

**Universitäres Herzzentrum Hamburg gGmbH
Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Kardiologie/ Angiologie
Direktor: Prof. Dr. T. Meinertz**

**Technische Probleme bei katheterinterventionellem
Verschluß von Vorhofseptumdefekten
Beziehungen zur Defektmorphologie**

D i s s e r t a t i o n

**Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich der Medizin der Universität Hamburg
vorgelegt von**

**Stefanie Heinzius
aus Kiel**

Hamburg, 2005

**Angenommen von dem Fachbereich Medizin der
Universität Hamburg am: 03.03.2006**

**Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. T.
Hofmann**

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. T. Meinertz

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. K. Helmke

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	7
1.1	Zielsetzung der Arbeit.....	8
2.	Methodik.....	9
2.1.	Patientenkollektiv.....	9
2.1.1.	Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD).....	9
2.1.2.	Patienten mit paradoxer Embolie bei offenem Foramen ovale (PFO).....	10
2.1.3.	Allgemeine Ausschlusskriterien.....	11
2.1.4.	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	11
2.2.	In der Studie verwendete Occludersysteme.....	11
2.2.1.	Amplatz Septal Occluder (ASO).....	12
2.2.2.	Amplatz PFO Occluder.....	13
2.2.3.	PFO-STAR Occluder.....	14
2.3.	Katheterinterventioneller Defektverschluss.....	15
2.3.1.	Patienten mit Vorhofseptumdefekt.....	15
2.3.1.1.	Voruntersuchung der Patienten.....	15
2.3.1.2.	Punktion.....	15
2.3.1.3.	Rechtsherzkatheteruntersuchung mit Shuntbestimmung.....	16
2.3.1.4.	Ballon-Sizing zur Größenbestimmung des Vorhofseptumdefektes.....	18
2.3.1.5.	Implantation des Occluders.....	19
2.3.1.6.	Echokardiographisches Monitoring.....	20
2.3.1.7.	Medikation periinterventionell und postinterventionell.....	21
2.3.1.8.	Komplikationen periinterventionell und postinterventionell.....	22
2.3.1.9.	Nachuntersuchungen.....	22

2.3.2. Patienten mit paradoxer Embolie bei offenem Foramen ovale.....	23
2.3.2.1. Voruntersuchung der Patienten.....	23
2.3.2.2. Punktion.....	23
2.3.2.3. Implantation der Occluder.....	23
2.3.2.4. Echokardiographisches Monitoring.....	25
2.3.2.5. Medikation periinterventionell und postinterventionell.....	25
2.3.2.6. Komplikationen periinterventionell und postinterventionell.....	25
2.3.2.7. Nachuntersuchungen.....	26
2.4. Echokardiographie.....	26
2.4.1. Transthorakale Echokardiographie (TTE).....	26
2.4.2. Transösophageale Echokardiographie (TEE).....	27
2.4.3. Kontrastechokardiographie.....	28
2.4.4. Messparameter.....	29
2.5. Statistik.....	31
3. Ergebnisse.....	33
3.1. Patientenkollektiv.....	33
3.2. Vergleich von Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD) und offenem Foramen ovale (PFO).....	34
3.2.1. Klinische Parameter und Morphologie der Vorhöfe und Ventrikel.....	34
3.2.2. Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem Defektverschluss.....	38
3.2.3. Häufigkeit von Restshunts nach katheterinterventionellem Verschluss.....	38
3.3. Patienten mit katheterinterventionellem ASD Typ II-Verschluss....	39
3.3.1. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und der Durchleuchtungszeit.....	39

3.3.2. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und dem Auftreten von Restshunts.....	44
3.3.3. Beziehung zwischen der Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem Verschluss und postinterventionellen Restshunts.....	45
3.3.4. Besondere technische Probleme.....	46
3.3.5. Periinterventionelle Komplikationen.....	47
3.3.6. Postinterventionelle Komplikationen.....	48
3.4. Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem PFO-Verschluss.....	48
3.4.1. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und der Durchleuchtungszeit.....	48
3.4.2. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und dem Auftreten von Restshunts.....	53
3.4.3. Beziehung zwischen der Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem Verschluss und postinterventionellen Restshunts.....	55
3.4.4. Besondere technische Probleme.....	56
3.4.5. Periinterventionelle Komplikationen.....	57
3.4.6. Postinterventionelle Komplikationen.....	57

4. Diskussion

4.1. Patientenkollektiv.....	58
4.2. Durchleuchtungszeit.....	58
4.3. Dichtigkeit.....	59
4.4. Prädiktoren für die Länge der Durchleuchtungszeit.....	59
4.4.1. Parameter der Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD)...	59
4.4.2. Parameter der Patienten mit offenem Foramen ovale (PFO).....	64
4.5. Prädiktoren für die Dichtigkeit nach 3 Monaten.....	67
4.5.1. Parameter der Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD)...	67

4.5.2.	Parameter der Patienten mit offenem Foramen ovale (PFO).....	69
4.6.	Vergleich von Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD) und offenem Foramen ovale (PFO).....	70
4.7.	Komplikationen der interventionellen Verschlüsse.....	72
4.7.1.	Periinterventionell.....	72
4.7.1.1.	Patienten mit Vorhofseptumdefekt.....	72
4.7.1.2.	Patienten mit offenem Foramen ovale.....	73
4.7.2.	Postinterventionell.....	73
4.7.2.1.	Patienten mit Vorhofseptumdefekt.....	73
4.7.2.2.	Patienten mit offenem Foramen ovale.....	74
4.8.	Technische Probleme beim katheterinterventionellen Verschluß...	75
4.8.1.	Patienten mit Vorhofseptumdefekt.....	75
4.8.2.	Patienten mit offenem Foramen ovale.....	77
4.9.	Limitation der Studie.....	78
4.10.	Klinische Bedeutung der Studie.....	78
5.	Zusammenfassung.....	80
6.	Literaturverzeichnis.....	82
7.	Danksagung.....	90
8.	Lebenslauf.....	91
9.	Erklärung.....	93

Einleitung

Die Defekte des Vorhofseptums lassen sich nach ihrer Lage und embryologischen Genese in Sinus venosus-, Ostium primum- und Ostium secundum-Defekte (ASD II) sowie das persistierende Foramen ovale (PFO) unterteilen. Das persistierende Foramen ovale (PFO) stellt in gewissem Sinne eine Normvariante dar.

Katheterinterventionell können bislang nur ASD II- Defekte und offene Foramen ovale verschlossen werden, da sich die beiden anderen Defekte in ihrer Lage unmittelbar an der AV-Klappenebene bzw. zu nah an der Mündung mindestens einer Lungenvene befinden.

Der katheterinterventionelle Verschluss der beiden Defektarten ist seit dem ersten erfolgreichen Versuch von King und Mills (1976) heute zu einer bewährten Alternative zum chirurgischen Verschluss geworden, dessen Risiken unter anderem durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und des längeren stationären Aufenthaltes nicht unerheblich sind.

Die Erfolgsrate der katheterinterventionellen Therapie kann sich dabei durchaus mit der der chirurgischen messen. Während es als gesichert gilt, dass Patienten mit Vorhofseptumdefekt durch dessen Verschluss bezüglich Lebenserwartung und Lebensqualität (durch Behebung der rechts-cardialen Volumenbelastung) profitieren [4,24,50,51], stellt der katheterinterventionelle Verschluss des offenen Foramen ovale eine prophylaktische Maßnahme dar [60]. Das offene Foramen ovale gilt dabei als möglicher Embolieweg bei Patienten mit transient ischämischen Attacken (TIA) sowie kryptogenen Schlaganfällen [17,26,37,40]. Besonders bei jüngeren Patienten mit grundlosem Schlaganfall findet man eine höhere Inzidenz von PFO's gegenüber der Normalbevölkerung [23,25,37,39]. Neben der Antikoagulationstherapie als Rezidivprophylaxe von embolischen Ereignissen, welche allerdings mit vielen Komplikationen wie Blutungen einhergehen kann [46], kommt daher dem restshuntlosen Verschluss des offenen Foramen ovale eine besondere Rolle zu [3,52,58]. Einige Studien dazu konnten beweisen, dass nach einem restshuntlosen Verschluss weniger embolische Ereignisse auftraten als im Vergleich zu der Rezidivrate ohne Therapie von

jährlich 3,4-3,8% [8, 40]. Auch bei Sporttauchern mit neurologischen Symptomen bei Dekompressionskrankheit ist das Vorhandensein eines PFO's erhöht.

Implantationssysteme die im Laufe der Zeit entwickelt und auf ihre Erfolgsraten und Risiken untersucht wurden [12,32,34,36,58], waren unter anderem der Rashkind-Occluder, der Clamshell-Occluder, das Sideris-buttoned, das CardioSEAL- und das Starflex-Device als Nachfolger des Clamshell Devices sowie die Amplatzer Occluder. Systeme, die wegen ihrer Komplikationen zum Teil oder ganz vom Markt genommen wurden, waren der Angel Wings- und der ASDOS-Occluder. Der Helex-Septal-Occluder befindet sich derzeit noch in der Erprobungsphase. Zugelassen und damit kein experimentelles Behandlungsverfahren mehr sind zum Zeitpunkt dieser Studie 2 dieser Verschlusssysteme: das CardioSEAL- und das Amplatz-System.

1.1. Zielsetzung der Arbeit

Beim katheterinterventionellen Verschluss von Vorhofseptumdefekten und offenen Foramen ovale stellte sich heraus, dass es immer wieder zu stark variierenden Zeiten (Schwankungen zwischen 10 und 250 min) für die Prozedur kam. In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob prädiktive Faktoren für die Länge der Intervention existieren, die eine bessere zeitliche Planbarkeit im Vorfelde möglich machen.

Gründe hierfür könnten sein:

1. Schwierige Sondierung des ASD oder PFO,
2. Problem bei der Entfaltung des verwendeten Occludersystems.

Außerdem soll dargestellt werden, ob die Effektivität der Prozedur durch die ermittelten Parameter beeinflusst wird und welche Komplikationen und technischen Probleme in dem, dieser Studie zugrundeliegenden Patientenkollektiv, während und nach der Intervention auftraten.

2. Methodik

2.1. Patientenkollektiv

2.1.1. Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD)

Einschlusskriterien

In die Untersuchung eingeschlossen wurden Patienten, bei denen ein Vorhofseptumdefekt vom Typ II bestand und deren Defektgröße 34 mm (gedehnter Defektdiameter) nicht überstieg. Ferner musste ein Links - Rechts - Shunt von mindestens 30 % bestehen und entweder zusätzlich oder alleine eine Rechtsherzdilatation im Sinne einer Volumenbelastung festgestellt worden sein.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen aus der Studie wurden Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt vom Typ I, einer Defektgröße von mehr als 34 mm (gedehnter Defektdiameter) sowie Patienten, bei denen durch die echokardiographische Voruntersuchung ein Defektrand unter 5 mm bestand, der Abstand zur AV-Ebene unter 5 mm betrug oder der Occluderdiameter so hätte gewählt werden müssen, dass er die Länge des interatrialen Septums überstiegen hätte. Außerdem schloss die Studie Patienten aus, deren Defekt einen Abstand zur Vena cava inferior, Vena cava superior oder zum Koronarvenensinus unter 5 mm hatte und Patienten mit deutlich erhöhtem pulmonalem Gefäßwiderstand ($PVR/SVR > 0,7$).

2.1.2. Patienten mit paradoxer Embolie bei offenem Foramen ovale (PFO)

Einschlusskriterien

In diese Gruppe wurden Patienten mit offenem Foramen ovale eingeschlossen, bei denen zuvor eine vermutlich paradoxe arterielle Embolie aufgetreten war.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden bei dieser Gruppe Patienten, bei denen die arterielle Embolie andere Ursachen als das offene Foramen ovale hatte (z.B. zusätzlich oder ausschließlich nachweisbare interkardiale Thromben im linken Herzen oder eine Klappenerkrankung). Ferner wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen eine Carotisstenose, eine Carotidisdissektion oder ateromatöse Veränderungen der Halsgefäße, der Aorta ascendens oder des Aortenbogens festgestellt wurden. Auch für Patienten mit Gerinnungsstörungen (wie APC-Resistenz, Protein C Mangel, Protein S Mangel, Faktor V – Leiden - Mutation, Antiphospholipidsyndrome, Prothrombin F II Dimorphismus, etc.) war der katheterinterventionelle Verschluss nicht indiziert.

2.1.3. Allgemeine Ausschlusskriterien

1. maligne Erkrankungen mit einer Lebenserwartung des Patienten unter drei Jahren,
2. eine durchgemachte Sepsis oder schwerwiegende Infektionskrankheiten innerhalb des letzten Monats vor dem Verschluss,
3. zusätzliche pathologische Veränderungen des Herzens, die einen chirurgischen Eingriff erforderlich machten wie z.B. fehlgebildete Lungenvenen.

2.1.4. Beschreibung des Patientenkollektivs

Unter Berücksichtigung der o.g. Kriterien konnten konsekutiv 61 Patienten, davon 54 Frauen und 7 Männer im Alter von 15-73 Jahren (46 Jahre $\pm$ 16,7) mit einem Vorhofseptumdefekt (ASD) und 62 Patienten, davon 25 Frauen und 37 Männer im Alter von 20-72 Jahren (48 Jahre $\pm$ 13,3) mit einem offenen Foramen ovale (PFO) in die Studie eingeschlossen werden.

Von den 61 ASD II - Patienten wurden 58 mit einem Amplatz Septal Occluder und 3 mit einem Amplatz PFO-Occluder versorgt.

Von den 62 PFO-Patienten wurde bei 31 Patienten ein Amplatz PFO-Occluder, bei 26 Patienten ein PFO-Star-Occluder und bei 5 Patienten ein Amplatz Septal Occluder implantiert.

2.2. In der Studie verwendete Occludersysteme

Die für diese Studie verwendeten Occludersysteme waren für den **ASD** der Amplatz Septal Occluder sowie der Amplatz PFO Occluder (bei kleinen

Defekten) und für das **PFO** ebenfalls der Amplatzer PFO Occluder sowie der PFO-Star-Occluder .

2.2.1. Amplatzer Septal Occluder (ASO)

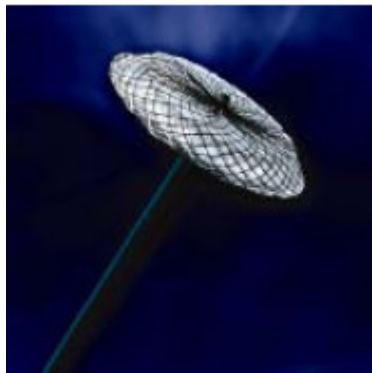


Abbildung 1: Amplatzer Septal Occluder

Der Amplatzer Septal Occluder (ASO) ist ein Verschlusssystem, das aus zwei runden Scheiben besteht, bei denen der Diameter der linksatrialen Scheibe größer ist als der der rechtsatrialen Scheibe. Sie sind durch einen Steg verbunden. Der Occluder zentriert und expandiert sich im Defekt selbst.

Er besteht aus einem Geflecht von 72 Nitinoldrähten, in das drei Polyestergeflechte in die links- bzw. rechtsatriale Scheibe und den Steg eingeflochten sind. Diese dienen der Blutstase und der Induktion einer Thrombose an dem Occluder. Erhältlich sind Stegdurchmesser von 4 - 38 mm. Für die Implantation wird der Occluder mit einer flexiblen Welle verbunden (Schraubgewinde) und durch den Implantationskatheter eingeführt.

Bei der Prozedur wird eine 7F-11F Schleuse verwendet. Die Schleusengröße richtet sich dabei nach der Occludergröße und wird durch eine Empfehlung des Herstellers bestimmt.

2.2.2. Amplatzer PFO Occluder



Abbildung 2: Amplatzer PFO Occluder

Der Amplatzer PFO Occluder wurde in dieser Studie für den Verschluss von offenen Foramen ovale sowie für drei kleinere Vorhofseptumdefekte eingesetzt. Er besteht aus einem sehr flexiblen, aber dennoch ungewöhnlich formstabilen Nitinolmaschenwerk, das innerhalb der Maschen mit Polyesterpatches ausgekleidet ist. Ein linksatrialer - (17 mm Durchmesser) und ein etwas größerer rechtsatrialer Schirm (25 mm Durchmesser) sind durch einen Verbindungssteg miteinander verbunden (ca. 3 mm Durchmesser und 7-8 mm Länge).

Für Vorhofseptumaneurysmata in Kombination mit einem PFO oder mehreren Perforationsstellen gibt es einen größeren PFO-Occluder mit einem 35 mm messenden rechtsatrialen- und einem 22 mm linksatrialen Schirm bei gleichem Verbindungssteg. Der rechtsatriale Schirm soll die gesamte Basis des Aneurysmas und sämtliche Perforationsstellen abdecken. Ziel ist nicht nur das PFO zu verschließen, sondern das gesamte Septum aufzurichten und zu stabilisieren. Die Implantation erfolgt wie die des Amplatzer Septal Occluders.

2.2.3. PFO-STAR-Occluder



Abbildung 3: PFO-Star Occluder

Der PFO-STAR-Occluder besteht aus zwei Polyvinyl-Alkoholschaumscheiben, die schirmchenartig an Nitinol-Federbeinchen aufgespannt und über einen kurzen Platin-Iridium-Stift verbunden sind. Erhältlich ist der PFO-STAR-Occluder in den Größen 22, 26, 30 und 35 mm (22 und 26 mm für normale offene Foramen ovale und 30 und 35 mm für hypermobile Septen und atriale Septumaneurysmata). Für die Länge des Steges gibt es zwei Größen (3 mm oder 5 mm) je nach Länge des Kanals.

Bei der Implantation wird der Schirm mit einer Biopsiezange in die mitgelieferte Ladehülse gezogen und in den Katheter eingeführt.

Der Hersteller empfiehlt hier die Verwendung einer 10F Schleuse für den 22 und 26 mm Occluder und einer 12F Schleuse für den 30 und 35 mm Occluder.

2.3. Katheterinterventioneller Defektverschluss

Die Interventionen wurden in der kardiologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Eppendorf in Intubationsnarkose oder Sedierung der Patienten durchgeführt.

2.3.1. Patienten mit Vorhofseptumdefekt

2.3.1.1. Voruntersuchung der Patienten

Die Voruntersuchung der Patienten erfolgte in der kardiologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Eppendorf mittels transthorakaler (TTE) und transösophagealer (TEE) Echokardiographie. Außerdem wurde bei jedem Patienten eine klinische Untersuchung durchgeführt.

Nach der Beurteilung des Defektes auf die Durchführbarkeit eines Katheterverschlusses und dem Ausschluss von Risikofaktoren und operationsbedürftigen Pathologien des Herzens, wurde mit den Patienten ein Termin zum katheterinterventionellen Defektverschluss vereinbart.

2.3.1.2. Punktion

Dem Patienten wurde im Bereich der rechten Leiste eine 7F Schleuse in die Femoralvene und eine 4F Schleuse in die Femoralarterie gelegt.

2.3.1.3. Rechtsherzkatheteruntersuchung mit Shuntbestimmung

Über diesen unter Punkt 2.3.1.2. beschriebenen Zugang wurde bei den Patienten (durch einen speziellen Katheter) zur Shuntbestimmung eine Oxymetrie unter Verwendung des Fick'schen Prinzips durchgeführt. Hierzu erfolgte eine Blutentnahme von jeweils 1 ml in heparinisierten Spritzen an folgenden Orten:

- Arteria femoralis,
- Arteria pulmonalis (links oder rechts),
- rechter Ventrikel,
- obere Hohlvene,
- oberer rechter Vorhof,
- mittlerer rechter Vorhof,
- unterer rechter Vorhof,
- untere Hohlvene,
- linke obere Lungenvene.

Daraus wurden - mittels Blutgasanalyse - die Schlagvolumina und Shunts nach folgenden Formeln berechnet (zur Berechnung wurden die O₂-Sättigung, der Sauerstoffgehalt und der Sauerstoffverbrauch herangezogen):

O₂-Sättigung Aorta = SO₂-Ao (%)

O₂-Sättigung Pulmonalarterie = SO₂-PA (%)

O₂-Sättigung Vena cava inferior = SO₂-ICV (%)

O₂-Sättigung Vena cava superior = SO₂-SCV (%)

Sauerstoffgehalt Aorta = O₂-Ao

Sauerstoffgehalt Pulmonalarterie = O₂-PA

Sauerstoffgehalt Vena cava inferior = O₂-ICV

Sauerstoffgehalt Vena cava superior = O₂-SCV

Sauerstoffgehalt = (1,34 x Sättigung (%) * Hb (g/100 ml)) / 100

Sauerstoffgehalt gemischt-venös = $O_2\text{-GemV} = (O_2\text{-SCV} * 3 + O_2\text{-ICV}) / 4$

Sauerstoffverbrauch = VO_2 (ml/min)

Systemischer Blutfluss = Q_s (ml/min)

Pulmonaler Blutfluss = Q_p (ml/min)

$$Q_s = VO_2 / ((O_2\text{-Ao} - O_2\text{-GemV}) * 10)$$

$$Q_p = VO_2 / ((O_2\text{-Ao} - O_2\text{-PA}) * 10)$$

$$\text{Shuntvolumen (LR-Shunt)} = Q_p - Q_s$$

$$\text{LR-Shunt (\%)} = ((Q_p - Q_s) / Q_p) * 100$$

Zur Berechnung der Kreislaufwiderstände wurde ebenfalls eine Ableitung der Druckkurven durchgeführt. Dabei wurde unter Verwendung eines Swan Ganz Katheters jeweils folgender Druck gemessen:

- AoP_m = mittlerer Aortendruck
- PAP_m = mittlerer Pulmonalarteriendruck
- RAP_m = mittlerer rechtsatrialer Druck
- LAP_m = mittlerer linksatrialer Druck

Systemischer Gefäßwiderstand ($\text{dyn} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-5}$):

$$SVR = ((AoP_m - RAP_m) / Q_s) * 80$$

Pulmonaler Gefäßwiderstand ($\text{dyn} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-5}$):

$$PVR = (PAP_m / Q_p) * 80$$

Pulmonal-arteriolärer Widerstand ($\text{dyn} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-5}$):

$$PAR = ((PAP_m - LAP_m) / Q_p) * 80$$

Die Auswertung der Druckkurven erfolgte automatisch unter manueller Kontrolle.

Außerdem wurden während der Rechtsherzkatheteruntersuchung die Einmündungsstellen der Pulmonalvene unter Verwendung der transösophagealen Echokardiographie dargestellt (mit dem Ziel Fehleinmündungen der Lungenvenen zu erkennen).

2.3.1.4. Ballon-Sizing zur Größenbestimmung des Vorhofseptumdefektes

Nach der Rechtsherzkatheteruntersuchung wurde ein 6F Multipurpose A2 Katheter bis zum linken Vorhof vorgeschoben und über diesen Katheter ein Amplatzer Super Stiff Führungsdraht in die linke obere Lungenvene eingeführt. Danach wurde je nach geschätzter Defektgröße ein 27 bzw. 33 mm großer Ballonkatheter mit einer 1:4 verdünnten Kontrastmittellösung gefüllt. Nach der Entlüftung wurde er über den in der linken oberen Lungenvene liegenden Führungsdraht bis in den linken Vorhof vorgeschoben. Dort wurde der Ballon mittels einer an den Katheter angeschlossenen Spritze mit verdünnter Kontrastmittellösung auf seine maximale Größe aufgedehnt und dann vorsichtig gegen das Septum zurückgezogen. Dabei wurde die Füllung des Ballons jeweils um 1 ml abgelassen bis er den Defekt in den rechten Vorhof hinein passieren konnte. Den größten Durchmesser des Ballons, der gerade noch durch den Defekt passte, bezeichnet man als gedehnten Diameter bei Links-Rechts-Passage. Diese Prozedur wurde ebenfalls in umgekehrter Richtung vom rechten in den linken Vorhof durchgeführt und als gedehnter Diameter bei Rechts-Links-Passage bezeichnet. Die Durchmesser des Ballons (gedehnte Diameter) werden auf zweierlei Art gemessen:

- durch Abmessen mittels transösophagealer Echokardiographie, die während der gesamten Prozedur durchgeführt wird (wie teilweise auch die fluoroskopische Durchleuchtung),
- durch erneutes Aufdehnen des Ballons (nach seiner Entfernung) mit der zuvor abgelassenen Kontrastmittellösung und anschließendes Messen des Ballondiameters mit einer Schieblehre.

Der größere der beiden Diameter dient der Größenbestimmung des Occluders.

2.3.1.5. Implantation des Occluders

ASD-Verschluss mittels Amplatzer Septal Occluder

Nach Entfernung des Ballonkatheters und der venösen Schleuse wurde eine 10-12F Schleuse über den Führungsdraht vorgeschoben, wobei ihre Spitze frei im linken Vorhof platziert wurde. Durch diese Schleuse wurde dann der Amplatzer Septal Occluder, der zuvor mit einer mitgelieferten flexiblen Welle verbunden worden war, in den linken Vorhof geschoben. Zur Vermeidung einer Luftembolie beim Einführen des Occluders in den Ladekatheter wurde der Vorgang in einem Bad mit Kochsalzlösung durchgeführt. Die korrekte Position des Katheters im linken Vorhof wurde durch eine Kontrastmittelinjektion festgestellt. Das weitere Vorschieben des Occluders aus dem Implantationskatheter heraus bewirkte die Entfaltung der linksatrialen Scheibe. Dieser gesamte Vorgang wurde ebenfalls wie das Ballon-Sizing unter fluoroskopischer Sicht und mit transösophagealer Echokardiographie (TEE) überwacht. Danach wurde das gesamte System vorsichtig gegen das

Septum gezogen bis es das Septum fast berührte (Kontrolle über TEE). Durch weiteres Zurückziehen der Schleuse bei fixierter Welle entfalteten sich erst der Steg und zum Schluss die rechtsatriale Scheibe. Leichtes Hin- und Herbewegen der Welle stellte sicher, dass der Occluder am richtigen Platz saß und keine Gefäße oder Klappen in ihrer Funktion behindert wurden (bei nicht korrektem Sitz des Occluders kann durch Verschieben des Implantationskatheters der Schirm wieder im Katheter versenkt und die Prozedur erneut durchgeführt werden). Letztlich wurde der ASO durch Drehung der Welle gegen den Uhrzeigersinn freigegeben und seine Lage erneut unter Durchleuchtung und TEE kontrolliert.

Nach der gesamten Implantation wurde sowohl die Prozedurzeit (Zeit zwischen Punktion der Gefäße und Entfernen der Schleusen) und die Durchleuchtungszeit notiert.

2.3.1.6. Echokardiographisches Monitoring

Die gesamte Prozedur der Implantation wurde mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) überwacht. Alle Manipulationen am Kathetersystem wurden zusätzlich mittels Röntgendurchleuchtung kontrolliert. Beides sollte sicherstellen, dass sich die Prothese vollständig entfaltet hatte und korrekt platziert war. Die für das TEE verwendeten Geräte und die durchgeführten Schallebenen werden noch genauer im Punkt „Echokardiographie“ beschrieben.

2.3.1.7. Medikation periinterventionell und postinterventionell

Periinterventionelle Medikation

- zur Endokarditis-Prophylaxe bei Intubationsnarkose = 2g Cefazolin intravenös,
- zur Vermeidung embolischer Komplikationen = 10.000 IE Heparin als Bolusgabe bei einer ACT > 300 sec..

Vor der transösophagealen Echokardiographie:

- zur Sedierung der Patienten = Propofol (Disoprivan),
- zur Verhinderung einer Hypersalivation = Atropin 0,5 mg.

Nach der Implantation des Occluders:

- Versorgung mit einem Antibiotikum = Penicillin oder bei Unverträglichkeit Erythromycin

Postinterventionelle Medikation

Für einen Zeitraum von 2 Monaten wurden 300 mg Acetylsalicylasäure (ASS) und 75 mg Clopidogrel (Plavix) zur Gerinnungshemmung gegeben, anschließend 4 Monate lang 100 mg ASS täglich.

In Einzelfällen (klinische Indikation) wurde dem Patienten statt dieser Medikation Marcumar verabreicht.

2.3.1.8. Komplikationen periinterventionell und postinterventionell

Als periinterventionelle Komplikationen wurden diejenigen bezeichnet, die während der Intervention oder bis zu 3 Tage nach der Implantation auftraten. Alle Komplikationen, die später auftraten, wurden als postinterventionelle Komplikationen angesehen. Um welche Komplikationen es sich im Einzelnen handelte wird im Ergebnisteil unter dem Punkt „Komplikationen“ noch genauer erläutert.

2.3.1.9. Nachuntersuchungen

Den Patienten wurden nach der Implantation weitere Kontrollen im Abstand von 1, 3, 6 und 12 Monaten empfohlen. Hierbei sollte folgendes sichergestellt werden:

- dass sich der Occluder an korrekter Stelle befand,
- dass sich keine Komplikationen eingestellt hatten (z.B. am Occluder haftende interatriale Thromben).

Außerdem sollte bei den Kontrollen das Vorhandensein eines Restshunts überprüft werden (Parameter der Effektivität).

Die Nachkontrollen schlossen eine transthorakale Echokardiographie (TTE) , eine transösophageale Echokardiographie (TEE) sowie die Überprüfung des Restshunts durch eine Farbdoppler- und Kontrastmittelechokardiographie in Ruhe als auch mit Valsalvamanöver ein (gesonderte Beschreibung der Durchführung im Punkt „Echokardiographie“).

2.3.2. Patienten mit paradoxer Embolie bei offenem Foramen ovale

Anders als bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt wurde bei diesen Patienten keine Rechtsherzkatheteruntersuchung und kein Ballon-Sizing durchgeführt.

2.3.2.1. Voruntersuchung der Patienten

Die Voruntersuchung der Patienten mit offenem Foramen ovale erfolgte wie bei den Patienten mit Vorhofseptumdefekt (siehe Punkt 2.3.1.1.).

2.3.2.2. Punktion

Den Patienten wurde im Bereich der rechten Leiste eine 7F Schleuse in die Femoralvene gelegt. Auf das Legen einer arteriellen Schleuse wurde bei PFO-Patienten verzichtet.

2.3.2.3. Implantation der Occluder

A. PFO-Verschluss mittels Amplatzer PFO-Occluder

Die Implantation des Amplatzer PFO-Occluder ähnelt der des Amplatzer Septal Occluders (siehe Punkt 2.3.1.5.). Allerdings wurde zum Verschluss des PFO in der Regel kein Ballon-Sizing und keine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Außerdem war bei der Entfaltungsprozedur eines PFO-Occluders nicht so viel Vorsicht beim Zurückziehen der Schleuse geboten wie beim ASD, da die Gefahr des Durchrutschens des Occluders durch den Defekt beim PFO nur gering war.

B. PFO-Verschluss mittels PFO-Star-Occluder

Nach Einsetzen der venösen 7F Schleuse erfolgte ohne vorherige Rechtskatheteruntersuchung die Sondierung des linken Vorhofes mittels eines 6F Multipurpose Katheters. Zu diesem Vorgang gehörte großes Fingerspitzengefühl, da sich die Sondierung des linken Vorhofes durch das offene Foramen ovale nicht so einfach gestaltete wie beim Vorhofseptumdefekt. Nach korrekter Platzierung des Katheters wurde dieser gegen einen Führungsdraht (Amplatzer Superstiff) ausgetauscht, der dann in die linke obere Lungenvene vorgeschoben wurde. Über diesen Führungsdraht erfolgte nach der Prothesengrößenbestimmung mittels transösophagealer Echo-kardiographie die PFO-Star-Occluder Implantation. Dazu wurde eine entlüftete 10F oder 12F Schleuse über den in der linken oberen Lungenvene liegenden Führungsdraht in den linken Vorhof vorgeschoben. Der Occluder wurde in einem Wasserbad (um Lufteingänge zu verhindern) mit Hilfe der Biopsiezange im Ladekatheter verankert (die Biopsiezange war außerdem für das Verschieben der Prothese in der Schleuse verantwortlich). Nachdem der Ladekatheter in die Schleuse eingeführt und dort vorgeschoben wurde, entfaltete sich nach Herausziehen aus der Schleuse im linken Vorhof zuerst der linksatriale Schirm. Durch Zurückziehen der Schleuse bei fixierter Zange wurde danach der Steg und zuletzt der rechtsatriale Schirm platziert (bei Komplikationen konnte der Schirm durch Zurückziehen in die Schleuse neu positioniert oder entfernt werden). Die Freisetzung des Schirmes erfolgte durch das Öffnen der Biopsiezange. Während dieser Prozedur, die ebenfalls unter Durchleuchtung und TEE stattfand, wurde kontinuierlich saline Lösung in die Schleuse gespült, um eine Luft-Embolisation zu vermeiden.

Nach der Implantation und der Entfernung aller Katheter bekam der Patient für 8 Stunden einen Druckverband auf den Leistenbereich gelegt und wurde dann meist sofort wieder auf seine Station verlegt (außer Patienten mit Intubationsnarkose, die zuerst auf die Intensivstation zur Beobachtung kamen).

Nach der gesamten Implantation wurden sowohl die Prozedurzeit (Zeit zwischen Punktion der Gefäße und Entfernen der Schleusen) und die Durchleuchtungszeit (Zeit zusammengefasst, wenn am Katheter manipuliert wurde) notiert.

2.3.2.4. Echokardiographisches Monitoring

Bei Patienten mit offenem Foramen ovale wurde ebenfalls wie bei den Patienten mit Vorhofseptumdefekt die gesamte Prozedur mittels transösophagealer Echokardiographie und intermittierender Röntgendurchleuchtung überwacht, um die korrekte Platzierung und den korrekten Sitz des Occluders sicherzustellen (genaue Beschreibung siehe Punkt „Echokardiographie“).

2.3.2.5. Medikation periinterventionell und postinterventionell

Die Patienten mit paradoxer Embolie bei offenem Foramen ovale erhielten die gleiche Medikation wie Patienten mit Vorhofseptumdefekt (siehe Punkt 2.3.1.7.).

2.3.2.6. Komplikationen periinterventionell und postinterventionell

Für die Definition der periinterventionellen und postinterventionellen Komplikationen siehe Punkt 2.3.1.8.

2.3.2.7. Nachuntersuchungen

Auch die Nachuntersuchungen erfolgten mit den gleichen Methoden und Geräten wie bei den ASD-Patienten (siehe Punkt 2.3.1.9.).

2.4. Echokardiographie

Die Echokardiographie wurde sowohl für die Voruntersuchung, das Monitoring während der Implantation als auch für die Nachkontrollen verwendet. Unterschieden werden musste zwischen transthorakaler Echokardiographie (TTE) und transösophagealer Echokardiographie (TEE).

2.4.1. Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Die transthorakale Echokardiographie wurde mittels eines Hewlett Packard Sonos 5500 Ultraschallgerätes mit einem 2,5 MHz Schallkopf durchgeführt. Er wurde, mit Kontaktgel versehen, von außen auf dem Brustkorb platziert. Diese Methode diente der Feststellung des Defektes (durch ein Kontrastmittelübertritt übers Septum im Farbdoppler) und dem Ausschluss von operationsbedürftigen Pathologien vor der Intervention. Durchgeführt wurde das TTE in vier verschiedenen Ebenen:

- apikaler Vierkammerblick,
- subkostaler Vierkammerblick,
- parasternaler Kurzachsenblick,
- subkostaler Kurzachsenblick.

2.4.2. Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Für die transösophageale Echokardiographie wurde ein Hewlett Packard Sonos 5500 Ultraschallgerät mit einer 6,25 MHz omniplanen Schallsonde verwendet, die mit Gleitgel versehen und ggf. mit einer oralen Anästhesie in die Speiseröhre eingeführt wurde. Die Patienten wurden zuvor mit Disoprivan (Propofol) sediert und mit 0,5 mg Atropin gegen eine Hypersalivation behandelt. Die Durchführung des TEE sollte darstellen:

- um welche Art von Defekt es sich handelte (ASD Typ I oder II, offenes Foramen ovale),
- ob ggf. operationsbedürftige Pathologien vorhanden waren (z.B. Fehlmündung der Lungenvene),
- ob ein Katheterverschluss durchzuführen war (Defektränder werden dargestellt),
- welchen Durchmesser der Defekt im TEE hatte (durch Farbdoppler und PW-Doppler - für Patienten mit offenem Foramen ovale wurde zum Nachweis auch Kontrastmittel in die Armvene appliziert).

Auch die transösophageale Echokardiographie wurde in verschiedenen Ebenen durchgeführt. Standardisiert sind:

- der Vierkammerblick,
- die Darstellung von Aortenbulbus, Aortenklappe, Anheftung des Septums am Aortenbulbus (in einem Schallkopfwinkel von 40-70 °),
- die Darstellung des interatrialen Septums, des rechten Vorhofs und der Vena cava superior und inferior (in einem Schallkopfwinkel von ca. 110 °).

Für das echokardiographische Monitoring während der Implantation wurde nur das TEE verwendet. Es sollte die Prozedur überwachen und die korrekte Entfaltung des Occluders sicherstellen.

Die Nachkontrollen wurden ebenfalls mit Hilfe des TEE durchgeführt, um den richtigen Sitz des Occluders und den Restshunt zu überprüfen (siehe Punkt 2.3.1.9. und 2.3.2.7.). Dabei wurde für die Überprüfung des Restshunts und

auch für die präinterventionelle Shuntbestimmung eine Farbdoppler-Untersuchung und ein Kontrastecho durchgeführt.

2.4.3. Kontrastechokardiographie

Für das Kontrastecho wurde ein Kontrastmittel (aufgeschütteltes Gelifundol 10 ml mit einer Nachinjektion von Kochsalz (NaCl 0,9%)) über eine Verweilkanüle in die Armvene appliziert. Ein Kontrastmittelübertritt vom rechten in den linken Vorhof galt dabei als positiver Nachweis eines Defektes bzw. als Nachweis eines noch vorhandenen Restshunts. Die Kontrastmittelinjektion wurde unter Ruhebedingungen als auch unter Valsalva-Manöver durchgeführt. Beim Valsalva-Manöver wurde der Patient nach vorheriger Expiration aufgefordert, während der Injektion des Kontrastmittels die Bauchmuskeln anzuspannen und zu pressen. Nach dem Nachweis des Kontrastmittels im rechten Vorhof (durch Echokardiographie) sollte der Patient seine Bauchmuskeln wieder entspannen und einatmen. Zweck dieses Manövers war es, eine Druckerhöhung im rechten Vorhof zu erzeugen (durch Bluteinströmung aus den extrathorakalen Hohlvenen), um ggf. bei einem bestehenden Defekt den Kontrastmittelübertritt vom rechten in den linken Vorhof zu ermöglichen.

Die Patienten wurden für die Studie nach dem präinterventionellen Kontrastecho in drei Gruppen aufgeteilt. Dafür wurde der Kontrastmittelübertritt vom rechten in den linken Vorhof innerhalb der ersten drei Herzschläge nach Kontrastmittelnachweis im rechten Vorhof gemessen:

1. kein Kontrast im linken Vorhof,
2. < 50 Kontrastmittelbubbles Übertritt vom rechten in den linken Vorhof,
3. > 50 Kontrastmittelbubbles Übertritt vom rechten in den linken Vorhof.

Nach diesem Verfahren wurden ebenfalls die Patienten nach dem Kontrastecho zur Ermittlung eines Restshunts aufgeteilt:

1. kein Restshunt = keine Bubbles nach den ersten drei Schlägen im linken Vorhof,
2. geringer Restshunt = weniger als 50 Bubbles nach den ersten drei Schlägen im linken Vorhof,
3. signifikanter Restshunt = mehr als 50 Bubbles nach den ersten drei Schlägen im linken Vorhof.

2.4.4. Messparameter

Weitere Parameter, die für die Studie mittels Echokardiographie gemessen wurden, waren:

- Defektdiameter TTE,
- Defektdiameter TEE,
- Diameter des rechten Vorhofes,
- Diameter des linken Vorhofes,
- Länge der Defektränder bis zur Einmündung der Gefäße (sogenannte RIMs):
 - a) RIM anterior = Distanz vom anterioren Defektrand bis zum äußeren defektzugewandten Rand der Aortenwand,
 - b) RIM posterior = Distanz vom posterioren Defektrand bis zum Vorhofsdach,
 - c) RIM superior = Distanz vom Defektrand bis zur Mündung der Vena cava superior,
 - d) RIM inferior = Distanz vom Defektrand bis zur Mündung des Koronarvenensinus,

- Mobilität des interatrialen Septums durch Beurteilung der oben aufgeführten Defektränder:
 - a) normal,
 - b) hypermobil ≥ 10 mm Bewegungsamplitude während eines Herzzyklusses,
- $\alpha_{IAS/VCI}$: Winkel zwischen Septum und Vena cava inferior,
- Anomalien des Herzens:
 - a) ASA = Vorhof-Septumaneurysma,
 - b) Eustachi'sche Klappe,
 - c) verschiedene andere Anomalien.

Als indirektes Maß für die technische Komplexität der Implantationsprozedur verwendeten wir in dieser Studie die Durchleuchtungszeit sowie die Prozedurdauer. Die Effektivität der katheterinterventionellen Behandlung wurde kontrastechokardiographisch durch Analyse eventueller Restshunts bestimmt. Obengenannte geometrische und hämodynamische Messparameter wurden mit der Fragestellung erhoben, ob daraus präinterventionell eine prospektive Aussage über die technische Komplexität des Defektverschlusses sowie der Effektivität getroffen werden konnte. Die Analysen wurden für die Patientengruppen mit Vorhofseptumdefekt Typ II bzw. mit offenem Foramen ovale getrennt durchgeführt.

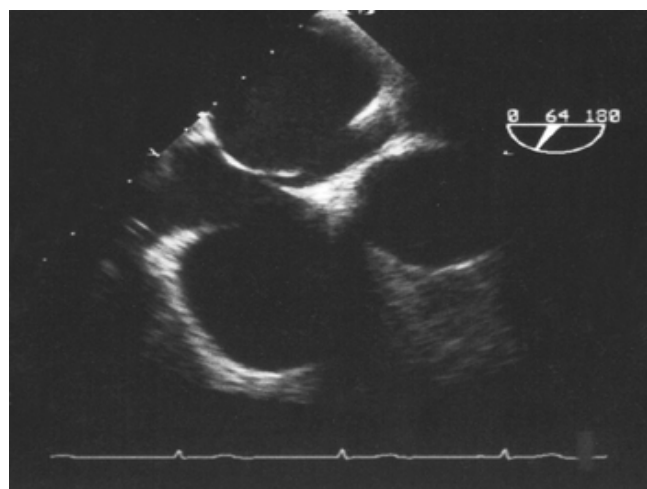


Abbildung 4: Offenes Foramen ovale

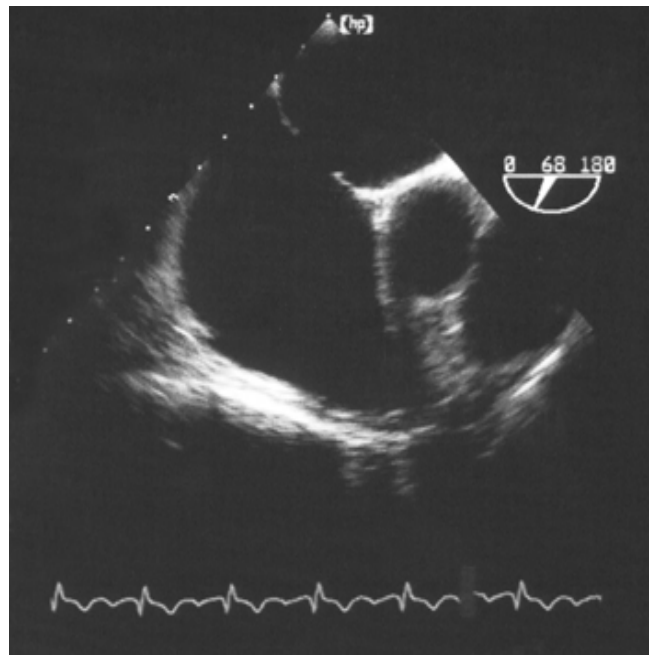


Abbildung 5: ASD

2.5. Statistik

Für die Auswertung der Daten wurde die SPSS Version 8.0 für Windows verwendet. Alle Werte wurden sowohl in Mittelwerten als auch in Medianen angegeben. Die Standardabweichung wurde ebenfalls aufgeführt genauso wie das jeweilige Minimum und Maximum der Werte.

Zum Vergleich von zwei unverbundenen Stichproben mit ordinalskalierten Daten, deren Verteilung (bis auf die Lageparameter) übereinstimmten, wurde der Mann-Whitney-Test benutzt, während der Chi-Quadrat-Test für qualitative (ordinale oder klassifizierte quantitative) Daten unabhängiger Stichproben verwendet wurde. Mittelwertvergleiche wurden mit dem t-Test für unverbundene Stichproben überprüft, wobei die Gleichheit der Varianzen mit dem Levene-Test überprüft wurde. Als Prozedurerfolg wurde ein restshuntloser Verschluss nach drei Monaten gewertet.

Der Wert der Durchleuchtungszeit für einen Vergleich mit anderen Datengruppen wurde für den ASD mit 15 Minuten und für den PFO mit 10 Minuten angegeben.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Unter Berücksichtigung der in der Methodik beschriebenen Einschluss- und Ausschlusskriterien konnten konsekutiv insgesamt 123 Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

61 Patienten, davon 54 Frauen und 7 Männer im Alter zwischen 15 und 73 Jahren ($46 \pm 16,7$ Jahre), hatten einen Vorhofseptumdefekt und 62 Patienten, davon 25 Frauen und 37 Männer im Alter zwischen 20 und 72 Jahren ($48 \pm 13,3$ Jahre) ein offenes Foramen ovale.

Die katheterinterventionellen Verschlüsse wurden im Zeitraum von Februar 1997 bis Juni 2001 (die meisten Interventionen in 1999 und 2000) in der kardiologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Eppendorf durchgeführt.

Bei den ASD-Patienten wurden 58 Patienten mit einem Amplatzer Septal Occluder und 3 Patienten mit einem Amplatzer PFO-Occluder behandelt.

Bei den PFO-Patienten wurde bei 31 Patienten ein Amplatzer PFO-Occluder implantiert, bei 26 Patienten ein PFO-Star-Occluder und bei 5 Patienten ein Amplatzer Septal Occluder.

Die Indikation zur Durchführung eines Transkatheterverschlusses bestand bei den 61 ASD-Patienten in einem hämodynamisch relevanten Links-Rechts-Shunt. Bei zwei Patienten war zusätzlich ein hypermobiles Septum, bei sechs Patienten ein interatriales Septumaneurysma und bei sieben Patienten eine prominente Valvula Eustachii vorhanden. Außerdem bestand bei acht der ASD-Patienten ein permanentes oder intermittierendes Vorhofflimmern.

Die Indikation zum interventionellen Defektverschluss bei PFO-Patienten bestand in dem Auftreten einer oder mehrerer stattgehabter paradoxer Embolien, bei denen eine andere Ursache als das offene Foramen ovale ausgeschlossen werden konnte. Zwölf der PFO-Patienten wiesen außerdem

ein hypermobiles Septum, zwölf Patienten ein Vorhofseptumaneurysma und siebzehn Patienten eine prominente Valvula Eustachii auf.

3.2. Vergleich von Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD) und offenem Foramen ovale (PFO)

3.2.1. Klinische Parameter und Morphologie der Vorhöfe und Ventrikel

A. Klinische Parameter

	ASD (n = 61)	PFO (n = 62)	p-Wert
Geschlecht	54 Frauen 7 Männer	25 Frauen 37 Männer	< 0,001
Alter (Jahre)	44,6 ±16,7 (15 - 73 Jahre)	46,6 ±13,3 (20 – 72 Jahre)	0,448
Rhythmus	Sinusrhythmus: 53 Vorhofflimmern: 8	Sinusrhythmus: 62	0,003

Tabelle 3.2.1. A : Klinische Parameter des ASD versus PFO

Die wichtigsten klinischen Parameter wurden in Tabelle A zusammengefasst. Der Anteil der Frauen war in der Gruppe der ASD-Patienten signifikant höher als in der PFO-Gruppe. Bezüglich des Alters bestand hingegen kein signifikanter Unterschied. Bei 8 der 61 Patienten (13,11%) mit ASD war Vorhofflimmern nachweisbar, während alle Patienten mit PFO gemäß den Einschlusskriterien einen Sinusrhythmus aufwiesen.

B. Morphologie der Vorhöfe, Ventrikel und des interatrialen Septums

Die wichtigsten Parameter wurden in Tabelle B zusammengefasst.

	ASD (n = 61)	PFO (n = 62)	p-Wert
Rechter Vorhof			
Länge (mm)	52,7 ± 8,2 (34 - 69,4)	43,4 ± 7,0 (27 - 60,1)	< 0,001
Breite (mm)	36,6 ± 6,6 (25,3 - 52,5)	32,3 ± 4,7 (21,9 - 42,9)	< 0,001
Linker Vorhof			
Länge (mm)	50,3 ± 7,4 (34,4 – 66)	47,1 ± 8,2 (28,6 – 66)	0,029
Breite (mm)	31,9 ± 5,5 (23,6 – 47)	32,3 ± 4,4 (23 - 44,3)	0,754
Diameter (mm)	38,0 ± 5,7 (24 – 51)	31,2 ± 3,1 (25 – 39)	< 0,001
Rechter Ventrikel			
RVOT (mm)	36,1 ± 6,5 (22 – 61)	18,8 ± 3,4 (12 – 35)	< 0,001
Linker Ventrikel			
LVEDD (mm)	45,5 ± 4,6 (34 – 55)	50,6 ± 2,9 (45 – 56)	< 0,001
LVESD (mm)	28,0 ± 4,9 (19 – 40)	29,6 ± 4,1 (22 – 39)	0,043

	ASD (n = 61)	PFO (n = 62)	p-Wert
Defektränder			
Superior (mm)	14,6 ± 4,6 (6,00-29,30)	17,7 ± 5,0 (7,80-28,50)	<0,001
Anterior (mm)	7,7 ± 5,0 (< 0,01-27,2)	9,1 ± 3,4 (3,00- 15,70)	0,073
Posterior (mm)	16,5 ± 4,9 (5,60- 32,00)	16,2 ± 5,6 (1,20- 33,00)	0,720
Inferior (mm)	17,4 ± 6,0 (5,60- 33,00)	18,2 ± 6,0 (6,20 -35,60)	0,424
Septumdicke			
Minimal (mm)	1,8 ± 0,7 (0,90 - 3,90)	2,1 ± 0,9 (0,90 – 6,90)	0,058
Maximal (mm)	3,9 ± 2,2 (1,00–11,90)	5,3 ± 2,5 (1,00–12,30)	0,001
Defektdiameter			
TEE (mm)	16,0 ± 6,4 (< 0,01 - 26)	4,3 ± 2,5 (< 0,01- 10)	< 0,001
Länge des PFO-Kanals (mm)		6,6 ± 4,5 (1- 20,2 mm)	
α IAS/VCI (°)	44,1± 17,4 (8°– 90°)	47,7± 13,9 (13° – 74°)	0,208

Tabelle 3.2.1.B : Morphologische Parameter der Vorhöfe, Ventrikel und des interatrialen Septums

Sowohl der Längsdurchmesser als auch der Querdurchmesser des rechten Vorhofs waren bei Patienten mit ASD signifikant größer als bei den Patienten mit PFO. Der Längsdurchmesser und der Diameter des linken Vorhofs waren

bei ASD-Patienten signifikant größer im Vergleich zu der PFO-Gruppe, während der Querdurchmesser in beiden Patientengruppen statistisch nicht unterschiedlich war.

Patienten mit einem ASD hatten einen signifikant größeren Diameter des rechtsventrikulären Ausflusstrakts im Vergleich zu Patienten mit PFO.

Dagegen war der linke Ventrikel bei Patienten mit PFO signifikant größer als bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt (sowohl LVEDD als auch LVESD).

Anhand der Tabelle ließ sich außerdem erkennen, dass von den aufgeführten Defekträndern die Länge des superioren Defektrandes bei PFO-Patienten signifikant größer war als die bei ASD-Patienten. Bei den übrigen Defekträndern ließen sich unterdessen keine signifikanten Unterschiede nachweisen, obwohl auch die durchschnittliche Länge des anterioren und posterioren Defektrandes bei PFO-Patienten größer war als bei ASD-Patienten.

Die maximale Septumdicke war bei Patienten mit PFO signifikant größer als bei ASD-Patienten.

Der Defektdiameter hingegen war bei ASD-Patienten signifikant größer als bei PFO-Patienten.

Keinen signifikanten Unterschied zwischen ASD und PFO gab es bei dem Winkel zwischen dem interatrialen Septum und der Einmündung der Vena cava inferior (α_{IAS}), wobei diese Variable bei beiden Patientengruppen eine erhebliche Variabilität zeigte. Auch Septumaneurysmata, Eustachi'sche Klappen und andere Anomalien kamen in fast gleicher Verteilung beim ASD und PFO vor und wiesen somit keinen signifikanten Unterschied auf. Von den 61 ASD-Patienten hatten 6 ein Septumaneurysma, 7 eine Eustachi'sche Klappe und 2 ein hypermobiles Septum. Von den 62 PFO-Patienten hatten 12 ein Septumaneurysma, 17 eine Eustachi'sche Klappe und 12 ein hypermobiles Septum.

3.2.2. Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem Defektverschluss

	ASD (n = 61)	PFO (n = 62)	p-Wert
Prozedur- dauer (min)	68,6± 24,7 (21–145 min)	36,8± 17,1 (13 – 82 min)	< 0,001
Durchleuch- tungszeit (min)	n = 61 12,4 ± 9,1 (1,6–51,8min)	n = 62 7,6± 6,2 (1,9 - 31min)	0,005

Tabelle 3.2.2. : Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit bei ASD und PFO

Sowohl die Prozedurdauer als auch die Durchleuchtungszeit waren bei den ASD-Patienten signifikant länger als bei den Patienten mit PFO. Dies ist im wesentlichen Folge der komplexeren Prozedur bei ASD-Patienten mit zusätzlichen Rechtsherz-Katheteruntersuchung und Ballon-Sizing.

3.2.3. Häufigkeit von Restshunts nach katheterinterventionellem Verschluss

Die wichtigsten Parameter wurden in der Tabelle 3.2.3. zusammengefasst.

	ASD(n = 61)	PFO (n = 62)	p- Wert
Restshunt nach			
Einem Monat			n. s.*
Kein Shunt	78,7 %	74,2 %	
Geringer Shunt	21,3 %	21,0 %	
Signifikanter Shunt	0	4,8 %	

Drei Monaten			n. s.*
Kein Shunt	88,5 %	88,7 %	
Geringer Shunt	11,5 %	9,7 %	
Signifikanter Shunt	0	1,6 %	
Sechs Monaten			n. s.*
Kein Shunt	95,1 %	95,2 %	
Geringer Shunt	4,9 %	4,8 %	
Signifikanter Shunt	0	0	

Tabelle 3.2.3. : Restshunt nach 1, 3 und 6 Monaten

*= nicht signifikant

Die Häufigkeit von Restshunts nach katheterinterventionellem Verschluss war nicht von dem Defekt abhängig. Beide Defekte zeigten ähnliche Ergebnisse in der Verteilung der Patienten ohne, mit geringem und mit deutlichem Restshunt nach 1, 3 und 6 Monaten ohne signifikanten Unterschied. Nach 6 Monaten waren in beiden Patientengruppen nur bei etwa 5% der Patienten geringe Restshunts nachweisbar. Das entspricht einer Effektivität des katheterinterventionellen Verschlusses eines ASD oder PFO von 95%.

3.3. Patienten mit katheterinterventionellem ASD Typ II- Verschluss

3.3.1. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und der Durchleuchtungszeit

Wir untersuchten unterschiedliche morphologische Parameter in Beziehung zur - für die Intervention erforderliche - Durchleuchtungszeit. Der Wert der

Durchleuchtungszeit von > 15 min entsprach hierbei der 75% Perzentile, d.h. dass bei 25 % der Patienten die Durchleuchtungszeit > 15 min war.

Die wichtigsten Parameter wurden in Tabelle 3.3.1.a und 3.3.1.b zusammengefasst.

	DLZ < 15 min (n = 46)	DLZ > 15 min (n = 15)	p-Wert
Defektränder			
Länge (mm)			
Anterior	7,5 ± 5,2	8,0 ± 4,5	0,463
Superior	14,3 ± 3,7	15,6 ± 6,7	0,499
Posterior	16,5 ± 4,7	16,4 ± 5,6	0,955
Inferior	17,8 ± 5,6	15,9 ± 7,1	0,189
Verstärkte Mobilität des IAS (Ja/Nein)			
Anterior	nein	nein	
Superior	nein	nein	
Posterior	Ja: 14 Pat. Nein: 32 Pat.	Ja: 6 Pat. Nein: 9 Pat.	0,537
Inferior	Ja: 13 Pat. Nein: 33 Pat.	Ja: 6 Pat. Nein: 9 Pat.	0,522
Septumdicke			
Minimal (mm)	1,7 ± 0,6	2,2 ± 0,8	0,016
Maximal (mm)	4,0 ± 2,3	3,5 ± 1,9	0,390
Defektdiameter			
TEE	15,1 ± 6,0	18,5 ± 7,2	0,055

Anomalien			
Septum-aneurysma	4	2	0,630
Eustachi'sche Klappe	3	4	0,055
Hypermobiles Septum	0	2	0,062
α IAS/VCI			
(°)	47,0 ± 16,1	35,1 ± 18,9	0,051

Tabelle 3.3.1.a : Morphologie versus Durchleuchtungszeit 15 min

Die Länge der Defektränder und deren Mobilität wiesen keinen deutlichen Unterschied zwischen den ASD-Patienten mit einer Durchleuchtungszeit unter 15 min und denen mit einer Durchleuchtungszeit über 15 min auf.

Die minimale Septumdicke dagegen zeigte bei Patienten mit einer Durchleuchtungszeit von unter 15 min einen signifikanten Unterschied zu der bei Patienten mit einer Durchleuchtungszeit von über 15 min. So war die mittlere minimale Septumdicke bei Patienten mit einer DLZ unter 15 min um 0,51 mm geringer als bei den Patienten mit einer DLZ über 15 min. Die maximale Septumdicke wies keinen signifikanten Unterschied zwischen der Patientengruppe mit einer DLZ unter 15 min und der mit einer DLZ über 15 min auf.

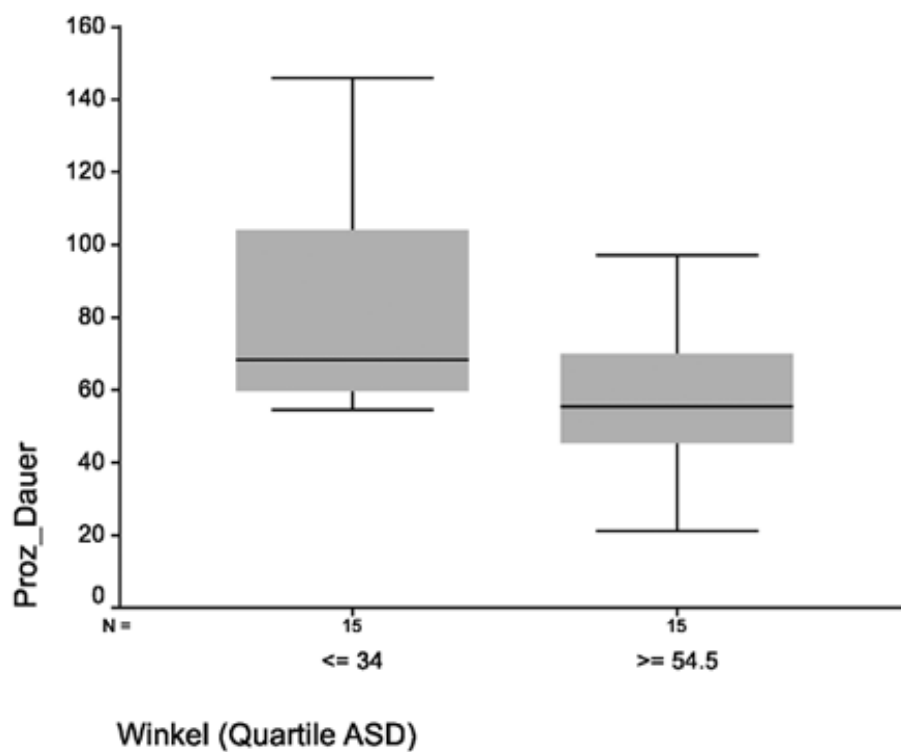
Eine Tendenz zeigte sich beim Defektdiameter unter TEE-Kontrolle. Der mittlere Defektdiameter bei Patienten mit einer DLZ unter 15 min war um 3,42 mm kleiner als bei Patienten mit einer DLZ über 15 min. Damit ergab sich, dass Patienten mit einer kürzeren Durchleuchtungszeit einen kleineren Defektdiameter im TEE aufwiesen.

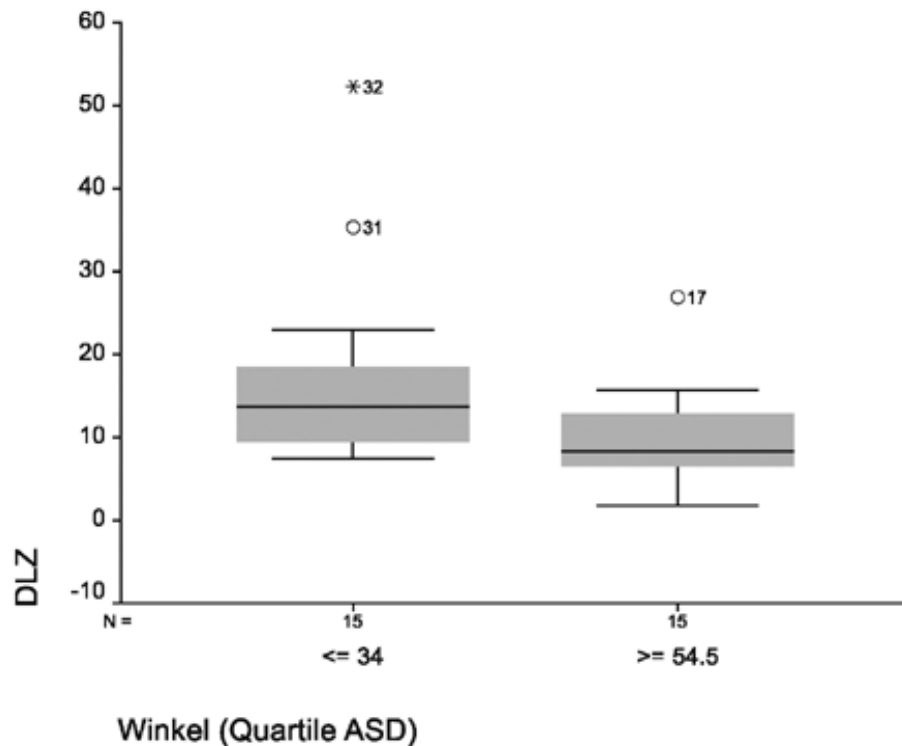
Ebenfalls eine Tendenz ergab sich beim Auftreten von Eustachi'schen Klappen und anderen Anomalien. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer Durchleuchtungszeit über 15 min durchschnittlich mehr Eustachi'sche Klappen oder hypermobile Septen aufwiesen als Patienten mit einer Durchleuchtungszeit unter 15 min. Nur das Vorkommen von Septumaneurysmata hatte laut der Tabelle keine Auswirkungen auf die Durchleuchtungszeit. Bei beiden Patientengruppen kamen ähnlich viele Septumaneurysmata vor.

Aus der obigen Tabelle ergab sich außerdem, dass Patienten mit langer Durchleuchtungszeit (> 15 min) einen flacheren Winkel zwischen dem Vorhofseptum und der Vena cava inferior aufwiesen, wobei der Unterschied jedoch statistisch nicht signifikant war.

	$\alpha_{IAS/VCI} < 34^\circ$ (1.Quartil) n = 23	$\alpha_{IAS/VCI} > 54,5^\circ$ (4.Quartil) n = 33	p-Wert
Prozedur- dauer (min)	$81,9 \pm 28,4$	$57,8 \pm 21,4$	0,021
Durchleuch- tungszeit (min)	$17,2 \pm 11,9$	$9,8 \pm 6,0$	0,013

Tabelle 3.3.1.b : Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit versus α_{IAS} unter 34° (1.Quartil) und über $54,5^\circ$ (4.Quartil)





Beim Vergleich der Patienten mit sehr flachem Winkel zwischen Vorhofseptum und Vena cava inferior ($\alpha_{IAS} < 34^\circ$; 1. Quartil) mit den Patienten mit sehr großem Winkel ($\alpha_{IAS} > 54,5^\circ$; 4.Quartil) zeigte sich eine signifikant längere Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit bei kleinem α_{IAS} - Wert.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass folgende morphologische Veränderungen tendenziell mit einer längeren DLZ assoziiert sind:

1. verdicktes Vorhofseptum,
2. großer Defektdiameter,
3. eine prominente Eustachi'sche Klappe,
4. ein hypermobiles Restseptum,
5. ein flacher (kleiner) Winkel zwischen dem Septum und der Vena cava inferior.

3.3.2. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und dem Auftreten von Restshunts

Für diese Analyse wurde das Vorliegen eines Restshunts bei der transösophagealen und transthorakalen Kontrolle 3 Monate nach katheterinterventionellem Defektverschluss zugrunde gelegt. Im folgenden Kapitel soll untersucht werden, ob es morphologische Prädiktoren für das Auftreten eines Restshunts gibt.

Die wichtigsten morphologischen Parameter wurden in der Tabelle 3.3.2. zusammengefasst.

Status nach 3 Monaten	Kein Shunt (n = 54)	Geringer Shunt (n = 7)	p-Wert
Defektränder Länge (mm)			
Anterior	7,9 ± 5,2	6,0 ± 3,3	0,352
Superior	15,0 ± 4,6	11,5 ± 3,9	0,082
Posterior	16,4 ± 4,6	17,2 ± 7,4	0,800
Inferior	16,9 ± 5,9	20,8 ± 6,3	0,158
Verstärkte Mobilität des IAS Ja/Nein			
Anterior	0	0	
Superior	0	0	
Posterior	Ja: 18	Ja: 2	n.s.*
Inferior	Ja: 17	Ja: 2	n.s.*
Septumdicke (mm)			
Minimal	1,8 ± 0,7	1,8 ± 0,5	0,575
Maximal	3,9 ± 2,3	3,7 ± 1,1	0,752
Defektdiameter TEE			
	16,5 ± 6,2	11,4 ± 6,8	0,086

Anomalien			
Septum-aneurysma	5	1	0,535
Eustachi'sche Klappe	7	0	0,586
Hypermobiles Septum	2	0	0,647
αIAS/VCI			
(°)	43,9 ± 18,0	45,3 ± 13,5	0,719

Tabelle 3.3.2. : Morphologische Parameter versus Restshunt

*nicht signifikant

Keiner der untersuchten morphologischen Parameter war mit einer erhöhten Inzidenz von postinterventionellen Restshunts assoziiert.

3.3.3. Beziehung zwischen der Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem Verschluss und postinterventionellen Restshunts

	DLZ < 15 min (n = 46)	DLZ > 15 min (n = 15)	p-Wert
Restshunt			0,315
Nach 6 Monaten	4,4 %	6,7 %	
Kein Shunt nach einem Monat	73,9 %	93,3 %	
Kein Shunt nach drei Monaten	13,0 %	0	
Kein Shunt nach sechs Monaten	8,7 %	0	

Tabelle 3.3.3.a. : Restshunt nach 1,3 und 6 Monaten versus DLZ 15 min

Auch Patienten mit langer Durchleuchtungszeit (DLZ > 15 min) wiesen im weiteren Verlauf nicht häufiger Restshunts auf als die technisch einfachen Interventionen (DLZ < 15 min).

Dichtigkeit nach 3 Monaten	Kein Shunt (n = 54)	Geringer Shunt (n = 7)	p-Wert
Durchleuchtungszeit			0,670
< 15 min	74,1 %	85,7 %	
> 15 min	25,9 %	14,3 %	

Tabelle 3.3.3.b. : Durchleuchtungszeit 15 min versus Restshunt nach 3 Monaten

Zwischen der Durchleuchtungszeit und dem Auftreten von Restshunts konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

3.3.4. Besondere technische Probleme

Bei 6 Patienten ließ sich der Occluder im Defekt schwierig positionieren. Bei einem Patienten war z.B. der anteriore Defektrand zu klein, so dass die rechtsatriale Scheibe des Occluders wiederholt durch den Defekt rutschte. Bei zwei Patienten lag die schwierige Positionierung an der schweren Sondierung des Defektes, da sich der Winkel zwischen Einmündung der Vena cava inferior und dem Septum als zu flach herausstellte. Dieser flache Winkel ($\alpha_{IAS/VCI} = 13^\circ$) führte dazu, dass der zur Sondierung verwendete Multipurpose-Katheter am Defekt vorbei in Richtung Vena cava superior abrutschte. Das Problem ließ sich nur durch Verwendung einer festen transseptalen Cook-Schleuse (7 F) beheben.

Bei einem Patienten kam es zu einer Embolisation des Occluders in den linken Ventrikel kurz nach seiner Freisetzung vom Einführungssystem. Es handelte sich hierbei um einen großen ASD Typ II mit einem stretched Diameter von 29 mm, der mit einem 34 mm Amplatzer Septal Occluder verschlossen werden sollte. Die Platzierung des Occluders war problematisch, da einerseits das inferiore und posteriore Septum im TEE nicht einsehbar war und andererseits der anteriore Anteil der linksatrialen Scheibe bei der Entfaltung wiederholt in den linken Vorhof durchrutschte. Grund der Embolisation war die Tatsache, dass entweder der inf./post. RIM fehlte oder aber das Device, in diesem Fall das Vorhofseptum, bei der Entfaltung nicht gegriffen hatte.

Bei einem Patienten kam es zu einer inkompletten Entfaltung eines Amplatzer Septal Occluders, die sich aber nach Anpressen des Occluders an die laterale Wand des linken Vorhofes korrigieren ließ.

Beim letzten Patienten war die Occluderpositionierung bei weit inferiorer Lage des ASD technisch schwierig.

3.3.5. Periinterventionelle Komplikationen

Bei 3 der 61 Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt kam es während oder kurz nach der Implantation zu einer Luftembolie mit unterschiedlichen Folgen. Ein Patient mit Embolisation von Luft in die rechte Coronararterie entwickelte ST-Strecken-Hebungen im Hinterwandbereich (Dauer 10-15 min) und Kammerflimmern, das durch elektrische Kardioversion terminiert werden musste.

Der zweite Patient entwickelte unter der Luftembolie einen cerebralen Krampfanfall und einen vorübergehenden AV-Block III. Grades. Außerdem war bei ihm im EKG eine ST-Hebung in den Ableitungen II, III und aVF zu sehen. Der dritte Patient klagte während der Luftembolie über retrosternale Schmerzen. Auch bei ihm waren ST-Hebungen im EKG nachweisbar.

3.3.6. Postinterventionelle Komplikationen

Bei einem Patienten trat ein kleiner inferiorer Perikarderguss einen Tag nach der Intervention auf (diastolische Dicke 7 mm) ohne Zeichen einer Perikardtamponade. Der Perikarderguss war nach 4 Wochen nicht mehr nachweisbar.

3.4. Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem PFO Verschluss

3.4.1. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und der Durchleuchtungszeit

Wir untersuchten unterschiedliche morphologische Parameter in Beziehung zur - für die Intervention erforderlichen - Durchleuchtungszeit. Der Wert der Durchleuchtungszeit von > 10 min entsprach hierbei der 75% Perzentile, d.h. bei 25 % der Patienten war die Durchleuchtungszeit > 10 min.

Die wichtigsten Parameter wurden in Tabelle 3.4.1.a und 3.4.1.b zusammengefasst.

	DLZ < 10 min (n = 46)	DLZ > 10 min (n = 16)	p-Wert
Defektränder			
Länge (mm)			
Anterior	9,3 ± 3,6	8,4 ± 2,7	0,490
Superior	18,1 ± 5,1	16,5 ± 4,8	0,226
Posterior	14,9 ± 5,3	20,0 ± 4,8	0,001
Inferior	18,2 ± 6,1	18,3 ± 5,6	0,688
Verstärkte Mobilität des IAS			
Ja/Nein			
Anterior	0	0	
Superior	0	0	
Posterior	Ja: 17	Ja: 5	0,769
Inferior	Ja: 12	Ja: 3	0,739
PFO-Kanal-			
Länge			
(mm)	5,6 ± 3,5	9,5 ± 5,9	0,037
Septumdicke			
(mm)			
Minimal	2,2 ± 1,0	1,9 ± 0,6	0,360
Maximal	5,6 ± 2,4	4,5 ± 2,8	0,049

Shunt mittels Farbdoppler			0,006
Kein Shunt	41,3 %	87,5 %	
Li-Re-Shunt	45,7 %	12,5 %	
bidirektionaler Shunt	13,0 %		
Anomalien			
Septum-aneurysma	9	3	n.s.*
Eustachi'sche Klappe	12	5	0,750
Hypermobiles Septum	10	2	0,786
αIAS/VCI (°)	49,2 $\pm$ 12,6	43,4 $\pm$ 16,8	0,254

Tabelle 3.4.1.a : Morphologie versus DLZ 10 min

*nicht signifikant

	αIAS/VCI < 39,75° 1.Quartil (n = 15)	αIAS/VCI > 58° 4.Quartil (n = 14)	p-Wert
Prozedur-dauer (min)	48,0 $\pm$ 21,5	37,1 $\pm$ 17,8	0,149
Durchleuchtungszeit (min)	12,3 $\pm$ 9,6	6,5 $\pm$ 4,5	0,045

Tabelle 3.4.1.b : Winkel α IAS/VCI versus Prozedurdauer und DLZ

*nicht signifikant

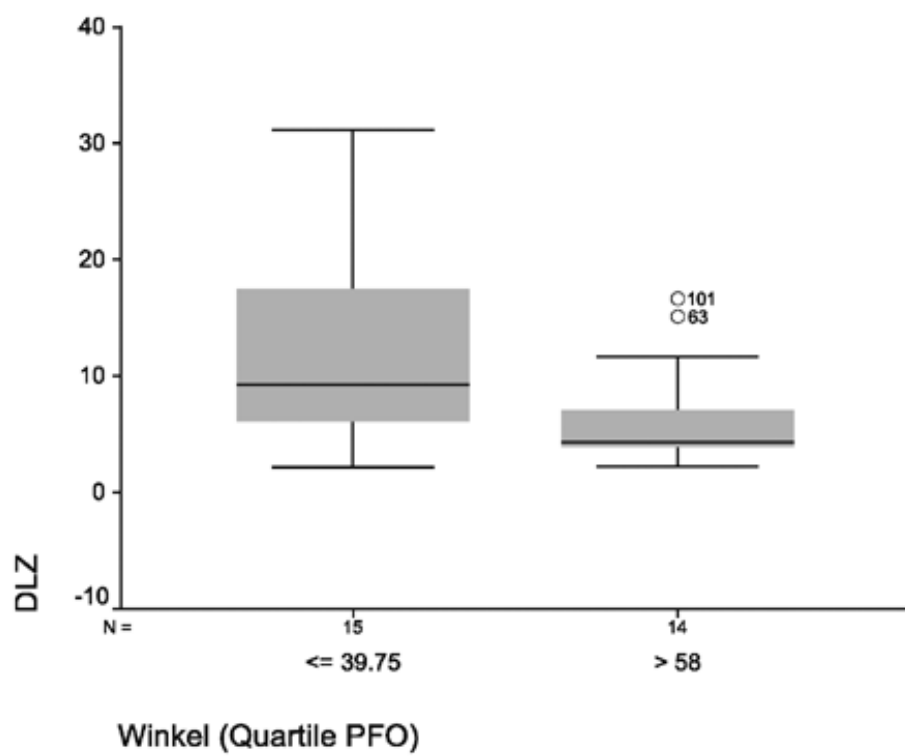
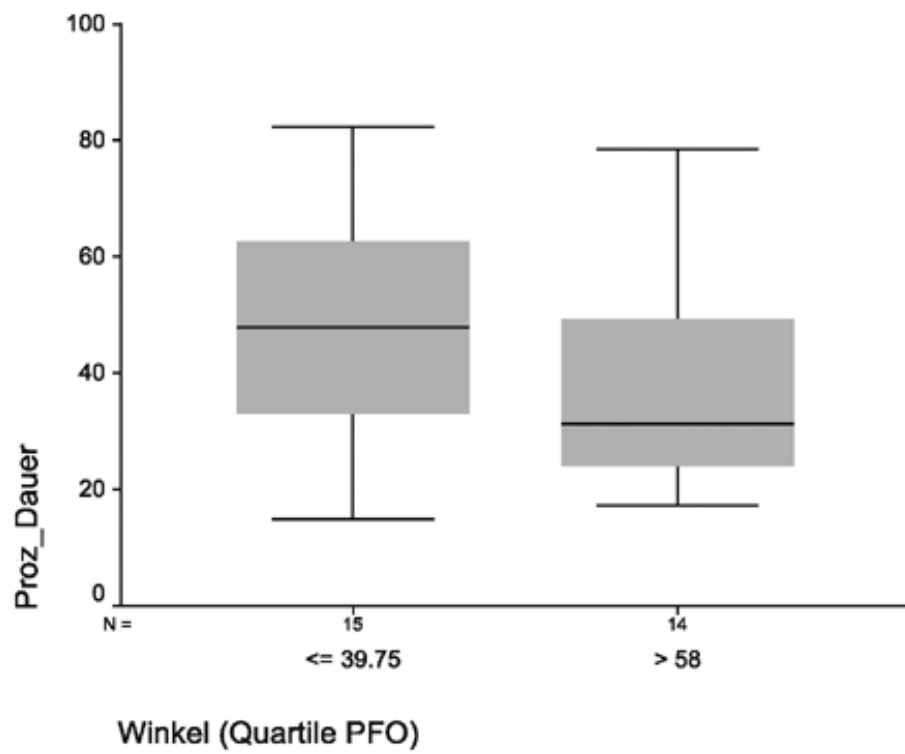
Wie aus Tabelle 3.4.1.a und 3.4.1.b ersichtlich, war der posteriore Defektrand bei den Patienten mit kurzer Durchleuchtungszeit signifikant kürzer als bei den Patienten mit einer Durchleuchtungszeit über 10 min. Der anteriore und superiore Defektrand besaßen keinen signifikanten Unterschied, doch waren sie bei Patienten mit einer DLZ unter 10 min tendenziell etwas länger.

Patienten mit einer kurzen Durchleuchtungszeit hatten einen signifikant kürzeren PFO-Kanal als die mit einer Durchleuchtungszeit über 10 min. Die maximale Septumdicke war bei Patienten mit einer langen Durchleuchtungszeit signifikant kleiner als bei Patienten mit einer Durchleuchtungszeit von < 10 min.

Bei der Shuntbestimmung mittels Farbdoppler und Kontrastmittel unter TEE Kontrolle wies nur der mit Farbdoppler ermittelte Shunt einen signifikanten Unterschied zu der Durchleuchtungszeit auf. Von den PFO-Patienten mit einer Durchleuchtungszeit unter 10 min hatten signifikant mehr Patienten einen permanenten Li-Re-Shunt oder einen bidirektionalen Shunt als die Patienten mit einer Durchleuchtungszeit von über 10 min.

Das Auftreten von Septumaneurysmata, Eustachi'schen Klappen und hypermobilen Septen zeigte keine Beziehung zur Interventionslänge bzw. zur Durchleuchtungszeit auf. Die Verteilung der Patienten mit einem Septumaneurysma, einer Eustachi'schen Klappe oder einem hypermobilen Septum war bei den Durchleuchtungszeiten unter und über 10 min nahezu identisch.

Bezüglich des Winkels zwischen Vorhofseptum und Vena cava inferior ließ sich kein Unterschied zwischen Patienten mit langer oder kurzer Durchleuchtungszeit nachweisen. Vergleich man jedoch Patienten mit sehr flachem oder sehr großem Winkel, so war die Durchleuchtungszeit bei den Patienten mit flachem Winkel signifikant größer.



3.4.2. Beziehung zwischen morphologischen Parametern und dem Auftreten von Restshunts

Genauso wie bei den Patienten mit Vorhofseptumdefekten wurden für die Patienten mit offenem Foramen ovale das Vorhandensein eines Restshunts nach 3 Monaten als Maßstab für den Prozedurerfolg und somit für den Vergleich herangezogen.

Die wichtigsten Parameter wurden in Tabelle 3.4.2. zusammengefasst.

Dicht nach 3 Monaten	Kein Shunt (n = 55)	Geringer Shunt (n = 7)	p-Wert
Defektränder			
Länge (mm)			
Anterior	9,3 ± 3,5	7,0 ± 2,2	0,090
Superior	17,9 ± 5,0	16,4 ± 5,0	0,302
Posterior	16,1 ± 5,7	16,9 ± 5,0	0,744
Inferior	18,7 ± 6,1	14,9 ± 4,0	0,200
Verstärkte Mobilität des IAS			
Ja/nein			
Anterior	0		
Superior	0		
Posterior	Ja: 20	Ja: 2	n.s.*
Inferior	Ja: 14	Ja: 1	n.s.*
αIAS/VCI (°)	47,8 ± 13,8	46,4 ± 15,9	0,875

PFO-Kanal-Länge (mm)	6,8 ± 4,6	5,5 ± 4,1	0,441
KM Intensität Re-Li-Shunt			0,310
Kein Shunt	1,8 %		
Geringer Shunt	52,7 %	85,7 %	
Signifikanter Shunt	45,5 %	14,3 %	
Anomalien			
Septum-aneurysma	11	1	n.s.*
Eustachi'sche Klappe	14	3	0,381
Hypermobiles Septum	10	2	0,853

Tabelle 3.4.2.: Morphologie des interatrialen Septums versus Restshunt

*nicht signifikant

Die Länge der Defektränder zeigte keine Beziehung zum Vorhandensein eines postinterventionellen Restshunts. Allerdings wiesen die Patienten ohne Restshunt durchschnittlich einen längeren anterioren, superioren und inferioren Defektrand als die Patienten mit geringem Restshunt auf. Beim posterioren Defektrand verhielt es sich anders. Die Patienten ohne Restshunt besaßen einen kürzeren Defektrand als die Patienten mit geringem Restshunt. Mobile Defektränder traten bei beiden Patientengruppen gleich häufig auf. Die Winkel zwischen Vorhofseptum und Vena cava inferior zeigten keine Beziehung zum Auftreten eines Restshunts. Die Winkel der Patienten ohne

Restshunt waren statistisch nicht signifikant größer als die der Patienten mit einem geringen Restshunt.

Die PFO-Kanal-Länge war bei Patienten ohne Restshunt nur geringfügig länger als bei Patienten mit geringem Restshunt.

Das Ausmaß des präinterventionellen Rechts-Links-Shunts wurde semiquantitativ im Kontrastecho beurteilt. Zwischen dem Schweregrad des präinterventionellen Re-Li-Shunts und dem Auftreten postinterventioneller Restshunts war keine Beziehung nachweisbar.

Der Anteil von Septumaneurysmata, Eustachi'schen Klappen und hypermobilen Septen war in der Patientengruppe ohne Restshunt ähnlich hoch wie bei der Patientengruppe mit geringem Restshunt. Die p-Werte ergaben bei dem Vergleich mit dem Restshunt für die Septumaneurysmata, die hypermobilen Septen und die Eustachi'schen Klappen keinen signifikanten Unterschied.

3.4.3. Beziehung zwischen der Durchleuchtungszeit bei katheterinterventionellem Verschluss und postinterventionellen Restshunts

	DLZ < 10 min (n = 46)	DLZ > 10 min (n = 16)	p- Wert
Restshunt			0,148
Nach 6 Monaten	6,5 %	0	
Kein Shunt nach einem Monat	76,1 %	68,8 %	
Kein Shunt nach drei Monaten	15,2 %	12,5 %	
Kein Shunt nach sechs Monaten	2,2 %	18,8 %	

Tabelle 3.4.3.a. : Restshunt nach 1,3 und 6 Monaten versus DLZ 10 min

Auch Patienten mit technisch schwieriger Implantation (DLZ > 10 min) wiesen im weiteren Verlauf nicht häufiger Restshunts auf als die technisch einfachen Interventionen (DLZ < 10 min).

Dicht nach 3 Monaten	Kein Shunt (n = 55)	Geringer Shunt (n = 7)	p-Wert
Durchleuchtungszeit			0,361
< 10 min	76,4 %	57,1 %	
> 10 min	23,6 %	42,9 %	

Tabelle 3.4.3.b: Durchleuchtungszeit versus Restshunt

Zwischen der Durchleuchtungszeit und dem Auftreten von Restshunts konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

3.4.4. Besondere technische Probleme

Bei 4 der 62 Patienten war die Sondierung des PFO technisch besonders schwierig (DLZ von 28 bis 71 min).

Bei 2 Patienten mit besonders flachem Winkel zwischen IAS und VCI (13°) rutschte der verwendete Multipurpose-Katheter wiederholt in die Vena cava superior ab. Erst durch Verwendung einer stark gebogenen transseptalen 7F Mullius-Schleuse ließ sich schließlich das PFO sondieren. Bei einem weiteren Patienten war die Sondierung durch eine extrem inferiore Lage des PFO erschwert. Bei dem letzten dieser 4 Patienten prolabierte der links-atriale aortale Arm des Occluders (PFO-Star) in den rechten Vorhof. Nach der Entfernung des PFO-Star-Occluders konnte der Defekt mit einem Amplatzer PFO Occluder problemlos verschlossen werden.

3.4.5. Periinterventionelle Komplikationen

Akute periinterventionelle Komplikationen traten bei vier der 62 Patienten auf. Bei einem Patienten kam es zu einer Luftembolie, die sich als transiente ST-Strecken-Hebung im EKG darstellte. Zusätzlich kam es zu intermittierenden AV-Blockierungen II. und III. Grades sowie phasenweise zu einem idioventrikulären Rhythmus. Alle Veränderungen sistierten nach einem Zeitraum von 8 Minuten spontan.

Ein anderer Patient klagte über ein kurzes elektrisierendes Gefühl im linken Arm, als der Occluder in die Schleuse eingeführt wurde. Bei dem dritten Patienten kam es kurz nach der Occluderfreisetzung zu einem cerebralen Krampf. Diese Symptomatik wurde nicht durch eine Luftembolie verursacht. Am wahrscheinlichsten ist ein spontanes Auftreten unter der Kurzzeithnarkose, da eine ähnliche Symptomatik auch vor dem Eingriff wiederholt aufgetreten war.

Der vierte Patient litt unter einem kurzzeitig auftretenden Vorhofflattern (Dauer 90 min.) nach einer schwierigen Sondierung des PFO.

3.4.6. Postinterventionelle Komplikationen

Drei der PFO-Patienten entwickelten postinterventionell Thromben, die bei der echokardiographischen Nachuntersuchung aufgefallen waren (Pat. selbst waren asymptomatisch); zwei davon auf der linksatrialen Seite des Schirmes. Alle Patienten waren mit einer PFO-Star-Prothese versorgt worden. Bei den Amplatz-PFO-Occluder Verschlüssen ließ sich keine Thrombenbildung nachweisen.

Nach einer durchgeführten Marcumartherapie bildeten sich die Thromben zurück. Es kam in keinem Fall zu einer Embolie.

4. Diskussion

Der transvenöse Verschluss von Vorhofseptumdefekten, der King et al. [33] schon vor mehr als 20 Jahren erfolgreich gelang, wird heute als bewährte Alternative zur chirurgischen Intervention eingesetzt. Mit Hilfe der im Methodikteil näher erläuterten Daten sollte festgestellt werden, ob und in wie weit die einzelnen erhobenen Parameter Einfluss auf die Durchleuchtungszeit bzw. Prozedurdauer und die Dichtigkeit des Occluders ausübten (als Parameter der technischen Komplexität der Prozedur).

4.1. Patientenkollektiv

Es wurden insgesamt 123 Patienten, davon 61 mit einem ASD II und 62 mit einem PFO in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden chronologisch über einen Zeitraum von Februar 1997 bis Juni 2001 ausgewählt. Bei jedem Patienten wurde im Vorwege eine transthorakale und transösophageale Echokardiographie durchgeführt und unter Berücksichtigung von Vorerkrankungen evaluiert, ob ein transvenöser Verschluss durchgeführt werden konnte. Diese Studie schloss nur diejenigen ein, bei denen die Evaluation (siehe Ein- und Ausschlusskriterien im Methodikteil) positiv ausfiel. Kinder wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

4.2. Durchleuchtungszeit

Die Durchleuchtungszeit wurde deshalb als Vergleichsparameter ausgewählt, da sie die effektive Zeit der Prozedur widerspiegelt ohne die personelle und organisatorische Komponente miteinzubeziehen wie dieses bei der Prozedurdauer der Fall ist. Sie wurde bei den Patienten mit Vorhofseptumdefekt mit durchschnittlich 15 min und bei offenen Foramen ovale mit 10 min angegeben.

4.3. Dichtigkeit

Es wurde als Vergleichsparameter die Dichtigkeit nach 3 Monaten gewählt. Schon frühere Daten von Tierversuchen zeigten, dass der Occluder nach 3 bis 6 Monaten komplett endothelialisiert war und damit nach dieser Zeitspanne der Defekt endgültig verschlossen sein müsste [15]. Außerdem sollte der vollständige Verschluss des Defektes das Ziel jeder Intervention sein, da so (wie schon in den Studien von Hung et al. [29], Windecker et al. [61] und Wahl et al. [59] beschrieben) das Auftreten von paradoxen Embolie-Rezidiven, eine steigende Rechtsherzbelastung sowie eine Eisenmenger Reaktion vermieden werden konnte. Einen Effekt auf die Rate der Dichtigkeit könnte unter anderem die Auswahl der Verschluss-Systeme haben. Bei Butera et al. [12] sowie bei der Studie von Gruschen et al. [24] ließ sich im Vergleich zwischen dem CardioSeal Device (StarFlex Device mit einem selbstzentrierenden Mechanismus (Butera et al. [12])) und dem Amplatzer Device erkennen, dass selbstzentrierende Occluder postinterventionell eine höhere Dichtigkeit aufwiesen, als Occluder ohne diesen Mechanismus.

4.4. Prädiktoren für die Länge der Durchleuchtungszeit

4.4.1. Parameter der Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD)

1. Winkel des interatrialen Septums zur Mündung der Vena cava inf.

In dieser Studie sollte herausgestellt werden, ob dem Winkel zwischen der Mündung der Vena cava inf. in den rechten Vorhof und dem Vorhofseptum bei der Sondierung des Defektes in Bezug auf die Durchleuchtungszeit eine Bedeutung zukam. Ausgewählt wurde dieser Parameter, da während den Prozeduren aufgefallen war, dass Interventionen mit kleinerem Winkel eine

längere Durchleuchtungszeit zu benötigen schienen als jene mit größerem Winkel.

Aus der Studie wurde ersichtlich, dass Interventionen mit Durchleuchtungszeiten unter 15 min nur tendenziell einen größeren Winkel aufwiesen ($47,0^\circ \pm 16,1$) als jene mit Durchleuchtungszeiten über 15 min ($35,1^\circ \pm 18,9$). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich erst bei der weiteren Betrachtung von sehr großen ($> 54,5^\circ$) und sehr kleinen ($< 34^\circ$) Winkeln. Hier fand sich bei großen Winkeln eine signifikant kürzere Durchleuchtungszeit ($9,8 \pm 6,0$ min) als bei kleineren ($17,2 \pm 11,9$ min). Bisher wurden keine Studien über den Zusammenhang veröffentlicht, aber anhand dieser Studie konnte man sagen, dass zumindest sehr große und sehr kleine Winkel zwischen dem interatrialen Septum und der Vena cava inf. Mündung prädiktiv für die Dauer und damit für die technische Schwierigkeit der Intervention waren.

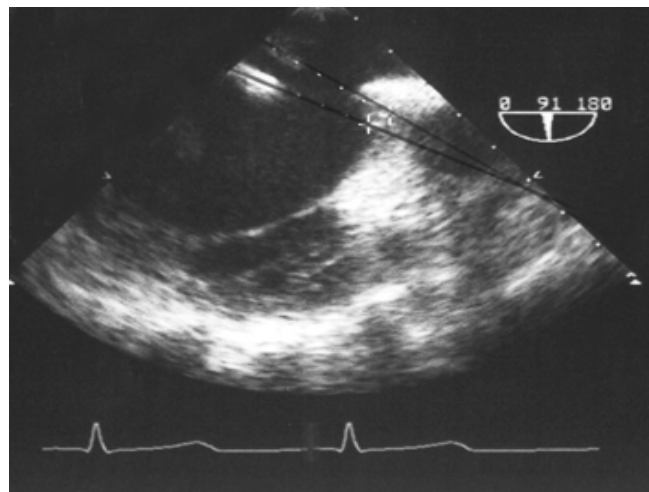


Abbildung 6: ASD; Winkel 8°

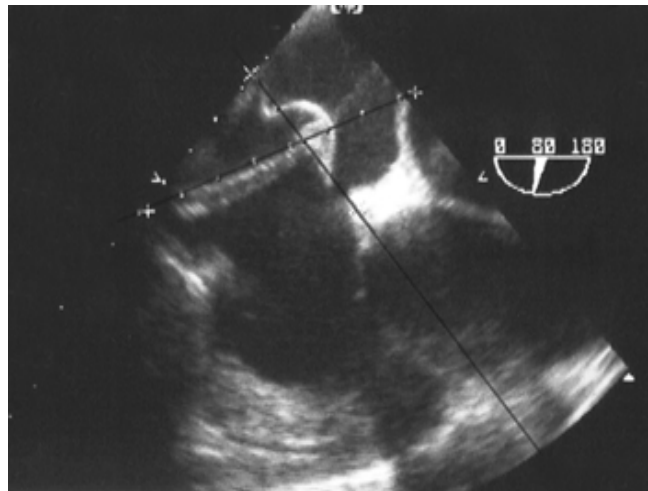


Abbildung 7: ASD; Winkel 67°

2. Septumdicke

Die minimale Septumdicke bei Patienten mit einem ASD war bei technisch aufwändigeren Prozeduren (Durchleuchtungszeit über 15 min) signifikant dicker (median 2,2 mm gegenüber 1,7 mm) als bei leichteren Prozeduren. Dies könnte an der schwierigeren Sondierung des Defektes bei größerer Septumdicke gelegen haben. Dünnere Septen konnten mit dem Katheter vermutlich leichter zur Seite geschoben werden, was die Sondierung des linken Vorhofs erleichterte.

3. Septumanomalien

Das Vorhandensein einer Eustachi'schen Klappe oder eines hypermobilen Septums ließ tendenziell eine längere Durchleuchtungszeit erwarten als bei Fehlen dieser Anomalien (ist allerdings nicht signifikant).

Verschiedene Studien zeigten, dass Patienten mit ASD und PFO und zusätzlichen Septumanomalien wie einer Eustachi'schen Klappe oder einem atrialen Septumaneurysma häufiger von paradoxen Embolien betroffen waren als Patienten mit nur einem ASD oder PFO. Daher war es von großer Bedeutung, dass diese effizient geschlossen wurden (Mc Mahon et al. [42]).

Wie Gruschen et. al [24] beschrieben, normalisierte sich nach dem Verschluss sogar die Septummotilität bei Vorhandensein eines atrialen Septumaneurysmas.

Obwohl die Eustachi'sche Klappe normalerweise von keiner pathologischen Bedeutung war, gab es Literaturhinweise [48,53,55] von Einzelfällen, in denen z.B. die ASD Entfaltung durch eine Eustachi'sche Klappe behindert wurde.

Dies wurde bei Mc Mahon et al. [42] erfolgreich durch einen speziellen Katheter gelöst, der die Eustachi'sche Klappe während der Prozedur vom interatrialen Septum entfernt hielt. Aufgrund dieser Studien lag unser Augenmerk darauf, ob bei Vorhandensein einer Septumanomalie eine signifikant längere Durchleuchtungszeit zu erwarten wäre. Nach Auswertung unserer Daten ließ sich zwar eine Tendenz zu einer längeren Durchleuchtungszeit erkennen, diese war allerdings nicht signifikant. Eine Septumanomalie hatte bei keiner der Studien eine Auswirkung auf die Erfolgsrate [53,59].

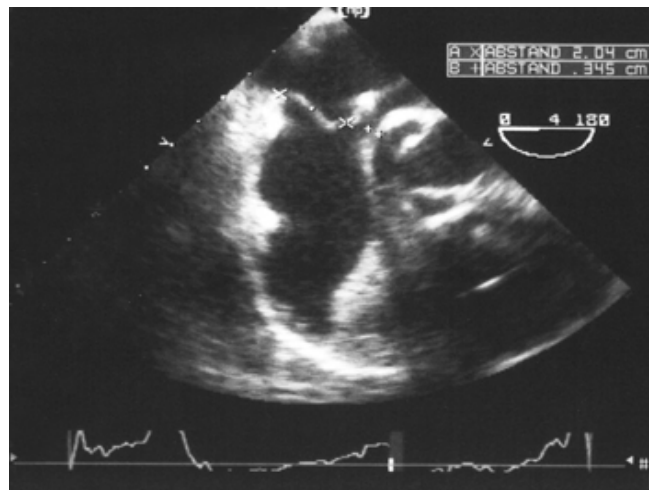


Abbildung 8: Atriales Septumaneurysma

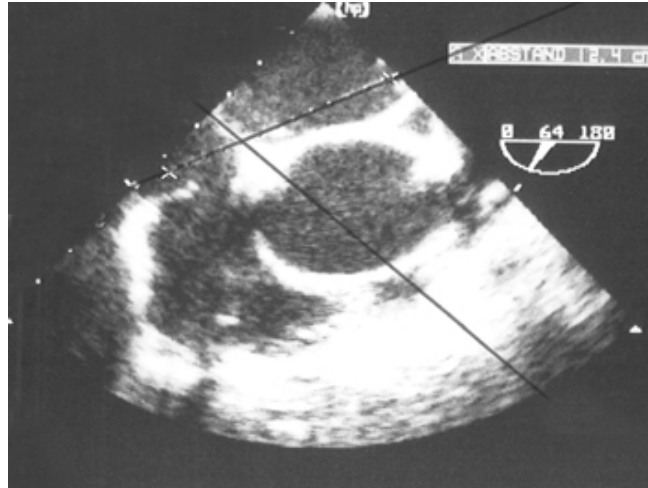


Abbildung 9: Eustachi'sche Klappe

4. Defektdiameter

In der vorliegenden Studie wurden Vorhofseptumdefekte vom secundum Typ bis zu einem Defektdiameter von 26 mm mit dem Amplatzer septal Occluder verschlossen. Dabei zeigte sich, dass größere Defektdiameter (median 18,53 mm bei DLZ > 15 min.) durchschnittlich eine längere Prozedur- und Durchleuchtungszeit erforderten als kleinere Defekte (median 15,11 mm bei DLZ < 15 min.). Dieser Unterschied war zwar nicht signifikant, zeigte aber eine Tendenz auf. Ähnliches erwähnten Momenah et al. [45], in deren Studie es bei 2 von 26 Patienten zu keinem Verschluss des Defektes kam. Die beiden frustranen Interventionen wiesen hierbei einen signifikant größeren Defektdurchmesser auf als die erfolgreichen, so dass sich vermuten ließ, dass Defekte mit größerem Durchmesser eine technisch aufwändigere Prozedur nach sich ziehen könnten. Die Vergleichbarkeit der beiden Studien war allerdings eingeschränkt, da Momenah et al. [45] zum Verschluss einen Cardioseal Occluder verwendeten. Die Implantationstechnik war aber durchaus mit derjenigen des Amplatzer Occluders zu vergleichen.

5. Defektränder

Anders als in der Studie von Du et al. [19], in der die Durchleuchtungszeit bei kleinen („insuffizienten“) Defekträndern aufgrund der schwierigen Platzierung des Steges und der rechtsatrialen Scheibe signifikant länger war, ergab die Auswertung der von uns erhobenen Daten keinen Anhalt dafür.

4.4.2. Parameter der Patienten mit offenem Foramen ovale (PFO)

1. Defektränder

Bei den 62 PFO-Patienten, deren Defekt mit einem Amplatzer PFO Occluder oder mit einem PFO-Star Occluder verschlossen wurde, schien nur der posteriore RIM einen Einfluss auf die Aufwändigkeit der Intervention zu haben. Dieser betrug bei länger dauernden Prozeduren durchschnittlich 20,0 mm gegenüber 14,9 mm bei kürzeren Prozeduren und war damit signifikant größer. Dabei war der Anteil der posterioren RIMs, die vermehrt beweglich („floppy“) waren, in beiden Gruppen ähnlich.

2. PFO-Kanal-Länge

Als prädiktiv für die Länge der Durchleuchtung erwies sich in der vorliegenden Studie auch die PFO-Kanal Länge. Sie wies daraufhin, dass katheterinterventionelle Verschlüsse mehr Zeit benötigten je länger der PFO-Kanal war. Der Unterschied war hier signifikant. Ursachen der längeren Durchleuchtungszeit könnten sich durch eine längere Sondierungszeit, schwieriges Verschieben der Schleuse in den linken Vorhof und Probleme bei der Entfaltung [3] bzw. beim Platzieren des Occluders erklären. Bei Interventionen über 10 min maß der PFO-Kanal im median 9,5 mm während er bei Prozeduren unter 10 min nur durchschnittlich 5,6 mm betrug.

3. Septumdicke

Die maximale Septumdicke des offenen Foramen ovale ließ ebenfalls einen Einfluss auf die Prozedurdauer erkennen. So konnte man aus dem Ergebnisteil ersehen, dass die maximale Dicke des Septums bei aufwändigeren Verschlüssen deutlich dünner (median 4,5mm gegenüber 5,6 mm) war.

4. Winkel zwischen interatrialem Septum und Vena cava inf.

Wie bei den ASD- Patienten sollte auch bei den PFO-Patienten herausgefunden werden, ob der Winkel zwischen interatrialem Septum und der Mündung der Vena cava inf. in den rechten Vorhof eine Rolle bei der Interventionslänge spielte. Der Winkel wurde deshalb als Parameter ausgewählt, da sich vermuten ließ, dass ein flacher Winkel ein ungünstigeres Auftreffen des semiflexiblen Katheters auf das Septum zur Folge haben würde und damit längere Zeit für den Durchtritt in den linken Vorhof in Anspruch genommen werden müsste. Bei der Auswertung der Winkelgrößen stellte sich heraus, dass die Winkel für längere Interventionen und denen für kürzere ähnlich groß waren. Diese betrugen bei einer Durchleuchtung von über 10 min durchschnittlich 43,3°, bei unter 10 min 49,2°.

Ein signifikanter Unterschied ließ sich erst bei der Betrachtung besonders großer und besonders flacher Winkel erkennen. Dabei fiel auf, dass die flachen Winkel des 1.Quartils ($< 39,75^\circ$) der Auflistung im Mittel 12,3 min für die Durchleuchtung benötigten während die steilen Winkel des 4. Quartils ($> 58^\circ$) nur durchschnittlich 6,5 min brauchten. Es ließ sich also folgendes auswerten: Nur bei extrem flachen und extrem steilen Winkeln konnte man eine prädiktive Aussage über die Durchleuchtungszeit machen.

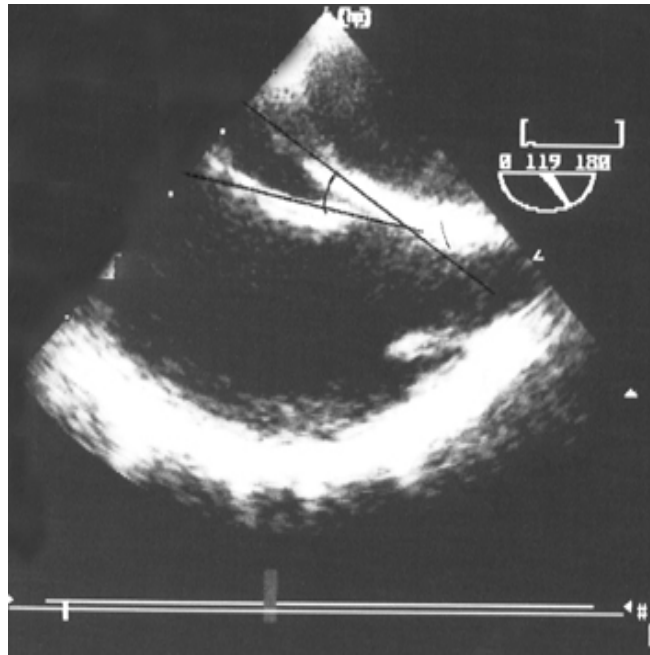


Abbildung 10: PFO; Winkel 21°

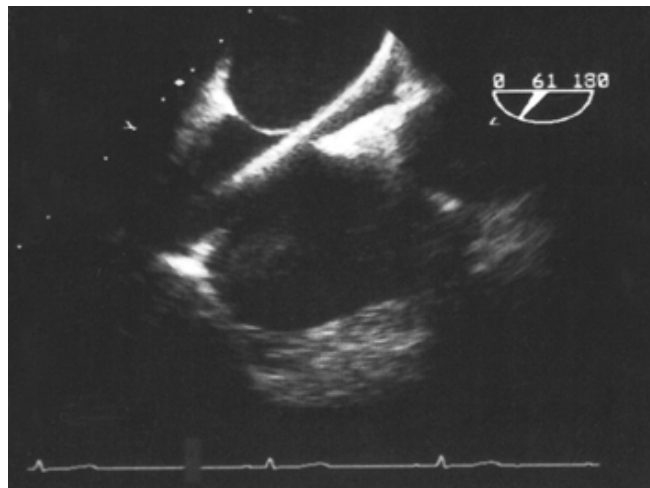


Abbildung 11: PFO; Winkel 70°

4.5. Prädiktoren für die Dichtigkeit nach 3 Monaten

4.5.1. Parameter der Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD)

1. Defektränder

Keiner der von uns beschriebenen Parameter zeigte sich signifikant prädiktiv für einen kompletten Defektverschluss nach 3 Monaten. Lediglich bei dem superioren RIM und beim Defektdiameter ließ sich ein Einfluss erkennen, wenn auch nicht signifikant. Patienten mit kürzerem superiorem RIM (median 11,5 mm gegenüber 15,0 mm) wiesen häufiger einen Restshunt nach 3 Monaten auf als diejenigen mit einem längeren superioren RIM. Dieser Einfluss des superioren RIMs wurde schon bei Balaguru et al. [2] und Momenah et al. [45] (hier allerdings der Verschluss mit dem Cardioseal Occluder) beschrieben. Dort wurde bei einer Untersuchung von 89 Patienten mit ASD und Verschluss mittels eines Amplatzer Occluders dargestellt, dass ein kleiner superiorer RIM (hier unter 8 mm) signifikant prädiktiv für das Vorhandensein eines Restshunts nach 3 Monaten war.

Im Gegensatz dazu zeigte unsere Studie keinen Einfluss des posterioren RIMs auf den Prozedurerfolg, anders als Durongpisitkul et al. [21] es in ihrer Arbeit beschrieben, in der ein katheterinterventioneller Verschluss mit längerem posteriorem RIM häufiger zum kompletten Defektverschluss führte. Zusammenfassend zeigte die Studie von Du et al. [19] über den Vergleich von Verschlüssen von Vorhofseptumdefekten mit suffizienten gegenüber insuffizienten RIMs, dass allgemein längere RIMs zu adäquateren Ergebnissen führten als kürzere RIMs.

2. Defektdiameter

Ebenfalls eine Tendenz stellte sich auch bei dem Durchmesser des Defektdiameters und seinem Einfluss auf den Prozedurerfolg dar. Der Defektdiameter in der Gruppe der ASD-Patienten ohne Restshunt nach 3 Monaten war mit durchschnittlich 16,5 mm größer als in der Gruppe mit Restshunt (11,4 mm). Diese Tendenz entsprach allerdings nicht der Studie, die Aeschbacher et al. [1] in Bern durchführten. Sie zeigte, dass Patienten mit einem geringeren Defektdurchmesser häufiger restshuntlos waren als Patienten mit größerem. Allerdings musste beachtet werden, dass die Studie von Aeschbacher et al. [1] die Verschlüsse mit dem „buttoned Device“ durchführte, was die Vergleichbarkeit mit unserer Studie einschränkte. Ebenso zeigte die Studie von Kaulitz et al. [31], dass Defekte, die nach katheterinterventionellem Verschluss Restshunts aufwiesen mit größer werdendem Durchmesser des Defektes auch häufiger wurden. Hier war eventuell von Bedeutung, dass in der vorliegenden Studie regelmäßig ein Oversizing des Occluders durchgeführt wurde. Der Occluder wurde im allgemeinen 4 mm größer gewählt als der stretched Diameter - bei Defekten > 28 mm im allgemeinen 6 mm größer - . Das könnte sich günstig auf die Entwicklung von Restshunts ausgewirkt haben. Auch hier galt aber die Einschränkung der Vergleichbarkeit, da der Defektverschluss mittels Cardioseal Occludern durchgeführt wurde.

3. Durchleuchtungszeit

Die Länge der Durchleuchtung bei ASD-Patienten spielte laut den ausgewerteten Ergebnissen keine Rolle bezüglich der Erfolgsrate.

Das bedeutete, auch längere und damit technisch aufwändigere Prozeduren wiesen in der vorliegenden Studie eine ähnlich hohe Verschlussrate auf wie kürzere Prozeduren.

So konnte man anhand der Auswertung der Daten erkennen, dass bei einer Durchleuchtungszeit von unter 15 min 87,0% der Patienten nach 3 Monaten

keinen Restshunt mehr aufwiesen und bei den Prozeduren über 15 min 93,3% der Patienten nach 3 Monaten ohne Restshunt waren.

4.5.2. Parameter der Patienten mit offenem Foramen ovale (PFO)

Vorausschicken musste man bei der Auswertung der PFO- Parameter, dass es in dieser Studie keine signifikanten Parameter für den Prozedurerfolg - also die Dichtigkeit nach 3 Monaten - gab. Wie bei den ASD-Interventionen gab es auch hier Tendenzen, die allerdings auch aufgezeigt werden sollten.

1. Defektränder

Von den verschiedenen Defekträndern ausgehend ließ sich nur beim anterioren RIM eine Tendenz erkennen. Die Patienten ohne Restshunt nach 3 Monaten hatten durchschnittlich einen längeren anterioren RIM (9,3 mm) als diejenigen mit geringem Restshunt (7,0 mm). Alle anderen Defektränder ließen keine derartigen Schlüsse zu. Die Gründe hierfür könnten in der besseren Verankerung der Occluder bei suffizienteren Defekträndern liegen.

2. Durchleuchtungszeit

Ähnlich dem Ergebnis bei den ASD-Patienten verlief der Vergleich zwischen Durchleuchtungszeit und Restshunt bei PFO-Patienten. Hier waren 81,3% der Patienten mit einer Durchleuchtungszeit von über 10 min nach 3 Monaten restshuntlos und 91,3% der Patienten mit einer Durchleuchtungszeit unter 10 min. Auch bei den PFO-Verschlüssen bedeutete also eine aufwändigere Prozedur kein vermehrtes Auftreten von Restshunts.

4.6. Vergleich der Parameter von Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD) mit dem Parametern von Patienten mit offenem Foramen ovale (PFO)

1. Geschlechterverteilung

Bei der Auswertung der Parameter beider Patientengruppen zeigte sich wie erwartet eine deutlich höhere Anzahl von Frauen als Männer beim Vorhofseptumdefekt. In dieser Studie lag ihr Anteil bei 88,5 % gegenüber 11,5% bei Männern. Die chronologische Auswahl des Patientenkollektivs spiegelte dabei das Vorkommen in der Bevölkerung wider.

Die Literatur zeigte, dass das Verhältnis von Frauen und Männern mit ASD bei 2:1 lag. Ähnliche Ergebnisse wurden unter anderem bei Bettencourt et al. [5] mit 63% und bei Du et al. [20] mit 73% Frauenanteil des Patientenkollektivs beschrieben. Einschränkend war allerdings zu sagen, dass die vorliegende Studie nur die Patienten berücksichtigte, die nach einer vorherigen ambulanten Evaluation einem katheterinterventionellen Verschluss unterzogen wurden. Daher bestand die Möglichkeit, dass der Anteil an männlichen Patienten vor der Evaluation höher war.

Bei der PFO-Patientengruppe betrug der Anteil der Frauen 40,3% gegenüber 59,3% der Männer. Hier fand sich (wie auch bei Braun et al. [10] mit 45,0% (Frauen) zu 55,0% (Männern) und bei Hong et al. [28] mit 44% (Frauen) zu 56% (Männern) beschrieben) keine spezifische Geschlechterverteilung.

2. Morphologische Parameter inkl. Defektdiameterunterschied

Der durchschnittliche Defektdiameter bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD) war mit 16,0 mm signifikant höher als bei Patienten mit offenem Foramen ovale (PFO) (4,3 mm). Das daraus folgende Shuntvolumen bei ASD-Patienten bedingte auch die aus der Studie ersichtlichen deutlich größeren

Diameter des rechten Vorhofes sowie signifikant geringere enddiastolische und endsystolische Diameter des linken Ventrikels bei ASD-Patienten.

3. Restshunt

Die Nachuntersuchung wurde bei beiden Patientengruppen mittels Kontrastechokardiographie oder Farbdoppler durchgeführt. Dabei wurde das Vorhandensein eines Restshunts sowohl unter Ruhebedingungen als auch unter Durchführung eines Valsalva-Manövers überprüft. Bei der Auswertung der Daten stellte sich heraus, dass beide Defektarten ASD und PFO ähnlich gute Prozedurerfolge vorzeigen konnten. Die Patienten mit Vorhofseptumdefekt waren zu 78,7% (88,5%, 95,1%), die Patienten mit offenem Foramen ovale zu 74,2% (88,7%, 95,2%) nach einem Monat (nach 3 und 6 Monaten) ohne Restshunt. Ähnlicher Prozedurerfolg mit dem Amplatzer Septal Occluder wurde unter anderem schon bei Demkow et al. [16] und Fischer et al. [22], beschrieben. Einschränkend musste hier erwähnt werden, dass die Studie nicht zwischen der Effektivität von Amplatzer PFO Occluder und PFO-STAR-Occluder unterschied.

4. Durchleuchtungszeit

Die Durchleuchtungszeit wurde sicherlich beeinflusst durch die Art des Defektes und der damit verbundenen Vorgehensweise beim Verschluss (bei Verschluss des offenen Foramen ovale wurde kein Ballon-Sizing und keine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt) sowie durch das Implantationsprinzip des jeweiligen Occluders. So betrug die mittlere Durchleuchtungszeit eines Verschlusses mit einem Amplatzer-Septal-Occluder in unserer Studie durchschnittlich 12,4 min (bei Staniloae et al. [54] 13 min, Bialkowski et al. [6] 15 min und Fischer et al. [22] 12 min), während für den Verschluss von offenen Foramen ovale mittels eines PFO-Star/ PFO-Amplatzer Occluders im Mittel nur 7,6 min aufgewendet wurden (Onorato et al. [47] 9,5 min, Du et al. [18] 8,5 min und Hong et al. [28] 10,5 min).

4.7. Komplikationen der interventionellen Verschlüsse

Während und nach katheterinterventionellen Verschlüssen mit dem verwendeten Amplatzer Septal Occluder, dem Amplatzer PFO Occluder und dem PFO-Star Occluder kam es periinterventionell insgesamt bei 7 von 123 und postinterventionell bei 4 von 123 Patienten zu Komplikationen.

4.7.1. Periinterventionell

4.7.1.1. Patienten mit Vorhofseptumdefekt

Bei 3 der 61 Patienten mit Vorhofseptumdefekt (4,92%) kam es während oder kurz nach der Intervention zu Komplikationen. Dabei erlitten alle 3 Patienten eine Luftembolie mit unterschiedlichen Auswirkungen. Diese reichten von retrosternalen Schmerzen über einen cerebralen Krampfanfall mit vorübergehendem AV-Block 3.Grades [13,21,27,56] bis hin zu Kammerflimmern bei einem Patienten, welches eine Kardioversion nötig machte. Bei allen 3 Patienten waren (wie schon bei Bjornstad et al. [7], Fischer et al. [22], Beitzke et al. [3] und Demkow et al. [16] beschrieben) im EKG ST-Hebungen zu verzeichnen, die vermutlich aus der Luftembolie während der Einführung des Katheters in die Schleuse resultierten. Luftembolien waren ein grundsätzliches Problem, wenn dicklumige Schleusen in den linken Vorhof eingeführt wurden.

Problemlösung war hier penibles Aspirieren während der Prozedur, gründliches Entlüften des Occluders beim Zusammenfallen und Platzierung des offenen Schleusenendes unter dem Niveau des linken Vorhofs.

Notfallausrüstung, falls eine Luftembolie auftritt:

1. Pigtail-Katheter zur Aspiration von Luft aus LV-Spitze und Aortenwurzel,
2. Katheter (z.B. Transitskatheter) zur Aspiration von Luft aus den Koronargefäßen (insbesondere aus der RCA).

4.7.1.2. Patienten mit offenem Foramen ovale

4 der 62 Patienten (6,5%) wiesen während oder kurz nach der Implantation von Amplatzer PFO und PFO-STAR Occluder Komplikationen auf. 3 der Patienten hatten einen Amplatzer PFO Occluder, einer einen PFO-STAR Occluder erhalten. Die Komplikationen der Amplatzer Gruppe bestanden aus einer Luftembolie, die sich im EKG als transiente ST-Hebung und intermittierendem AV-Block II. und III. Grades darstellte, einem kurzen elektrisierenden Gefühl im Arm während der Implantation und einem kurzen cerebralen Krampfanfall.

Der Patient der PFO-Star Gruppe litt unter einem kurzzeitigen Vorhofflattern nach einer schwierigen Sondierung.

Ähnliche Komplikationen bei PFO Verschlüssen wurden bei Braun et al. [10] beschrieben.

4.7.2. Postinterventionell

4.7.2.1. Patienten mit Vorhofseptumdefekt

Postinterventionell gab es beim Verschluss von Vorhofseptumdefekten nur bei einem Patienten (1,6%) eine Komplikation. Dabei handelte es sich um einen kleinen inferioren Perikarderguss, der einen Tag nach der Intervention auftrat. Der Erguss war hämodynamisch nicht relevant und wurde konservativ behandelt. Eine Ursache konnte hier nicht eruiert werden. Auch Wang et al. [57] und Preventza et al. [49] berichteten über Perikardergüsse bei Amplatzer Occluder Verschlüssen. Bei Preventza et al. wurde die Perikard-Tamponade bei einer Patientin entdeckt, die sich 6 Monate zuvor einem unkomplizierten katheterinterventionellem Verschluss mittels eines Amplatzer Occluders unterzogen hatte. Die Lokalisation des Defektes war damals nicht untypisch gewesen. Da die Perikard-Tamponade hämodynamisch wirksam war, musste

drainiert und die Perforation geschlossen werden. Der Occluder konnte nach Kontrolle des korrekten Sitzes in situ verbleiben. Preventza et al. gingen davon aus, dass die Begründung in der größeren linksatrialen Scheibe im Vergleich zur kleineren rechtsatrialen Scheibe zu sehen war, da bei Hinzuziehung von weiteren Studien bei allen Patienten die linksatriale Wand beschädigt war. Bei ASDOS Occluder Verschlüssen berichteten unter anderem Mellert et al. [44] und Bohm et al. [9] über Perikardergüsse bei jeweils einem Patienten durch Perforation eines gebrochenen Occluder-Armes.

4.7.2.2. Patienten mit offenem Foramen ovale

Es gab bei 3 Patienten der PFO-Patienten Gruppe (4,84%) eine postinterventionelle Thrombenbildung, wobei die Vegetationen bei 2 Patienten an der linksatrialen Scheibe auftraten. Allen diesen Patienten war ein PFO-STAR Occluder implantiert worden. Die Ursache des ausschließlichen Vorkommens bei PFO-STAR Occluder Implantationen könnte zum Beispiel am Material des Schirmchens liegen. Dafür sprach, dass keine Thrombenbildung bei den Amplatzer PFO Occludern zu verzeichnen war. Über diesen Sachverhalt berichteten schon Sievert et al. [52], bei denen von 98 PFO-STAR Implantationen 4 und von 57 Amplatzer Implantationen kein Patient eine thrombotische Auflagerung aufwies. Auch die Studie von Krumdsorf et al. [35], die 1000 Patienten mit ASD und PFO auf das Vorhandensein von Thromben bei Verwendung von 9 verschiedenen Occludersystemen untersuchte, ergab, dass ein signifikanter Unterschied zwischen dem Amplatzer Device (0%) und dem PFO-Star (6,6%) bestand. Die Ursachen hierfür lagen laut der Studie in der unterschiedlichen Materialbeschaffenheit der Occluder sowie an den an der Außenseite des PFO-Stars gelegenen Nitinolarme. Letzteres wurde vor allem bei Braun et al. [11] aufgegriffen, dessen Studie zeigte, dass bei den verschiedenen Generationen von PFO-Stars nur die I. und II. Generation Thromben aufwies. Bei der III. Generation wurden die Nitinolarme von der Außenseite des linken Segels auf die

Innenseite des linken Segels verlagert. Von da an wurde kein weiterer Thrombus durch TEE festgestellt.

4.8. Technische Probleme beim katheterinterventionellen Verschluss

4.8.1. Patienten mit Vorhofseptumdefekt

Der katheterinterventionelle Verschluss bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt wurde bei allen 61 Patienten mit einem Amplatzer septal Occluder durchgeführt. In 6 Fällen (9,8%) traten während der Implantation Probleme auf. Diese Probleme resultierten aus einer schwierigen Positionierung des Occluders. Die Ursache war unter anderem ein zu kleiner anteriorer Defektrand, der dafür sorgte, dass der Schirm keinen Halt am Defektrand finden konnte und somit mehrere Male durch den Defekt hindurch prolabierte, bevor die Verankerung gelang. Diese Problematik wurde schon bei Du et al. [19] beschrieben.

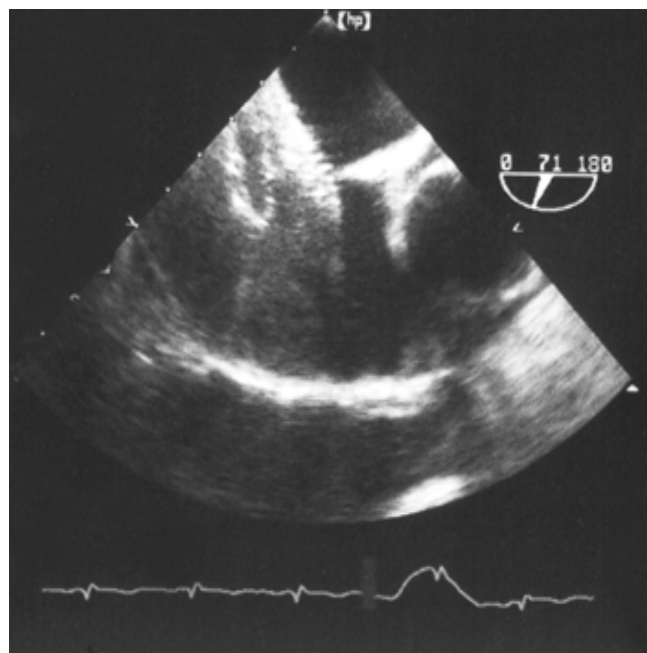


Abbildung 12: Prolabieren eines Amplatzer Occluders

Eine weitere Ursache für technische Probleme bestand bei einem Patienten in der Embolisation des Occluders, der zuvor noch einen festen Sitz gehabt hatte. Dieser Vorgang wurde vielfach in der Literatur erwähnt, unter anderem bei Meier et al. [43], Kannan et al. [30], Chessa et al. [14] und Losay et al. [38].

Die Occluderentfaltung gestaltete sich während einer Prozedur schwierig, so dass es anfangs zu einem „Kobraeffekt“ kam (dieser Effekt kommt zustande, wenn nicht genügend Platz im linken oder rechten Vorhof vorhanden ist, um die Scheiben zu entfalten. Das kann beim Vorgang des Entfaltens dazu führen, dass sich der Schirm verdreht und in seiner Form an eine Kobra erinnert). Dieser Effekt konnte durch das Anpressen des Occluders an die laterale Wand des linken Vorhofes behoben werden. Kobraeffekte bei der Schirmimplantation und ihre Handhabung wurden ebenfalls bei Yip et al. [62] und Mazic et al. [41] beschrieben.

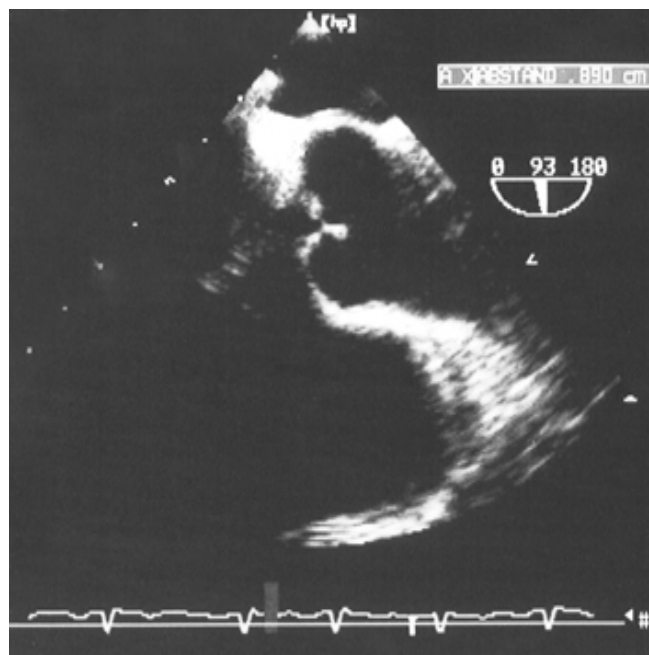


Abbildung 13: Kobra-Effekt

Ein zu flacher Winkel zwischen der Mündung der Vena cava inf. zum interatrialen Septum stellte sich bei der Implantation von zwei weiteren

Patienten problematisch dar. Der Grund dafür könnte wie schon bei den Prädiktoren für die Durchleuchtungszeit beschrieben, darin liegen, dass durch den zum Teil wenig flexiblen Katheter ein Durchtreten der linksatrialen Scheibe durch den Defekt bei zu flachem Winkel erleichtert war.

Beim letzten Patienten wurde eine Implantation durch die inferiore Lage des ASD schwierig.

4.8.2. Patienten mit offenem Foramen ovale

Vier Patienten mit offenem Foramen ovale (6,5%) wiesen bei ihrem Verschluss mit dem Amplatzer PFO Occluder und dem PFO-STAR Occluder technische Probleme auf. Dabei ähnelten die Gründe dafür denen bei ASD-Patienten. Bei zwei Patienten lag ursächlich erneut ein zu flacher Winkel zwischen Vena cava inf. Mündung und interatrialem Septum zugrunde. Hier wurde zur Hebung der Schwierigkeiten eine 7F Mullins Schleuse verwendet. Bei einem Patienten, der einen zu inferior gelegenen Defekt aufwies, konnte das Problem durch einen abgeschnittenen Multipurpose im 7F Mullins Sheath gelöst werden. Der letzte der vier Patienten wurde mit einem PFO-STAR Occluder versorgt, dessen links-atrialer aortaler Arm in den rechten Vorhof problabierte. Nur durch die Entfernung des Schirmchens und die anschließende Versorgung mit einem Amplatzer PFO Occluder konnte die Problematik behoben werden.

4.9. Limitation der Studie

1. Die Implantation der Occludersysteme erfolgte bei Patienten sehr unterschiedlichen Alters und Konstitution. Daher war zu beachten, dass die Prozedurdauer und die Durchleuchtungszeit auch aus diesem Grunde variieren konnten.
2. Vor der Prozedur fand eine Selektion statt, bei der viele Patienten schon für die Intervention ausgeschlossen wurden. Diese Sondierung erschwerte allerdings die Vergleichbarkeit der erhaltenen Daten und hätte in einzelnen Fällen wie zum Beispiel beim Vergleich der RIM-Länge und der Durchleuchtungszeit noch eindeutigere Ergebnisse liefern können.
3. Die Studie liefert keine Aussagen über den Langzeitverlauf der Patienten mit Prothesenimplantation. Bei Patienten mit paradoxer Embolie stellt sich die Frage der prognostischen Wertigkeit des transvenösen Verschlusses, der auch in dieser Studie nicht bewertet werden kann.

4.10. Klinische Bedeutung der Studie

Aus der Studie konnte entnommen werden, dass es durchaus prädiktive Faktoren bei den ASD- und PFO- Patienten gibt, die Aufschluss auf die Durchleuchtungszeit und damit auf den zeitlichen Aufwand der Intervention geben können. Dies könnte in der Praxis die Planbarkeit der katheterinterventionellen Verschlüsse verbessern. Durch die kleine Fallzahl der vorliegenden Studie und die wenige Literatur, die sich mit den Ursachen für die Prozedurlänge beschäftigt, müssen, um genauere Aussagen treffen zu können, weitere Arbeiten zu diesem Gebiet abgewartet werden.

Außerdem beschäftigt sich diese Arbeit mit den prognostischen Kriterien für die Effektivität (Dichtigkeit nach 3 Monaten) der verwendeten Occludersysteme: Amplatzer Septal occluder, Amplatzer PFO Occluder und PFO-STAR Occluder.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden konsekutiv 123 Patienten, davon 61 mit Vorhofseptumdefekt und 62 mit paradoxer Embolie bei offenem Foramen ovale auf Parameter untersucht, die Aufschluss auf die Vorhersehbarkeit der Prozedurlänge und der Effektivität (Dichtigkeit nach 3 Monaten) der verwendeten Implantationssysteme geben sollte. Dafür wurden retrospektiv Krankenakten, Vor- und Nachuntersuchungen und die Prozedur selbst auf vorher festgelegte klinische, morphologische und hämodynamische Parameter ausgewertet. Als Vergleichswert für die Prozedurlänge wurde die Durchleuchtungszeit (als effektive Zeit ohne personelle und organisatorische Komponente) und für die Effektivität, die Dichtigkeit nach 3 Monaten herangezogen. Die durchschnittliche Durchleuchtungszeit/ Prozedurdauer lag bei den ASD- Patienten bei 12,44/ 68,57 min, bei den PFO-Patienten bei 7,57/ 36,82 min. Restshuntlos nach den Follow-up Intervallen von 1, 3 und 6 Monaten waren 78,69%, 88,52% und 95,08% der Vorhofseptumdefekte und 74,19%, 88,71% und 95,16% der offenen Foramen ovale. Bei dem Vergleich der Parameter von Patienten mit Vorhofseptumdefekt und der Durchleuchtungszeit ergab sich, dass längere Prozeduren bei denjenigen mit besonders flachem Winkel zwischen der Vena cava inf. Mündung und dem interatrialen Septum und denjenigen mit größerer minimaler Septumdicke zu erwarten waren. Außerdem zeigten sich bei aufwändigeren Interventionen, dass tendenziell die Defektdurchmesser ($p=0,055$) und die Anzahl an Patienten mit einer Eustachi'schen Klappe ($p=0,055$) größer waren als bei Patienten mit weniger aufwändigen Prozeduren. Beim Vergleich der ASD-Patienten mit der Dichtigkeit nach 3 Monaten ergaben sich keine signifikanten prädiktiven Parameter.

Bei Patienten mit offenem Foramen ovale hingegen ergaben sich als prädiktive Parameter für die Durchleuchtungszeit ein längerer posteriorer RIM und PFO-Kanal sowie ein besonders flacher Winkel zwischen Vena cava inf. und interatrialem Septum. Über die Effektivität konnte wie schon bei den ASD-Patienten keine präinterventionelle Aussage gemacht werden. Beim Vergleich beider Defektarten miteinander zeigte sich, dass ASD-Patienten im

Mittel einen größeren Defektdiameter von 15,95 mm gegenüber 4,26 mm bei PFO-Patienten hatten.

Zu flache Winkel zwischen Vena cava inf. Mündung und interatrialem Septum, Occluderembolisation, zu inferior gelegene Defekte und einen Kobraeffekt bei Entfaltung eines Amplatzer Septal Occluders, riefen technische Probleme während der Intervention hervor.

Komplikationen traten bei 4 von 61 Verschlüssen (6,56%) von Vorhofseptumdefekten auf; darunter Luftembolie mit ST-Hebungen, Kammerflimmern, cerebraler Krampfanfall mit AV-Block 3. Grades und ein kleiner inferiorer Perikarderguss postinterventionell. Bei Patienten mit offenem Foramen ovale verlief die Intervention in 7 von 62 (11,29%) Fällen problematisch. Hier bestanden die Probleme bei einem Patienten in einer Luftembolie mit ST-Hebungen, ein Patient beschrieb ein kurzes elektrisierendes Gefühl im linken Arm, ein Patient erlitt einen cerebralen Krampfanfall und ein Patient entwickelte ein kurzzeitiges Vofhofflattern. Drei Patienten (alle mit PFO-Star Occludern versorgt) wiesen Thrombenbildung postinterventionell auf.

6. Literaturnachweis

1. **Aeschbacher** BC, Chatterjee T, Meier B (2000) Transeosophageal echocardiography to evaluate success of transcatheter closure of large secundum atrial defects in adults using the buttoned device. Mayo Clin. Proc. 75(9):913-20
2. **Balaguru** D, Anderson RH, Rosenthal GL, Cook AC, Radtke WA, Shirali GS (2003) Predictors of residual defects following closure of defects in the oval fossa using the Amplatzer device: echocardiography recapitulates morphometry. Cardiol Young 13(4):352-60
3. **Beitzke** A., Schuchlenz H., Beitzke M., Gamillscheg A., Stein HI, Zartner P.(2002). Interventional occlusion of foramen ovale and atrial septal defects after paradoxical embolism incidents. Z. Kardiol. 91(9): 693-700
4. **Berger** F., Jin Z., Ishihashi K. et al. (1999) Comparison of acute effects on right ventricular haemodynamics of surgical versus interventional closure of atrial septal defects. Cardiol. Young 9: 484-487
5. **Bettencourt** N, Salome N, Carneiro F, Goncalves M, Ribeiro J, Braga JP, Fonseca C, Correia DM, Vouga L, Ribeiro VG (2003) Atrial septal closure in adults: Surgery versus Amplatzer—Comparison of results. Rev Port Cardiol. 22(10): 1203-11
6. **Bialkowski** J, Szkutnik M, Wilczek K, Chodor B, Zeifert B, Sikora J, Szatkowski K (2001) Transcatheter closure of atrial septal defects in adults with the Amplatzer atrial septal occluder. Pol Arch Med Wewn 105(4):303-9
7. **Bjornstad** PG, Holmstrom H, Smevik B, Tonnessen TI, Fosse E (2002) Transcatheter Closure of atrial septal defects in the oval fossa: is the method applicable in small children. Cardiol Young 12: 352-356
8. **Bogousslavsky** J., Garazi S., Jeanrenaud X., Aebischer N., Van Melle G. (1996) Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: The Lausanne Study. Neurology 46: 1301-1305

9. **Bohm** J, Bittigau K, Kohler F, Baumann G, Konertz W (1997) Surgical removal of atrial septal defect occlusion system-devices. *Eur J Cardiothorac Surg* 12(6):869-72
10. **Braun** M, Gliech V, Boscheri A, Schoen S, Gahn G, Reichmann H, Haass M, Schraeder R, Strasser RH (2004) Transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) in patients with paradoxical embolism. Periprocedural safety and mid-term follow-up results of three different device occluder systems. *Eur Heart J* 25(5): 424-30
11. **Braun** M, Fassbender D, Schoen S, et al. (2002). Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cerebral ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 39: 2019-2025
12. **Butera** G., Carminati M., Chessa M., Delogu A., Drago M., Piazza L., Giamberti A., Frigiola A. (2004). CardioSEAL/STARflex versus Amplatzer devices for percutaneous closure of small to moderate (up to 18 mm) atrial septal defects. *Am Heart J.* 148(3): 507-510
13. **Chan** KC, Godman MJ, Walsh K, Wilson N, Redington A, Gibbs JL (1999). Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience. *Heart* 82: 300-306
14. **Chessa** M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L, Giamberti A, Pome G, Bossone E, Frigiola A (2002) Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 39(6): 1061-5
15. **Das** GS, Voss G., Jarvis G., et al. (1993) Experimental atrial septal defect closure with a new self-centering device. *Circulation* 88: 1754-64
16. **Demkow** M, Ruzyllo W, Konka M, Kepka C, Kowalski M, Wilczynski J, Rydlewska-Sadowska W (2001) Transvenous closure of moderate and large secundum atrial septal defects in adults using the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc. Interv* 52(2): 188-93
17. **Di Tullio** M., Sacco RL, Gopal A., Mohr JP, Homma S. (1992). Patent Foramen Ovale as a Risk Factor for Cryptogenic Stroke. *Ann Intern Med.* 117: 461-465

- 18.**Du** ZD, Cao QL, Joseph A, Koenig P, Heitschmidt M, Waight DJ, Rhodes J, Brorson J, Hijazi ZM (2002) Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: intermediate-term risk of recurrent neurological events. *Catheter Cardiovasc Interv.* 55(2): 189-94
- 19.**Du** ZD, Koenig P, Cao QL, Waight D, Heitschmidt M, Hijazi ZM (2002) Comparison of transcatheter closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder associated with deficient versus sufficient rims. *Am J Cardiol* 90(8): 865-9
- 20.**Du** ZD, Cao QL, Rhodes J, Heitschmidt M, Hijazi ZM (2002) Choice of device size and results of transcatheter closure of atrial septal defects using the amplatzer septal occluder. *J Interv Cardiol.* 15(4): 287-92
- 21.**Durongpisitkul** K, Tang NL, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, Nanal A (2004) Predictors of successful transcatheter closure of atrial septal defect by cardiac magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol.* 25(2): 124-30
- 22.**Fischer** G, Stiehl J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH (2003) Experience with transcatheter closure of secundum atrial defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart* 89(2): 199-204
- 23.**Fisher** DC, Fisher EA, Budd JH, Rosen SE, Goldman ME (1995). The Incidence of Patent Foramen Ovale in 1000 Consecutive Patients. A contrast Transesophageal Echocardiography Study. *Chest* 107: 1504-1509
- 24.**Gruschen** R., Veldtman MB., ChB, Razack Vanessa, Siu Samuel, MD, FACC, Hassan El-Hajj, MB, ChB, Walker Fiona, MB, ChB, Webb Gary D., MD, FACC, Benson Leland N., MD, FACC, McLaughlin Peter R., MD, FACC (2001) Right Ventricular Form and Function after Percutaneous Atrial Septal Defect Device Closure. *J Am Coll. Cardiol.* 37(8): 2108-13
- 25.**Hagen** PT, Scholz DG, Edwards WD (1984). Incidence and Size of Patent Foramen Ovale During the First 10 Decades of Life: An Autopsy Study of 967 Normal Hearts. *Mayo Clin Proc* 59: 17-20

- 26.**Harvey** JR, Teague SM, Anderson JL, Voyles WF, Thadani U (1986). Clinically Silent Atrial Septal Defects with evidence for Cerebral Embolization. *Ann Intern Med* 105: 695-697
- 27.**Hill** SL, Berul CI, Patel HT, Rhodes J, Supran SE, Cao QL, Hijazi ZM (2000) Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J Interv. Card Electrophysiol* 4(3): 469-74
- 28.**Hong** TE, Thaler D, Brorson J, Heitschmidt M, Hijazi ZM, Amplatzer PFO Investigators (2003) Transcatheter closure of patent foramen ovale associated with paradoxical embolism using the Amplatzer PFO occluder: initial and intermediate-term results of the U.S. multicenter clinical trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 60(4): 524-8
- 29.**Hung** J., Landzberg MJ., Jenkins KJ. Et al. (2000) Closure of patent foramen ovale for paradoxical emboli: Intermediate-term risk of recurrent neurological events following transcatheter device placement. *J Am Coll Cardiol.* 35: 1311-1316
- 30.**Kannan** BR, Francis E, Sivakumar K, Anil SR, Kumar RK (2003) Transcatheter closure of very large (≥ 25 mm) atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv.* 59(4): 522-7
- 31.**Kaulitz** R, Peuster M, Jux C, Paul T, Hausdorf G (2001) Transcatheter closure of various types of defects within the oval fossa using the double umbrella device (CardioSEAL)—feasibility and echocardiographic follow-up. *Cardiol Young* 11(2): 214-22
- 32.**Kay** JD, O'Laughlin MP, Ito K., Wang A., Bashore TM, Harrison JK (2004). Five-year clinical and echocardiographic evaluation of the Das AngelWings atrial septal occluder. *Am Heart J* 147(2): 361-368
- 33.**King** TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL (1976) Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *235(23):* 2506-9
- 34.**Krumsdorf** U., Keppeler P., Horvath K., Zadan E., Schrader R., Sievert H. (2001). Catheter Closure of atrial septal defects and patent foramen

- ovale in patients with an atrial septal aneurysm using different devices. *J Interv Cardiol* 14: 49-55
35. **Krumsdorf** U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, Sievert H (2004). Incidence and clinical course of thrombus formation on Atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1000 patients. *J Am Coll Cardiol*. 43(2): 302-309
 36. **La Rosee** K., Krause D., Becker M., Beuckelmann DJ, Deutsch HJ, Hopp HW (2001). Transcatheter Closure of atrial Septal defects in adults. Practicality and safety of four different closure systems used in 102 patients. *Dtsch Med Wochenschr*. 126(38): 1030-1036
 37. **Lechat** PH, Mas JL, Lascault G., Loron PH, Theard M., Klimczac M., Drobinski G., Thomas D., Grosgeat Y (1988). Prevalence of Patent Foramen Ovale in Patients with Stroke. *New Engl. J. Med*. 318: 1148-1152
 38. **Losay** J, Petit J, Lambert V, Esna G, Berthaux X, Brenot P, Angel C (2001) Percutaneous closure with Amplatzer device is a safe and efficient alternative to surgery in adults with large atrial septal defects. *Am Heart J* 142(3): 544-8
 39. **Lynch** JJ, Schuchard GH, Gross CM, Wann LS (1984). Prevalence of right-to-left atrial Shunting in a healthy population: Detection by Valsalva Manöver Contrast Echocardiography. *Am J Cardiol* 53: 1478-1480
 40. **Mas** JL, Zuber M., for the French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm (1995). Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Am Heart J*. 130: 1083-1088
 41. **Mazic** U, Gavora P, Masura J (2001) „Cobra-like“ deformation of an Amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol*. 22(3): 253-4
 42. **Mc Mahon** CJ, Pignatelli RH, Rutledge JM, Mullins CE, Grifka RG (2000). Steerable control of the Eustachian valve during transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *Cath. Cardiovasc. Intervent*. 51: 455-459

43. **Meier** B, Palacios I, Windecker S, Rotter M, Cao QL, Keane D, Ruiz CE, Hijazi ZM (2003) Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 60(3): 417-22
44. **Mellert** F, Preusse CJ, Haushofer M, Winkler K, Nill C, Pfeiffer D, Redel D, Luderitz B, Welz A (2001) Surgical management of complications caused by transcatheter ASD closure
45. **Momenah** TS, McElhinney DB, Brook MM, Moore P, Silverman NH (2000) Transesophageal echocardiographic predictors for successful transcatheter closure using the CardioSEAL septal occlusion device. *Cardiol Young* 10(5): 510-8
46. **Nendaz** M., Sarasin F., Bogousslavsky J. (1997). How to prevent Stroke Recurrence in Patients with Patent Foramen Ovale: Anticoagulants, Antiaggregants, Foramen Closure, or Nothing ? *Neurology* 37: 199-204
47. **Onorato** E, Melzi G, Casilli F, Pedon L, Rigatelli G, Carrozza A, Maiolino P, Zanchetta M, Morandi E, Angeli S, Anzola GP (2003) Patent foramen ovale with paradoxical embolism: mid-term results of transcatheter closure in 256 patients. *J Interv Cardiol* 16(1): 43-50
48. **Onorato** E, Petra IG, Melzi G, Rigatelli G (2002). Persistent redundant Eustachian valve interfering with Amplatzer PFO occluder placement: Anatomico-clinical and technical implications. *Cath. Cardiovasc. Intervent.* 55: 521-524
49. **Preventza** O, Sampath-Kumar S, Wasnick J, Gold JP (2004). Late Cardiac perforation following transcatheter atrial septal defect closure. *Ann Thorac Surg.* 77(4): 1435-1437
50. **Salehian** O., Horlick E., Schwerzmann M., Haberer K., McLaughlin P., Siu SC, Webb G., Therrien J. (2005). Improvements in cardiac form and function after transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll. Cardiol.* 45(4): 499-504
51. **Santoro** G., Pascotto M., Sarubbi B., Cappelli Bigazzi M., Calvanese R., Iacono C., Pisacane C., Palladino MT, Pacileo G., Russo MG, Calabro R. (2004) Early electrical and geometric changes after

- percutaneous closure of large atrial septal defect. *Am J Cardiol* 93(7): 876-80
52. **Sievert** H, Horvath K, Zadan E, Krumsdorf U, Fach A, Merle H, Scherer D, Schrader R, Spies H, Nowak B, Lissmann-Jensen H (2001) Patent foramen ovale closure in patients with transient ischemia attack/stroke. *J Interv Cardiol* 14(2): 261-6
 53. **Skowasch** D, Peuster M, Andrie R, Tiemann K, Luderitz B, Bauriedel G (2004). Transcatheter PFO closure with a prominent Eustachian valve. *Z. Kardiol.* 93(2): 162-165
 54. **Staniloae** CS, El-Khally Z, Ibrahim R, Dore A, De Guise P, Mercier LA (2003) Percutaneous closure of secundum atrial septal defect in adults a single center experience with the Amplatzer septal occluder. *J Invasive Cardiol* 15(7): 393-7
 55. **Strotmann** JM, Voelker W, Schanzenbaecher P (2001). Persistence of the Eustachian valve in secundum atrial defects: possible implications for cerebral embolism and transcatheter closure procedures. *Heart* 86: e5
 56. **Suda** K, Raboisson MJ, Piette E, Dahdah NS, Miro J (2004). Reversible Atrioventricular block associated with closure of atrial septal defects using the Amplatzer device. *J Am Coll Cardiol.* 43 (9): 1677-82
 57. **Wang** JK, Tsai SK, Wu MH, Lin MT, Lue HC (2004). Short- and Intermediate-term results of transcatheter closure of atrial septal defect with the Amplatzer Septal Occluder. *Am Heart J.* 148(3): 511-517
 58. **Wahl** A., Windecker S., Eberli FR, Seiler C., Meier B. (2001). Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Symptomatic Patients. *J Interven. Cardiol* 14: 203-210
 59. **Wahl** A, Krumsdorf U, Meier B, Sievert H, Ostermayer S, Billinger K, Schwerzmann M, Becker U, Seiler C, Arnold M, Mattle HP, Windecker S (2005). Transcatheter treatment of atrial septal aneurysm associated with Patent foramen ovale for prevention of recurrent paradoxical embolism in High-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 45(3): 377-380
 60. **Wahl** A, Meier B, Haxel B, Nedeltchev K, Arnold M, Eicher E, Sturzenegger M, Seiler C, Mattle HP, Windecker S (2001) Prognosis

after percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism. *Neurology*. 57(7): 1330-2

61. **Windecker** S., Wahl A., Chatterjee T. et al. (2000) Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation* 101: 893-898

62. **Yip** WC, Chan KY (2001) An unusual encounter of a „cobra“ in the heart: rare appearance of an Amplatz septal occluder. *J Interv Cardiol* 14(2): 215-7

7. Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. T. Hofmann möchte ich für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Auswertung und Interpretation der Daten sowie die zahlreichen Anregungen bei der Erstellung meiner Arbeit danken. Seine Erfahrung und seine hilfreichen Diskussionen haben diese stets vorangebracht.

Bei Professor Dr. med. T. Meinertz bedanke ich mich herzlich für die besonders effektive Unterstützung, die mir während der Datenerhebung durch die Mitarbeiter seiner Abteilung (insbesondere im Herzecho) zuteil wurde.

Ein großer Dank gilt meinem Mann, der mich mit unermüdlicher Geduld während der ganzen Zeit begleitet hat sowie meinen Eltern, insbesondere meiner Mutter, die mir die ausschließliche Konzentration auf mein Studium und die Doktorarbeit ermöglicht haben.

8. Lebenslauf

Name: Stefanie Heinzius

Geboren: 19.03.1973 in Kiel

Familienstand: verheiratet

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schul Ausbildung:

1979-1983 Grundschole Fahrdoif

1983-1992 Gymnasium Domschole; Schleswig

1992 Abitur

Sprachenausbildung:

August 1992- Dezember 1992 Auslandsaufenthalt in England
Erwerb von University of Cambridge
Zertifikaten (First Certificate und Certificate in
advanced English)

Berufsausbildung:

1993-1996 Ausbildung zur Bankkauffrau Sparkasse Schleswig-Flensburg

Juni 1996 IHK-Prüfung

Berufserfahrung:

Juni 1996-April 1997 Immobilienabteilung der Sparkasse

Studium:

1997- 2003	Medizinstudium Frankfurt am Main / Hamburg
März 1999	Ärztliche Vorprüfung
März 2000	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
August 2002	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
November 2003	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Januar 2004 – April 2004 Gastärztin auf der Gynäkologie/Geburtshilfe des SRO Langenthal, Schweiz	
Ab Juli 2004	Assistenzärztin auf der Gynäkologie/Geburtshilfe St. Marienhospital Vechta

9. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um die Zulassung zur Promotion beworben habe.

(Stefanie Heinzius)