen.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Im Untersuchungszeitraum vom 01.01.2002 bis 30.06.2016 wurden insgesamt 41 Patienten eingeschlossen. In diesem Patientenkollektiv erfolgten in insgesamt 47 Herzkatheteruntersuchungen 58 primäre Stentimplantationen an 53 verschiedenen Lokalisationen. Bei drei Eingriffen war jeweils die Implantation von zwei Stents und bei einem Eingriff die Implantation von drei Stents zur Behandlung einer einzelnen Gefäßhypoplasie oder -stenose erforderlich. Bei 39 Untersuchungen wurde jeweils ein Stent implantiert, bei sechs Untersuchungen je zwei Stents, bei einer Untersuchung drei Stents und bei einer Untersuchung vier Stents. (Abbildung 1, Tabelle 2)

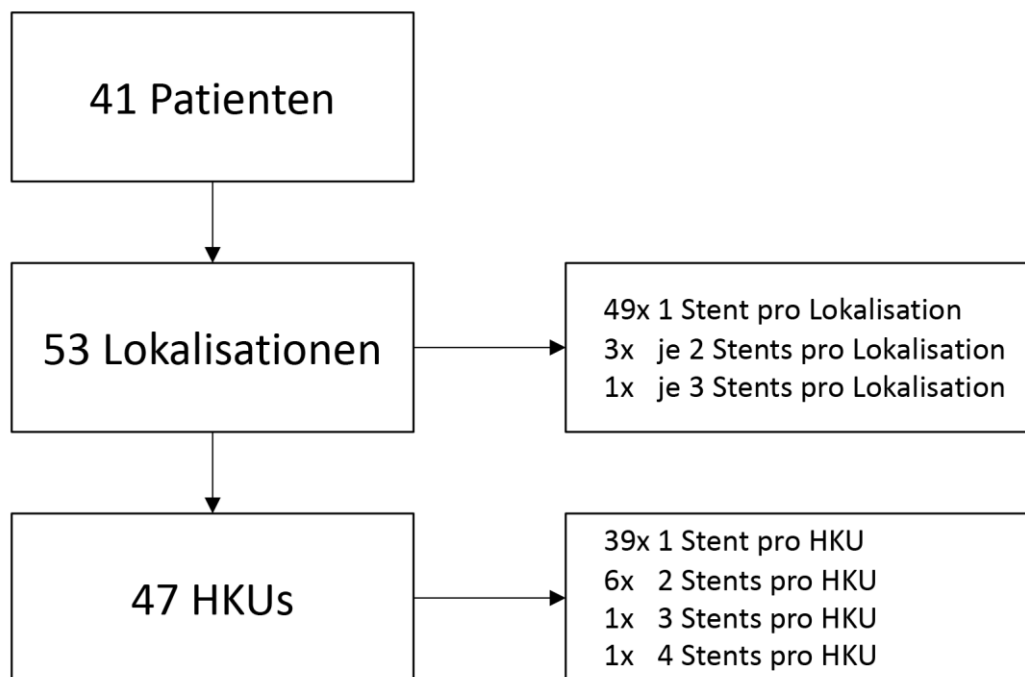


Abbildung 1: Studienpopulation

Die Grafik gibt eine Übersicht über die Anzahl der eingeschlossenen Patienten, die Differenzierung an Lokalisationen für die Stentimplantation und die Anzahl an durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen (HKU).

Tabelle 2: Übersicht über sämtliche Interventionen mit mittelgroßen Stents

Erste Spalte mit fortlaufender Interventions-Nummer. Alter des Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs in Jahren, Körpergewicht in Kilogramm. Bei der Stentspezifikation gibt die erste numerische Angabe den Durchmesser, die zweite die Stentlänge an. Die Spalten mit Zeitangaben zu Abstand zu Reintervention bzw. operativem Eingriff im Stentbereich sowie Nachbeobachtungszeit (NBZ) sind in Jahren angegeben.

Abkürzungen: PA: Pulmonalarterie. LPA: linke PA. RPA: rechte PA. OL: Oberlappen. UL: Unterlappen. Li: links. Re: rechts.

IVC: V. cava inferior. SVC: V. cava superior. RSPV: rechte obere Lungenvene. RA: Rechter Vorhof. IAS: Interatriales Septum.

Intervention	Alter	Gewicht	VorOPs	VorHKUs	Lokalisation	Stent	Erfolg	Abstand Reinterv.	Abstand OP	NBZ
1	4,6	24,8	3	4	LPA	Genesis 8/29mm	ja	1,42	13,85	13,97
2	2,2	10,6	2	2	LPA	Genesis 6/18mm	ja	6,73		17,61
3	27,5	73,6	2	2	periphere PA OL li	Genesis 8/18mm	ja	1,16		16,19
4	27,5	73,6	2	2	periphere PA OL li	Genesis 8/18mm	ja	1,16		16,19
5	27,5	73,6	2	2	periphere PA UL li	Genesis 8/29mm	ja	1,16		16,19
6	27,5	73,6	2	2	periphere PA OL li	Genesis 8/29mm	ja	1,16		16,19
7	25,5	41,7	2	0	LPA	Genesis 8/29mm	ja	3,92	8,90	11,22
8	7,9	20	3	0	Fontantunnel	Genesis 8/39mm	ja	1,05		15,90
9	3,7	14,7	3	0	LPA	Genesis 8/18mm	ja	3,70		15,70
10	17,2	61	3	2	RPA	Genesis 8/18mm	ja			0,24
11	18,9	68	1	5	RPA-OL	2x Genesis 6/15mm	ja			6,81
12	32,1	80	2	6	LPA-UL	Genesis 8/29mm	ja	3,02		11,66
13	3,6	14,7	2	1	LPA	Genesis 8/18mm	ja	2,03		12,72
14	0,3	4,6	1	1	V. verticalis	RX Herculink Elite 6/12mm	ja	0,08	0,32	12,46
15	0,6	6,3	1	1	LPA	RX Herculink Elite 6/12mm	ja	0,30	1,73	12,27
16	2,9	12,4	3	0	RPA	Genesis 6/18mm	ja	1,01	4,36	8,57
17	2,2	11,9	1	1	LPA	Genesis 6/15mm	ja	0,52		12,05
18	10,8	18,5	3	2	LPA	Genesis 8/18mm	ja	2,85		6,22
19	23,58	55,1	4	5	periphere PA re OL	Genesis 6/15mm	nein			10,96
20	1,9	8,1	3	4	RSPV	RX Herculink Elite 6/12mm	ja	5,39		10,88
21	16,6	28,0	3	6	Conduit-LPA	Genesis 6/15mm	ja	3,49		8,34
22	16,6	28,0	3	6	PA UL re, RPAo	Genesis 6/15mm, 2x 6/18mm	ja			8,34

23	14,2	56,9	2	3	RPA	Genesis 8/18mm	nein			10,38
24	0,5	4,7	1	0	LPA	RX Herculink Elite 5,5/15mm	ja	0,69	0,85	10,03
25	1,9	9,5	3	0	Sano-Shunt / RPA	RX Herculink Elite 5,5/12mm	ja	0,90		10,80
26	14,4	59,0	2	4	LPA	Genesis 8/18mm	ja			10,10
27	3,5	13,8	1	1	LPA	Genesis 8/18mm	ja	1,81	5,14	9,45
28	1,9	9,8	2	1	RPA	Genesis 8/18mm	ja			9,85
29	0,3	3,5	2	1	LPA	Genesis 8/15mm	ja		0,26	9,48
30	0,7	5,4	5	0	VCS/V. anonyma	2x Genesis 8/18mm	ja			0,15
31	4,6	16,7	1	2	LPA-UL	Genesis 8/15mm	ja	7,56		8,27
32	2,2	5,6	0	0	LPA	Genesis 8/12mm	ja	8,53		8,58
33	0,7	7,7	2	0	RPA	Genesis 8/12mm	ja	0,32	1,04	8,81
34	0,7	7,7	2	0	LPA	Genesis 8/12mm	ja	0,32	1,04	8,81
35	1,1	8,3	2	0	IVC zu RA	Genesis 6/15mm	ja	0,027		0,088
36	0,2	3,2	1	0	LPA	Genesis 6/12mm	ja	1,2		6,49
37	1,73	7,6	3	3	LPA	Genesis 6/15mm	ja	0,01		7,11
38	1,73	7,6	3	4	LPA	Genesis 8/18mm	ja	0,83		7,10
39	0,5	8,3	4	1	VCS	Genesis 6/12mm	ja	0,07		6,85
40	0,5	6,0	2	0	LPA	Genesis 8/12mm	ja	1,50		6,75
41	0,5	6,0	2	0	VCS	Genesis 8/12mm	ja	1,50		6,75
42	0,6	9,0	4	2	V. brachioceph. re	Genesis 8/15mm	ja	2,08		6,78
43	0,5	5,1	3	0	RSVC	Genesis 6/15mm	ja	1,25		6,66
44	0,4	6,5	3	3	LPA	RX Herculink Elite 5/12mm	ja	0,29		6,39
45	0,5	5,7	1	2	IAS	Genesis 8/18mm	ja	0,11	0,99	6,45
46	0,4	5,2	2	1	SVC/RA	Genesis 12/6mm	ja	0,33		5,89
47	2,6	10,0	3	5	LPA	Genesis 8/18mm und 8/15mm	ja			6,27
48	19,7	29	6	0	Fontantunnel	Genesis 8/20mm	ja			0,12
49	1,1	8,9	1	1	RPA	Genesis 6/15mm	ja	4,35	2,45	6,02
50	0,1	3,78	0	1	Aortenisthmus	RX Herculink Elite 6/12mm	ja			0,12
51	0,9	7,5	2	2	RPA	Genesis 6/15mm	ja	5,15		5,38
52	3,8	13,3	4	4	LPA	Genesis 8/18mm	ja			5,54
53	0,9	9,5	2	2	LPA	Genesis 8/18mm	ja			5,47

Die Patienten waren im Median zum Zeitpunkt der Intervention 1,94 Jahre alt (IQR 0,59 – 6,26; minimal 0,22 bis maximal 32,07 Jahre). Das mediane Gewicht der Patienten betrug 10,3 kg (IQR 7,7 – 21,2; minimal 3,2 bis maximal 80,0 kg).

Von den 41 Patienten wiesen 27 Patienten einen biventrikulären Herzfehler auf (Tabelle 3): In der Mehrzahl der Fälle (19 Patienten) handelte es sich um Konotrunkusmalformationen. Unter diesen dominierte die Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt mit 10 Patienten. Von diesen Patienten wiesen 6 eine kollaterale Lungenperfusion über systemikopulmonale Kollateralarterien auf, bei den übrigen 4 Patienten bestand initial eine kollaterale Lungenperfusion über einen Ductus arteriosus. Ein Truncus arteriosus communis mit unterschiedlichen anatomischen Varianten fand sich bei 5 Patienten: 2 Patienten besaßen einen Truncus arteriosus Typ A1, jeweils 1 Patient einen Truncus arteriosus Typ A2, A3 und A4. Die restlichen 4 Patienten mit Konotrunkusanomalie hatten eine Fallot'sche Tetralogie.

Zahlenmässig deutlich seltener waren eine Hypoplasie der linken Pulmonalarterie mit Coarctatio pulmonalis im Rahmen eines Fehlbildungskomplexes (n = 2, Roberts-Syndrom und Cantrell-Pentalogie). Bei 3 weiteren Patienten bestanden Pulmonalarterienstenosen in Kombination mit einem perimembranösen VSD, nach Rastelli Operation einer Transposition mit VSD und PST und nach neonataler Ross-Operation bei kritischer Aortenstenose. In einem Fall erfolgte die neonatale Behandlung einer Aortenisthmusstenose bei einem Kind mit TGA. In einem weiteren Fall erfolgte die Behandlung einer postoperativ erworbenen Stenose der Vena cava superior bei einem Säugling nach Korrektur eines kompletten atrioventrikulären Septumdefektes. Der letzte Patient hatte nach operativer Korrektur eines unterbrochenen Aortenbogens mit VSD eine schwere Dysfunktion des linken Ventrikels mit resultierender schwerer postkapillärer pulmonaler Hypertonie entwickelt. Bei diesem Patienten erfolgte palliativ eine Stentimplantation zur Erweiterung einer restriktiven Vorhofseptumlücke, um eine Entlastung des linken Herzens zu ermöglichen.

Bei 14 Patienten lagen komplexe Herzfehler mit funktionell univentrikulären Herzen vor: In dieser Patientengruppe dominierte das Hypoplastische

Linksherzsyndrom mit mehr als der Hälfte der Patienten (n = 9). Zum Zeitpunkt der Intervention mit Stentimplantation waren alle diese Patienten bereits einmal palliativ operiert. Bei allen Patienten war in der Neonatalperiode eine Norwood-Operation durchgeführt worden. Bei einem der 9 Patienten erfolgte die Stentimplantation bereits nach dieser ersten Palliation. In 7/9 Fällen war bereits der zweite Palliationsschritt der univentrikulären Kreislaufftrennung, die Anlage einer bidirektionalen Glenn-Anastomose durchgeführt worden. Im Falle des letzten Patienten erfolgte die Intervention mit Stentimplantation nach Komplettierung der Fontan'schen Kreislaufftrennung durch totale cavopulmonale Anastomose.

Seltener waren Eingriffe mit Implantation mittelgroßer Stents bei Patienten mit funktionell univentrikulären Herzen im Rahmen von Rechtsisomerie- (n = 2), oder Linksisomerie-syndromen (n = 1), sowie bei Patienten mit komplexen univentrikulären Herzfehlern wie Double Outlet Right Ventricle in Kombination mit einem sehr grossen Inlet-VSD und Subaortenstenose (n = 1) sowie Trikuspidalatresie IIc (n = 1) (Tabelle 3).

Bei den Patienten mit funktionell univentrikulären Herzen dominierten in der Indikationsstellung zur Stentimplantation Stenosen der Pulmonalarterien (LPA 6 Patienten, RPA 1 Patient). Stenosen der Vena cava (3 Patienten) oder einer Vena verticalis (1 Patient) sowie Stenosen des Fontantunnels (2 Patienten) bildeten die Indikation in weiteren 7 Fällen. Im Falle des letzten Patienten erfolgte die Stentimplantation zur Schaffung einer Perforation in einem chirurgisch platzierten Patch.

Zum Zeitpunkt der Intervention mit Stentimplantation waren in 15/53 Fällen bei den Patienten bereits zuvor operative Eingriffe und in 36 Fällen operative und interventionelle Maßnahmen durchgeführt worden. Ein weiterer Patient war zuvor ausschließlich interventionell behandelt worden. Nur in einem Fall war weder eine vorangehende operative oder interventionelle Behandlung zu verzeichnen. Vor dem interventionellen Eingriff zur Stentimplantation hatten die Patienten im Median zwei kardiale Voroperationen (IQR 1,5 – 3; minimal 0 bis maximal 6) sowie im Median einen (IQR 0 – 3; minimal 0 bis maximal 6) katheterinterventionellen Voreingriff aufzuweisen.

Tabelle 3: Differenzierung der Herzfehler

Die Tabelle zeigt die Aufteilung der zugrunde liegenden angeborenen Herzfehler und die Unterscheidung hinsichtlich einer biventrikulären oder funktionell univentrikulären Morphologie.

Abkürzungen: VSD: Ventrikelseptumdefekt. PST: Pulmonalstenose. RPA: Rechte Pulmonalarterie. LV: Linker Ventrikel. SVC: Vena cava superior. UVH: Univentrikuläres Herz. SAS: Subaortenstenose.

Biventrikuläre Herzfehler	27
Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt	10
Truncus arteriosus communis	5
Fallot'sche Tetralogie	4
Hypoplasie der linken Pulmonalarterie mit Coarctatio pulmonalis	2
Periphere Pulmonalstenose in Kombination mit einem VSD	1
Transposition der großen Arterien mit VSD und PST, RPA-Stenose nach Rastelli-Operation	1
Dysfunktion des LV nach Korrektur eines unterbrochenen Aortenbogens Typ A mit VSD, Palliatives Stenting des Vorhofseptums	1
Aortenisthmusstenose bei Neugeborenem mit Transposition der großen Arterien	1
SVC-Stenose nach Korrektur eines Atrioventrikulären Septumdefektes	1
RPA-Stenose nach neonataler Ross-Operation bei kritischer Aortenstenose	1
Funktionell Univentrikuläre Herzfehler	14
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	9
UVH bei Rechtsisomeriesyndrom	2
UVH bei Linksisomeriesyndrom	1
UVH bei Double Outlet Right Ventricle, SAS	1
Trikuspidalatresie IIc	1
Summe	41

3.2 Herzkatheterinterventionen

3.2.1 Indikationen zur Stentimplantation bei 53 Eingriffen

Bei den Indikationen zur Stentimplantation überwog ganz eindeutig (40/53 Interventionen) eine Stenose im Bereich der Pulmonalarterien: Dies betraf die proximale linke Pulmonalarterie in 22 Fällen und die proximale rechte Pulmonalarterie in 9 Fällen. Stentimplantationen im peripheren linksseitigen pulmonalarteriellen Gefäßbett erfolgten in 7 Fällen sowie im rechtsseitigen peripheren pulmonalarteriellen Gefäßbett in 2 Fällen.

Bei einem Patienten erfolgte aufgrund einer Aortenisthmusstenose eine Stentimplantation in den Aortenisthmus.

Sieben Mal fand eine Stentimplantation aufgrund einer Stenose einer Systemvene statt: Dies betraf in 6 Fällen die obere Hohlvene, nur in einem Fall erfolgte eine Stentimplantation in die untere Hohlvene.

Ein Patient mit univentrikulärer Kreislaufsituation und Z. n. Fontankomplettierung erhielt eine Stentimplantation zur Rekanalisierung eines thrombosierten bzw. stenotischen Fontantunnels. Zwei Patienten mit Rechtsisomeriesyndrom und AVSD erhielten jeweils eine Stentimplantation in eine stenosierte Lungenvene.

Ein 6 Monate alter Patient nach Korrektur eines unterbrochenen Aortenbogens Typ A mit schwerer diastolischer Funktionsstörung des linken Ventrikels und einer dadurch bedingten postkapillären pulmonalarteriellen Hypertonie erhielt nach interventioneller Perforation des Vorhofseptums eine Stentimplantation in die geschaffene Vorhoflücke zur Entlastung des linken Herzens. In ähnlicher Weise erfolgte bei einem 19,7 Jahre alten Patienten mit venöser Kongestion und Eiweißverlustsyndrom nach Fontan'scher Kreislaufftrennung eine Fenestrierung des Fontantunnels. Auch in diesem Fall wurde zunächst der Fontantunnel mit einer transseptalen Nadel zum pulmonalvenösen linken Vorhof hin perforiert. Zur Schaffung einer standardisierten Fenestrierung erfolgte in diese Perforation die Implantation eines 8 mm Stents.

Von den 53 Interventionen zur Implantation von Stents an unterschiedlichen Lokalisationen wurden 12 Eingriffe an nativen Stenosen vorgenommen, 41 Interventionen erfolgten an chirurgisch bereits vorbehandelten Lokalisationen.

3.2.2 Zusätzliche Interventionen im Rahmen der Stentimplantationen

Neben der eigentlichen Stentimplantation wurden bei insgesamt 14 der 47 Herzkatheteruntersuchungen weitere interventionelle Maßnahmen durchgeführt: In 8 Fällen erfolgte die zusätzliche Ballonangioplastie einer Gefäßstenose ohne Stentimplantation, in weiteren 3 Fällen die Okklusion von Gefäßkollateralen. Jeweils einmal erfolgte die Perforation des interatrialen Septums, die interventionelle Perforation eines Patches zu den Lebervenen sowie eine interventionelle Thrombektomie (n = 1).

3.2.3 Charakteristik der Herzkatheteruntersuchungen

38 der 47 Herzkatheteruntersuchungen wurden in Intubationsnarkose durchgeführt. Neun Untersuchungen erfolgten in einer tiefen intravenösen Analgosedierung mit Midazolam, Ketamin und Propofol.

Die Eingriffsdauer vom Zeitpunkt der Punktion bis zur Entfernung der Katheter und Schleusen mit Anlage des Druckverbandes war im Median 174 Minuten (IQR 141 – 217; minimal 44 bis maximal 354 Minuten). Die mediane Durchleuchtungszeit betrug 33,3 Minuten (IQR 20,5 – 44,3; minimal 6,1 bis maximal 146,4 Minuten) bei einem medianen Dosisflächenprodukt von 5,2 Gy·cm² (IQR 2,3 – 27,4; minimal 0,1 bis maximal 275,5 Gy·cm²). Im Median wurde je Herzkatheteruntersuchung absolut 81 ml Kontrastmittel (IQR 56 – 105; minimal 17 bis maximal 225 ml) und bezogen auf das Körpergewicht 6,9 ml/kg Kontrastmittel (IQR 3,8 – 10,1; minimal 0,7 bis maximal 16,5 ml/kg) appliziert. Zu erwähnen ist allerdings, dass neben den Stentimplantationen bei 14 Herzkatheteruntersuchungen zusätzliche Interventionen erfolgten, die zum Teil erheblichen Einfluss nahmen auf die Dauer, Durchleuchtungszeit und die Kontrastmitteldosis der Eingriffe.

3.2.4 Implantierte Stents

Bei den interventionellen Eingriffen der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden Stents der Firma Cordis (Miami FL, USA) sowie der Firma Abbott (Chicago IL, USA) implantiert. Bei sämtlichen Stents handelte es sich um nicht gecoverte, ballonexpandierbare vormontierte Stents.

Von der Firma Cordis wurde der Stenttyp „Palmaz Genesis“ in verschiedenen Größen insgesamt 51 Mal implantiert. Für sieben Stentimplantationen wurde das Produkt „RX Herculink“ der Firma Abbott in unterschiedlichen Größen verwendet (Tabelle 4).

Tabelle 4: Implantierte Stents und deren Größe

Die erste Maßangabe bezeichnet den Durchmesser, die zweite Angabe die Länge des Stents.

Firma / Stenttyp	Produkt	Anzahl
Cordis Palmaz Genesis	6 mm/12 mm	3
	6 mm/15 mm	11
	6 mm/18 mm	4
	8 mm/12 mm	5
	8 mm/15 mm	4
	8 mm/18 mm	18
	8 mm/29 mm	5
	8 mm/39 mm	1
Abbott Rx Herculink Elite	5 mm/12 mm	1
	5,5 mm/12 mm	1
	5,5 mm/15 mm	1
	6 mm/12 mm	4

Die Stents wurden jeweils auf einem Ballon vormontiert ausgeliefert. Beim Material handelt es sich bei den Genesis-Produkten der Firma Cordis um aus Edelstahl per Laserschnitt herausgestanzte Stents mit einem „closed cell-Design“. Bei der Herstellung dieser Stents wurden somit keine Schweißnähte eingesetzt. Zur Flexibilität sind zwischen den Zellreihen S-förmige Strukturen als Verbindungsglieder konstruiert (Abbildung 2) [27]. Die Stents der Firma Abbott werden aus einer Kobalt-Chrom-Legierung hergestellt. Der Ballonquerschnitt ist im vollständig inflatierten Zustand äquivalent zu dem nominellen Stent-Durchmesser. Die Ballonlänge überragt die Stents der Firma Cordis um zwei Millimeter und die Stents der Firma Abbott um drei Millimeter.

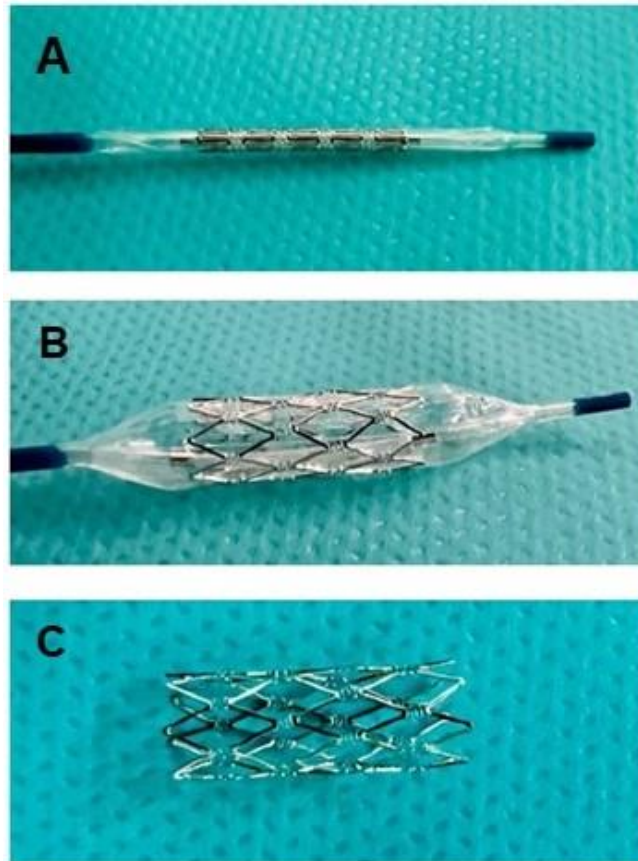


Abbildung 2: Exemplarisches Stentmodell

(A) Auf Opta Pro-Ballonkatheter vormontierter Palmaz Stent (Fa. Cordis).
 (B) Expansion des Stents nach Balloninflation. (C) Freigesetzter Stent.

3.2.5 Gefäßzugang, Schleusengröße und Implantationstechnik

Die Stentimplantationen wurden in 52 Fällen über einen venösen Zugang durchgeführt. Die Schleusengröße lag im Median bei 7 French (IQR 6 – 8; minimal 4 bis maximal 9 French). Ein Stent zur Behandlung einer Stenose der linken Pulmonalarterie wurde bei einem 5 Monate alten Säugling mit univentrikulärem Herzfehler im Norwood-Stadium über eine arterielle 4 French Schleuse nach retrograder Sondierung der Aorta, des Truncus brachiocephalicus und des BT-Shunts implantiert (Abbildung 3).

Die überwiegende Anzahl der Eingriffe (42 von 53 Prozeduren) mit mittelgroßen Stents konnte mit einem femoralen Gefäßzugang realisiert werden. Exemplarisch ist dieser Zugangsweg mit dem Ziel einer der häufigsten Implantationsorte im Bereich der proximalen Pulmonalarterien in Abbildung 4 und Abbildung 5 dargestellt.

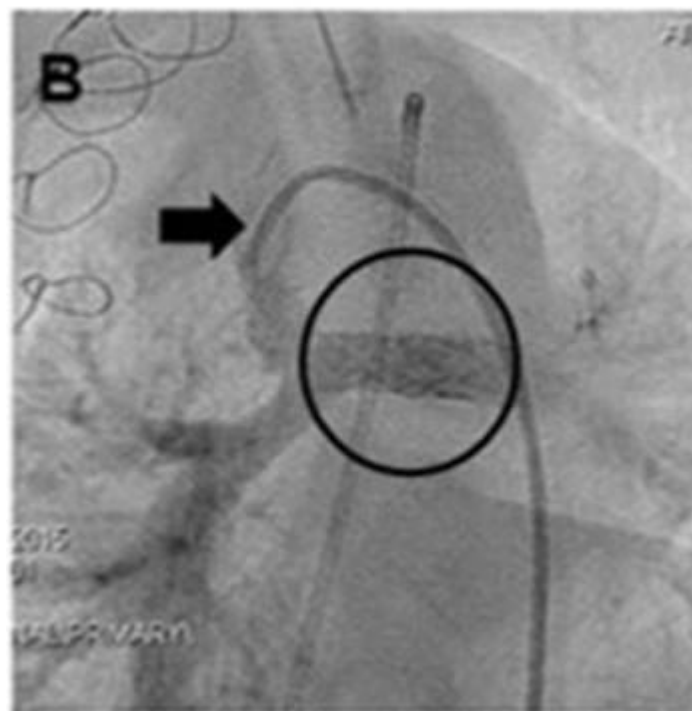
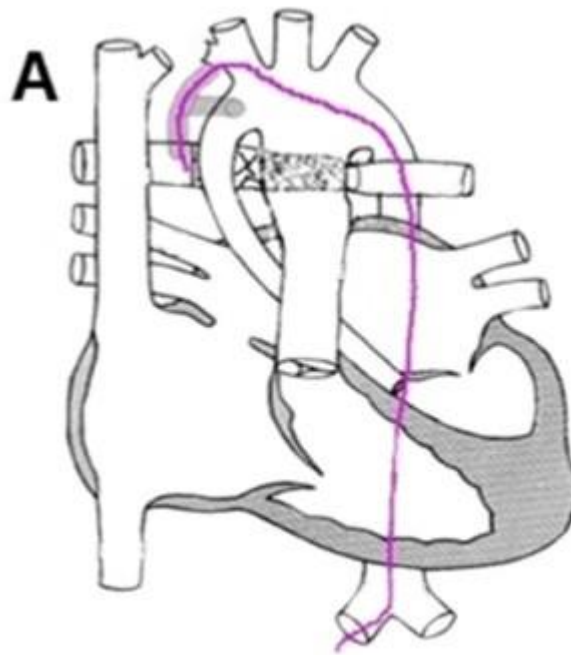


Abbildung 3: Arterieller retrograder Zugang zur Pulmonalarterie

(A) Das Herzschema des Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom zeigt die Shunt-abhängige Versorgung der Pulmonalarterie; die violette Markierung skizziert den Katheterverlauf nach retrograder Sondierung der Aorta, des Truncus brachiocephalicus, des BT-Shunts und der linken Pulmonalarterie über einen femoralarteriellen Zugang. (B) Die Kontrastmittelgabe in den BT-Shunt zeigt den Katheterverlauf in der Aorta (Pfeil) und den bereits implantierten Stent in der Pulmonalarterie (Kreis).

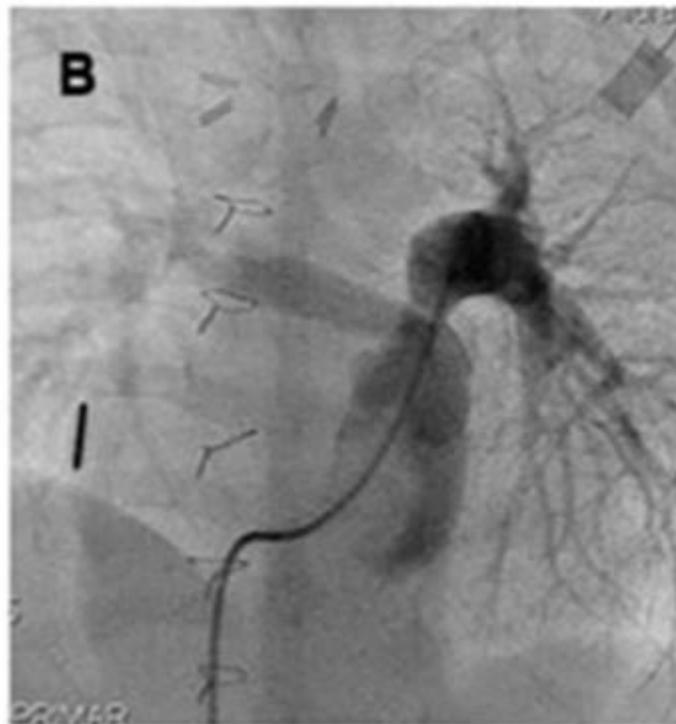
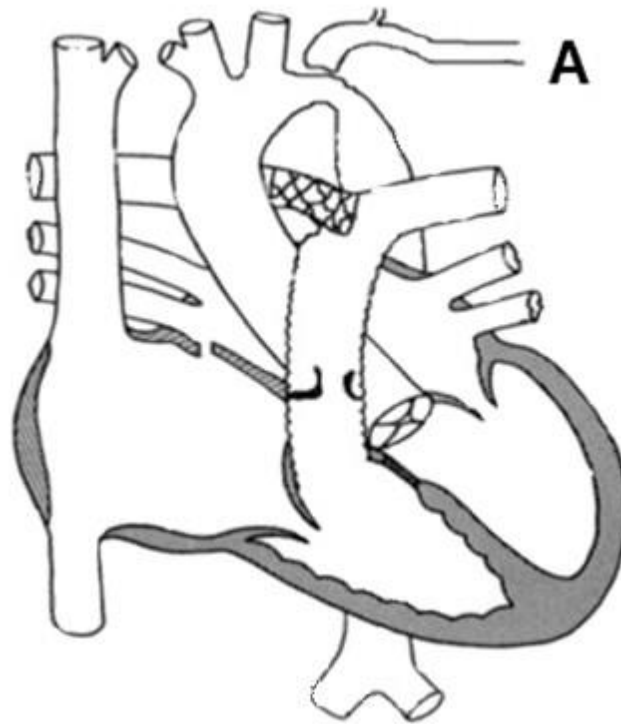


Abbildung 4: Behandlung einer hochgradigen Stenose der rechten Pulmonalarterie (Teil 1)

Stentimplantation bei einem 12 Monate alten Patienten (Patient Nr. 37) mit Truncus arteriosus communis nach Rastelli-Operation (A).

Die Angiographie in die Pulmonalarterienbifurkation zeigt eine hochgradige Abgangsstenose der RPA (B).

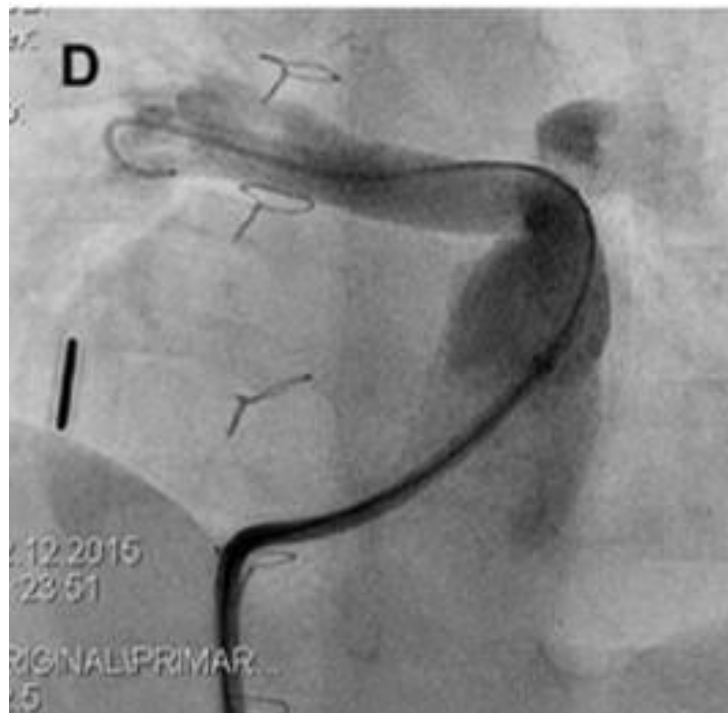
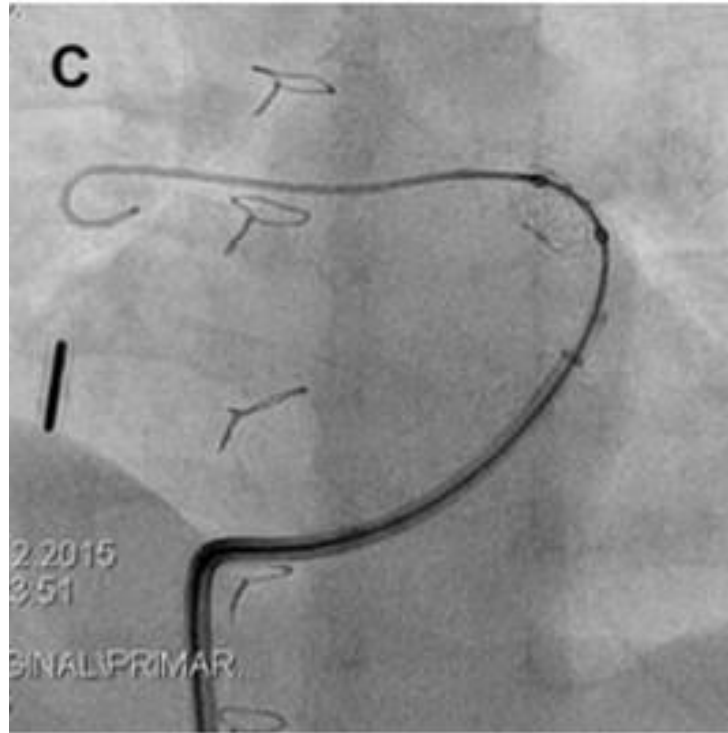


Abbildung 5: Behandlung einer hochgradigen Stenose der rechten Pulmonalarterie (Teil 2)

Die Stenose wurde durch Implantation eines 6 mm/17 mm Genesis Stents behandelt (C). Die Kontrollangiographie zeigt eine effektive Erweiterung der Stenose.

Entsprechend der Gefäßbedingungen der Interstage-Patienten mit funktionell univentrikulären Herzen und Zustand nach Norwood-Operation oder bidirektionaler Glenn-Operation wurde in diesen Fällen der juguläre Zugang gewählt (11 Patienten). Dabei war in der Hälfte der Patienten die LPA der Implantationsort. Nach Anlage einer bidirektionalen cavopulmonalen Anastomose war eine Stenose dieser Anastomose das zweithäufigste Ziel des Eingriffs (Abbildung 6, Abbildung 7).

Besonderheiten in Bezug auf die Implantationstechnik ergaben sich durch die besondere Anatomie z. B. bei Isomerisationsyndromen mit venösen Varianten oder waren aufgrund chirurgischer Voreingriffe im Zuge der Etablierung der Fontanzirkulation zu berücksichtigen. Dies machte in 3 Fällen eine transseptale Punktion vor Stentimplantation erforderlich (Abbildung 8, Abbildung 9).

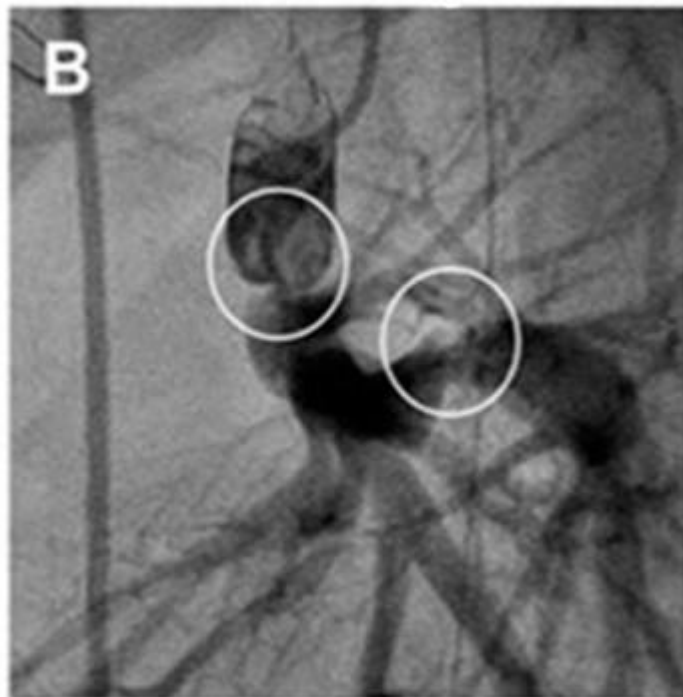
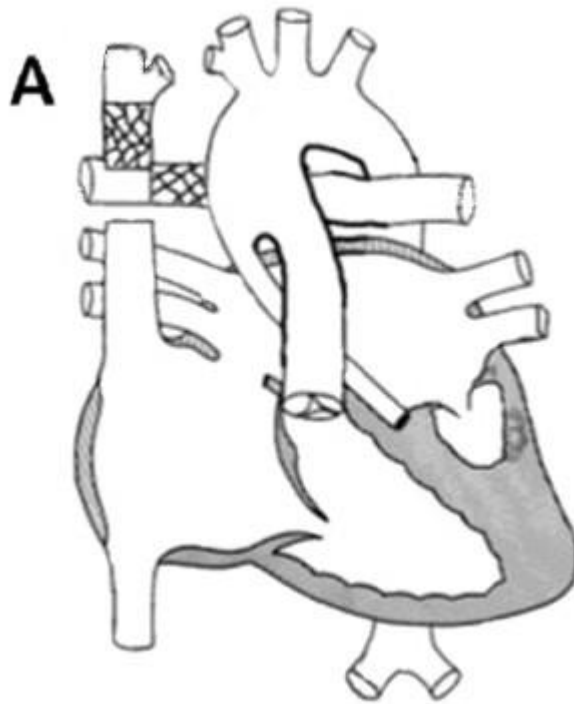


Abbildung 6: Stentimplantation bei Glenn-Anastomose (Teil 1)

Bei funktionell univentrikulärem Herzen (hypoplastisches Linksherzsyndrom) wurde zur Perfusion des Lungenkreislaufs eine Glenn-Anastomose angelegt (A). Die Angiographie im seitlichen Strahlengang zeigt eine Stenose der Glenn-Anastomose (kraniale Kreismarkierung) als auch die relative Stenose nach dorsal zur linken Pulmonalarterie (rechte Kreismarkierung).

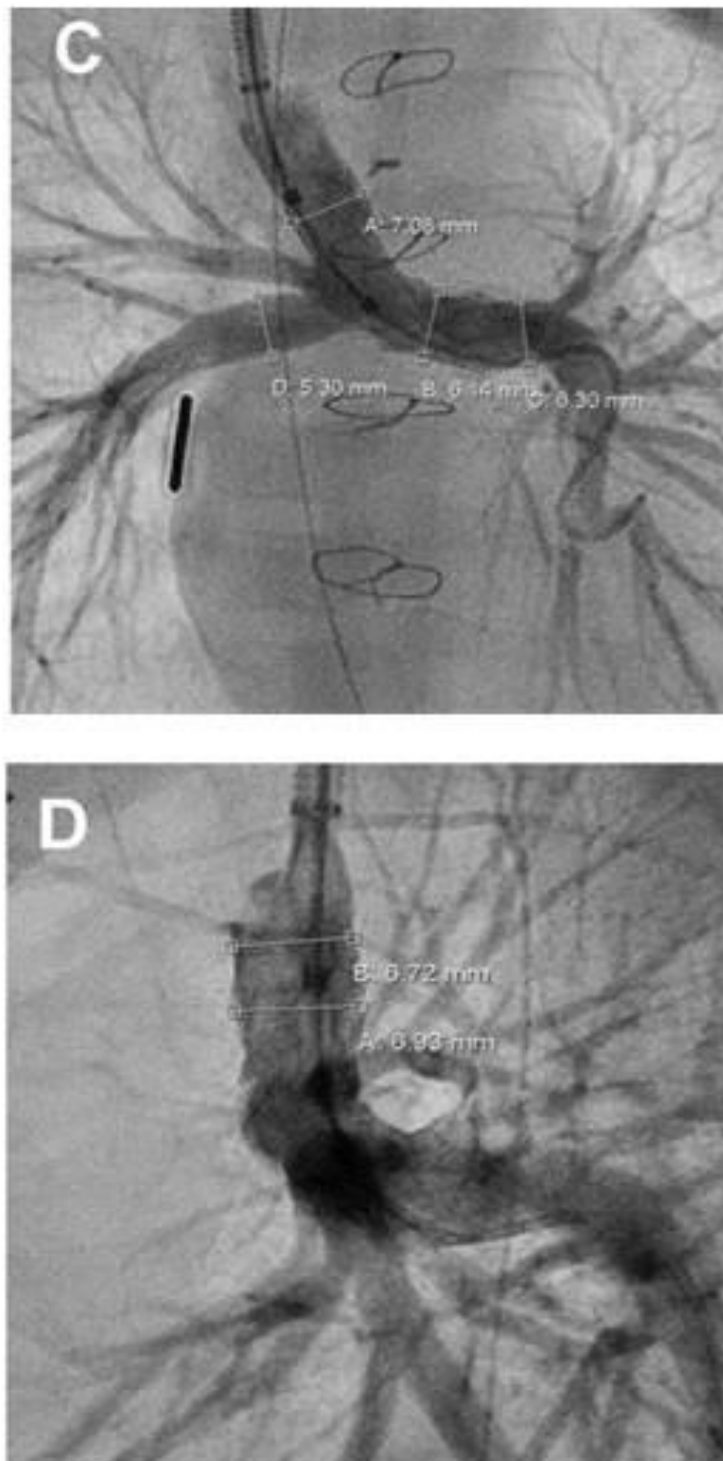


Abbildung 7: Stentimplantation bei Glenn-Anastomose (Teil 2)

Nach Versorgung der Stenosen im Bereich des Übergangs obere Hohlvene zur Pulmonalarterie (Glenn-Anastomose) als auch im Verlauf der retroaortalen linken Pulmonalarterie mit jeweils einem 8 mm/12 mm Genesis-Stent zeigt die Kontroll-Angiographie im anteroposterioren (C) als auch lateralen Strahlengang (D) die erfolgreiche Beseitigung der Engstellen.

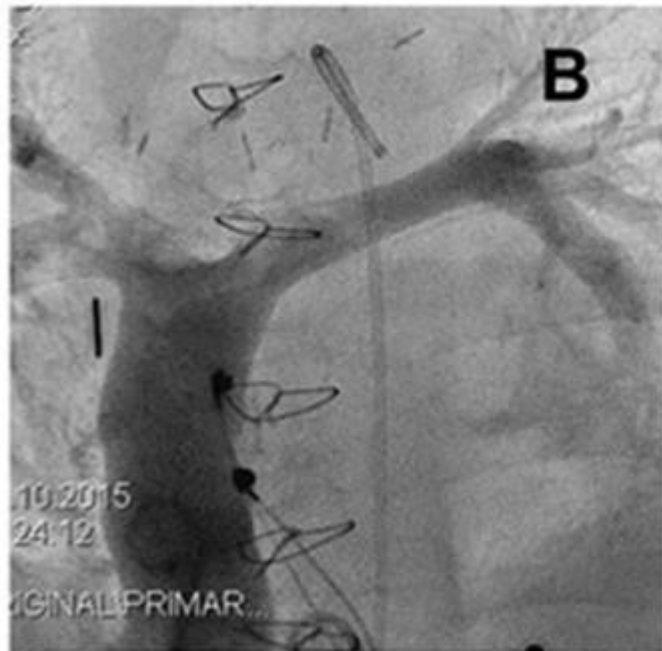
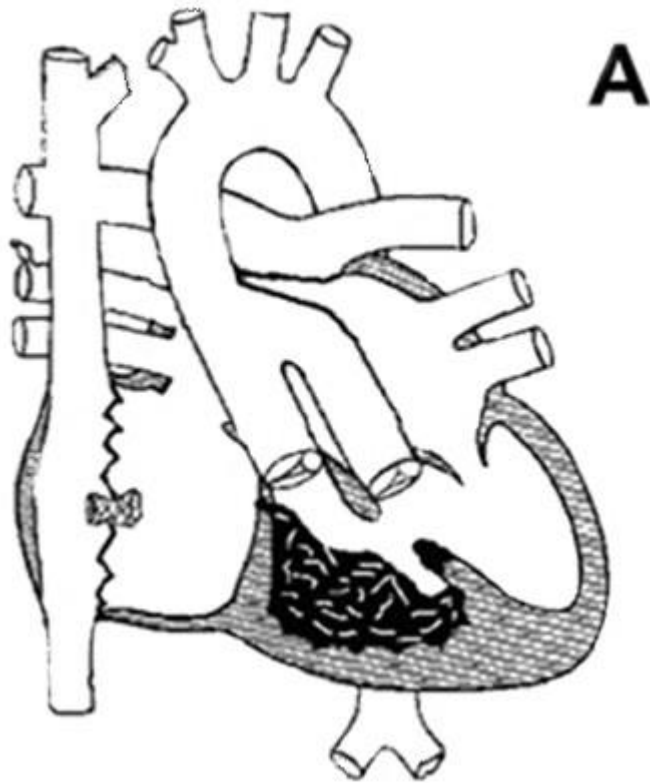


Abbildung 8: Stentimplantation im Kontext der Fontanzirkulation (Teil 1)
 Bei Trikuspidalatresie IIc erfolgte zur Kreislauftrennung eine Fontanisierung mit Schaffen eines lateralen intraatrialen Tunnels (A). Bei enteraler Eiweißverlustenteropathie sollte als Entlastung der venösen Kongestion eine interventionelle Fenestrierung geschaffen werden. Angiographisch wurde zunächst der Zufluss zur Pulmonalarterie durch Injektion in die untere Hohlvene dargestellt (B).

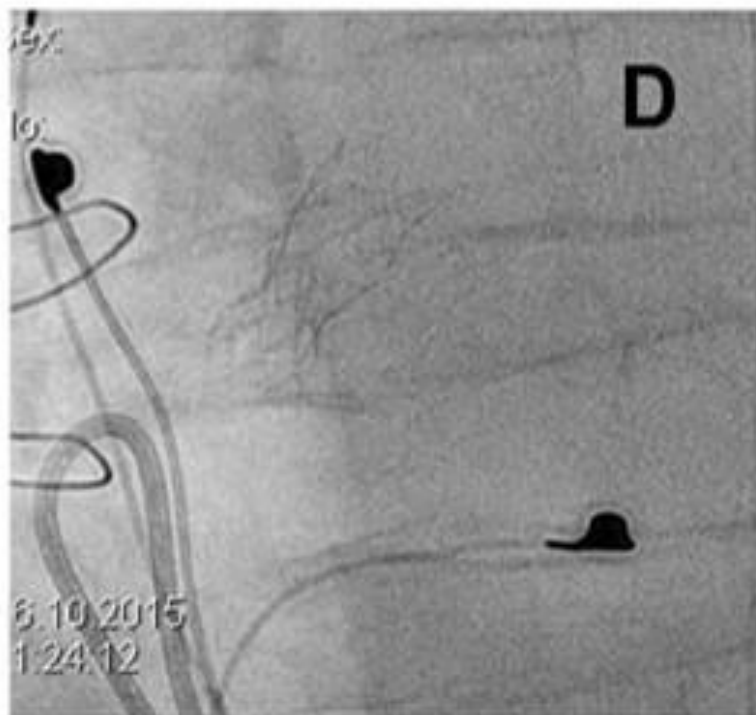
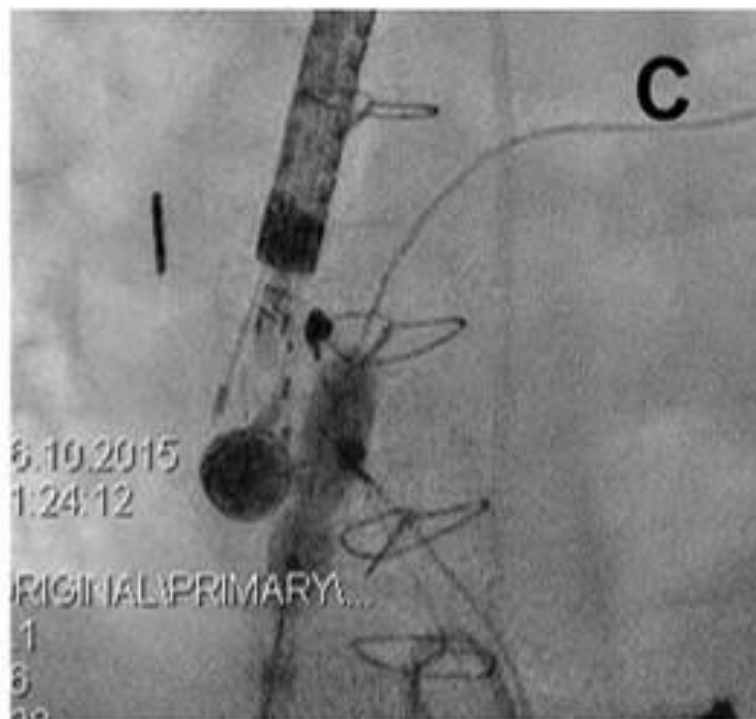


Abbildung 9: Stentimplantation im Kontext der Fontanzirkulation (Teil 2)
 Nach Schaffen der Fenestration vom lateralen Tunnel zum pulmonalvenösen Vorhof durch transseptale Punktion wird zur Aufrechterhaltung des Shunts ein Genesis 8 mm/18 mm Stent implantiert (C). Die anschließende Durchleuchtung zeigt den in Diabolo-Form dilatierten Stent im seitlichen Strahlengang (D).

Hervorzuheben ist angesichts des teilweise noch jungen Patientenguts, dass zur Schonung der kleinen Femoralgefäße in einigen Fällen auf eine lange Schleuse verzichtet wurde (Tabelle 5). Dies ermöglichte insbesondere bei der Verwendung des Stents der Herculink-Familie eine Reduktion der Dimension der Gefäßzugänge auf max. 6 French.

Tabelle 5: Implantierte Stenttypen und Zugangsweg

Unter Lokalisation ist der Implantationsort differenziert, bei Zugangsweg sind die Gefäßzugänge aufgelistet, die jeweils maximale Schleusengröße ist in French angegeben.

Abkürzungen: LPA: linke Pulmonalarterie. RPA: rechte Pulmonalarterie. PA: Pulmonalarterie. IAS: Interatriales Septum. ISTA: Aortenisthmusstenose.

Firma / Stenttyp	Lokalisation	Zugangsweg	Max. Schleusengröße	Lange Schleuse/Guiding Katheter
Cordis Palmaz Genesis	LPA	Femoral 14	6-9	Ja
		Jugulär 5	6-7	Ja
	RPA	Femoral 8	6-9	Ja
	Periphere PA	Femoral 9	6-9	Ja
	IAS	Femoral 1	6	Ja
	Fontan-Tunnel	Femoral 2	8	Ja
	Systemvenen	Femoral 3	6-8	Ja
Jugulär 3		6-7	Nein	
Abbott Rx Herculink	LPA	Jugulär 1	7	Ja
		Femoral 2	4-5	Nein
	RPA	Femoral 1	6	Ja
	Lungenvenen	Jugulär 1	6	Nein
		Femoral 1	5	Ja
ISTA	Jugulär 1	Nein		
		Femoral 1	4	Nein

Bei einem 14 Tage alten Neugeborenen mit bis dahin noch nicht korrigierter d-Transposition der großen Arterien und Aortenisthmusstenose erfolgte die Stentimplantation zur Schonung der kleinen Femoralarterien ohne Verwendung eines Guiding-Katheters oder einer langen Schleuse. Die Implantation gelang antegrad nach Punktion der Femoralvene und Sondierung der unteren Hohlvene, des rechten Vorhofs, des rechten Ventrikels und der Aorta (Abbildung 10).

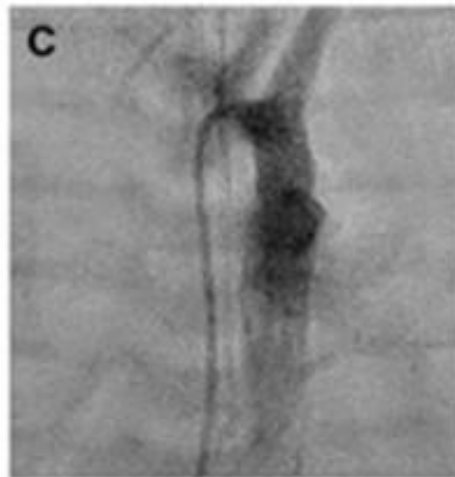
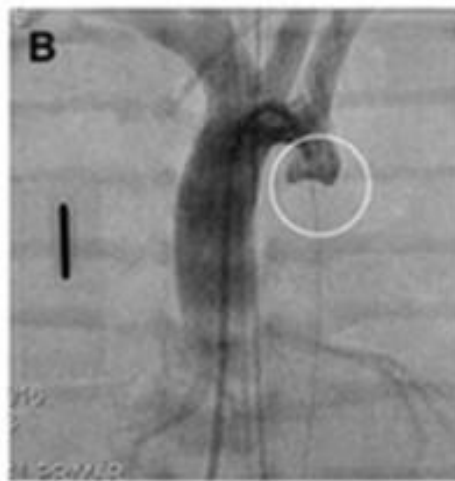
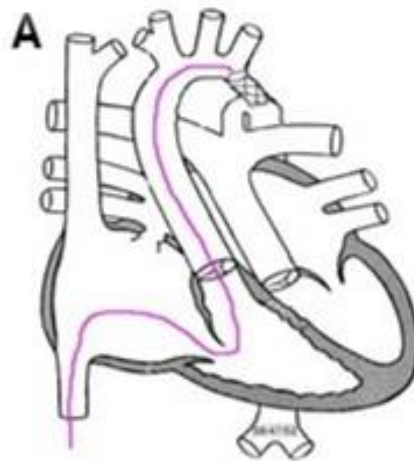


Abbildung 10: Antegrader aortaler Zugang ohne lange Schleuse

(A) Antegrade Sondierung des Aortenisthmusbereichs (violette Markierung) bei einem Patienten mit operativ noch nicht korrigierter d-Transposition der großen Arterien über die untere Hohlvene, rechten Vorhof, rechten Ventrikel, Aorta. (B) zeigt die fehlende antegrade Perfusion über den ISTA-Bereich (Kreis). (C) ergibt die Durchgängigkeit der DAO nach Stentimplantation (Herculink 6 mm/12 mm). Abkürzung: ISTA: Aortenisthmusstenose. DAO: Aorta descendens.

3.3 Komplikationen

Bei den 53 Interventionen wurden insgesamt 5 relevante Komplikationen dokumentiert. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 9,4 %. Im Bergersen Score zur Einschätzung des Schweregrads der Komplikation [26] wurden diese fünf Fälle der mittleren Kategorie unerwünschter Ereignisse zugeordnet (Bergersen Score 3, siehe auch Absatz 2.3 und Tabelle 1):

Fall 1:

Bei einem 23 Jahre alten Patienten mit Zustand nach operativer Korrektur einer Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt sollte eine Stenose der rechten Oberlappenpulmonalarterie mit einem 6 mm/15 mm Palmaz Genesis Stent behandelt werden. Beim Versuch der Implantation dislozierte der noch nicht entwickelte Stent in die Unterlappenarterie (Abbildung 11). Eine interventionelle Bergung des Stents mit einer Fangschlinge gelang nicht. Nachdem der Stent in einem kleinen peripheren Pulmonalarterienast zu liegen kam wurde dieser dort belassen. Die Stenose wurde im Rahmen einer später erforderlichen Operation chirurgisch beseitigt.

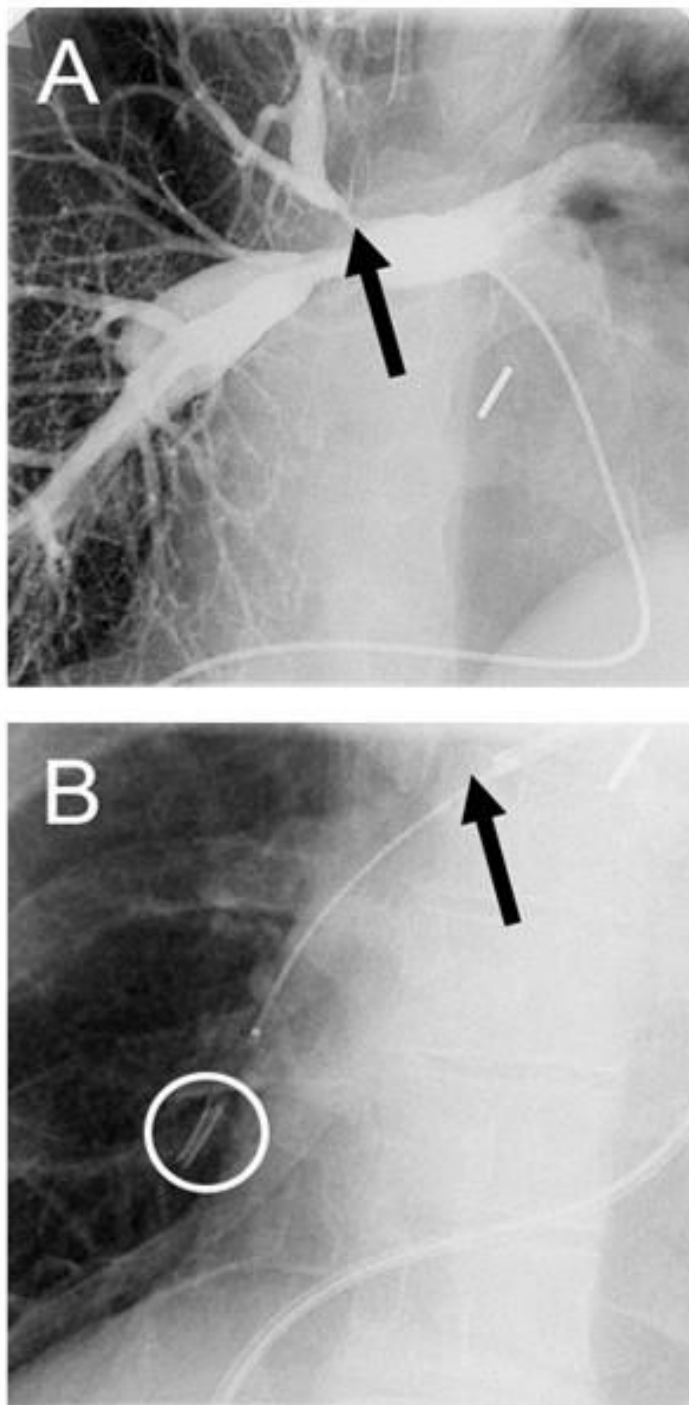


Abbildung 11: Stentdislokation in die periphere Pulmonalarterie

(A) Angiographische Darstellung der rechten Pulmonalarterie. Der schwarze Pfeil markiert die zu behandelnde Stenose der rechten Oberlappenarterie. (B) Der noch nicht entfaltete Stent (weißer Kreis) dislozierte beim Versuch der Implantation in die rechte Unterlappenarterie. Der schwarze Pfeil markiert den gewünschten Implantationsbereich.

Fall 2:

Bei einem 14jährigen Patienten mit Zustand nach operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie war geplant, eine Abgangsstenose der linken Pulmonalarterie interventionell mit einem Palmaz Genesis 8 mm/18 mm Stent zu behandeln. Nach Implantation des Stents dislozierte der Stent beim Rückzug des Ballonkatheters zunächst in den Pulmonalarterienhauptstamm und daraufhin in die rechte Unterlappenarterie. Der bereits expandierte Stent konnte von dort nicht geborgen werden. Er wurde deshalb mit einem Draht sondiert und anschließend mit einem Ballon aufdilatiert und in der Unterlappenarterie fest verankert. In Rahmen einer späteren Herzkatheteruntersuchung gelang schließlich die Stentversorgung der linken Pulmonalarterie mit einem weiteren Palmaz Genesis 8 mm/18 mm, der sich sicher verankern ließ (Abbildung 12 und Abbildung 13).

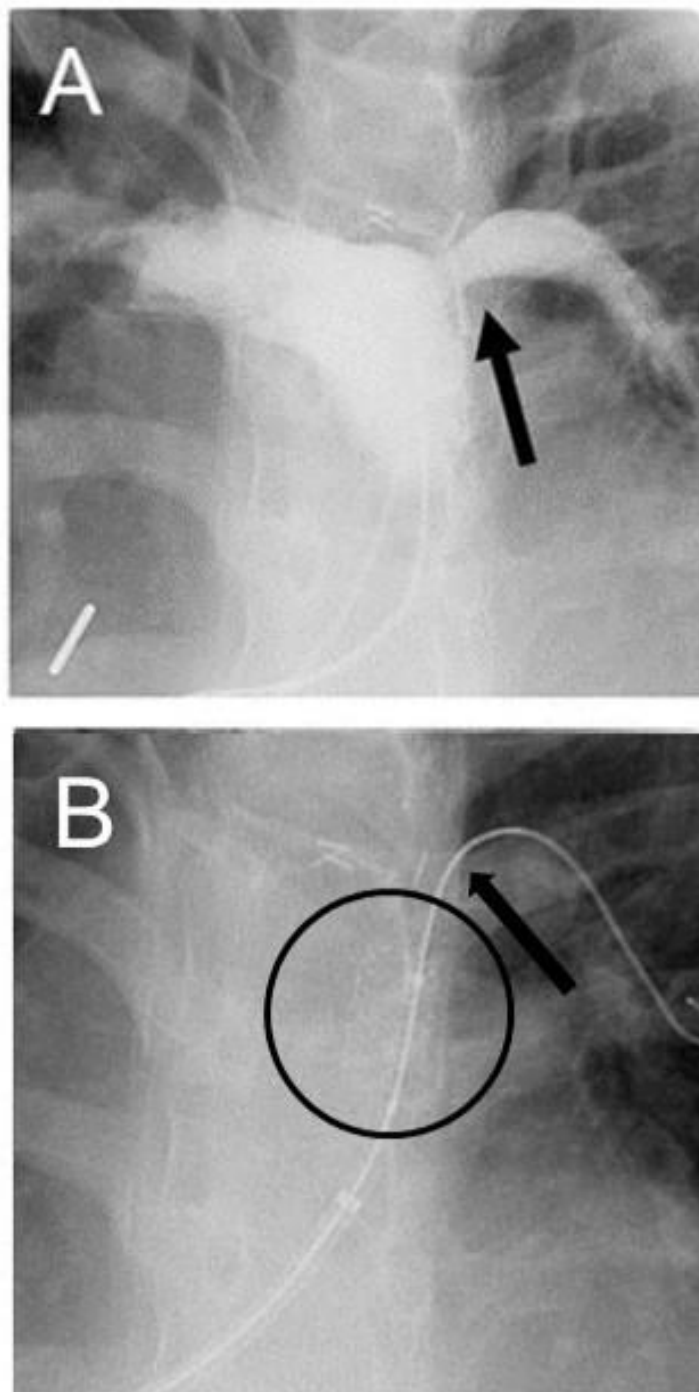


Abbildung 12: Stentdislokation in kontralaterale Pulmonalarterie (Teil 1)
(A) Angiographisch zeigt sich die zu versorgende Abgangsstenose der linken Pulmonalarterie (schwarzer Pfeil). Nach Balloninflation dislozierte der expandierte Stent (schwarzer Kreis) durch Rückzug des Ballonkatheters in den Pulmonalarterienhauptstamm (B). Der schwarze Pfeil markiert die eigentlich gewünschte Implantationsstelle.

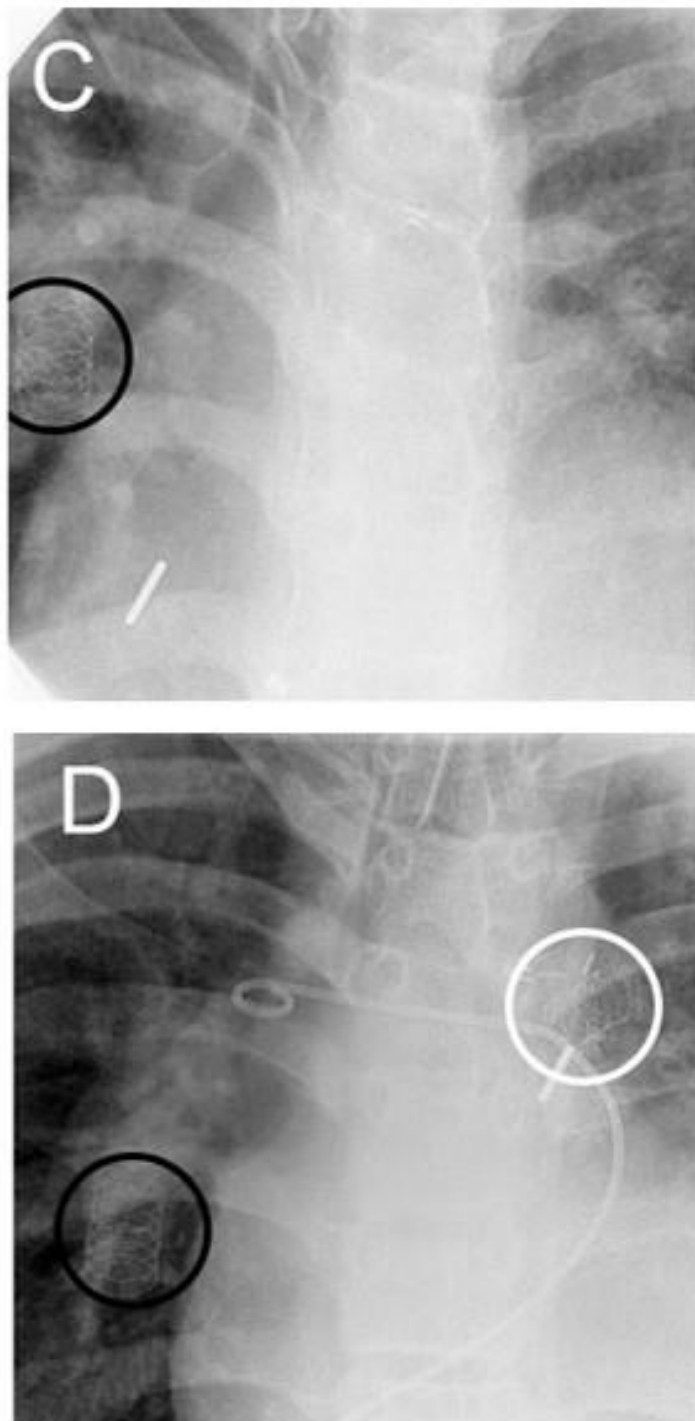


Abbildung 13: Stentdislokation in kontralaterale Pulmonalarterie (Teil 2)
Der Stent (schwarzer Kreis) migrierte vom Pulmonalis-Hauptstamm weiter bis in die Unterlappenarterie der Gegenseite und wurde dort durch Ballondilatation fest implantiert (C). In einer weiteren Herzkatheteruntersuchung gelang die Stentimplantation in die linke Pulmonalarterie (weißer Kreis). Weiterhin ist der dislozierte Stent in der rechten Pulmonalarterie (schwarzer Kreis) zu sehen (D).

Fall 3:

Bei einem fast zweijährigen Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom und Z. n. Sano-Shunt sowie Glenn-Anastomose war eine Stenose der Pulmonalarterie im ehemaligen Bifurkationsbereich bekannt. Die hochgradige Stenose sorgte für einen hauptsächlich Glenn-Abfluss in das rechte Pulmonalisstromgebiet, die hypoplastische linke Seite war fast ausschließlich über den noch bestehenden Sano-Shunt perfundiert. Vorbekannt waren sowohl Stenosen nach links als auch zum rechten Pulmonalisstromgebiet. Zunächst erfolgten aufsteigende Ballonangioplastien der LPA und schließlich auch der RPA. Bei letzterer Lokalisation wurde der Ballon über einen femoral-venösen Zugang und den Systemventrikel über den Sano-Shunt bis in die RPA vorgebracht. Bei der letzten Ballondilatation mit einem 6 mm/20 mm Maverick-Ballon kam es zu einem intermittierenden AV-Block III° der eine kurzzeitige Herzdruckmassage erforderlich machte. Unter Gabe von Atropin und Suprarenin i.v. kam es zu einer vollständigen Normalisierung des Herzrhythmus und anhaltender Kreislaufstabilisierung. Die Herzkatheteruntersuchung konnte problemlos fortgesetzt werden. Schließlich wurde ein Stent im Pulmonalis-Bifurkationsbereich von jugulär implantiert. Die Komplikation des AV-Blocks ist somit dem Gesamteingriff zuzuordnen, die Intervention der Stentimplantation selbst verlief komplikationslos.

Fall 4:

Bei einer 4½ Jahre alten Patientin bestand initial eine extreme Fallot'schen Tetralogie. Die hypoplastischen Pulmonalarterien wiesen eine kollaterale Lungenperfusion durch MAPCAs auf. Es erfolgte eine Korrektur-Operation mit Patcherweiterung des RVOT und VSD-/MAPCA-Verschluss. Durch nachgelagerte Pulmonalstenosen bds. kam es zu einer deutlichen Pulmonalinsuffizienz. Es erfolgten Ballonangioplastien der LPA sowie zur RPA-Unterlappenarterie. Die Kontrollangiographie zeigte keinen Hinweis für eine Gefäßverletzung. Bei mangelndem Dilatationserfolg erfolgte im Bereich der rechten Unterlappenarterie die Implantation eines Palmaz Genesis Stents 8 mm/15 mm (Abbildung 14). Bei sediertem, spontan atmenden Patienten zeigte sich sich blutiges Absaugsekret, so dass im Anschluss an die Herzkatheteruntersuchung noch eine Bronchoskopie

erfolgte, welche den Nachweis kleiner Koagel im Bereich des rechten Ober- und Unterlappenbronchus ergab. Es erfolgte deshalb sicherheitshalber die endotracheale Intubation und Verlegung auf die Intensivstation. Die Extubation war jedoch nach wenigen Stunden ohne erneute Probleme möglich.

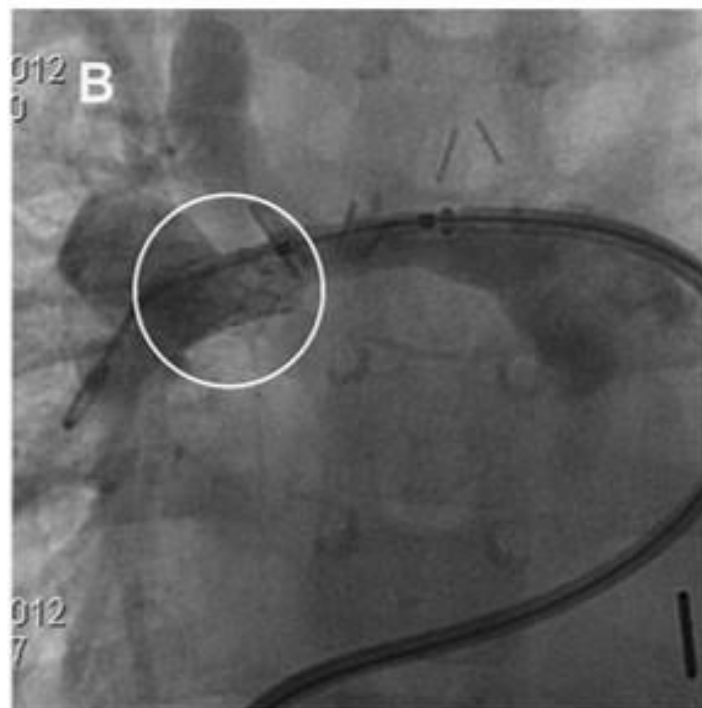
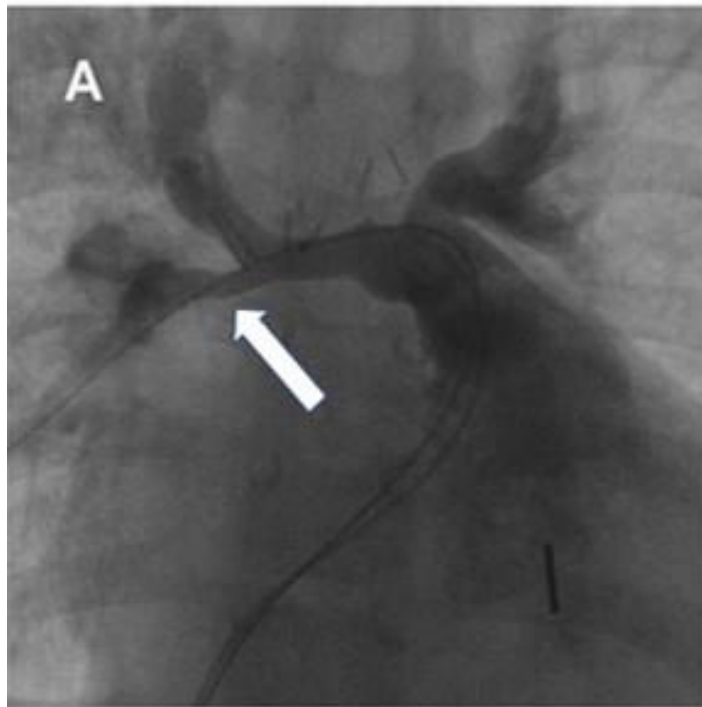


Abbildung 14: Stentimplantation assoziiert mit bronchialer Blutung

Die Pulmonalis-Angiographie zeigt eine Abgangsstenose zur rechten Unterlappenarterie (A), der weiße Pfeil markiert die Zielregion des zu implantierenden Stents. Die Kontrastmitteldarstellung nach Absetzen des 8mm/15mm Genesis Stents demonstriert die Aufweitung der Stenose (weißer Kreis) ohne Hinweis auf Extravasat (B).

Fall 5:

Bei einem 1¾ Jahre alten Patienten mit der Grunderkrankung eines Truncus arteriosus communis A3 war eine primäre Korrekturoperation nach Rastelli mit Patchverschluss des VSD, Anlage eines RV-PA-Contegra-Konduits und Schaffung einer Pulmonalarterienbifurkation durch Reanastomosierung der LPA durchgeführt worden. Bei ausgeprägter Insuffizienz des Contegra-Konduits erfolgte ein Konduit-Tausch mittels Goretex-Prothese. Wegen einer erneuten Stenose des Abgangs der reanastomosierten linken Pulmonalarterie erfolgte die Implantation eines Palmaz Genesis-Stents (6 mm/15 mm). Die echokardiographische und radiologische Verlaufskontrolle am Folgetag zeigte jedoch eine Dislokation des Stents in die rechte Pulmonalarterie, so dass eine erneute Herzkatheteruntersuchung notwendig wurde. In dieser Untersuchung gelang es, den Stent mit einem Draht zu sondieren, mit einem partiell inflatierten Ballon aufzufädeln und zu fixieren und anschließend wieder in die linke Pulmonalarterie zu platzieren. Zur Stabilisierung des Stents wurde ein weiterer Palmaz Genesis-Stent (8 mm/18 mm) in Tandemtechnik in den ersten Stent eingebracht und das Stentkonstrukt dadurch fest in die linke Pulmonalarterie implantiert (Abbildung 15 und Abbildung 16).

Bei keinem der 53 Eingriffe in unserer Kohorte war eine schwerwiegende Komplikation für die Patienten wie eine Dissektion, Paravasat oder Aneurysmabildung in der postinterventionellen Angiographie oder im Verlauf zu verzeichnen. Keine der stattgehabten und in diesem Abschnitt aufgeführten Komplikationen ergab für die Patienten einen anhaltenden Schaden oder einen relevanten Residualbefund.

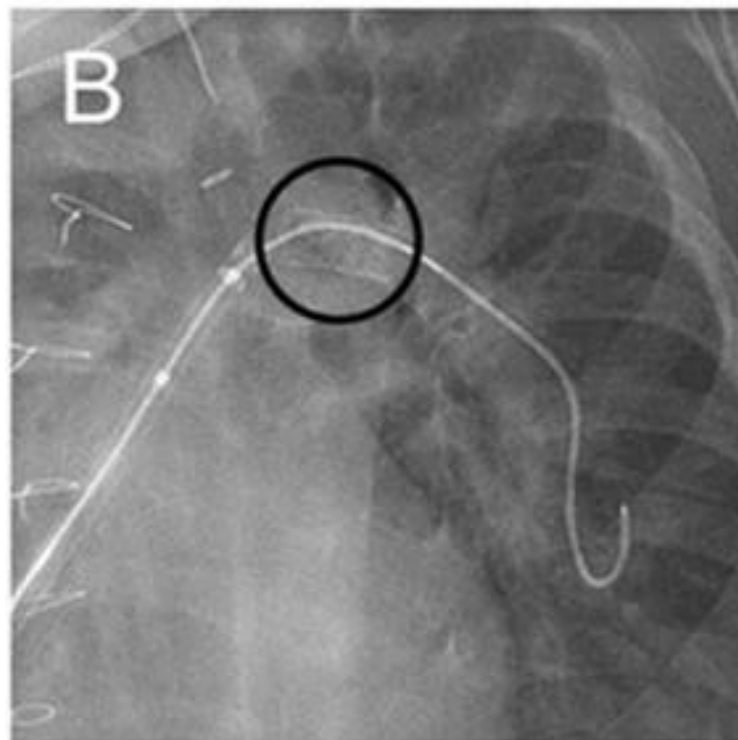
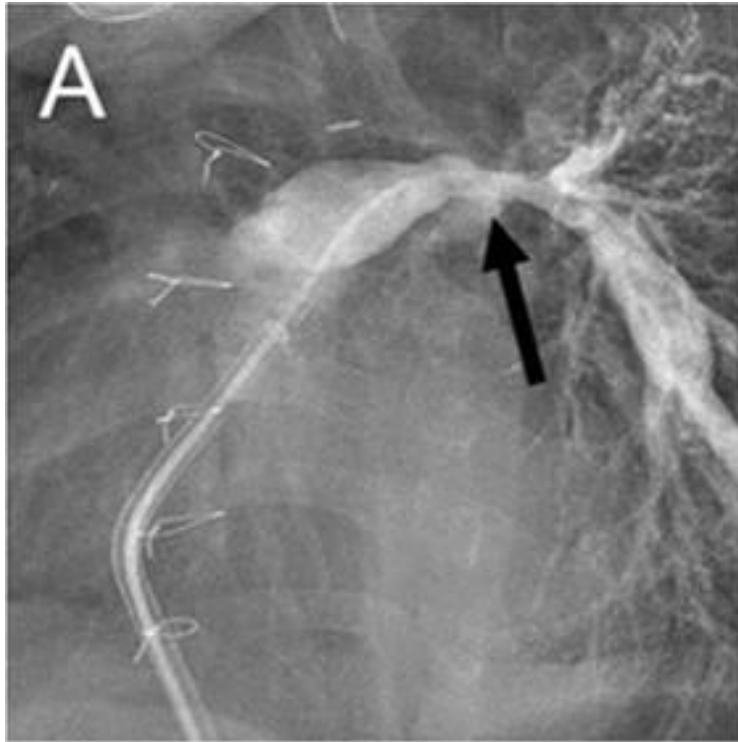


Abbildung 15: Bergen eines dislozierten Stents (Teil 1)

(A) Der schwarze Pfeil markiert die in der Angiographie der linken Pulmonalarterie sichtbare Stenose zwischen Konduit und nativer linker Pulmonalarterie.

(B) Der schwarze Kreis zeigt den an der korrekten Position implantierten Palmaz Genesis 6 mm/15 mm Stent.

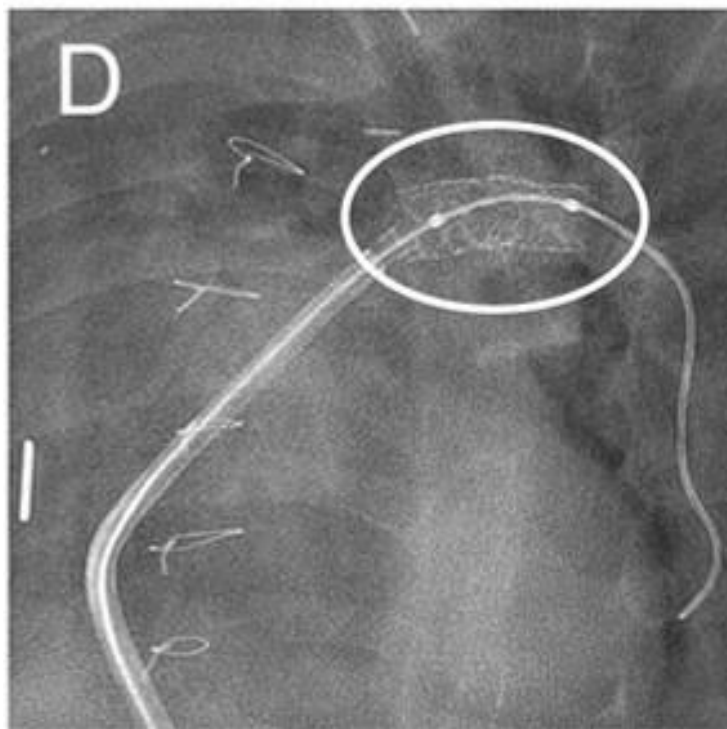
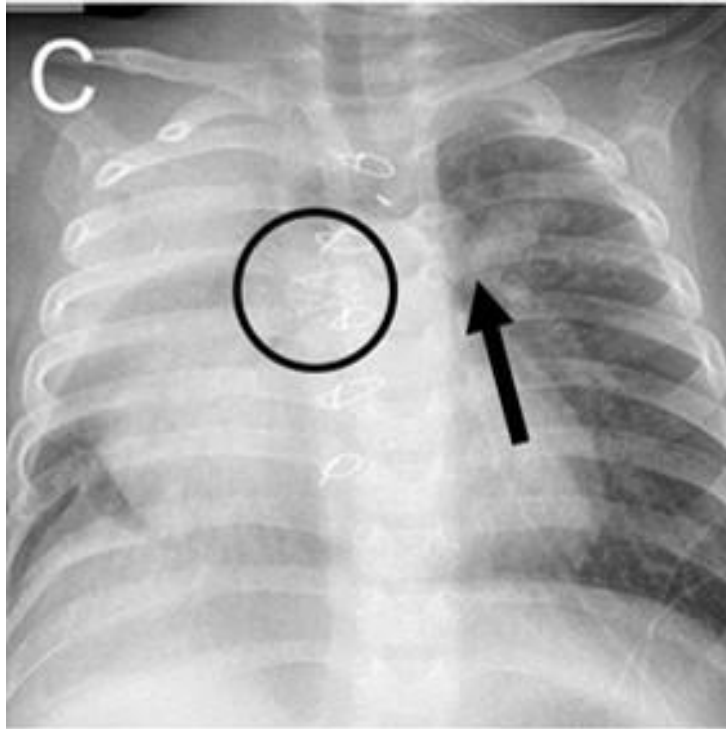


Abbildung 16: Bergen eines dislozierten Stents (Teil 2)

(C) Im Röntgen-Thorax Bild am Folgetag war der Stent (schwarzer Kreis) zur Gegenseite disloziert. Der schwarze Pfeil markiert die eigentliche Implantationslokalisation. (D) Der weiße Kreis zeigt das postinterventionelle Ergebnis nach Re-Platzierung des dislozierten Stents in die linke Pulmonalarterie mit zusätzlicher Stentimplantation eines 8 mm/18 mm Palmaz Genesis Stents in Tandemtechnik.

3.4 Nachbeobachtung

Die Nachbeobachtungszeit unseres Patientenkollektivs endete am 31.12.2021. Die mediane Follow-Up-Zeit betrug 8,3 Jahre (IQR 6,3 - 10,9; mindestens 0,1 bis 17,6 Jahre).

Des Weiteren fiel bei 8 von 53 Stentkonstrukten in der radiologischen Verlaufsbeobachtung mindestens eine Stentfraktur auf, wobei in 7 Fällen dadurch eine erneute Gefäßstenose bedingt war. Die beobachteten Stentfrakturen betrafen in allen Fällen Eingriffe unter Verwendung der Genesis-Stents. Bei den behandelten Stenosen handelte es sich in allen 8 Fällen um Stenosen im Bereich der linken Pulmonalarterie. 7 von 8 behandelten Stenosen bestanden bei Patienten mit biventrikulärem Herzen und Konotrunkusmalformationen. Nur in einem Fall handelte es sich um die Behandlung einer Stenose der linken Pulmonalarterie bei einer Patientin mit funktionell univentrikulärem Herzen im Rahmen eines hypoplastischen Links-Herz-Syndroms.

3.4.1 Katheterinterventionelle Folgeeingriffe

Interventionelle Folgeeingriffe waren bei insgesamt 39 Patienten notwendig. Im Median betrug der zeitliche Abstand zwischen katheterinterventionellem Erst- und Folgeeingriff 4,5 Jahre (IQR 0,9 – 8,1; mindestens 1 Tag bis maximal 12,7 Jahre). Bei einem Patienten war im Beobachtungszeitraum nach weiteren 7,6 Jahren eine zweite Re-Intervention mit Implantation eines dritten Stents im Bereich des ersten Stents notwendig.

Nur ein Patient mit Pulmonalatresie und Ventrikelseptumdefekt war elektiv zur Nachdilatation eines Stents in der rechten Pulmonalarterie einbestellt worden. Bei den anderen 38 Patienten war die Re-Intervention ungeplant notwendig geworden. Gründe für die ungeplanten Re-Interventionen waren Re-Stenosen durch den Stent selbst (n = 25), durch Intimaproliferation im Stent (n = 5) oder durch Stentfrakturen (n = 7). Wie im Abschnitt 3.3 „Komplikationen“ erwähnt, war bei einem Patienten eine Re-Intervention am Tag nach der Erstintervention aufgrund einer Stentdislokation mit Re-Platzierung und Nachdilatation des Stents

erforderlich. Abbildung 17 zeigt eine Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Freiheit von Re-Interventionen.

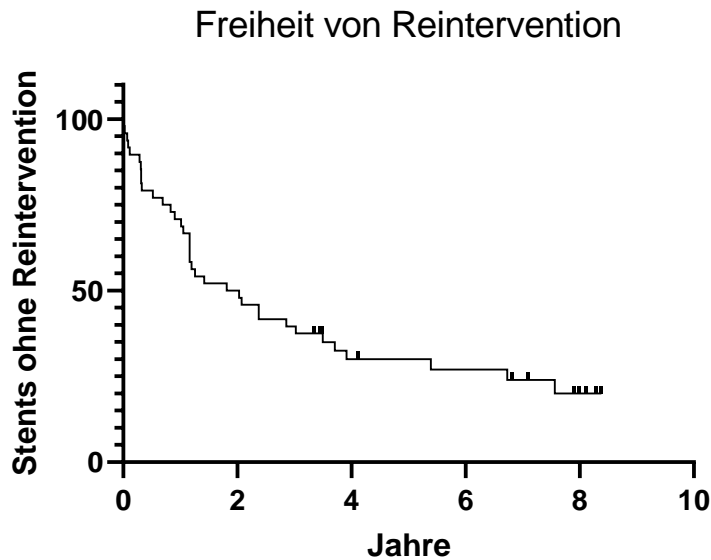


Abbildung 17: Freiheit von Reintervention

Die Abbildung zeigt die Kaplan-Meier-Kurve zur Freiheit von erneuten Katheterinterventionen im gestenteten Bereich. Die y-Achse stellt die Wahrscheinlichkeit dar, mit der zu einem Zeitpunkt eine Re-Intervention noch nicht eingetreten ist.

Bei 27 Patienten erfolgte im Rahmen des Folgeeingriffs eine alleinige Redilatation des Stents mit einem Ballon. 12 Patienten erhielten zur Beseitigung der Stenose und zur Stabilisierung des ersten Stents eine zusätzliche Stentimplantation in den zuvor eingebrachten Stent. Bei einem Patienten war weder die Re-Dilatation des bereits implantierten Stents erfolgreich noch eine zusätzliche Stentimplantation aussichtsreich, so dass dieser Patient später eine chirurgische Revision der Stenose erhielt.

3.4.2 Chirurgische Folgeeingriffe

Am Ende des Beobachtungszeitraumes befanden sich die Stents in 44 der 53 behandelten Lokalisationen in situ. Im Bereich von 9 Stentlokalisationen erfolgte chirurgisch eine vollständige Stent-Exstirpation (n = 5) oder eine Stentinzision

beziehungsweise subtotale Explantation (n = 4). In drei Fällen fand eine operative Maßnahme im Bereich des Stents statt, wobei der Stent belassen wurde. Im Median betrug der zeitliche Abstand zwischen Stentimplantation und chirurgischem Eingriff 1,7 Jahre (IQR 0,9 – 4,7; mindestens 0,3 bis maximal 13,9 Jahre). (Abbildung 18).

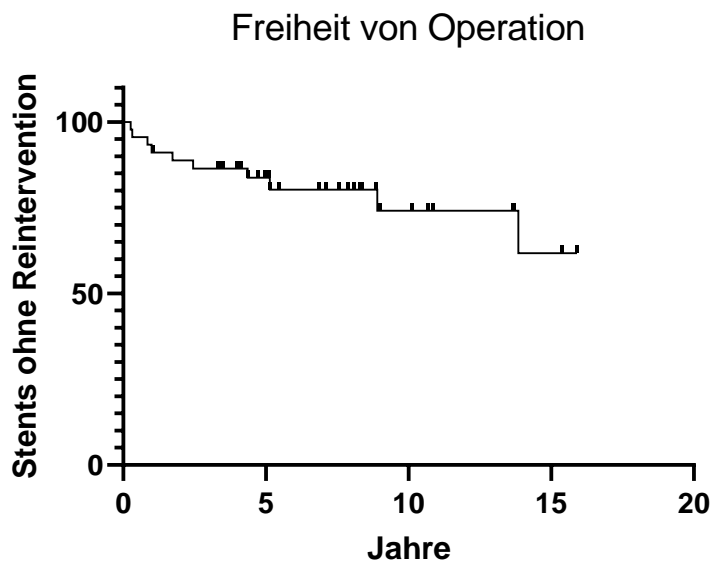


Abbildung 18: Freiheit von Operation

Die Abbildung zeigt die Kaplan-Meier-Kurve zur Freiheit von chirurgischen Eingriffen im Bereich der platzierten Stents. Die y-Achse stellt die Wahrscheinlichkeit dar, mit der zu einem Zeitpunkt eine Operation noch nicht eingetreten ist.

3.4.3 Verstorbene Patienten

Von den 41 Patienten starben während des Nachbeobachtungszeitraums 9 Patienten (22%). In keinem dieser Fälle ließ sich ein kausaler Zusammenhang mit der interventionellen Herzkatheteruntersuchung oder der Stentimplantation herstellen. Angesichts des relevanten Anteils der verstorbenen Patienten im Gesamtkollektiv soll jedoch nachfolgend eine eingehendere Charakterisierung dieser Patienten stattfinden:

Patient 1 bot als Grunderkrankung eine Pulmonalatresie mit VSD und multifokaler Lungenperfusion. BT-Shunt-Anlage im Alter von 6 Jahren, weitere 3 Jahre später wurde begonnen, 3 große aortopulmonale Kollateralen zu verschließen und bei ausreichend entwickelten zentralen Pulmonalarterien wurde ein 12 mm RV-PA-Conduit angelegt. Nach weiteren 7 Jahren erfolgte der interventionelle Verschluss weiterer 5 Kollateralen und nachfolgend die Korrekturoperation mit aortalem Homograft in Pulmonalisposition sowie VSD-Teilverschluss mit fenestriertem Dacron-Patch. Die langdauernde HLM-Operation war einhergehend mit starker Blutungsneigung, postoperativ komplizierter Verlauf mit rezidivierenden Sepsis-ähnlichen Zuständen, Nierenversagen, Leberversagen bei Rechtsherzbelastung und Critical-illness-Neuropathie. Hämodynamisch zeigte sich 3 Wochen postoperativ bei zuvor relativer PA-Hypoplasie weiterhin Suprasystemdruck im RV. Die Kontroll-HKU zeigte die LPA verschlossen; in die Bifurkationsstenose zur RPA erfolgte die hier bewertete Stentimplantation mit Reduktion des Gradienten. Im weiteren Verlauf gelang ein Beatmungs-Weaning nicht, daher Tracheostoma-Anlage. 4 Monate postoperativ erfolgte die Rückverlegung des Patienten ins Heimatland zur neurologischen Rehabilitation bei weiterbestehendem Durchgangssyndrom. Von dort erreichte die bisher behandelnde Klinik kurz nach Verlegung die Nachricht vom plötzlichen Versterben des Patienten.

Bei Patient 2 bestand ebenfalls eine Pulmonalatresie mit VSD und kollateralabhängiger Lungenperfusion. Die genetische Untersuchung bestätigte die Diagnose einer Monosomie 22q11. Mit 1,6 Jahren erfolgte eine zentrale aortopulmonale Shuntanlage, nach einem weiteren Jahr Revision und LPA-Erweiterung. Im Alter von 9 Jahren erfolgte dann der fenestrierte VSD-Verschluss und Interposition eines RV-PA-Conduits. Mit 10 Jahren erfolgte ein Bifurkations-Stenting mit Implantation des hier berichteten Stents in die LPA. Dieser wurde bei Stentfraktur im Verlauf nochmals nachdilatiert und mit einem weiteren Stent versorgt. Im Alter von 17 Jahren verstarb der Patient im häuslichen Umfeld unerwartet aus unbekannten Gründen.

Patient 3 wies ebenso die Konstellation Monosomie 22q11 sowie Pulmonalatresie mit VSD und MAPCAs auf. Als relevante Begleiterkrankung traten bei gliotischen Marklagerveränderungen cerebrale Krampfanfälle auf. Im Alter von 3 und 4 Jahren fanden operative Unifokalisationsschritte statt. Mit 6 Jahren wurde das Conduit zur LPA als auch RPA jeweils Stent-versorgt. Nach weiteren 4 Jahren erfolgte die Nachdilatation der Stents. Der Patient verstarb im Alter von 24 Jahren im Rahmen eines cerebralen Krampfgeschehens.

Patientin 4 gehörte ebenfalls zur Gruppe mit Pulmonalatresie, VSD sowie kollateraler Lungenversorgung durch MAPCAs. Im Alter von 3 Monaten erfolgte die Anlage eines modifizierten BT-Shunts. Mit 6 Monaten wurde ein RV-PA-Konduit angelegt, fenestrierter VSD-Verschluss. Mit knapp 1 Jahr erfolgte die hier gewertete Stenteinlage in den Abgang der RPA. Im Abstand von 5 Jahren erfolgte eine Versorgung der Stenose mit einem zweiten Stent. Zwischenzeitlich waren cerebrale Blutungen und in der Folge eine Einschränkung der statomotorischen und kognitiven Entwicklung sowie fokale Krampfanfälle aufgetreten. Mit 6 Jahren erlitt die Patientin eine Endokarditis, es ergaben sich eine Beteiligung des Conduits sowie septische pulmonale Herde. Nach vorübergehender Stabilisierung war sekundär erneutes Auffieberten zu beobachten, im weiteren ein septischer Verlauf, therapierefraktäre Kreislaufhypotonie, Multiorganversagen und Exitus letalis.

Bei Patient 5 lag ein komplexer AVSD mit LSVC ohne Querverbindung vor, zudem bestand bei TOF mit deutlicher Dextroposition der Aorta eine Pulmonalatresie, periphere Pulmonalstenosen. Als Grunderkrankung lag zudem eine Charge-Assoziation vor. Nach neonataler BT-Shunt-Versorgung erfolgte im Alter von 1 Jahr die RV-PA-Conduitanlage. Die in der Folge sich abzeichnende Stenose zur LPA wurde im Alter von 4 Jahren mit einem hier diskutierten Stent versorgt. Nachdilatationen fanden nach 2, 3, 5 und 7 Jahren statt. Nach 10 Jahren wurde ein 2. Stent implantiert. Im Alter von 10 Jahren erfolgte die Korrektur-OP mit Patchverschluss des VSD und Erneuerung des RV-PA-Conduits mittels aortalem Homograft. In der Folge zeigte eine Kontroll-HKU den kranialen Ausriss des VSD-Patches mit relevantem Rest-VSD-Shunt. Der Patient zeigte bei der Untersuchung

2/3 Systemdrucks im RV sowie eine signifikante RV-Dilatation. So wurde im Alter von 16 Jahren bei unter Belastung erheblicher Desaturierung nochmals eine OP zur Revision angeboten. Diese wurde schließlich 2 Jahre später extern durchgeführt. Operativ erfolgte ein Klappenersatz mittels PA-Homograft. Bei postoperativ stagnierenden Entzündungswerten ließ sich an der explantierten Prothese *Aspergillus fumigatus* nachweisen; als weitere postoperative Komplikation waren bei pulsloser ventrikulärer Tachykardie Reanimationsmaßnahmen notwendig, im Nachgang stellte sich eine schwere intrazerebrale Blutung mit Infarzierung sowie bihemisphärischen septischen Embolien dar. Aufgrund der neurologisch schlechten Prognose wurde daher auf eine Fortsetzung der Therapie verzichtet. Der Patient verstarb in der externen Klinik im Alter von 18 Jahren.

Patient 6 hatte als Grunderkrankung eine d-TGA, die erschwert wurde durch einen hypoplastischen Aortenbogen sowie eine zirkumskripte Aortenisthmusstenose. Am 2. Lebenstag erfolgte eine Ballon-Atrioseptostomie nach Rashkind. Vor der geplanten arteriellen Switch-OP kam es bei dem Kind zu einer akuten Kreislauf-Dekompensation mit Leberversagen, Lungenblutung und respiratorischer Insuffizienz. Da aufgrund des Leberversagens eine sofortige Herzoperation nicht möglich war, erfolgte eine Stentimplantation in den Aortenisthmus zur Herstellung einer antegraden Perfusion der Aorta descendens. Wegen eines protrahierten Lungenversagens wurde eine ECLS-Unterstützung erforderlich. Im weiteren Verlauf ergab sich jedoch keine Erholung der pulmonalen Funktion. Daraufhin musste die Entscheidung zur Therapie-Beendigung im Alter von 8 Wochen getroffen werden.

Bei Patient 7 bestand ein hypoplastisches Linksherzsyndrom. Neonatal erfolgte bei kardialer Dekompensation zunächst die Anlage eines bilateralen Pulmonalarterienbandings und eine Atrioseptostomie, im Alter von 2 Monaten wurde dann eine Norwood-I-Operation durchgeführt. Im Alter von 5 Monaten wurde eine Revisions-OP des Aortenbogens notwendig. Eine Glenn-Operation im Alter von 8 Monaten musste bei anhaltender Desaturierung wieder zurückgenommen werden. Bei postoperativ langstreckiger SVC-Stenose erfolgte die hier berichtete

Stenteinlage. Entlassung mit Shunt-versorgter Lungenperfusion. Im Alter von 10 Monaten kam es im Rahmen eines fieberhaften Infektes zu einem nächtlichen Atem- und Kreislaufstillstand. Die Patientin wurde in eine auswärtige Kinderklinik eingeliefert, konnte aber nicht mehr erfolgreich reanimiert werden.

Patient 8 wies ein Heterotaxiesyndrom auf mit Hemiazygoskontinuität der unteren Hohlvene und Drainage über die LSVC via Koronarsinus in den RA. Es bestand eine fehlende rechte obere Hohlvene, AVSD und DORV. Zusätzliche Verbindung der V. hemiazygos mit der suprarenalen IVC und gemeinsame Mündung mit den Lebervenen in den RA. Es erfolgte neonatal zunächst ein PA-Banding. Im Alter von 1 Jahr erfolgte eine Kawashima-OP mit Patchverschluss der IVC. 10 Tage postoperativ erfolgte die interventionelle Perforation des Patches und Sicherung der Shuntmöglichkeit mittels des hier berichteten Stents. Dadurch wurde eine gewisse Entlastung der venösen Kongestion erreicht. Es ergab sich jedoch eine relevante Desaturierung, die letztlich eine ECLS-Unterstützung und Hämo-filtration notwendig machten. Bei fehlendem ECMO-Weaning wurde noch ein modifizierter BT-Shunt angelegt, jedoch gelang auch hierdurch keine stabile und ausreichende Oxygenierung, so dass schließlich 6 Wochen nach der Kawashima-OP bei fehlender Perspektive die Therapiemaßnahmen eingestellt wurden.

Patient 9 wies bei Trikuspidalatresie IIc ebenfalls eine univentrikuläre Zirkulation auf. Neonatal Norwood-I-OP mit ZAPS-Anlage, bidirektionale Glenn-Anastomose im Alter von 6 Monaten. Fontankomplettierung bereits mit 18 Monaten. In der Folge trat eine relevante Eiweißverlustenteropathie auf. So entschied man sich im Alter von 19 Jahren als palliative Maßnahme zu einer Fenestrierung des Fontantunnels, der hier beobachtete Stent wurde zum Aufrechterhalten der RL-Shuntmöglichkeit implantiert. 4 Wochen später erfolgte die erneute stationäre Aufnahme bei protrahierter Enteritis und intestinalem Blutverlust. Es ergab sich zudem bei pulmonaler und cerebraler Symptomatik das Bild einer systemischen Mykose. Angesichts der Immundefizienz bei enteralem Eiweißverlust und der

infausten Gesamtprognose wurde keine Therapieeskalation vorgenommen und der Patient verstarb.

Zusammenfassend waren bei allen verstorbenen Patienten komplexe kardiale Vitien als Grunderkrankung zu verzeichnen. 6 Patienten wiesen zwar eine anatomisch biventrikuläre Situation auf. Eine kreislauftrennende Korrekturoperation war aber bei 5 dieser Patienten aufgrund einer Pulmonalatresie assoziiert mit gravierenden Anomalien des zentralen Lungengefäßbettes nicht möglich. In 4 dieser Fälle bestand eine kollaterale Lungenperfusion über große systemikopulmonale Kollateralarterien (MAPCAs) assoziiert mit Hypoplasien und Stenosen der zentralen Pulmonalarterien.

Bei 3 Patienten bestanden funktionell univentrikuläre Herzen (HLHS, Trikuspidalatresie, Linksisomerie). Die Stentimplantationen erfolgten bei diesen Patienten zur Behandlung einer SVC-Stenose sowie in 2 Fällen zur Schaffung von Fenestrierungen zur Entlastung der Fontanzirkulation.

Ein Kind mit komplexer Transposition der großen Arterien verstarb nach kardialer Dekompensation in der Neugeborenenperiode nach palliativem Stenting einer Aortenisthmusstenose bei fehlender Operabilität / Multiorganversagen.

Bei keinem der Patienten in dieser Studie ließ sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Stent-Implantation und dem Tod des Patienten herstellen. 4 Patienten verstarben in erheblichem zeitlichen Abstand zu der vorangegangenen interventionellen Behandlung (5,38 – 13,97 Jahre nach Intervention). Die übrigen 5 Patienten starben im Abstand von 32 bis 87 Tagen nach der Intervention.

Bei den relativ früh, innerhalb einiger Wochen, nach den hier betrachteten Stentimplantationen verstorbenen Patienten ergab sich als limitierende bzw. Todesursache bei zwei Patienten ein fortbestehendes Lungenversagen und fehlende Weaningmöglichkeit von der ECMO-Therapie.

Bei zwei Patienten war eine Infektassoziation gegeben, wobei sich bei ersterem eine systemische Mykose bei zu postulierender Immundefizienz angesichts einer failing Fontan-Situation mit Eiweißverlust darstellt. Bei der zweiten Patientin

liegen nur anamnestische Angaben eines Infekts vor. Bei BT-Shunt-abhängigen Kreislaufsituation kam es zu einem häuslichen, letztendlich frustriertem Reanimationsereignis. Bei einem weiteren Patienten bestand postoperativ noch eine relevante residuelle Rechtsherzbelastung. Neben zusätzlichem neurologischem Residualbefund ist jedoch die genaue Todesursache nach zuvor erfolgter Verlegung ins Ausland nicht mit weiteren Umständen bekannt.

In der Gruppe der mit großem zeitlichen Abstand zur interventionellen Herzkateteruntersuchung verstorbenen Patienten fand sich in einem Fall als Todesursache eine extrakardiale Grunderkrankung (cerebrales Krampfleiden). Bei zwei Patienten ergaben sich vorausgehend komplizierte Infektverläufe: Einmal kam es postoperativ nach erneutem kardialen Klappeneingriff zu septischen, cerebralen Komplikationen. Im anderen Fall mündete eine Endokarditis in ein nicht beherrschbares Multiorganversagen. Bei einem weiteren Patienten ist die Todesursache ungeklärt. Der Patient verstarb zu Hause ohne Prodromi bei zuvor kardial stabilem Verlauf. Eine Sektion war in diesem Fall nicht erfolgt.

4 Diskussion

In der pädiatrischen Population der Patienten, die eine interventionelle Herzkatheteruntersuchung erhalten, stellt eine relevante Besonderheit die große Spanne der Körperdimensionen dar. Dies hat zur Konsequenz, dass der Einsatz spezifischer Devices gerade auch zur Therapie von Gefäßobstruktionen durch die Dimension des Zugangsweges, sprich des altersentsprechend noch schwächtigen Leistengefäßdurchmesser, limitiert ist. Aufgrund dieser Vorbedingung kann z. B. bei jungen Säuglingen von vornherein nur eine kurzfristige oder palliative Therapie mit nicht nachdilatierbaren Koronarstents als Implantation z. B. in eine BT-Shunt-Insertionsstenose erfolgen.

Demgegenüber steht die Möglichkeit einer definitiven interventionellen Therapie in gegebenenfalls einer einzigen Sitzung mit der nachhaltigen Behandlung von Gefäßstenosen. Dies betrifft zum Beispiel die Behandlung einer Aortenisthmusstenose im Erwachsenenalter. Hier ist die interventionelle Therapie ein der chirurgischen Therapie ebenbürtiger und für die Patienten schonenderer kurativer Behandlungsansatz.

In der aktuellen Untersuchung lag der Fokus auf der Behandlung mit mittelgroßen Stents, die eine häufige Indikationsstellung im pädiatrischen Patientengut erfahren. In vorliegender Untersuchung soll nun das Potential und die Limitationen der interventionellen Behandlung der Gefäßobstruktionen beschrieben werden.

4.1 Patientengut

Es wurden 41 Patienten im Zeitraum zwischen 2002 und 2016 eingeschlossen, die eine Stentversorgung in der Kategorie der mittleren Stentklasse erhielten. Bei diesen Patienten erfolgten im genannten Zeitraum interventionelle Behandlungen durch Implantation von insgesamt 58 mittelgroßen Stents an 53 unterschiedlichen Lokalisationen.

Die in dieser Studie verwendeten und analysierten mittelgroßen Stents haben zwei Basiseigenschaften:

1. Sie sind geeignet für die Behandlung von Gefäßen mit einem Diameter von 5,5 mm– 8 mm. Diese Diameter entsprechen dem Diameter der Hohlvenen, zentraler Pulmonalarterien und der Aorta bei großen Säuglingen und bei Kleinkindern.
2. Mittelgroße Stents können implantiert werden über Gefäßzugänge mit einem Diameter von 6 – 7 French. Sofern es aufgrund einer günstigen Anatomie und guten Erreichbarkeit der Engstelle möglich ist, auf die Verwendung einer langen Schleuse zu verzichten, kann die Größe des Gefäßzugangs sogar auf 4 – 5 French limitiert werden. Derartige Gefäßzugänge lassen sich über femorale oder juguläre venöse Zugänge bei älteren Säuglingen und Kleinkindern problemlos etablieren. Für arterielle Zugänge sind Schleusengrößen > 6 French bei Säuglingen und jungen Kleinkindern mit einem hohen Risiko einer Verletzung der Arterie verbunden und werden deshalb nur zurückhaltend eingesetzt.

3.

Somit ist es nicht überraschend, dass das mediane Alter der Patienten in der vorliegenden Studie bei 1,94 Jahren und das mediane Gewicht bei 10,3 kg lag. Die ganz überwiegende Zahl der interventionellen Behandlungen (52/53) erfolgte über einen venösen Zugang über die V. femoralis oder V. jugularis. Dies bestätigt Ergebnisse anderer Untersucher, die bei Stentbehandlungen in der Altersgruppe von Säuglingen und Kleinkindern ganz überwiegend über einen venösen Zugangsweg berichten.

4.2 Gefäßpathologien der behandelten Patienten

Bei den Indikationen zur Implantation eines Stents überwogen in unserer Studie sehr deutlich Stenosen im Bereich der Pulmonalarterien. Dies betraf die Behandlung an 40 von 53 Lokalisationen.

Zu einem erheblichen Teil bestanden Stenosen der Pulmonalarterien im Rahmen von komplexen Konotrunkusmalformationen. Zu diesen Herzfehlern gehören die Fallot-Tetralogie, die Pulmonalatresie mit VSD und der Truncus arteriosus communis. Bei einem Teil dieser Patienten bestehen kongenitale, intrinsische

Stenosen der zentrale Pulmonalarterien. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Pulmonalatresie und VSD und kollateraler Lungenperfusion durch systemiko-pulmonale Kollateralarterien. Die Korrekturoperation der Pulmonalatresie mit VSD und des Truncus arteriosus communis erfolgt durch Patchverschluss des VSD und durch Interposition eines Konduits vom rechten Ventrikel zu den Pulmonalarterien (sogenannte Rastelli-Operation). Die distale Anastomose des Konduits mit den oft schmalen zentralen Pulmonalarterien ist in dieser Patientengruppe eine Prädilektionsstelle für die Entwicklung narbenbedingter Strikturen und Stenosen. Bei einem Teil der Patienten erfolgt zuvor die Anlage eines palliativen aortopulmonalen Shunts. Auch bei diesen Patienten ist die distale Anastomose des Shunts Prädilektionsstelle für die Entwicklung postoperativer Stenosen. Ein besonderes Patientenkollektiv sind Patienten mit Pulmonalatresie-VSD und kollateraler Lungenperfusion über große systemikopulmonale Kollateralarterien (SPKA). Das Lungengefäßbett dieser Patienten ist zum einen gekennzeichnet durch Hypoplasien der zentralen Pulmonalarterien und zum anderen durch zentrale und periphere Stenosen der Pulmonalarterien.

Die chirurgische Therapie derartiger Engstellen ist aufwendig, da sie eine Sternotomie und eine Operation unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine erforderlich macht. Zum anderen sind Restenosierungen nach operativer Therapie häufig. Aufgrund der operativ schwierig zu verbessernden Läsionen stellte daher die Pulmonalarterie die erste Lokalisation der sich entwickelnden interventionellen Behandlung durch die Ballonangioplastie in den frühen 1980er Jahren dar [3, 28]. In der Vergangenheit zeigte sich jedoch bereits die Unterlegenheit einer reinen Ballonangioplastie bezüglich eines anhaltenden Erfolgs im Bereich der Pulmonalarterienseitäste, sowohl proximal als auch insbesondere weiter peripher [29-31]. Die Einführung der Stent-Therapie führte hier zu einem Paradigmenwechsel hin zu einem interventionellen Therapiekonzept mit dem Ziel der Aufrechterhaltung und zeitlich möglichst anhaltenden Konservierung des durch Ballonangioplastie gewonnenen Gefäßdurchmessers.

Eine weitere Gruppe von Patienten mit Stenosen der zentralen Pulmonalarterien in unserem Kollektiv waren Patienten mit funktionell univentrikulären Herzen.

Unter diesen Patienten dominierte das Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) mit 9 von 14 Patienten. Die univentrikuläre Palliation von Patienten mit HLHS beinhaltet die Rekonstruktion der Aorta ascendens und des Aortenbogens unter Zuhilfenahme des Pulmonalisstammes im Rahmen der sogenannten Norwood-Operation. Postoperative Probleme im Bereich der zentralen Pulmonalarterien bei diesen Patienten beinhalten Stenosen im Bereich der rechten Pulmonalarterie nach Anlage des im Rahmen dieser Operation notwendigen aortopulmonalen Shunt sowie vor allem LPA-Stenosen. Das Substrat von diesen Stenosen ist neben Narbenstrikturen nach Patcherweiterung der LPA vor allem auch eine externe Kompression durch den relativ großen Aortenbogen. Die Stenosen der LPA bei funktionell univentrikulären Herzen sind aufgrund ihrer Lage unterhalb des rekonstruierten Aortenbogens operativ nur schwierig und mit großem Aufwand behandelbar.

Die Indikationsstellung des Einsatzes mittelgroßer Stents in unserem Patientenkollektiv reflektiert ganz eindeutig die Problematik der oben aufgeführten Patientenkollektive: Schwerpunkt der Indikationen war die Behebung von Stenosen im Bereich der Bifurkation bzw. der zentralen Abschnitte der rechten und linken Pulmonalarterie. Von 53 behandelten Stenosen betrafen 22 die proximale linke und 9 die proximale rechte Pulmonalarterie, wobei alle rechtsseitigen Platzierungen im Bereich postoperativer Läsionen erfolgten und auch linksseitig 20 Stentplatzierungen im früheren OP-Bereich notwendig waren. Nur 2 Implantationen waren aufgrund nativer Stenosen (Konstriktion der Pulmonalarterie durch eine aus Ductusgewebe bestehende Leiste) erfolgt.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass bei peripheren Pulmonalstenosen ursächlich meist eine andere Entität zugrunde liegt. In den von uns untersuchten Fällen mit Stentimplantation bei peripheren Pulmonalstenosen (2 rechtsseitige, 7 linksseitige Stenosen) war die Grundlage bis auf eine rechtsseitig periphere Obstruktion jeweils eine native Stenose. Diese peripheren Pulmonalstenosen bestehen in der Regel im Rahmen einer übergeordneten Störung. Ein Teil der peripheren Pulmonalstenosen findet sich im Rahmen komplexer Anlagestörungen des Lungengefäßbettes insbesondere bei Patienten mit PA-VSD und kollateraler Lungenperfusion durch SPKA. Darüber hinaus finden sich periphere Pulmonal-

stenosen auch im Rahmen syndromaler Erkrankungen wie dem Williams-Beuren- oder dem Alagille-Syndroms.

Chirurgische Vorbehandlungen spielen in der Genese derartiger peripherer Pulmonalstenosen fast keine Rolle. Darüber hinaus sind die Möglichkeiten einer chirurgischen Therapie bei diesen peripheren Lokalisationen eingeschränkt, da die Stenosen nur sehr schwer oder gar nicht chirurgisch erreicht werden können. Zudem ist die Dimension der hypoplastischen Gefäße oft so klein, dass plastische Erweiterungen nur sehr schwierig durchführbar und die chirurgischen Langzeitergebnisse ernüchternd waren [32, 33]. Insofern ist die interventionelle Therapie für diese Stenose die bevorzugte und oft auch die einzig mögliche Therapieoption [1]. Die geringere Zahl dieser Patienten in unserer Kohorte spiegelt die Seltenheit dieser peripheren Stenosen.

Ein weiterer Implantationsort mittelgroßer Stents in unserem Patientenkollektiv waren die Systemvenen. Dies betraf 6 Patienten im Bereich der oberen Hohlvene und einen Patient im Bereich der unteren Hohlvene. Dabei waren sämtliche Eingriffe nach vorangegangener Operation in diesem Bereich zu verzeichnen. Dies entspricht auch den Erfahrungen anderer Arbeitsgruppen. Schon bald nach der Entwicklung der ballonexpandierenden Stents fanden diese Einsatz in diesen Lokalisationen [34]. Auch in der Literatur handelt es sich selten um native Stenosen sondern vielmehr in den meisten Fällen um postchirurgische Gefäßobstruktionen. Diese können allein durch die venöse Kanülierung nach vorausgegangener extrakorporaler Zirkulation hervorgerufen sein oder in der Folge direkter operativer Therapie im Bereich der Systemvenen wie nach atrialer Switch-Operation, bidirektionaler Glenn-Anastomose oder Fontan-OP mittels totaler cavopulmonaler Anastomose entstehen. Auch nach Korrektur einer partiellen Lungenvenenfehlmündung der rechten oberen Lungenvene in die V. cava superior (meist im Rahmen eines Sinus venosus ASD) kann eine Obstruktion der V. cava superior entstehen. Weitere seltene Ursachen erworbener Stenosen der V. cava superior sind einliegende Fremdkörper wie etwa transvenöse Schrittmachersonden oder zentrale Venenkatheter/Port-Systeme, die eine ggf. zusätzlich

thromboseassoziierte mechanische Obstruktion und im Verlauf Gefäßobliteration hervorrufen können.

Relativ selten ergibt sich die Indikation zur Stentimplantation in der Behandlung von Stenosen der Lungenvenen. Sowohl die primären Stenosen als auch die sekundären Obstruktionen nach vorangegangener operativer Therapie, sei es chirurgisch oder interventionell, stellen eine große therapeutische Herausforderung dar. Trotz der Entwicklung der Sutureless-Technik [35] im operativen Bereich bleibt die Rezidivrate einer erneuten Obstruktion im Bereich vorbehandelter Lungenvenenstenosen hoch. Noch vor Jahrzehnten war keine erfolgversprechende Therapie absehbar [36]. Inzwischen sind jedoch auch interventionelle Möglichkeiten gegeben, die in vielen Fällen erfolgversprechend sind. Allerdings zeigen sich isolierte Pulmonalvenenstenosen einer reinen Ballonangioplastie gegenüber sehr resistent. Eine Verbesserung erbrachte der Einsatz medikamentenbeschichteter (DEB) Ballons. Auch das Einbringen eines Stents kann erwogen werden [37]. Allerdings wurden nach Verwendung von Bare Metal Stents frühzeitig auftretende Restenosierungen oder Verschlüsse durch Neointimabildung beschrieben. Die Hoffnung auf eine zukünftige Verbesserung der Behandlung beruht auf repetitiven Behandlungen mit Drug-Eluting Ballonkathetern in Kombination mit selbstauflösenden Stents. In unserer Studie erfolgte die Stentimplantation bei Lungenvenenstenose im Falle eines Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen und totaler Lungenvenenfehlmündung vom suprakardialen Typ. Bei komplexem Isomerisiesyndrom und notwendigen Korrekturoperationen extrakardialer Anomalien bei VACTERL-Assoziation, wurde eine stufenweise kardiale Therapie gewählt. Zunächst wurde durch Stentimplantation in das zur V. anonyma ziehende Sammelgefäß ein obstruktionsfreier Abstrom der fehlmündenden Lungenvenen gesichert. Im weiteren Verlauf wurde nach chirurgischer Anastomosierung des Lungenvenenkonfluens mit dem linken Vorhof im Intervall nochmals eine interventionelle Behandlung durch Stentimplantation in die rechte obere Lungenvene notwendig.

Eine besondere Bedeutung haben interventionelle Eingriffe bei Kindern mit funktionell univentrikulären Herzen auf dem Weg und nach Fontan'scher Kreislauf-trennung. Die passive Lungendurchblutung im Rahmen der Fontanzirkulation be-nötigt neben einem niedrigen Lungengefäßwiderstand als Voraussetzung für eine funktionierende Hämodynamik dieser univentrikulären Palliation auch einen obstruktionsfreien Zufluss zur Lunge von oberer als auch unterer Hohlvene bzw. über den Fontantunnel. Darüber hinaus sollte auch im Bereich der zentralen Pul-monalarterien keine Stenose vorliegen. Es wird deshalb empfohlen, bei auch nur geringer morphologischer Enge oder auch nur geringem Druckgradienten Eng-stellen effektiv zu beseitigen. Diesbezüglich hat sich die Implantation von Stents als beste Behandlungsmethode erwiesen [38] [39]. In unserem Kollektiv wurden 2 Patienten nach Komplettierung der Fontanzirkulation mit mittelgroßen Stens behandelt, um einmal eine Thrombose-assoziierte Stenose zu versorgen und im anderen Fall bei Symptomatik einer Eiweißverlustenteropathie die Tunnelste-nose als mögliche Ursache hämodynamisch zu verbessern.

In der vorliegenden Studie war die häufigste Indikation zur Stentbehandlung bei Kindern mit funktionell univentrikulären Herzen eine Stenose der Pulmonalarte-rien. Hierbei überwogen ganz eindeutig Stenosen der linken gegenüber Engstel-len im Bereich der rechten Pulmonalarterie (6 Patienten vs. 1 Patienten). Diese Stenosen der linken Pulmonalarterie betrafen ausschließlich Patienten mit HLHS. Zu erklären ist das Auftreten linksseitiger Pulmonalarterienstenosen beim HLHS mit der Tatsache, dass die linke Pulmonalarterie unter der neu rekonstruierten Neo-Aorta zu liegen kommt. Diese Neo-Aorta ist häufig relativ groß, zudem liegt der rekonstruierte Aortenbogen oft etwas weiter kaudal als ein nativer Aortenbo-gen. Diese räumliche Enge führt leicht zu einer Kompression der linken Pulmo-nalarterie. Darüber hinaus muss die Stelle, an der der Pulmonalarterienstamm von der Pulmonalarterienbifurkation abgetrennt wird, bei der Norwood-Operation durch einen Patch verschlossen werden. Im Bereich der Nähte dieses Patches können sich Narbenstrikturen zur linken Pulmonalarterie hin bilden, die zirkums-kripte Stenosen verursachen.

Zu erwähnen sind in diesem Kontext auch die Stenosen im Bereich der großen Hohlvenen nach Anlage einer bidirektionalen Glenn-Anastomose, die im

vorangegangenen Abschnitt bereits erwähnt wurden. Stenosen der oberen Hohlvene im Kontext einer bidirektionalen Glenn-Anastomose oder einer Thrombose waren in der vorliegenden Studie in 3 Fällen zu verzeichnen.

Eine weitere Indikation der interventionellen Stent-Therapie beim univentrikulären Herzen ergibt sich im Bereich der ersten Schritte der Palliation mit Schaffen einer interatrialen Kommunikation und ggf. Aufrechterhaltung eines nicht restriktiven Vorhofseptums. In manchen Fällen ist dabei neben der bereits seit langem etablierten Methode der Ballonatrioseptostomie auch ein Stenting zur Sicherung der Vorhoflücke notwendig [40]. Dabei gab es in der Entwicklung verschiedene Vorgehensweisen, um die angestrebte Diabolo-Konfiguration des Stents zu bewirken, die eine sichere Platzierung im Vorhofseptum ermöglicht [41, 42]. In der vorliegenden Studie wurde ein derartiges Stenting des Vorhofseptums bei keinem Kind mit univentrikulärem Herzen durchgeführt. Diese Technik erfolgte jedoch analog bei zwei Patienten nach Fontankomplettierung: In einem Fall wurde bei einem Isomeriesyndrom nach Perforation eines chirurgischen Patches eine definierte Fenestrierung zur Entlastung der Fontanzirkulation ermöglicht, in einem weiteren Fall hielt der durch transseptale Punktion eingebrachte Stent einen Shunt vom lateralen Fontantunnel zum pulmonalvenösen Vorhof offen.

Ein Stenting im Bereich des interatrialen Septums wie oben erwähnt erfolgte in dieser Studie bei einem Patienten mit biventrikulärem Herzen. Hier ergab sich die Notwendigkeit zur Schaffung eines Überlaufventils auf Vorhofebene durch eine erhebliche diastolische Funktionsstörung des linken Ventrikels, die der Patient im Verlauf nach Korrektur des unterbrochenen Aortenbogens und VSD-Verschluss via linksapikale Ventrikulotomie entwickelte. Nach transseptaler Punktion wurde die Technik wie von Rupp et al [43] beschrieben angewendet. Dabei wird mit konsekutiver distaler und proximaler Stentexpansion das Septum selber als alleiniges Widerlager für den Waist des Stents genutzt und keine externe Struktur auf den Ballon oder Stent als Limitierung aufgebracht. Die in dieser Studie beschriebenen mittelgrossen vormontierten Stents eignen sich von ihrer Größe her hervorragend für diesen Zweck: Bei einem Stent-Diameter von 8 mm ist es technisch gut machbar, diesen in der oben genannten Technik zentral auf 4 mm

zu öffnen und durch volle Expansion beider Enden auf 8 mm eine sichere Verankerung im Septum oder im Fontantunnel zu erzielen. In der Altersgruppe der Kleinkinder bildet eine Fenestrierung von 4 mm in der Regel eine gute Basis zur Entlastung des Fontankreislaufs, ohne einen ungewünscht grossen Shunt zu verursachen.

Zahlenmäßig keine wesentliche Rolle spielte in unserer Untersuchung die Behandlung von Aortenisthmusstenosen. Dies hat mehrere Gründe:

Die chirurgische Behandlung von Aortenisthmusstenosen im Neugeborenen- und Säuglingsalter ist mit guten Ergebnissen und niedriger Sterblichkeit möglich. Ballondilatationen bei neonatalen Aortenisthmusstenosen werden als Behandlung nicht mehr empfohlen, da bei diesen Patienten zu einem sehr hohen Prozentsatz Re-Stenosen in kurzem zeitlichen Abstand zu verzeichnen sind. Nur bei Patienten, die sich in kardial dekompensiertem Zustand mit schlechter Kontraktilität präsentieren wird eine interventionelle Behandlung durch Implantation von Koronarstents in Einzelfällen praktiziert.

Bei Restenosen nach operativer Behandlung spielt die Ballondilatation auch im Säuglingsalter eine zunehmende Rolle. Allerdings erfolgt die Implantation von Stents bei Patienten mit einem Gewicht von < 10 kg Körpergewicht immer noch mit großer Zurückhaltung, da zum einen der arterielle Gefäßzugang mit einer höheren Komplikationsrate verbunden ist [44]. Zum anderen weisen die derzeit verfügbaren Stents keine adäquate Nachdilatierbarkeit auf, um bei Implantation in noch sehr junge Patienten dem zu erwartenden Körperwachstum Rechnung zu tragen. Eine gewisse Ausnahme bilden Patienten mit HLHS nach Norwood-Operation. Stenosen des rekonstruierten Aortenbogens können bei diesen Patienten aufgrund der anatomischen Situation über einen venösen Zugang vom rechten Ventrikel aus erreicht werden. Der venöse Zugang erlaubt die Verwendung grösserer Schleusen, so dass für diese Patienten bereits im frühen Kleinkindesalter eine Behandlung mit Stents angeboten werden kann, die bis ins Erwachsenenalter die Möglichkeit einer Nachdilatation mit sich bringen.

Der Anforderung, bis ins Erwachsenenalter nachdilatierbare Stents bereitzustellen, wurde versucht durch die Entwicklung neuartiger Stentdesigns zu

entsprechen, die eine erhebliche spätere Dilatation des Stents durch Aufbrechen der Verbindungsstreben erlauben [45, 46]. Derartige Stents, die sich bislang noch in Erprobung befinden, standen in unserem Krankengut nicht zur Verfügung. In der vorliegenden Studie wurde nur ein einziger Patient mit Aortenisthmusstenose durch Stentimplantation behandelt. Es handelte sich um ein Neugeborenes mit TGA, Ductus arteriosus und Aortenisthmusstenose, welches nach kardialer Dekompensation aufgrund der Kreislaufinstabilität keiner operativen Behandlung zugeführt werden konnte.

4.3 Charakteristika der verwendeten Stents

Bei den Stenosen, die in unserem Patientenkollektiv behandelt wurden, handelte es sich ganz überwiegend um Pathologien, die zur Dilatation eine erhebliche radiäre Stärke benötigten, um den Durchmesser des Gefäßes zu normalisieren. Dies betraf vor allem die Mehrzahl der erworbenen, aber auch die wenigen primären Stenosen. Selbstexpandierende Stents, die erheblich weniger radiäre Kräfte entwickeln, wie sie zum Offenhalten eines Ductus arteriosus bei Patienten mit HLHS eingesetzt werden, kamen deshalb für die Behandlung unserer Patienten nicht in Frage. Darüber hinaus erlauben diese Systeme zur Implantation selbstexpandierender Stents nicht die Anwendung in Gefäßen, deren Sondierung nur mit relevanten Kurven bzw. der Überwindung enger Radien des Einbringkatheters möglich wäre.

Das niedrige Profil der in der vorliegenden Studie verwendeten Ballone mit vormontierten Stents, erlaubt das Einbringen über relativ kleine Schleusen und macht damit einen gefäßschonenden Einsatz bei jungen Kindern/Säuglingen erst möglich [47].

Die in der vorliegenden Studie verwendeten vormontierten mittelgroßen Stents zeigten sich als gut geeignet für die Verwendung bei Patienten mit relativ kleinen Gefäßen, die für den venösen oder arteriellen Zugang in Frage kamen. Die Dislokation von Stents vom Ballonkatheter während der Platzierung über eine lange Schleuse wurde in der vorliegenden Studie als Komplikation nicht beobachtet. In der Mehrzahl der Fälle konnte der Gefäßzugang über Schleusen der Größe 5

und 6 French etabliert werden. Dies bestätigt Beobachtungen von Meadows et al. [48], der einen Vergleich von vormontierten und manuell gecrimpten Stents an seiner Institution beschreibt. Die auf engere Radien besser angepassten vormontierten Systeme zeigten sich besser geeignet im Bereich der Pulmonalisbifurkation und der peripheren Pulmonalisäste.

Darüber hinaus wurde in unserer Fallserie bei jüngeren Kindern mit dafür geeigneter Anatomie eine spezielle Implantationstechnik gewählt: In diesen Fällen wurde auf die Verwendung einer langen Schleuse verzichtet, die normalerweise primär über den stenotischen Zielbereich vorgeschoben wird, um den Stent beim Einbringen in den Patienten zu schützen. Der Stent wurde in diesen besonderen Fällen über eine kurze Schleuse in den Patienten eingebracht und nur gestützt durch einen Führungsdraht in den Zielbereich vorgeschoben. Dieses Verfahren ist mit potentiell erhöhten Risiken verbunden: Bei der konventionellen Stentimplantationstechnik kann der Ballonkatheter mit dem Stent jederzeit problemlos entfernt werden, solange er noch nicht die lange Schleuse verlassen hat. Dies betrifft insbesondere die Situation einer Dislokation des Führungsdrahtes während des Vorschiebens des Ballon-Stent-Ensembles. Aus diesem Grund ist die Technik der Platzierung ohne lange Schleuse nicht geeignet für anatomische Situationen, die das Vorschieben über mehrere Kurven erfordern, da es in diesem Zusammenhang leicht zu einer Dislokation des Führungsdrahtes kommen könnte. Bei der anschließend notwendigen Retraktion des Ballon-Stent-Ensembles bestünde die Gefahr, den Stent vom Ballon abzustreifen. Für geeignete Anatomien bietet diese Technik andererseits die Möglichkeit beim Zugang 1 bis 2 French-Größen zu sparen, was für den Eingriff einen eventuell entscheidenden Vorteil bietet. In unserer Studie wurde diese Technik in der Behandlung von 8 der 53 Pathologien angewandt. In keinem Fall kam es dabei zu Komplikationen, die dieser speziellen Implantationstechnik anzulasten waren. Basierend auf dieser Erfahrung kann diese Technik für selektierte geeignete Fälle empfohlen werden.

Die in dieser Untersuchung implantierten Stents bestanden in 51 Fällen aus medizinischem Stahl und in 7 Fällen aus einer Kobalt-Chrom Legierung. Diese 58

Stents wurden zur Behandlung von 53 Pathologien implantiert. Während der Nachbeobachtung zeigten sich in 8 der 53 behandelten Lokalisationen Stentbrüche, die in 7 Fällen zu behandlungsbedürftigen Restenosierungen führten.

4.4 Stellenwert der Stentimplantation in der Gesamtbehandlung

Es wurden 41 Patienten im Zeitraum zwischen 1/2002 und 6/2016 eingeschlossen, die eine Stentversorgung in der Kategorie der mittelgroßer Stents erhielten. Bei diesen Patienten erfolgten im genannten Zeitraum primäre Stentimplantationen in 53 Lokalisationen. Im Hinblick auf die Gesamtzahl der in diesem Zeitraum interventionell und operativ behandelten Patienten mit angeborenen Herzfehlern (im betreffenden Zeitraum erfolgten über 2000 Operationen angeborener Herzfehler unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine) ist diese Zahl sehr gering. Andererseits hatten die durchgeführten Eingriffe erhebliche Bedeutung in der Behandlung des einzelnen Patienten, da sie regelhaft die Durchführung von Operationen unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine zumindest zeitlich nach hinten verschieben konnten. In etwa einem Drittel der Eingriffe (14/47 Herzkatheteruntersuchungen) erfolgten neben der Stentimplantation weitere interventionelle Maßnahmen, welche die Schwere der Erkrankung dieses Kollektiv reflektieren.

Die Komplexität des behandelten Patientenkollektivs spiegelt sich auch anhand der Diagnosen. Unter den Patienten mit biventrikulären Herzfehlern dominierten ganz klar Diagnosen aus dem Bereich der Konotrunkusfehlbildungen, die in 19 der 27 Fälle bestanden. Am häufigsten fand sich unter den Konotrunkusfehlbildungen die Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt, ein Herzfehler der in einem hohen Prozentsatz mit Stenosen der zentralen und peripheren Pulmonalarterien vergesellschaftet ist. Da sich Stenosen der Pulmonalarterien bei Säuglingen und Kleinkindern operativ nur schwer oder, wenn sie peripher gelegen sind, gar nicht behandeln lassen, kommt der interventionellen Behandlung mittels Stents in diesem Kollektiv eine große Bedeutung zu. Ähnlich verhält es sich bei Kindern mit funktionell univentrikulären Herzen. Hier zeigten sich in diesem

Kollektiv am häufigsten Stenosen der linken Pulmonalarterie oder der V. cava superior, deren operative Korrektur insbesondere in der eingeschränkten hämodynamischen Situation dieser Kinder ein erhebliches Risiko beinhalten würde. Die Gesamtproblematik des komplexen Krankengutes wird auch reflektiert durch die Tatsache, dass zum Zeitpunkt der Stentbehandlung in unserem Krankengut weit über die Hälfte der Patienten (36/53) bereits sowohl eine operative als auch eine interventionelle Behandlung hinter sich hatten. Ein weiterer grosser Anteil der Kinder (25/53) war zumindest operativ vorbehandelt worden.

Die Auswertung unserer Studie zeigt somit deutlich, dass die interventionelle Behandlung dieses hochkomplexen und selektierten Krankengutes ganz erhebliche potentielle Vorteile für die Patienten beinhaltet, da sie eine zu diesem Zeitpunkt belastende operative Maßnahme auf einen späteren Zeitpunkt verschieben kann.

4.5 Komplikationen

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 5 klinisch relevante intraprozedurale Komplikationen registriert. In 3 Fällen handelte es sich um eine Dislokation des Stents aus der zu behandelnden Stenose. Diese Dislokation trat in zwei Fällen unmittelbar während der Prozedur auf, in einem Fall wurde die Komplikation erst am Folgetag entdeckt. In zwei Fällen mußte der Stent an anderer Stelle als beabsichtigt platziert werden. Die Zielläsion wurde dabei in einem Fall durch Implantation eines weiteren Stents, im zweiten Fall zu einem späteren Zeitpunkt operativ behandelt. Im Fall des spät embolisierten Stents konnte dieser in einem zweiten Eingriff an der beabsichtigten Lokalisation erneut verankert und durch einen zweiten Stent gesichert werden. In zwei weiteren Fällen kam es zu Komplikationen, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang einer Stentdislokation standen. In einem Fall handelt es sich um einen intermittierenden AV-Block, der bei einer zusätzlichen Ballondilatation auftrat. Im letzten Fall bestand intermittierend eine Lungenblutung nach Implantation eines Stents in die rechte Unterlappenarterie. Es ergab sich aber kein erkennbares pathologisches Substrat. Die Blutung sistierte nach wenigen Stunden, ohne weitere Folgen zu hinterlassen.

Dieser relativ hohe Anteil prozeduraler Komplikationen zeigt, dass Stentbehandlungen in dieser Altersgruppe komplexe Prozeduren sind, bei denen jederzeit sowohl mit technischen als auch mit hämodynamischen Problemen gerechnet werden muss. Behandlungsstrategien für die akzidentelle Embolisation eines Stents müssen vom behandelnden Team sicher beherrscht werden. Das Spektrum der in unserer Studie erfassten Komplikationen entspricht auch den in der Literatur bei diesen Eingriffen berichteten Problemen [49-51]. Holzer et al. berichten in einer grossen Multicenter-Studie zur Behandlung von Patienten mit peripheren Pulmonalstenosen von einer Rate von gravierender Komplikationen in 10 % der Fälle [52]. Erfreulicherweise fanden sich in unserem Kollektiv keine Komplikationen bei den 9 Prozeduren, die ohne Verwendung von Guiding-Kathetern oder langen Schleusen durchgeführt wurden. Erfreulich ist auch die Tatsache, dass in dem vorliegenden Kollektiv keine Gefäßrupturen und sowohl kurzfristig als auch langfristig keine Aneurysmabildungen zu verzeichnen waren.

Frakturen der implantierten Stents waren in unserer Studie immerhin im Bereich von 8 der 53 behandelten Stenosen zu beobachten. In 7 Fällen kam es dadurch zu einer erneuten Obstruktion des Gefäßes. Komplette Gefäßverschlüsse oder Obliterationen waren dabei aber nicht zu verzeichnen.

Die Problematik von Stentbrüchen wird auch in großen Studien aus der Literatur beschrieben. Stentbrüche sind in vielen Lokalisationen, in denen die Stents keinen externen Kompressionskräften ausgesetzt, selten. Eine definitive Ausnahme ist der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt, in dem implantierte Stents durch die Kontraktionen des Infundibulums und durch die Nähe des Sternums erheblichen Belastungen ausgesetzt sein können [53, 54]. Besonders auffällig in unserer Studie war die Häufung von Stentbrüchen im Bereich der linken Pulmonalarterie. Aber auch diese Stentbrüche betrafen in 7 von 8 Fällen Gefäßmorphologien bei Patienten mit Konotrunkusmalformationen, bei denen die Stenosen entweder nach vorangegangener operativer Therapie oder als native periphere Pulmonalstenosen dem dilatierenden Stent erhebliche externe Kräfte entgegensetzen.

4.6 Performance und mittelfristige Perspektive der mittelgroßen, vormontierten Stents

Kontrollherzkatheteruntersuchungen und erneute Interventionen waren im komplexen Krankengut unserer Studie die Regel und wurden bei 39 von 41 Patienten erforderlich. Die Kaplan-Meier-Kurve zeigt, dass etwa bei der Hälfte der Patienten nach etwa zwei Jahren mit einer erneuten Katheterintervention im gestenteten Bereich zu rechnen war. Allerdings befanden sich zum Ende des Beobachtungszeitraums die Stents von 44 der 53 behandelten Stenosen weiterhin in situ. Im Rahmen späterer operativer Eingriffe waren die Stents in 9 Fällen entweder vollständig (5 Fälle) oder subtotal (4 Fälle) entfernt worden.

Die Notwendigkeit zur erneuten Behandlung ist kongruent zur Beobachtung anderer Autoren, die eine sequentielle Intervention bei den Stent-behandelten Stenosen zur Aufrechterhaltung der strukturellen Integrität beschreiben. Wie bei Hallbergson et al. [55] sahen wir auch in unserem Kollektiv mitunter Neointimaproliferationen z.B. im Bereich der Lungenvenen, jedoch handelte es sich bei unserer Kohorte in der Mehrzahl der Fälle von Reinterventionsbedarf um Recoil durch externe Kräfte wie narbige Strukturen durch Voroperationen wie auch von Schneider et al. beschrieben [23, 56]. Doch wie bereits in den ersten Verlaufsübersichten nach Einführung der endovaskulären Stent-Technik geschildert [57] bringt die Reintervention eine weitere suffiziente Therapie mit sich oder kann zumindest eine später notwendige operative Therapie deutlich protrahieren. Die Möglichkeit der erneuten Intervention war schon früh nach Einführung der Technik deutlich geworden [58], die entsprechende Notwendigkeit ergab sich allein schon aus dem natürlichen Verlauf des Körperwachstums [59]. Wie in nationenweiten Erhebungen [60] als auch single-center-Erfahrungen [61, 62] stellt sich in unserer Studie der Einsatz der Stenttherapie als ein wichtiges Element der Behandlung von angeborenen Herzfehlern und der assoziierter Gefäßstenosen gerade im jungen Kindesalter dar.

Die Komplexität des Krankengutes unterstreicht die Tatsache, dass 22 % der behandelten Patienten im Beobachtungszeitraum verstarben. Die detaillierte

Aufarbeitung der Behandlung dieser Patienten zeigte, dass die Todesfälle in keinem Fall im Zusammenhang mit der vorangegangenen interventionellen Behandlung zu sehen waren.

4.7 Limitationen und Perspektiven

Unsere Studie zeigt, dass die behandelten Gefäßmalformationen mittels der verwendeten vormontierten Stents gut behandelbar sind. Dies betrifft zum einen die vorhandenen Gefäßzugangsmöglichkeiten, zum anderen die Durchmesser der behandelten Gefäße. Komplikationen sind bei dieser Behandlungsmethode mit einer beobachteten Häufigkeit von fast 10 % zwar keinesfalls vernachlässigbar, sie konnten aber im Einzelfall gut beherrscht werden.

Ein wesentliches Problem im mittelfristigen Verlauf ergibt sich bei der Verwendung von Palmaz Genesis Stents durch die in unserer Studie relativ häufig beobachteten Stentbrüche, die in der Mehrzahl der Fälle zu erneuten Obstruktionen führten. Diesbezüglich wäre es für die Zukunft wünschenswert, einen Stent zu erhalten, der bei gleich niedrigem Profil höhere radiäre Kraft und Stabilität aufweist, um das Material resistenter gegen externe Kompression werden zu lassen. Dies betrifft insbesondere die Implantation in die linke Pulmonalarterie.

5 Zusammenfassung

Die Stentbehandlung von Stenosen hat sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten auch in der Kinderkardiologie zur Behandlung von angeborenen kardiovaskulären Fehlbildungen als komplikationsarme und sichere Therapie etabliert. Dies betrifft insbesondere die Behandlung von Schulkindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen, bei denen die Größe der anatomischen Strukturen und der verfügbaren vaskulären Zugangswege die Behandlung mit großlumigen Stents ermöglicht, die eine definitive Behandlung der Stenosen in dieser Patientengruppe erlaubt. Spezielle Probleme ergeben sich in der Stent-Behandlung von Gefäßstenosen bei Säuglingen und Kleinkindern. In der Neonatalperiode kommen entsprechend des kleinen Lumens der Gefäße sehr häufig Koronarstents zur Anwendung, die überwiegend palliativ eingesetzt werden in Behandlungssituationen, die eine Entfernung des Stents bei einem vorausgeplanten weiteren Eingriff beinhalten. Eine auch weiterhin problematische Gruppe bilden Säuglinge und Kleinkinder, bei denen die Gefäßpathologie prinzipiell eine Stenttherapie mit längerfristigem und nachhaltigem Erfolg zulassen würde, sofern es möglich wäre den Stent durch Nachdilatation an das Größenwachstum des Kindes anzupassen. Die vorliegende Studie befasst sich mit den Möglichkeiten der Therapie durch Implantation mittelgroßer vormontierter Stents.

Erfasst wurden in dieser retrospektiven Single-Center Studie alle Patienten, bei denen im Zeitraum von 1/2002 bis 6/2016 vormontierte mittelgroße Stents mit einem Durchmesser von 5 – 8 mm in der Abteilung für Kinderkardiologie am Universitätsklinikum Tübingen implantiert worden waren. Der Nachbeobachtungszeitraum endete am 31.12.2021.

Eingeschlossen wurden 41 Patienten, bei denen 47 Herzkatheteruntersuchungen zur Behandlung von Stenosen oder Pathologien an 53 Lokalisationen erfolgten. Dabei wurden insgesamt 58 Stents implantiert.

Zum Zeitpunkt der Intervention waren die Patienten im Median 1,94 Jahre alt, das mediane Gewicht betrug 10,3 kg. 27 der 41 Patienten (66 %) wiesen einen biventrikulären Herzfehler auf. In der Mehrzahl der Fälle (19 Patienten) handelte es sich dabei um Konotrunkusmalformationen wie Pulmonalatresie mit VSD (10 Patienten), Truncus arteriosus communis (5 Patienten) sowie Fallot Tetralogie (4

Patienten). Eine weitere große Patientengruppe waren komplexe Herzfehler bei funktionell univentrikulärem Herzen (14 Patienten, 34 %). In dieser Gruppe dominierten Kinder mit hypoplastischem Linksherz-Syndrom (9 Patienten).

Zum Zeitpunkt der Intervention mit Stentimplantation waren die Patienten in 52 von 53 Fällen bereits operativ oder interventionell vorbehandelt. In 15/53 Fällen waren bei den Patienten zuvor operative Eingriffe und in 36 Fällen operative und interventionelle Maßnahmen durchgeführt worden. Ein weiterer Patient war zuvor ausschließlich interventionell behandelt worden. Nur in einem Fall war weder eine vorangehende operative noch eine interventionelle Behandlung zu verzeichnen.

Unter den Indikationen zur Stentimplantation dominierten Stenosen im Bereich der Pulmonalarterien mit 40/53 (75 %) der behandelten Pathologien. Zweithäufigste Indikation waren Stenosen im Bereich der Hohlvenen (13 %). In der Regel erfolgte die Behandlung durch Implantation eines einzelnen Stents (49 von 53 Behandlungen, 92 %), in 3 Fällen wurde die Implantation von 2, in einem Fall die Implantation von 3 Stents erforderlich.

Verwendet wurden in dieser retrospektiven Studie zwei unterschiedliche vormontierte Stents aus Edelstahl bzw. aus einer Kobalt-Chrom-Legierung. Die Durchmesser der implantierten Stents lagen zwischen 5 und 8 mm.

Komplikationen waren in der Behandlung von 5 Stenosen zu verzeichnen (9 %). In 3 Fällen handelte es sich um eine Dislokation des Stents. In zwei weiteren Fällen kam es zu einer Lungenblutung bzw. zu einem transienten AV-Block Grad III. Keine der Komplikationen führte zu einer anhaltenden Beeinträchtigung oder einem dauerhaften Schaden für die Patienten.

In einem medianen Follow-up Zeitraum von 8,3 Jahren zeigten sich in 8/53 Fällen (15 %) Brüche der implantierten Stents mit Restenosierung in 7/8 Fällen. Dies betraf jeweils Behandlungen mit Stents aus Edelstahl, die im Bereich der linken Pulmonalarterie implantiert worden waren. In dieser Lokalisation waren die betroffenen Stents erheblichen externen Kompressionskräften ausgesetzt. Reinterventionen im Bereich der implantierten Stents wurden in 39 Fällen mit einem medianen Abstand von 4,5 Jahren zur Primärbehandlung erforderlich. Zum Ende des Beobachtungszeitraumes befanden sich die Stents bei 44/53 der

behandelten Pathologien (83 %) noch in situ. In 9 Fällen waren die Stents im Rahmen chirurgischer Folgeeingriffe entfernt worden. Im Beobachtungszeitraum verstarben 9/41 behandelten Patienten (22 %). In keinem Fall stand der Todesfall in Beziehung zu der interventionellen Stent-Behandlung.

Die Daten der vorliegenden Studie belegen, dass die Implantation mittelgroßer ballonexpandierbarer Stents eine zusätzliche Behandlungsoption darstellt für Säuglinge und Kleinkinder mit komplexen biventrikulären oder univentrikulären Herzfehlern. Die Stentbehandlung war in diesem Patientenkollektiv eingebettet in ein Behandlungskonzept, welches primär die Abfolge von mehreren aufeinanderfolgenden Behandlungsschritten erfordert. Die interventionelle Stentimplantation ersetzte häufig andernfalls erforderliche Eingriffe unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Ein geringerer Anteil dieser Interventionen, wie z. B. die Beseitigung peripherer Pulmonalstenosen, entzieht sich vollständig den derzeitigen Möglichkeiten einer operativen Therapie. Die Komplexität des behandelten Krankengutes zeigte sich an der hohen Sterblichkeit von 22 % im mittelfristigen Verlauf.

Ein Problem, welches in der zukünftigen Verbesserung mittelgroßer Stents berücksichtigt werden sollte, sind die in der vorliegenden Studie beobachteten relativ häufigen Frakturen von Stents aus Edelstahl. Da sich diese Frakturen durch externe Kompression erklären lassen, sollten zukünftige Modifikationen der bestehenden Stents oder Neuentwicklungen darauf abzielen, eine bessere radiäre Stabilität der Stents zu erreichen. Diese würde die Notwendigkeit durch Stentfraktur bedingter Folgeeingriffe deutlich reduzieren und das Behandlungskonzept von Patienten mit komplexen biventrikulären und univentrikulären angeborenen Herzfehler erheblich verbessern.

6 Literaturverzeichnis

1. Martin, E.C., N.G. Diamond, and W.J. Casarella, *Percutaneous Transluminal Angioplasty in Non-Atherosclerotic Disease*. Radiology, 1980. **135**(1): p. 27-33.
2. Lock, J.E., et al., *Transvenous angioplasty of experimental branch pulmonary artery stenosis in newborn lambs*. Circulation, 1981. **64**(5): p. 886-93.
3. Lock, J.E., et al., *Balloon dilation angioplasty of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries*. Circulation, 1983. **67**(5): p. 962-7.
4. Kan, J.S., et al., *Balloon angioplasty--branch pulmonary artery stenosis: results from the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry*. Am J Cardiol, 1990. **65**(11): p. 798-801.
5. Rocchini, A.P., et al., *Use of balloon angioplasty to treat peripheral pulmonary stenosis*. Am J Cardiol, 1984. **54**(8): p. 1069-73.
6. Palmaz, J.C., et al., *Expandable intraluminal graft: a preliminary study. Work in progress*. Radiology, 1985. **156**(1): p. 73-7.
7. Palmaz, J.C., et al., *Expandable intraluminal vascular graft: a feasibility study*. Surgery, 1986. **99**(2): p. 199-205.
8. Mullins, C.E., et al., *Implantation of balloon-expandable intravascular grafts by catheterization in pulmonary arteries and systemic veins*. Circulation, 1988. **77**(1): p. 188-99.
9. Benson, L.N., et al., *Percutaneous implantation of a balloon-expandable endoprosthesis for pulmonary artery stenosis: an experimental study*. J Am Coll Cardiol, 1991. **18**(5): p. 1303-8.
10. Wright, K.C., et al., *Percutaneous endovascular stents: an experimental evaluation*. Radiology, 1985. **156**(1): p. 69-72.
11. O'Laughlin, M.P., et al., *Use of endovascular stents in congenital heart disease*. Circulation, 1991. **83**(6): p. 1923-39.
12. O'Laughlin, M.P., et al., *Implantation and intermediate-term follow-up of stents in congenital heart disease*. Circulation, 1993. **88**(2): p. 605-14.
13. Peters, B., P. Ewert, and F. Berger, *The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives*. Ann Pediatr Cardiol, 2009. **2**(1): p. 3-23.
14. Dotter, C.T., *Transluminally-placed coil-spring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery*. Invest Radiol, 1969. **4**(5): p. 329-32.
15. Maass, D., et al., *Radiological follow-up of transluminally inserted vascular endoprostheses: an experimental study using expanding spirals*. Radiology, 1984. **152**(3): p. 659-63.
16. Kreutzer, J. and J.J. Rome, *Open-cell design stents in congenital heart disease: a comparison of IntraStent vs. Palmaz stents*. Catheter Cardiovasc Interv, 2002. **56**(3): p. 400-9.
17. Cheatham, J.P., *Stenting of coarctation of the aorta*. Catheter Cardiovasc Interv, 2001. **54**(1): p. 112-25.

18. Ewert, P., et al., *The CP stent--short, long, covered--for the treatment of aortic coarctation, stenosis of pulmonary arteries and caval veins, and Fontan anastomosis in children and adults: an evaluation of 60 stents in 53 patients.* Heart, 2005. **91**(7): p. 948-53.
19. Gibbs, J.L., et al., *Stenting of the arterial duct: a new approach to palliation for pulmonary atresia.* Br Heart J, 1992. **67**(3): p. 240-5.
20. Gewillig, M., et al., *Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results.* J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(1): p. 107-12.
21. Michel-Behnke, 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, 2003. **89**(6): p. 645-50.
22. Morray, B.H., et al., *Intentional Fracture of Maximally Dilated Balloon-Expandable Pulmonary Artery Stents Using Ultra-High-Pressure Balloon Angioplasty: A Preliminary Analysis.* Circ Cardiovasc Interv, 2016. **9**(4): p. e003281.
23. Maglione, J., et al., *Ultra-high-pressure balloon angioplasty for treatment of resistant stenoses within or adjacent to previously implanted pulmonary arterial stents.* Circ Cardiovasc Interv, 2009. **2**(1): p. 52-8.
24. Crystal, M.A., et al., *Serial Versus Direct Dilation of Small Diameter Stents Results in a More Predictable and Complete Intentional Transcatheter Stent Fracture: A PICES Bench Testing Study.* Pediatr Cardiol, 2018. **39**(1): p. 120-128.
25. Sathanandam, S.K., et al., *Unzipping of small diameter stents: an in vitro study.* Catheter Cardiovasc Interv, 2015. **85**(2): p. 249-58.
26. Bergersen, L., et al., *Procedure-type risk categories for pediatric and congenital cardiac catheterization.* Circ Cardiovasc Interv, 2011. **4**(2): p. 188-94.
27. Forbes, T.J., et al., *The Genesis stent: A new low-profile stent for use in infants, children, and adults with congenital heart disease.* Catheter Cardiovasc Interv, 2003. **59**(3): p. 406-14.
28. Ring, J.C., et al., *Management of congenital stenosis of a branch pulmonary artery with balloon dilation angioplasty. Report of 52 procedures.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1985. **90**(1): p. 35-44.
29. Bush, D.M., et al., *Frequency of restenosis after balloon pulmonary arterioplasty and its causes.* Am J Cardiol, 2000. **86**(11): p. 1205-9.
30. Zeevi, B., M. Berant, and L.C. Blieden, *Midterm clinical impact versus procedural success of balloon angioplasty for pulmonary artery stenosis.* Pediatr Cardiol, 1997. **18**(2): p. 101-6.
31. Bergersen, L. and J.E. Lock, *What is the current option of first choice for treatment of pulmonary arterial stenosis?* Cardiol Young, 2006. **16**(4): p. 329-38.
32. Haworth, S.G., et al., *Pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries. Effect of systemic pulmonary anastomosis.* Br Heart J, 1981. **45**(2): p. 133-41.
33. Gill, C.C., D.S. Moodie, and D.C. McGoon, *Staged surgical management of pulmonary atresia with diminutive pulmonary arteries.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1977. **73**(3): p. 436-42.

34. Elson, J.D., et al., *Vena caval and central venous stenoses: management with Palmaz balloon-expandable intraluminal stents*. J Vasc Interv Radiol, 1991. **2**(2): p. 215-23.
35. Najm, H.K., et al., *A sutureless technique for the relief of pulmonary vein stenosis with the use of in situ pericardium*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1998. **115**(2): p. 468-70.
36. Driscoll, D.J., P.S. Hesslein, and C.E. Mullins, *Congenital stenosis of individual pulmonary veins: clinical spectrum and unsuccessful treatment by transvenous balloon dilation*. Am J Cardiol, 1982. **49**(7): p. 1767-72.
37. Khan, A., A.M. Qureshi, and H. Justino, *Comparison of drug eluting versus bare metal stents for pulmonary vein stenosis in childhood*. Catheter Cardiovasc Interv, 2019. **94**(2): p. 233-242.
38. Udink Ten Cate, F.E.A., et al., *Stenting the Fontan pathway in paediatric patients with obstructed extracardiac conduits*. Heart, 2017. **103**(14): p. 1111-1116.
39. McGovern, E., et al., *The Fontan Pathway: Change in Dimension and Catheter-Based Intervention over Time*. Pediatr Cardiol, 2021. **42**(8): p. 1740-1748.
40. Cheatham, J.P., *Intervention in the critically ill neonate and infant with hypoplastic left heart syndrome and intact atrial septum*. J Interv Cardiol, 2001. **14**(3): p. 357-66.
41. Stumper, O., et al., *Modified technique of stent fenestration of the atrial septum*. Heart, 2003. **89**(10): p. 1227-30.
42. Aldoss, O. and A. Divekar, *Modified Technique to Create Diabolo Stent Configuration*. Pediatr Cardiol, 2016. **37**(4): p. 728-33.
43. Rupp, S., et al., *Implantation of stents to ensure an adequate interatrial communication in patients with hypoplastic left heart syndrome*. Cardiol Young, 2007. **17**(5): p. 535-40.
44. Holzer, R.J., et al., *Stenting complex aortic arch obstructions*. Catheter Cardiovasc Interv, 2008. **71**(3): p. 375-82.
45. Grohmann, J., et al., *A new breakable stent for recoarctation in early infancy: Preliminary Clinical Experience*. Catheter Cardiovasc Interv, 2016. **87**(4): p. E143-50.
46. Stiller, B., et al., *Prospective multicenter study of the breakable babystent for treatment of aortic coarctation in newborns and infants*. Catheter Cardiovasc Interv, 2022.
47. Ashwath, R., D. Gruenstein, and E. Siwik, *Percutaneous stent placement in children weighing less than 10 kilograms*. Pediatr Cardiol, 2008. **29**(3): p. 562-7.
48. Meadows, J., D. Teitel, and P. Moore, *Use and performance of premounted stents compared to nonpremounted stents in pediatric and adult congenital cardiac catheterization*. J Interv Cardiol, 2013. **26**(1): p. 58-61.
49. McMahan, C.J., et al., *Redilation of endovascular stents in congenital heart disease: factors implicated in the development of restenosis and neointimal proliferation*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(2): p. 521-6.
50. Duke, C., E. Rosenthal, and S.A. Qureshi, *The efficacy and safety of stent redilatation in congenital heart disease*. Heart, 2003. **89**(8): p. 905-12.

51. McMahon, C.J., et al., *Refinements in the implantation of pulmonary arterial stents: impact on morbidity and mortality of the procedure over the last two decades*. *Cardiol Young*, 2002. **12**(5): p. 445-52.
52. Holzer, R.J., et al., *Balloon angioplasty and stenting of branch pulmonary arteries: adverse events and procedural characteristics: results of a multi-institutional registry*. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011. **4**(3): p. 287-96.
53. Breinholt, J.P., et al., *Stent fractures in congenital heart disease*. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008. **72**(7): p. 977-82.
54. McElhinney, D.B., A.C. Marshall, and S. Schievano, *Fracture of cardiovascular stents in patients with congenital heart disease: theoretical and empirical considerations*. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013. **6**(5): p. 575-85.
55. Hallbergson, A., J.E. Lock, and A.C. Marshall, *Frequency and risk of in-stent stenosis following pulmonary artery stenting*. *Am J Cardiol*, 2014. **113**(3): p. 541-5.
56. Schneider, M.B., et al., *Various reasons for repeat dilatation of stented pulmonary arteries in paediatric patients*. *Heart*, 2002. **88**(5): p. 505-9.
57. Fogelman, R., et al., *Endovascular stents in the pulmonary circulation. Clinical impact on management and medium-term follow-up*. *Circulation*, 1995. **92**(4): p. 881-5.
58. Ing, F.F., et al., *Repeat dilation of intravascular stents in congenital heart defects*. *Circulation*, 1995. **92**(4): p. 893-7.
59. Morrow, W.R., et al., *Re-expansion of balloon-expandable stents after growth*. *J Am Coll Cardiol*, 1993. **22**(7): p. 2007-13.
60. Tomita, H., et al., *Stenting in congenital heart disease: medium- and long-term outcomes from the JPIC stent survey*. *Circ J*, 2010. **74**(8): p. 1676-83.
61. Shaffer, K.M., et al., *Intravascular stents in congenital heart disease: short- and long-term results from a large single-center experience*. *J Am Coll Cardiol*, 1998. **31**(3): p. 661-7.
62. Boe, B.A., et al., *The Use and Outcomes of Small, Medium and Large Premounted Stents in Pediatric and Congenital Heart Disease*. *Pediatr Cardiol*, 2016. **37**(8): p. 1525-1533.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Kinderkardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Michael Hofbeck durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Michael Hofbeck.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich nach Beratung und Anleitung durch Prof. Dr. Peter Martus, Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Universitätsklinikum Tübingen.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 28.02.2023

Danksagung

Mein Dank gilt zuvorderst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Michael Hofbeck, für die Konzeption und Betreuung dieser Arbeit, für die Geduld und jahrelange Unterstützung beim Verfassen und jegliche wertvolle Korrekturen der Dissertationsschrift.

Danken möchte ich Herrn PD Dr. Jörg Michel für die Anregungen zur Gliederung, Ideen der Bilddarstellung sowie das Korrekturlesen der Arbeit.

Ein weiterer Dank geht an Prof. Dr. Peter Martus für die statistische Beratung.

Nicht zuletzt bedanke ich mich von ganzem Herzen bei meiner Frau und meiner Familie für das Aushalten mit mir, die Toleranz mancher Absenzen und all die liebevolle Unterstützung.