

Aus der Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Inzidenz von atrialen Herzrhythmusstörungen nach
katheterinterventionellem ASD II Verschluss.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin

der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
vorgelegt von

Assim Abu-Tair
aus Münster/Westfalen

Mainz, 2012

Wissenschaftlicher

Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 3. Juli 2012

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einleitung und Ziele der Dissertation	6
2 Literaturdiskussion	8
2.1 Allgemeine Grundlagen	8
2.1.1 Definition und Formen der atrialen Septumdefekte	8
2.1.2 Pathogenese und Ätiologie des ASD II	9
2.1.3 Pathophysiologie des ASD II	11
2.2 Spezielle Grundlagen	13
2.2.1 Diagnostik und Differentialdiagnose des ASD II	13
2.2.2 Therapieindikation beim ASD II	15
2.2.3 Therapiekonzepte beim ASD II	16
3 Material und Methodik	19
3.1 Patientenkollektiv	19
3.1.1 Einschlusskriterien	19
3.1.2 Ausschlusskriterien	19
3.2 Datenerhebung	20
3.3 Befundung des EKG auf supraventrikuläre Arrhythmien	20
3.4 Der Amplatzer Septal Occluder	22
3.5 Der katheterinterventionelle Defektverschluss	23
3.5.1 Oximetrie und Shuntbestimmung	24
3.5.2 Größenbestimmung des Defekts mittels Ballon (Ballonsizing)	24
3.5.3 Implantation des Amplatzer Septal Occluders	25
4 Ergebnisse	26
4.1 Allgemeine deskriptive Statistik	27
4.1.1 Unabhängige Variablen	27
4.1.2 Abhängige Variablen	35
4.2 Ergebnisse atriale Arrhythmien im Gesamtkollektiv	36
4.2.1 Praeinterventionelle Arrhythmien	36
4.2.2 Periinterventionelle Arrhythmien	39
4.2.3 Prae- und periinterventionelle Arrhythmien zusammengefasst	40
4.2.4 Postinterventionelle Arrhythmien	42
4.3 Ergebnisse atriale Arrhythmien bei Patienten mit $Q_P/Q_S < 2,5$	44

4.4 Ergebnisse atriale Arrhythmien bei Patienten mit $Q_P/Q_S \geq 2,5$	45
4.4.1 Praeinterventionelle Arrhythmien	45
4.4.2 Periinterventionelle Arrhythmien	47
4.4.3 Prae- und periinterventionelle Arrhythmien	49
4.4.4 Postinterventionelle Arrhythmien	52
4.5 Ergebnisse Follow Up und Langzeit-EKGs	53
4.6 Vergleichende Betrachtung der potentiellen Risikofaktoren in den beiden Subgruppen ($Q_P/Q_S < 2,5$ vs $Q_P/Q_S \geq 2,5$)	54
5 Diskussion	56
5.1 Darstellung der erreichten Zielsetzung, Zusammenfassung der Ergebnisse	56
5.2 Atriale Arrhythmien beim ASD II – klinische Bedeutung	58
5.3 Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich mit der Literatur	59
5.4 Vergleich Amplatzer Septal Occluder vs. chirurgische Intervention	68
5.5 Limitationen der vorliegenden Untersuchung	70
5.6 Schlussfolgerungen und Ausblick	71
6 Zusammenfassung	73
7 Literaturverzeichnis	74

Abkürzungsverzeichnis

AA:	atriale Arrhythmie
ASD:	Vorhofseptumdefekt
ASD I:	Vorhofseptumdefekt vom primum Typ
ASD II:	Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ
ASO:	Amplatz Septal Occluder
AV:	atrioventrikulär
cm:	Zentimeter
EKG:	Elektrokardiogramm
IAS:	interatriales Septum
L-EKG:	Langzeit-Elektrokardiogramm
LV:	linker Ventrikel
Max:	Maximum
Min:	Minimum
mm:	Millimeter
mmHg:	Millimeter Quecksilbersäule
PA:	Arteria pulmonalis
PFO:	persistierendes foramen ovale
SD:	Standardabweichung
SR:	Sinusrhythmus
TEE:	transösophageale Echokardiographie
u.a.	unter anderem
VCI:	Vena cava inferior
VCS:	Vena cava superior
vs:	versus
z.B.:	zum Beispiel

1 Einleitung und Ziele der Dissertation

Kongenitale Herzvitien zählen mit einer Inzidenz von ca. 10 auf 1000

Lebendgeburten zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen (1, 2) und sind gleichzeitig auch die Ursache von 20% aller perinatalen Todesfälle (3). Kinder mit angeborenen kardiovaskulären Vitien können bereits in utero durch die Erkrankung beeinträchtigt. 15% der Säuglinge sind zu klein für das Gestationsalter oder haben ein zu geringes Geburtsgewicht (8,6%), und ca. 10% der Kinder werden vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren (2, 4–6).

Bei etwa 25% aller Kinder mit einem angeborenen Herzfehler ist bereits in der Säuglingsperiode eine kathetergestützte oder herzchirurgische Intervention notwendig (7, 8). Alle diese Zahlen verdeutlichen die klinische Bedeutung angeborener Herzfehler. 2002 wurde ihr mit der Einrichtung eines Kompetenznetzes „Angeborene Herzfehler“ in Deutschland Rechnung getragen, um Kinder mit kongenitalen Herzvitien effektiver versorgen zu können und einen Wissensaustausch zu ermöglichen. Mit finanzieller Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung werden interdisziplinär medizinische Grundlagenforschung, klinische Forschung und medizinische Breitenversorgung zusammengeführt und statistische Auswertungen über Inzidenzen der einzelnen Herzvitien angelegt.

Unter den kongenitalen Fehlbildungen im Bereich des Herzens ist der Vorhofseptumdefekt mit ca. 10% vertreten und ist nach dem Ventrikelseptumdefekt mit ca. 30% das zweithäufigste Herzvitium (8–10).

Für die Behandlung der Kinder mit einem Vorhofseptumdefekt stehen zwei Therapieoptionen zur Verfügung, die chirurgische und die katheterinterventionelle Behandlung. Die katheterinterventionelle Behandlung nimmt in der heutigen Zeit dank verbesserter Systeme und Techniken einen wachsenden Stellenwert ein und hat sich als sichere und effektive Alternative zur chirurgischen Therapie etabliert, schließt aber gleichzeitig in besonderen Situationen und Krankheitsfällen den operativen Eingriff nicht aus.

Bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern sind Rhythmusstörungen häufig zu beobachten. Dabei sind Vorhofarrhythmien nicht selten Komplikationen, die vor, während und nach einem interventionellen Verschluss eines Vorhofseptumdefektes auftreten können (11). Diese Koinzidenz eines ASD mit supraventrikulären Herzrhythmusstörungen resultiert aus der zunehmenden Vorhofdilatation durch den Links-Rechts-Shunt und ebenso aus Schädigungen des Reizleitungssystems im

Rahmen des Defektes. Dabei entspricht der Defekt selbst einer elektrischen Lücke, die per se zu atrialen Arrhythmien prädestiniert (12, 13). Schwere Arrhythmien, die eine wesentliche Behandlung erforderlich machen, treten bei 0,5% der Patienten auf, leichte Arrhythmien bei 3,4% der Patienten (14, 15).

Ziel der vorliegenden retrospektiven Analyse war es, bei einem Kollektiv von pädiatrischen Patienten mit einem isolierten Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ Prävalenz und Häufigkeit von atrialen Arrhythmien vor, während und nach katheterinterventionellem Verschluss mittels Amplatzer Septal Occluder zu untersuchen, um eventuell prognostische Aussagen hinsichtlich der Arrhythmiegenese bezogen auf einen katheterinterventionellen Verschluss treffen zu können.

Es sollte die Frage beantwortet werden, ob Vorhofarrhythmien nach katheterinterventionellem Verschluss mit dem ASO in längerfristigem Follow Up neu auftreten, persistierend vorhanden blieben oder nicht mehr auftreten.

Insbesondere interessierte die Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Morphologie des interatrialen Septums, der Defektgröße, dem Shuntvolumen und dem Verhältnis Septum- zu Occludergröße bzw. der Schirmausdehnung und den dokumentierten Arrhythmien. Ob aus einem möglichen Zusammenhang ein Hinweis auf eine Prädiktorfunktion für supraventrikuläre Arrhythmien erkennbar ist, war ebenfalls von Interesse. Dazu wurden demographische und klinische Daten der Patienten zum Zeitpunkt des Defektverschlusses registriert. EKGs und Langzeit-EKGs, die prä- und periinterventionell und in einem längerfristigen Follow Up aufgezeichnet worden waren, wurden auf supraventrikuläre Arrhythmien hin ausgewertet und auf einen Zusammenhang mit den demographischen und interventionell dokumentierten Daten der Patienten untersucht.

In einem zweiten Ansatz wurden Patienten mit einem größeren Shuntvolumen mit Patienten mit geringerem aber hämodynamisch wirksamen Shuntvolumen verglichen, um einen möglichen Einfluss der interventionell erhobenen Parameter auf die dokumentierten atrialen Arrhythmien zu analysieren.

2 Literaturdiskussion

Bei der Literaturrecherche im Internet, bei Pubmed und UpToDate ergaben sich zu der vorliegenden Thematik eine Vielzahl an Einträgen, die einen breiten Einblick in Entstehung, Diagnostik und Therapie einschließlich der Komplikationen des Vorhofseptumdefektes ermöglichten.

2.1 Allgemeine Grundlagen

2.1.1 Definition und Formen der atrialen Septumdefekte

Als Vorhofseptumdefekt wird eine abnorme Verbindung zwischen den beiden Herzvorhöfen bezeichnet, man spricht auch von interatrialem Kommunikationsdefekt. Die Defekte des Vorhofseptums lassen sich entsprechend ihrer Lage und embryologischen Genese in drei Formen unterteilen, den Sinus venosus Defekt, den Septum primum Defekt (ASD I) und den Septum secundum Defekt (ASD II). Insgesamt macht der ASD II 85% aller atrialen Septumdefekte aus, der ASD I nur 10%, 5% der Vorhofseptumdefekte sind Sinus venosus Defekte (8).

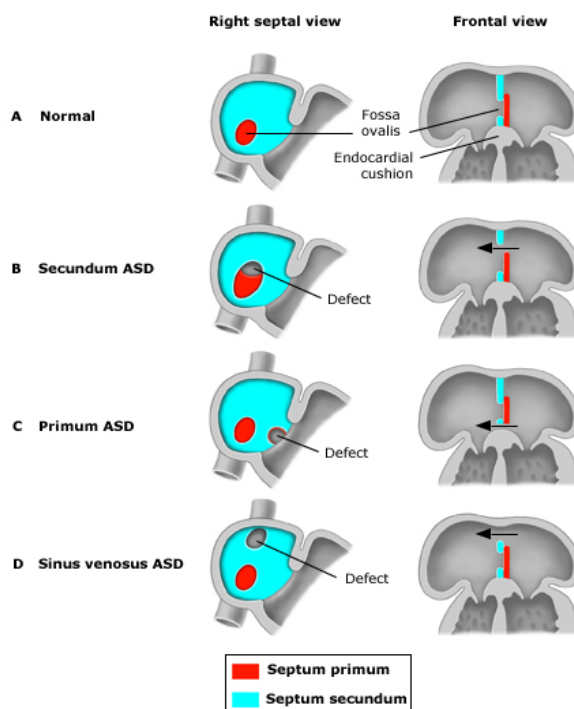


Abb. 1: Schematische Darstellung der Vorhofseptumdefekte (nach Vick et al 2010) (16), Beschreibung siehe Text

Trotz interatrialer Verbindung ist der außerhalb der Fossa ovalis lokalisierte Sinus venosus Defekt kein echter Vorhofseptumdefekt. An der Einmündung der Vena cava superior liegt der superiore Typ, an der Einmündung der Vena cava inferior der inferiore Typ jeweils cranial bzw. caudal, selten posterior der Fossa ovalis und ist

häufig mit einer Lungenvenenfehlmündung assoziiert.

Der Vorhofseptumdefekt vom primum Typ ist im Bereich des Septum primum oberhalb der atrioventrikulären - Klappenebene lokalisiert und wurde seinerzeit als Endokardkissendefekt bezeichnet. Er ist gekennzeichnet durch das Fehlen von atrioventrikulären Septumanteilen bei gleichzeitiger AV-Klappen Anomalie.

Der Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ liegt in der Regel zentral im interatrialen Septum im Bereich der Fossa ovalis und ist der einzige richtige Defekt des Vorhofseptums innerhalb seiner anatomischen Grenzen. Er kann von unterschiedlicher Größe zwischen wenigen Millimetern bis zu Durchmessern über 30mm entweder singular oder multipel auftreten (17).

Innerhalb der ersten Lebensjahre kann es zu einem spontanen Defektverschluss kommen (18). Dies gilt insbesondere für Defekte mit Durchmessern unter 7-8mm, die innerhalb des 1. Lebensjahres diagnostiziert werden (19–21). Cockerham et al beschrieben eine Spontanheilungsrate von 22% im ersten und 33% im zweiten Lebensjahr. In einer Studie mit 30 Patienten mit kleinem ASD II, die bis zum spontanen Verschluss oder mindestens zehn Jahre daran teilnahmen, kam es bei 57% zum spontanen Verschluss. Die Kinder waren im Mittel 8,4 Jahre alt, auch für 16 Jährige wurden noch spontane Verschlüsse dokumentiert. Bei 23% der Patienten blieb der Defekt bestehen, verkleinerte sich aber bei 6 von 7 Patienten, die aber alle symptomfrei lebten. Bei den verbliebenen 20% vergrößerte sich der Defekt innerhalb des Beobachtungszeitraumes oder die rechtsventrikuläre Belastung nahm zu, sodass ein chirurgischer oder katheterinterventioneller Verschluss notwendig wurde (22, 23).

2.1.2 Pathogenese und Ätiologie des ASD II

Im Rahmen der embryonalen Differenzierungsprozesse kommt es zu verschiedenen Umstrukturierungen des atrialen Anteils des Herzschlauches. Zunächst wird das Septum primum ausgebildet, das von kranial in Richtung Endokardkissen wächst. Es entsteht eine erste, unvollständige Teilung in rechtes und linkes Atrium, unvollständig, da oberhalb des Endokardkissens das Foramen primum bestehen bleibt, durch das Blut vom rechten in den linken Vorhof gelangen kann [A]. Im weiteren Verlauf verschließt sich das Foramen primum infolge des Wachstums des Endokardkissens [B]. Gleichzeitig entsteht durch Rückbildungsprozesse des Septum primum, in dessen kranialen Teil das Foramen secundum [C]. Zeitgleich wächst im rechten Vorhof von kranial aus in Richtung Endokardkissen das Septum secundum,

das im späteren Verlauf den kranialen Rand des Foramen ovale bildet [D]. Der kaudale Rand wird von Strukturen des Septum primum gebildet, die durch einwandernde Zellen aus dem Endokardkissen verstärkt werden. Zwischen beiden Septen verbleibt das Foramen ovale, ein Ventil, über das der Blutfluss vom rechten in den linken Vorhof unter Umgehung des Lungenkreislaufs erhalten bleibt [E].

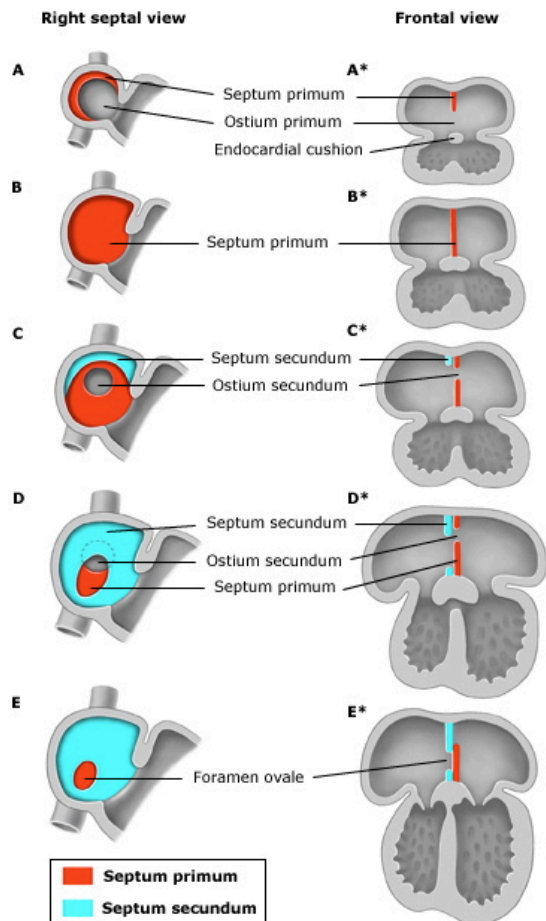


Abb. 2: Schematische Darstellung der embryonalen Entwicklung des Septum secundum (nach Vick et al 2010) (16), Beschreibung siehe Text

Nach der Geburt kommt es durch eine Druckerhöhung im linken Vorhof und gleichzeitiger Druckerniedrigung im rechten Vorhof infolge der einsetzenden Atmung und Durchblutung der Lungenstrombahn zu einem zunächst funktionellen Verschluss des Foramen ovale. Durch Fusion von Septum primum und Septum secundum im Verlauf der nächsten Wochen resultiert eine vollkommene Trennung der beiden Vorhöfe.

Im Rahmen dieser verschiedenen Umstrukturierungen entsteht durch eine ungenügende Entwicklung des Septum secundum in der embryonalen Phase der atrioseptale Defekt vom secundum Typ (16, 17).

Ätiologisch können bei 10% aller Kinder mit kongenitalen Herzvitien kausale

Faktoren als Ursache verantwortlich gemacht werden. Dazu zählen Chromosomenaberrationen, Herzfehler in der Familie, exogene Noxen wie z.B. Alkohol, Amphetamine, Hydantoin, Trimethadon oder Psychopharmaka und maternale Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Phenylketonurie, Kollagenosen, Epilepsie oder Rötelninfektionen während der Schwangerschaft (3, 16). Bei 90% der Kinder entsteht der kongenitale Herzfehler während der embryonalen Entwicklung jedoch nach dem Modell der multifaktoriellen Vererbung, wobei infolge des Zusammenwirkens von Genmutationen mit exogenen Noxen ein Schwellenwert überschritten wird (24, 25).

In der Zwischenzeit ist es gelungen, die molekulare Morphogenese des Herzens weiter zu entschlüsseln und Störungen molekularer Entwicklungsschritte als mögliche Ursache bestimmter Herzfehler zu erkennen (17, 26). Die zelltypspezifische Integration und die morphologische Entwicklung sind abhängig von Transkriptionsfaktoren wie z.B. GATA4. Eine genomweite Kopplungsanalyse bei einer großen Familie zeigte GATA4 als Krankheitsgen für ASD II (27). Wichtige Zielgene im Herzen sind u.a. Sarkomerproteine wie α -Myosin Heavy Chain (MYHC), deren Mutation eine Erkrankung zur Folge hat; die autosomal dominant vererbt wird und die u.a. durch einen ASD II gekennzeichnet ist (28). Ebenso könnten Mutationen des Transkriptionsfaktor NKX 2.5 möglicherweise verantwortlich sein für kongenitale Herzfehler darunter am häufigsten ein ASD II (16, 29, 30).

Für eine mögliche genetische Komponente der Entstehung eines ASD II spricht eventuell auch die familiäre Häufung der Erkrankung (27, 31, 32). Nach einer Studie von Nora liege das empirische Wiederholungsrisiko bei Geschwistern von Kindern mit ASD II bei 2,5%, bei Kindern, deren Eltern einen ASD II aufweisen, bei 1,5-6% (33).

2.1.3 Pathophysiologie des ASD II

Durch einen Vorhofseptumdefekt kann es zu verschiedenen pathophysiologischen Veränderungen kommen. Die fehlende Trennung der Vorhöfe führt beim ASD II postpartal aufgrund der Druckdifferenz zwischen linkem und rechtem Vorhof, der linksatriale Druck beträgt ca. 8mmHg, der rechtsatriale 4mmHg, zu einem Links-Rechts-Shunt über den Defekt. Dabei bestimmen die Defektgröße, die Ventrikeldehnbarkeit und der Widerstand im Lungen- bzw. Systemkreislauf das Shuntvolumen. Durch den kontinuierlichen Shuntfluss ist das in der Lungenstrombahn zirkulierende Blutvolumen höher als das im systemischen Kreislauf. Das Verhältnis zwischen pulmonalem und systemischem Blutfluss (Q_P/Q_S)

kann bei jungen Erwachsenen auf Werte bis 5:1 erhöht sein, in schweren Fällen sogar bis 8:1 (16). Das aus den Lungenvenen kommende oxygenierte Blut fließt vom linken Vorhof via Shunt in den rechten Vorhof, über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel und über die Pulmonalklappe in die Arteria pulmonalis. Dabei ist das Blutvolumen im rechten Vorhof, rechtem Ventrikel und Lungenstrombahn erhöht. Mittelgroße Defekte führen zu einem etwa 2,5 fachen, große Defekte zu einem etwa 5,5 fachen des Minutenvolumens des kleinen Kreislaufs. Der persistierende Links-Rechts-Shunt führt zu einer rechtsventrikulären Volumenbelastung und Überflutung der Lungenstrombahn. Das vermehrte Schlagvolumen hat in den belasteten Herzhöhlen eine Dilatation des rechten Ventrikels, des linken und dann rechten Vorhofs zur Folge und führt sekundär durch die zunehmende Vergrößerung des rechten Ventrikels zu einer Trikuspidalinsuffizienz. Durch die permanente Lungenüberflutung entwickelt sich im späteren Verlauf ein sekundärer pulmonaler Hypertonus (34, 35). In Abhängigkeit von Größe und Dauer des Shuntflusses führt die Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf zunächst zu einer Abnahme des Shuntflusses und dann konsekutiv zur Shuntumkehr. Dieser dann entstandene Rechts-Links-Shunt ähnelt einer Eisenmenger-Reaktion mit zunächst belastungsinduzierter, später permanenter systemischer Zyanose, Polyglobulie, Multimorbidität und schließlich Rechtsherzversagen (36, 37).

Im Kindesalter wird ein kleiner ASD II mit einem geringen Shuntvolumen meist klinisch symptomlos kompensiert. Im Erwachsenenalter zeigen sich in Abhängigkeit von der Shuntgröße Symptome wie zunehmende Müdigkeit und Dyspnoe als Zeichen einer Herzinsuffizienz. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer langsam zunehmenden und schließlich irreversiblen Vorhofdilatation, die mit einer hohen Inzidenz an supraventrikulären Herzrhythmusstörungen einhergeht (38).

Die pathophysiologischen Veränderungen am Herzen mit schweren Komplikationen sind aufgrund der guten interventionellen Verschlussmöglichkeiten des ASD II seltener geworden. Heute wird bei entsprechender Indikation ein Defektverschluss meist im Vorschulalter angestrebt, bei relevantem Shuntvolumen und bereits beginnender Rechtsherzbelastung auch früher.

2.2 Spezielle Grundlagen

2.2.1 Diagnostik und Differentialdiagnose des ASD II

2.2.1.1 Klinik

Patienten mit einem ASD II leben häufig symptomfrei, der Defekt kann bis ins 2. und 3. Dezennium unerkannt bleiben. Nach dem 40. Lebensjahr sind nur 30% der Patienten noch asymptomatisch. Häufigste Primärsymptome eines hämodynamisch wirksamen Shunts sind die körperliche Leistungseinschränkung und die Belastungsdyspnoe dieser Patienten. Zunehmende Vorhoffarrhythmien, pulmonale Hypertension, Verlust der biventrikulären Compliance und Zyanose bestimmen das Endbild eines ASDs im höheren Alter (39, 40).

Kinder mit einem ASD II zeigen selbst bei größeren Links-Rechts-Shunts meist wenig Symptome und entwickeln sich altersgemäß, aber häufig am Rand der unteren Perzentile. Bei hämodynamisch relevanten Vorhofseptumdefekten vom secundum Typ, deren Durchmesser mehr als 15mm aufweist, kommt es bei älteren Säuglingen und Kleinkindern zu typischen Symptomen wie Trinkschwierigkeiten, Gedeihstörungen, rezidivierenden bronchopulmonalen Infektionen, Arrhythmien und mit zunehmendem Alter Leistungseinschränkungen. Die Symptomatik entsteht in Abhängigkeit von der Größe des Defektes und durch den Links-Rechts-Shunt und die damit verbundene Volumenbelastung des rechten Herzens und des Lungenkreislaufes (41). Interessant sind jüngere Studien, die auf einen Zusammenhang zwischen atrialen Septumdefekten und dem Vorkommen von Migräne hinweisen (42, 43). Es wird das komplette Verschwinden der Migräne nach katheterinterventionellem PFO-Verschluss beschrieben (44), dieses Phänomen zeigt sich auch bei Patienten mit einem ASD II und Migräne (45).

2.2.1.2 Auskultation

Diagnostisch wegweisend für einen ASD II sind zunächst pathologische Herzgeräusche, die bei Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter auffallen. Durch eine relative Pulmonalklappenstenose bei gesteigerter Lungenperfusion kann ein Systolikum im 2. Intercostalraum links auskultierbar sein. Der relevant vermehrte Blutfluss über die Pulmonalklappe, die stets später als die Aortenklappe schließt, bewirkt eine atemunabhängige, fixierte Spaltung des 2. Herztones. In seltenen Fällen tritt durch die relative Trikuspidalklappenstenose bei erhöhtem Blutfluss ein diastolisches Füllungsgeräusch auf (16). In einer Screeninguntersuchung unter japanischen Schulkindern zeigten mehr als 90% der Patienten mit

Vorhofseptumdefekt diese pathologischen Herzgeräusche (46).

Differentialdiagnostisch muss ein ASD II von anderen Herz- und Gefäßveränderungen, die ebenfalls mit pathologischen Herzgeräuschen aufgrund eines Links-Rechts-Shunts einhergehen können, abgegrenzt werden.

2.2.1.3 Elektrokardiographie

Im EKG zeigt sich bei Patienten mit einem ASD II infolge der Volumenbelastung des rechten Herzens mit konsekutiver Dilatation oft ein Rechtslage- oder zumindest Steiltyp. Ebenso ist der QRS-Komplex verbreitert als Ausdruck einer durch die Volumenbelastung herbeigeführten ventrikulären Dilatation mit verzögerter Erregungsausbreitung im Sinne meist eines pathologischen inkompletten, selten kompletten Rechtschenkelblocks. Aus der zunehmenden und letztendlich irreversiblen Vorhofdilatation können beim ASD II supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen wie ein Sick-Sinus-Syndrom, Extrasystolen und/oder atriale Tachykardien entstehen, die in Vorhofflattern und -flimmern übergehen können (47, 48).

2.2.1.4 Radiologischer Befund

Radiologisch ist der Befund eines ASD II von der Shuntgröße abhängig. Die hämodynamischen Flussverhältnisse haben die Dilatation des rechten Vorhofes und Ventrikels, der Arteria pulmonalis sowie der zentralen und peripheren Pulmonalarterien zur Folge. Im Röntgen-Thorax werden eventuell Zeichen des pulmonalen Hypertonus sichtbar; linker Vorhof und linker Ventrikel sind nicht vergrößert. Eine Differenzierung der unterschiedlichen Vorhofseptumdefekte gelingt radiologisch kaum, da alle mit einer Erweiterung des rechten Vorhofs, rechten Ventrikels und der Lungenstrombahn einhergehen. Im Röntgen-Thorax Bild ist der Herzschatten auch bei größerem Shuntvolumen nur geringfügig vergrößert. Bei großem Shuntvolumen stellt sich die Aorta wegen der geringen Volumenbelastung als auffällig schmales Gefäßband dar (49). Daneben sind die radiologischen Zeichen der Rezirkulation im dem Röntgen-Thorax Bild nur kaum oder schwer quantifizierbar, und insbesondere kleinere Defekte mit einem Shuntvolumen von unter 30% können radiologisch unauffällig sein oder übersehen werden.

2.2.1.5 Echokardiographie

Die klinische Untersuchung von Patienten mit einem ASD II ist richtungweisend, doch erst die Echokardiographie macht eine sichere und exakte Diagnose möglich (50). Gegenüber anderen Untersuchungsmethoden wie Röntgenuntersuchungen

oder EKG und invasiven Methoden wie die Herzkatheterisierung ist die Echokardiographie weniger invasiv, frei von Strahlenbelastung und zeigt eine hohe Spezifität und Sensitivität. Sie erweist sich zur Erkennung, Differentialdiagnose und Ausschluss kongenitaler Herzvitien als wichtigstes Diagnoseverfahren in der Kinderkardiologie (51, 52). Durch immer weiter verbesserte Bildgebung - insbesondere auch der farbcodierten Dopplerechokardiographie - können sowohl die intrakardiale Anatomie als auch Strömungen und hämodynamische Verhältnisse visualisiert und dokumentiert werden.

Es gibt verschiedene Verfahren, einen ASD II echokardiographisch darzustellen:

- das Real-time-Schnittverfahren zur Erfassung der Anatomie,
- die Time-Motion-(M-mode)Technik zur Analyse der Bewegungen der kardialen Strukturen im Hinblick auf Amplitude und Geschwindigkeit der systolischen Intervalle
und
- die Doppler-Technik mit Farbkodierung zur Analyse von Richtung, Geschwindigkeit und Flusseigenschaften des Blutflusses und zur Quantifizierung der Shuntgröße. Sie dient damit zur wesentlichen Abschätzung des Schweregrades des vorliegenden Defekts.

Vor jeder Katheterintervention wird eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt, um Klarheit über die Morphologie des Defektes zu bekommen (53). Während der Intervention wird die transösophageale Echokardiographie zur Beurteilung der Anatomie des Defektes und seiner Randbegrenzungen sowie zur Lagekontrolle des Schirms eingesetzt und ermöglicht bei der Ballonocclusion des ASD und nach Schirmimplantation die Beurteilung von eventuell vorliegenden Restshunts (54). Die Indikation zur invasiven Diagnostik beim ASD II ist heute nur dann noch gegeben, wenn ein interventioneller Verschluss des Defektes in der gleichen Sitzung angestrebt wird. Zumindest im Kindesalter ist eine ausführliche und korrekte echokardiographische Untersuchung aussagekräftig, begleitende Fehlbildungen können ausgeschlossen werden, lediglich die exakte Quantifizierung des Shuntes über den Defekt kann nur invasiv ermittelt werden.

2.2.2 Therapieindikation beim ASD II

Der Zeitpunkt für eine Therapie eines ASD II ist abhängig von der hämodynamischen Wirksamkeit des Shunts. Dabei steht die Volumenbelastung des rechten Herzens und des Lungenkreislaufs im Vordergrund, um die Ausbildung einer pulmonalen

Hypertonie zu vermeiden. Bei einem Links-Rechts-Shunt von mindestens 50% des pulmonalen Herzzeitvolumens und dem entsprechenden Verhältnis von pulmonalem zu systemischem Herzzeitvolumen (Q_P/Q_S) von 2:1 wird die Indikation zu einem operativen oder interventionellen Verschluss des Defektes gestellt (55). Der Verschluss verhindert dann die schädigende Wirkung der zunächst hypertrophierenden, dann dilatierenden Form der Muskelfibrillendegeneration des Herzmuskels (56). Der unkomplizierte ASD II wird in der Regel erst im Vorschulalter verschlossen.

Nicht nur im Kindesalter sondern auch zu einem späteren Zeitpunkt bis ins hohe Alter ist ein Defektverschluss noch indiziert, um die Mehrarbeit des rechten Ventrikels zu reduzieren und bereits eingetretene pathologische Veränderungen aufzuhalten bzw. auch zu mindern (57, 58). Der Verschluss des Defektes kann mit einer deutlichen Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität einhergehen (56, 59–61). Allerdings ist ein Defektverschluss nur möglich, solange ein Links-Rechts-Shunt besteht. Bei einer Shuntumkehr mit pulmonalem Hypertonus ist ein Verschluss nicht mehr möglich.

2.2.3 Therapiekonzepte beim ASD II

Das Ziel der Therapie ist die Herstellung annähernd physiologischer hämodynamischer Verhältnisse. Das wird durch Verschluss des Defektes und damit Beseitigung des Links-Rechts-Shunts erreicht.

2.2.3.1 Operation

Der chirurgische Verschluss eines ASD II durch direkte Naht oder einen GoreTex- bzw. Perikardpatch unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine galt lange Zeit als einzig sicheres und komplikationsarmes Verfahren. Bei einer niedrigen Mortalitätsrate von weniger als 1% nach chirurgischem ASD II-Verschluss ist die mit dieser Methode verbundene Morbidität doch beachtlich. So zeigt sich bei ca. 2% der Patienten nach chirurgischem ASD II-Verschluss ein Restshunt, der eine erneute Operation notwendig macht. Bei 4,7% der operierten Patienten werden Pneumonien oder behandlungsbedürftige Pleuraergüsse und bei 5,6% schwere Komplikationen wie Sepsis, Nierenversagen, Rethorakotomie und neurologische Defizite durch Blutungen und Herzstillstand dokumentiert. Bei 25% der Patienten ist nach operativem Eingriff mit Sick-Sinus-Syndrom und atrialen Arrhythmien zu rechnen (62, 63).

2.2.3.2 Kathetertechnischer Verschluss eines ASD II

Der interventionelle Verschluss eines ASD II hat bei geeigneten Defekten die Operation als Therapie der ersten Wahl seit längerer Zeit abgelöst (35). Er hat sich als minimal invasive und bewährte Therapieoption etabliert, die eine hohe Erfolgsrate aufweist (64, 65). Deshalb ist die Zahl der notwendigen operativen Verschlüsse rückläufig (66).

Wegen seiner zentralen Lage im Vorhofseptum in der Fossa ovalis ist der ASD II für einen interventionellen Verschluss prädestiniert. Andere Vorhofseptumdefekte wie der ASD I oder der Sinus venosus Defekt können zur Zeit noch nicht katheterinterventionell verschlossen werden, da sie sich in ihrer Lage unmittelbar an der AV-Klappenebene bzw. zu nahe an der Mündung mindestens einer Lungenvene befinden und somit eine stabile Verankerung eines Occludersystems nicht möglich ist, ohne eine angrenzende Struktur zu tangieren.

Im Jahr 1976 wurde erstmals ein transfemoraler katheterinterventioneller Verschluss eines interatrialen Defektes mittels Schirmdevice durchgeführt (67). Seither wurde die Technik durch neue Implantationssysteme erheblich verbessert. Verkleinerte Einführsysteme, verbesserte Verschlussraten, Replatzierbarkeit und die Option kathetertechnischer Bergung nach Embolisation waren Ziel dieser Bemühungen. Heute steht eine Vielzahl von unterschiedlichen Occludersystemen zur Verfügung, die je nach Art des Defektes und Morphologie einsetzbar sind. Verschiedene Studien zeigen, dass der Occluder nach ca. 2-3 Monaten komplett endothelialisiert ist und damit nach dieser Zeitspanne der Defekt endgültig verschlossen sein dürfte (68, 69). Obwohl sich der kathetertechnische Verschluss eines ASD II durch eine geringe Mortalität und Morbidität auszeichnet (12, 15), werden doch in verschiedenen Studien erhebliche Komplikationen aufgeführt.

Als Komplikationen bei den verschiedenen Occludern werden beschrieben:

- Herzrhythmusstörungen und hier vor allem supraventrikuläre tachykarde Herzrhythmusstörungen (11, 70),
- vorübergehende komplette AV-Blockierungen (71),
- Embolisationen der Verschlussysteme oder einzelner Teile desselben mit darauf folgender chirurgischer Bergung des Device (72–76),
- Thrombenbildung an dem Occluder mit thrombembolischen Komplikationen (77–79) - die Rolle von Material und Struktur der verschiedenen Occluder ist Gegenstand von Diskussionen (78) - ,

- neuaufgetretene Mitral- oder Trikuspidalklappeninsuffizienzen nach Device-Implantation (14),
- atriale Perforationen mit Ausbildung eines Hämoperikards (80),
- eine aortale Perforation (81),
- Endokarditiden (82),
und
- vereinzelt Luftembolien (11, 15).

Einem in 90-95% der Fälle dokumentierten kompletten Defektverschluss nach katheterinterventioneller Therapie steht eine deutlich unter 1% liegende Rate an schweren Komplikationen gegenüber (83, 84).

Besonders bemerkenswert ist, dass sowohl bei operativem wie auch katheterinterventionellem Defektverschluss bei genauem operativen und interventionellen Prozedere und optimalem Ergebnis der Defekt dauerhaft verschlossen ist.

3 Material und Methodik

3.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden klinische Daten von Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ (ASD II) erhoben. Die Daten wurden aus den Patientenakten aus dem Archiv der Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz ermittelt. Um eine möglichst homogene Stichprobe zu gewährleisten, wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert.

Die Methodik der vorliegenden Arbeit ergab sich aus der Fragestellung. Es wurde eine klinische Studie durchgeführt, die retrospektiv die erhobenen Daten eines Patientenkollektivs unter dem Aspekt aufgetretener oder nicht aufgetretener prä-, peri- oder postinterventioneller Arrhythmien ausschließlich nach Amplatzer Septal Occluder-Implantation auswertet.

3.1.1 Einschlusskriterien

In die Untersuchung eingeschlossen wurden männliche und weibliche Patienten unter 18 Jahren, bei denen ein Vorhofseptumdefekt vom Typ II bestand, der katheterinterventionell mittels Amplatzer Septal Occluder verschlossen wurde. Die Patienten hatten einen hämodynamisch relevanten Links-Rechts-Shunt und eine für das obige System verschließbare Defektgröße. Postinterventionell sollte mindestens ein Langzeit-EKG pro Patient vorhanden sein.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien bezogen sich auf die Anatomie des interatrialen Septums und der daraus abgeleiteten Durchführbarkeit des Septumverschlusses. Weiterhin galten als Ausschlusskriterien zusätzliche pathologische Veränderungen des Herzens der Patienten, die eine chirurgische Therapie erforderlich machten wie kombinierte angeborene kardiale Vitien und Malformationen. Ausgeschlossen wurden außerdem alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Intervention älter als 18 Jahre waren und alle Patienten, bei denen ein anderes Verschlussystem wie z.B. Helex-, Starflex-, Solisafe- oder Biostar-Occluder eingesetzt wurde oder die einen Restdefekt nach Implantation eines Occluders aufwiesen.

3.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte anhand der Befundberichte aus den Patientenakten der Kinderkardiologie. Für jeden Patienten wurden das Geburtsdatum, das Geschlecht, das Datum der Intervention mit dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt des Defektverschlusses und Follow Up Daten registriert. Die Diagnose eines ASD II wurde vor Defektverschluss mittels transthorakaler bzw. transoesophagealer Echokardiographie gestellt. Dabei wurde bei den Patienten der Shuntfluss dopplersonographisch nachgewiesen und bei der Herzkatheteruntersuchung oxymetrisch und angiographisch bestätigt.

Die für die vorliegende Studie erfassten EKG-Daten gliedern sich für alle Patienten in folgende Abschnitte:

- präinterventionelle Daten
- periinterventionelle Daten
- Follow Up Daten

Die präinterventionellen Daten wurden den diagnostischen Untersuchungen vor dem ASD-Verschluss entnommen. Hierzu zählen 12-Kanal-EKGs und Langzeit-EKGs. Aus den Berichten der durchgeführten Intervention wurden die periinterventionellen Daten ermittelt.

Zuletzt wurden nach der Implantation in einem längerfristigen Follow Up bei Nachuntersuchungen mindestens ein 12-Kanal-EKG und ein Langzeit-EKG pro Patient zur Diagnostik von eventuell aufgetretenen atrialen Rhythmusstörungen angefertigt und die Daten in der vorliegenden Studie registriert und ausgewertet.

3.3 Befundung des EKG auf supraventrikuläre Arrhythmien

Die EKG-Befunde wurden auf atriale Rhythmusstörungen in Form von Störungen sowohl der Reizbildung als auch der Erregungsleitung untersucht.

Dazu wurde ein 12-Kanal-EKG (Fa Siemens, Megacard) mit den Extremitätenableitungen nach Einthoven (I, II, III) und Goldberger (aVR, aVL, aVF) sowie den Brustwandableitungen nach Wilson (V1-V6) und außerdem bei Kontrolluntersuchungen in regelmäßigen Abständen Langzeit-EKGs (Fa Oxford, Medilog 600 FD2, Medilog 600 FD3 und Medilog FDAR4) registriert. Dabei wurde anhand der vorliegenden Ableitungen bei jedem Patienten geprüft, ob ein Sinusrhythmus vorlag oder eine supraventrikuläre Arrhythmie in Form von

supraventrikulären Extrasystolen, eines Sinusarrests, eines ektopen atrialen Rhythmus, einer AV-Dissoziation oder eines AV-Blocks.

Supraventrikuläre Extrasystolen

Alle Herzaktionen, die von ektopen Zentren oberhalb des His-Bündels ausgehen, sind definiert als supraventrikuläre Extrasystolen. Je nach Ursprung der Reizbildung werden Sinusextrasystolen, Vorhofextrasystolen und AV-junktionale Extrasystolen unterschieden. Das EKG zeigt häufig eine deformierte P-Welle und meist einen normal breiten QRS-Komplex bei einem eventuell verkürzten PQ-Intervall.

Ektopter atrialer Rhythmus

Die Erregungsbildung findet in einem zusätzlichen Fokus außerhalb des Sinusknotens statt. Das EKG zeigt je nach Lage des Fokus intermittierend negative P-Wellen und eine abnorme P-Wellen-Achse bei einer verlängerten PQ-Zeit. Es kann ein AV-Block 2. Grades auftreten (47).

AV-Dissoziation

Bei dieser Form der Rhythmusstörung werden Vorhof und Ventrikel normofrequent nebeneinander her erregt. Die Sinusknotenfrequenz steht in keiner Beziehung zu den Kammerkomplexen, wobei der Vorhofrhythmus langsamer als der Kammerrhythmus ist. Das EKG zeigt positive P-Wellen, die bei verkürzten PQ-Intervallen dem Kammerkomplex vorausgehen, nachfolgen oder zwischen den QRS-Komplexen eingestreut liegen.

AV-Block

Beim atrioventrikulären Leitungsblock handelt es sich je nach Ausprägung um eine Verzögerung bzw. komplette Blockierung der Erregungsleitung vom Sinusknoten zum Ventrikel. Je nach Schweregrad werden drei Formen unterschieden:

Beim AV-Block 1. Grades kommt es zu einer Verzögerung der Erregungsausbreitung vom Vorhof zur Kammer, die sich im EKG mit einem verlängerten PQ-Intervall zeigt.

Der AV-Block 2. Grades ist gekennzeichnet durch eine zunehmende Verlängerung des PQ-Intervalls bis zur Blockierung der Überleitung und zum Ausfall des Kammerkomplexes. Man spricht von einer Erregungsleitungsstörung vom Typ Wenckebach.

Kommt es bei intakter Vorhoferregung bei normalem PQ-Intervall zu einer regelmäßigen Blockierung der Überleitung mit Ausfall der Kammeraktion, resultiert

ein AV-Block 2. Grades Typ Mobitz. Dieser kann in einen kompletten AV-Block übergehen.

Der komplette AV-Block 3. Grades ist gekennzeichnet durch eine vollständige Unterbrechung der Erregungsleitung vom Sinusknoten zum Ventrikel. Der Vorhofrhythmus ist im Gegensatz zur AV-Dissoziation schneller als der Kammerrhythmus und steht in keiner Beziehung dazu. Im EKG ist der AV-Block 3. Grades anhand einer vollkommenen Dissoziation von Vorhof- und Kammererregung zu erkennen.

Sinusknotendysfunktion („Sick-Sinus-Syndrom“)

Eine Sinusknotendysfunktion, wie sie häufig bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern vor allem nach Eingriffen im Vorhofbereich zu beobachten ist (85), liegt dann vor, wenn der Sinusknoten als dominierender Taktgeber des Herzens ausfällt. Das bedeutet in der Konsequenz den Verlust der autonomen Regulation der Sinusknotenaktivität und damit eine Beeinträchtigung der sinuatrialen Erregungsleitung. Das klinische Bild einer Sinusknotendysfunktion ist geprägt von einer anhaltenden Sinusbradykardie bis zum Sinusarrest, von sinuatrialen Blockbildern sowie von intraatrialen Reentrytachykardien jeweils in Kombination oder einzeln.

Gehen vom Sinusknoten als Taktgeber der Herzaktion keine Impulse auf die umgebende Vorhofmuskulatur aus, spricht man vom Sinusarrest; im EKG sind keine Vorhoferregungen erkennbar.

Atriale Reentrytachykardien haben ihre Ursache in 2 funktionell dissoziierten Leitungsbahnen (fast und slow pathway) (86) an oder um anatomische Bereiche elektrischer Isolierung innerhalb der Vorhöfe, die von implantierten Occludern eventuell verursacht sein können (11, 47, 87).

3.4 Der Amplatzer Septal Occluder

Der ASO ist ein Verschlusssystem, das aus zwei äußeren Hohlscheiben besteht, die durch einen ebenfalls hohlen zylindrischen Stent geringeren Durchmessers verbunden sind, der möglichst genau die Größe des Defekts haben soll, da sich der Occluder dadurch selbständig im Defekt zentriert. Der ASO besteht aus einem flexiblen Nitinol-Maschenwerk aus 0,1mm starken Drähten, in die Dacron-Geflechte (Polyester) eingeflochten sind. Nitinol ist eine Nickel-Titan-Legierung die zu den so genannten Form-Gedächtnis-Legierungen gehört, die nach mechanischer Verformung selbständig in ihre Ausgangsform zurückstreben. Durch diese

mechanische Rückstellkraft wirkt der Occluder nach dem Entlassen aus dem Implantationskatheter selbstexpandierend und selbstzentrierend.

Die beiden äußeren Schreibe übertragen den Defekt links- bzw. rechtsatrial und fixieren so den Occluder im Septum. Dafür ist es wichtig, dass vor der Implantation die Defektgröße möglichst genau bestimmt wird und ein genügend großer Saum um den Defekt herum zur Verfügung steht. Dabei gilt die Defektgröße und der Ballonocclusionsdiameter als der limitierende Faktor für einen interventionellen Verschluss (88).

Beim ASD Typ II ist die Strömungsrichtung des Blutflusses vom linken in den rechten Vorhof (Links-Rechts-Shunt) gerichtet. Um dieser Belastung gerecht zu werden, ist beim Amplatzer Septal Occluder der linksatriale Schirm größer als der rechtsatriale Schirm. Auf diese Weise kann die stärkere Druckbelastung besser aufgefangen werden und der Occluder verschließt und hält sich besser im Defekt. Die Sicherung der Verbindung des Occluder zum Einführungsdraht erfolgt durch ein im Zentrum des rechtsatrialen Schirmanteils liegendes Schraubgewinde (89).

3.5 Der katheterinterventionelle Defektverschluss

Die Intervention erfolgt unter Analgosedierung der Patienten im Katheterlabor der Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz. Bei den Patienten wird eine kontinuierliche Kontrolle der Prozedur mittels transösophagealer Echokardiographie (Fa. Toshiba, Nemio XL mit PEM 508 MA Multiplansonde) und Röntgendurchleuchtung durchgeführt. Die transösophageale Echokardiographie hat sich als Mittel der Wahl sowohl bei der Diagnosestellung als auch während der Intervention zur Beurteilung der Anatomie des Defektes und seiner Randbegrenzungen und zur Lagekontrolle des Schirms etabliert (90). Zusätzlich gibt sie bei der Ballonocclusion des ASD und nach Schirmimplantation mit hoher Sensitivität Auskunft, ob Restshunts vorliegen und ist daher unverzichtbarer Bestandteil des Verfahrens (54). Die Intervention gliedert sich in drei Abschnitte:

- Diagnostik (Oxymetrie mit Shuntbestimmung)
- Invasive Größenbestimmung des Defektes (Ballonsizing)
- Occluder-Implantation

3.5.1 Oximetrie und Shuntbestimmung

Dem Patienten wird im Bereich der Leiste eine Schleuse (Fa Terumo) in die Femoralvene und eine Schleuse (Fa Terumo) in die Femoralarterie gelegt. Über diesen Zugang wird durch einen Katheter (Fa Arrow) zur Shuntbestimmung eine Oxymetrie unter Verwendung des Fick'schen Prinzips durchgeführt. Dazu werden jeweils drei Blutentnahmen von jeweils 0,5-1ml heparinisiertem Blut aus der Arteria pulmonalis (PA), der Vena cava superior (VCS), der Vena cava inferior (VCI) und dem linken Ventrikel (LV) entnommen. Aus den Mittelwerten werden mittels Blutgasanalyse die Sauerstoffsättigungen und dann die Größe des Shunts bestimmt. Die Bestimmung des Verhältnisses von pulmonalem zu systemischem Blutfluss (Q_P/Q_S) als Maß für das Shuntvolumen erfolgt in Anlehnung an die Fick'sche Formel.

$$Q_P/Q_S = \frac{S_{LV} - \left(\frac{2 \times S_{VCS} + 1 \times S_{VCI}}{3} \right)}{S_{PV} - S_{PA}}$$

S_{VCS} ist die Sauerstoffsättigung in der Vena cava superior

S_{VCI} ist die Sauerstoffsättigung in der Vena cava inferior

S_{LV} ist die Sauerstoffsättigung im linken Ventrikel

S_{PA} ist die Sauerstoffsättigung in der Arteria pulmonalis

S_{PV} ist die Sauerstoffsättigung in der Vena pulmonalis

2.5.2 Größenbestimmung des Defekts mittels Ballon (Ballonsizing)

Nach der Shuntgrößenbestimmung wird ein Multipurpose Katheter (Fa Cordis) bis zum linken Vorhof vorgeschoben und über diesen Katheter ein Cook Extra Stiff Führungsdraht (Fa Cook) in die linke obere Lungenvene eingeführt. Nach

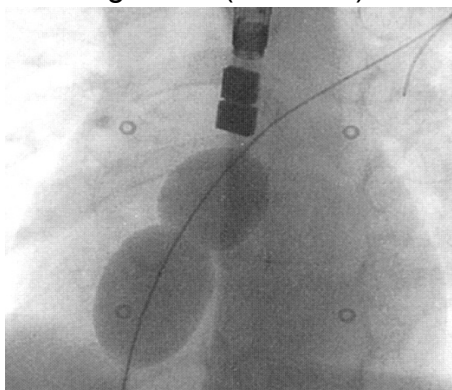


Abb. 3: Ballonsizing eines ASD (Ewert 2002) (91)

geschätzter Defektgröße wird ein Ballonkatheter (Fa NMT Medical) über den in der linken oberen Lungenvene liegenden Führungsdraht durch den ASD in den linken Vorhof vorgeschoben. Dort wird der Ballon mit verdünnter Kontrastmittellösung aufgedehnt, bis der Defekt vorübergehend komplett verschlossen ist. Der Ballon zeigt in der fluoroskopischen Durchleuchtung eine gewisse Taillenbildung, die einen Negativabdruck des

Defektes bildet und den Durchmesser des ASD angibt. Anhand dieser Größe kann die Defektgröße als gedehnter Diameter des ASD gemessen werden. Die

Abmessung erfolgt zum einen mittels transösophagealer Echokardiographie und zum anderen durch fluoroskopische Darstellung.

3.5.3 Implantation des Amplatzer Septal Occluders

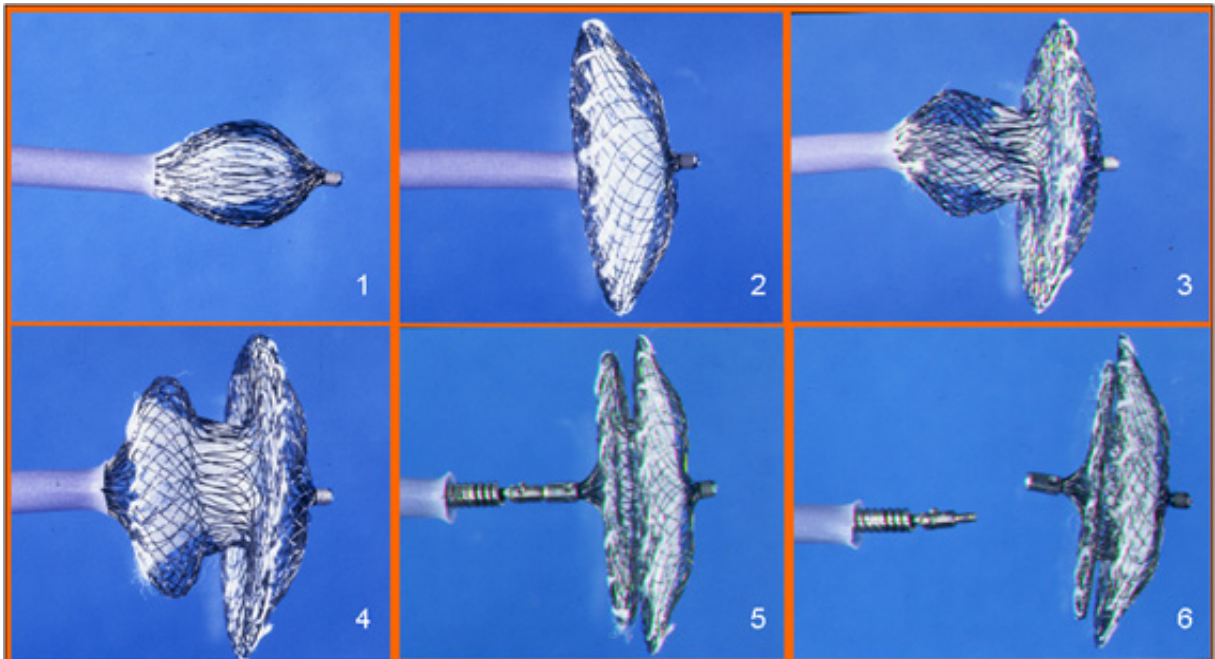


Abb. 4: Freisetzung eines ASO (Schematische Darstellung nach P. Ewert 2002) (91), Beschreibung siehe Text

Nach Entfernen des Ballonkatheters wird über den Führungsdraht eine Führungsschleuse (Fa AGA Medical Delivery System) über den ASD mit der Spitze im linken Vorhof platziert. Nach Auswahl einer für den Defekt passenden Schirmgröße wird der Amplatzer Septal Occluder an das durch einen Ladekatheter geführte Implantationskabel angeschraubt. Um eine Luftembolie zu vermeiden, wird der ASO in steriler Kochsalzlösung über ein Laderöhrchen in die Schleuse in der Femoralvene eingeführt und bis zur Katheterspitze und darüber hinaus in den linken



Abb. 5: Röntgenbild eines implantierten ASO (92)

Vorhof vorgeschoben [1]. Dabei entwickelt sich der linksatriale Schirmanteil [2] und wird zusammen mit dem zentralen Stentanteil unter lateraler Durchleuchtung und Ultraschallkontrolle gegen das interatriale Septum und in den Defekt hinein gezogen [3], sodass der Stent den ASD vollständig ausfüllt. Durch weiteres Zurückziehen des

Implantationskatheters entfaltet sich auch der kleinere rechtsatriale Schirm [4]. Unter

TEE-Kontrolle kann sichergestellt werden, dass der Occluder korrekt platziert ist und keine Gefäße oder Klappen in ihrer Funktion behindert werden. Solange die Schraubverbindung zum Schirm noch besteht [5], ist bei nicht optimalem Sitz des Device eine sofortige problemlose Repositionierung durch einfaches Zurückziehen des Schirmes in den Katheter möglich. Die Prozedur kann ggf. wiederholt werden bis eine korrekte Lage des Occluders im interatrialen Septum erreicht ist. Nach optimaler Positionierung wird der Implantationsdraht durch Abschrauben vom Occluder abgetrennt [6] und das Einführungssystem entfernt. Die Punktionsstelle wird mittels Druckverband komprimiert.

3.6 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden in das Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 18 für Windows übertragen.

Binäre Variablen wurden als absolute Zahlen und in prozentualer Verteilung angegeben und mit dem Binomialtest berechnet, um einen Unterschied zwischen den Häufigkeiten der Variablen zu ermitteln.

Bei normalverteilten Werten wurde der Student`s T-Test für zwei unverbundene Stichproben und bei nicht normalverteilten Werten der U-Test von Mann und Whitney für zwei unverbundene Stichproben durchgeführt und der p-Wert bestimmt.

Bei einer geringen Merkmalshäufigkeit in einer Gruppe wurde der Fisher`s Exakt-Test zur Ermittlung des p-Wertes angewendet.

Vergleiche von qualitativen Merkmalen für zwei verbundene Stichproben wurden mit dem McNemar-Test untersucht und ebenfalls der p-Wert ermittelt.

Da es sich bei dieser Untersuchung um eine explorative Analyse handelt, wurde kein Signifikanzniveau festgelegt, es wurden aber p-Wert kleiner 0,05 als statistisch auffällig gewertet.

4 Ergebnisse

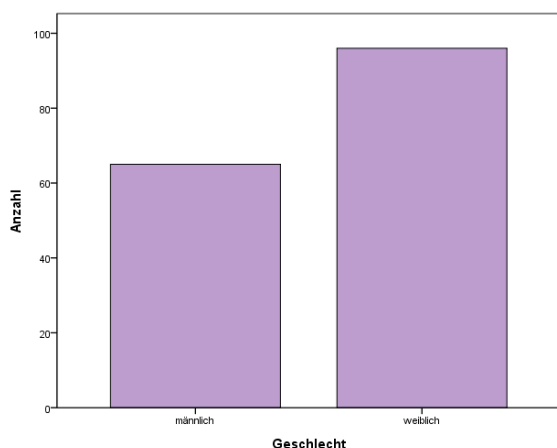
Im Zeitraum Oktober 1997 bis Dezember 2008 konnten in der Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz unter Berücksichtigung der zuvor genannten Kriterien bei 161 konsekutiven Patienten ein Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ interventionell mittels Amplatzer Septal Occluder erfolgreich verschlossen werden.

4.1 Allgemeine deskriptive Statistik

4.1.1 Unabhängige Variablen

4.1.1.1. Gesamtkollektiv

Im ausgewerteten Kollektiv von 161 Patienten waren 65 (40,4%) männlichen und 96 (59,6%) weiblichen Geschlechts, ein Verhältnis m:w von 1:1,5.



Geschlecht	n	Prozent
männlich	65	40,4
weiblich	96	59,6
gesamt	161	100

Tab. 1: Aufteilung nach Geschlecht

Abb. 6: Aufteilung nach Geschlecht

Im Gesamtkollektiv zeigte sich ein Überwiegen des weiblichen Patientenanteils ($p=0,018$).

Alter

Über die Altersstruktur der Patienten gibt die Tabelle 2 Auskunft.

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
Alter	161	6,2	5,3	0,04	16,6	4,28

Tab. 2: Kennwerte über das Alter (Jahre) der 161 Patienten

Der Altersdurchschnitt des Patientenkollektivs lag zum Zeitpunkt der Intervention bei 6,2 Jahren, der Median bei 5,3 das Minimum bei 0,04 und das Maximum bei 16,6 Jahren (s. Tab.: 2)

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
Alter (m)	65	5,9	4,7	0,6	16,6	4,08
Alter (w)	96	6,5	5,9	0,04	16,6	4,41

Tab. 3: Alter (Jahre) der 161 Patienten getrennt für Jungen (m) und Mädchen (w)

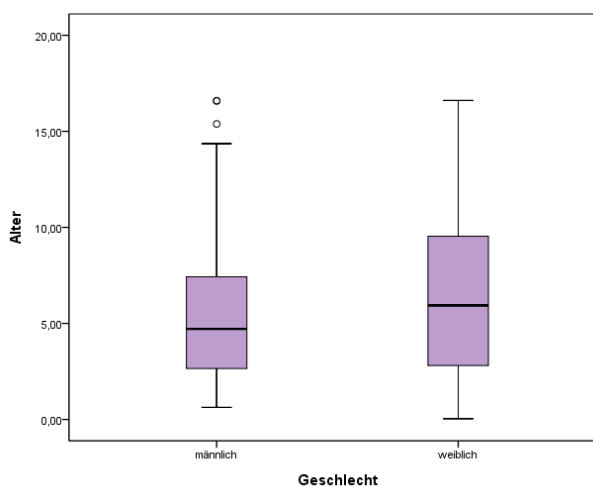


Abb. 7: Alter in Jahren der Patienten getrennt nach dem Geschlecht

Jungen und Mädchen sind im Bezug auf deren Altersstruktur vergleichbar ($p=0,54$).

Shuntvolumen

Die Mittelwerte des Shuntvolumens dargestellt als Verhältnis Q_P/Q_S sowie die Standardabweichung und Minimum/Maximum sind in Tabelle 4 bzw. getrennt nach Jungen und Mädchen in Tabelle 5 dargestellt.

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
Q_P/Q_S	161	2,2	1,7	1,0	12,0	1,67

Tab. 4: deskriptive Auswertung des erhobenen Shuntvolumens bei 161 Patienten

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
Q_P/Q_S (m)	65	2,2	1,8	1,0	12,0	1,86
Q_P/Q_S (w)	96	2,1	1,7	1,0	11,0	1,53

Tab. 5: deskriptive Auswertung des Shuntvolumens der 161 Patienten getrennt für Jungen (m) und Mädchen (w)

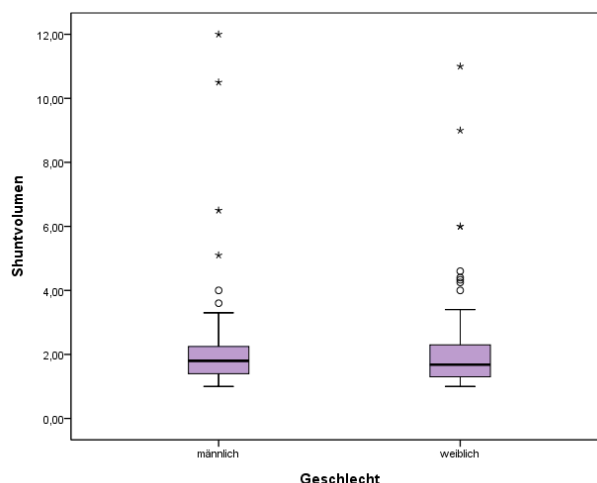


Abb. 8: Shuntvolumen getrennt nach dem Geschlecht

Auch bei dem Shuntvolumen zeigten sich vergleichbare Werte bei Jungen und Mädchen. Das mittlere Shuntvolumen gemittelt über alle Patienten betrug 2,2 bei einer Standardabweichung von 1,67, getrennt nach dem Geschlecht ergab sich ein Mittelwert von 2,2 vs 2,1 mit einer Standardabweichung von 1,86 vs 1,53 bei Jungen vs Mädchen ($p=0,47$).

IAS/Occluder Ratio

Der Mittelwert für das Verhältnis der Größe des interatrialen Septums (mm) zur Occludergröße (mm) betrug gemittelt über alle Patienten 1,7 bei einer Standardabweichung von 0,5. Getrennt nach dem Geschlecht betrug das Verhältnis 1,66 vs 1,7 mit einer Standardabweichung von 0,4 vs 0,5 bei Jungen vs Mädchen. Auch hier waren vergleichbare Werte für Jungen und Mädchen zu erkennen ($p=0,35$).

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
IAS/Occ R	161	1,7	1,6	1,0	3,0	0,5

Tab. 6: deskriptive Ergebnisse der IAS/Occluder-Ratio

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
IAS/Occ R (m)	65	1,66	1,6	1,0	2,7	0,40
IAS/Occ R (w)	96	1,72	1,7	1,0	3,0	0,49

Tab. 7: deskriptive Ergebnisse der IAS/Occluder Ratio getrennt für Jungen (m) und Mädchen (w)

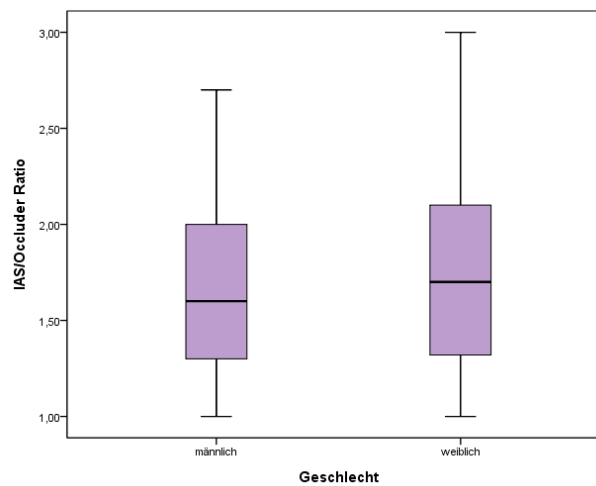


Abb. 9: IAS/Occluder Ratio getrennt nach dem Geschlecht

Follow Up

Zugrunde gelegt war die Zeitdauer in Jahren vom Zeitpunkt der Intervention bis zum letzten Patientenbesuch im Jahr 2008. Alle Follow Up-Daten ließen sich auf eine Zeitdauer von 920 Patientenjahren subsummieren (cumulative follow Up: Patient years). Alle 161 Patienten wurden kardiologisch nachuntersucht. Dabei hatten 40 Patienten ein Follow Up von mehr als 8 Jahren, 93 Patienten von länger als 5 Jahren nach Intervention.

Die Mittelwerte des Follow Up in Jahren sowie die Standardabweichung und Min/Max sind in Tabelle 8 bzw. getrennt nach männlichen und weiblichen Patienten in Tabelle 9 abgebildet.

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
Follow Up (Jahren)	161	5,97	5,58	1,04	11,97	3,04

Tab. 8: deskriptive Ergebnisse des Follow Up

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
Follow Up (Jahre m)	65	6,32	5,9	1,04	12,0	3,14
Follow Up (Jahre w)	96	5,75	5,5	1,1	12,0	2,96

Tab. 9: deskriptive Ergebnisse des Follow Up getrennt für Jungen (m) und Mädchen (w)

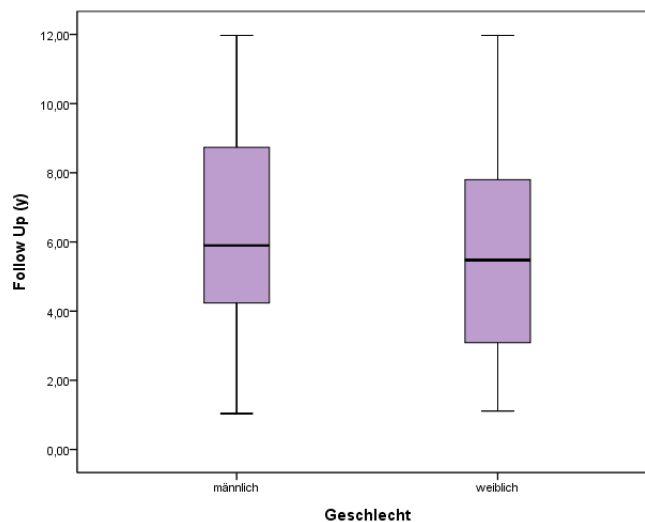


Abb. 10: Follow Up getrennt nach dem Geschlecht

Die letzte Nachuntersuchung erfolgte im Mittel $6 \pm 3,04$ Jahre nach Intervention. Der kürzeste Nachbeobachtungszeitraum betrug 1 Jahr, der längste 12 Jahre. Das kürzeste Follow Up der männlichen Patienten belief sich ebenso wie der weiblichen Patienten auf 1 Jahr und das maximale bei beiden Geschlechtern auf 12 Jahre. Auch hier war eine gleiche Zeitdauer des Follow Up bei Jungen und Mädchen zu verzeichnen ($p=0,26$). Männliche und weibliche Patienten unterschieden sich nicht bezüglich der Follow Up-Dauer.

Anzahl der Langzeit-EKGs

Für die vorliegende Untersuchung standen 408 Langzeit-EKGs zur Auswertung zur Verfügung bei einer Anzahl pro Patient von 1 bis 7 und einem Mittelwert von $2,5 \pm 1,1$. Getrennt nach dem Geschlecht ergab sich eine Anzahl von $2,7 \pm 1,2$ vs $2,4 \pm 1,0$ für Jungen vs Mädchen ($p=0,041$). Das Minimum war bei Jungen und Mädchen gleichermaßen 1 Langzeit-EKG, das Maximum bei Jungen 6, bei Mädchen 7 Langzeit-EKGs. Die Mittelwerte der Anzahl an Langzeit-EKGs sowie die Standardabweichung und min/max sind in Tabelle 10 bzw. getrennt nach Jungen und Mädchen in Tabelle 11 und Abbildung 11 dargestellt.

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
L-EKG (Anzahl)	161	2,5	3,0	1	7	1,07

Tab. 10: deskriptive Ergebnisse der Zahl der Langzeit-EKGs (L-EKG)

Variable	n	Mittelwert	Median	Min	Max	SD
L-EKG (Anzahl m)	65	2,74	3,0	1	6	1,16
L-EKG (Anzahl w)	96	2,4	2,0	1	7	0,99

Tab. 11: deskriptive Ergebnisse der Langzeit-EKGs (L-EKG) nach Jungen (m) und Mädchen (w)

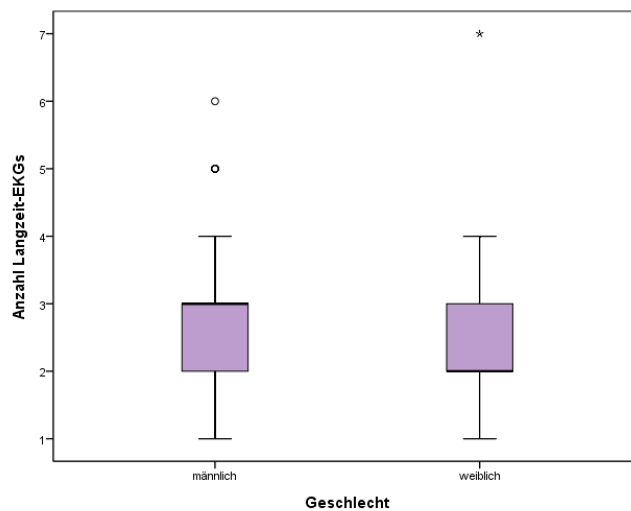


Abb. 11: Anzahl an Langzeit-EKGs getrennt nach dem Geschlecht

Auch bei der Anzahl an Langzeit-EKGs zeigten sich vergleichbare Werte für männliche und weibliche Patienten ($p=0,041$). Die Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die auf den vorangegangenen Seiten grafisch dargestellten Einzelergebnisse in tabellarischer Form.

		männlich	weiblich	p-Wert
Anzahl (n)		65	96	
Alter (y)	MI \pm SD	5,9 \pm 4,1	6,5 \pm 4,4	0,54
	Median	4,7	5,9	
	Range	0,6 – 16,6	0,04 – 16,6	
Q _P /Q _S	MI \pm SD	2,2 \pm 1,9	2,1 \pm 1,5	0,47
	Median	1,8	1,7	
	Range	1,0 – 12,0	1,0 – 11,0	

IAS/Occ Ratio	MI \pm SD	1,7 \pm 0,41	1,7 \pm 0,49	0,35
	Median	1,6	1,7	
	Range	1,0 – 2,7	1,0 – 3,0	
Follow Up (y)	MI \pm SD	6,3 \pm 3,1	5,7 \pm 3,0	0,26
	Median	5,9	5,5	
	Range	1,04 – 12,0	1,1 – 12,0	
L-EKG (Anzahl)	MI \pm SD	2,7 \pm 1,2	2,4 \pm 1,0	0,041
	Median	3,0	2,0	
	Range	1,0 – 6,0	1,0 – 7,0	

Tab. 12: Übersicht über die Einzelergebnisse

Bei der Trennung nach dem Geschlecht zeigte sich bei allen unabhängigen Variablen eine sehr ähnliche Struktur in Bezug auf Mittelwert, Standardabweichung und Min/Max in den beiden Subgruppen (Jungen vs Mädchen). Alle Variablen waren nicht mit einem bestimmten Geschlecht assoziiert. Aus diesem Grund wurde in den folgenden Berechnungen und Darstellungen eine Trennung nach dem Geschlecht nicht mehr vorgenommen, die Daten wurden aggregiert.

Ergänzend zu den Analysen dieses Abschnitts wurden des weiteren Patienten mit $Q_P/Q_S < 2,5$ und $Q_P/Q_S \geq 2,5$ gesondert untersucht.

4.1.1.2 Patienten mit $Q_P/Q_S < 2,5$

Um Patienten mit einem $Q_P/Q_S \geq 2,5$ vs $Q_P/Q_S < 2,5$ in einem späteren Abschnitt aussagekräftiger zu vergleichen, wurden deren Alter, Q_P/Q_S und IAS/Occluder Ratio als potentielle Einflussfaktoren für Vorhoffarrhythmien extra berechnet.

Tabelle 13 zeigt die Kennwerte der Patientengruppe $Q_P/Q_S < 2,5$.

Anzahl n=131	Alter (y)	Q_P/Q_S	IAS/Occ R	Follow up (y)	L-EKG (Anzahl)
MI \pm SD	6,7 \pm 4,3	1,6 \pm 0,4	1,8 \pm 0,4	5,9 \pm 3,1	2,5 \pm 1,1
Median	6,3	1,5	1,8	5,5	2,0
Range	0,62 – 16,6	1,0 – 2,5	1,0 – 3,0	1,0 – 12,0	1,0 – 7,0

Tab. 13: Kennwerte der Patienten mit $Q_P/Q_S < 2,5$

Die 131 Kinder dieser Subgruppe hatten zum Zeitpunkt der Intervention ein Durchschnittsalter von 6,7 Jahren bei einem Median von 6,3. Das jüngste Kind war 0,62 Jahre das älteste 16,6 Jahre alt. Das Shuntvolumen war im Mittel 1,6 bei einem

Median von 1,5, das geringste Shuntvolumen lag bei 1,0 das größte bei 2,5. Die IAS/Occluder Ratio dieser Kinder betrug im Durchschnitt 1,8 der Median 1,8, der niedrigste Wert lag bei 1,0 der Maximale bei 3. Im Follow Up dieser Subgruppe ergab sich ein Mittelwert von 5,9 Jahren, der Median lag bei 5,5 Jahren, das kürzeste Follow Up betrug 1,0 Jahre das längste dieser Subgruppe 12,0 Jahre. Die Anzahl an L-EKGs lag im Durchschnitt bei 2,5, bei einem Median von 2, einem Minimum von einem L-EKG und einem Maximum von 7 L-EKGs pro Patient.

4.1.1.3 Patienten mit $Q_P/Q_S \geq 2,5$

Tabelle 14 zeigt die Kennwerte der Patientengruppe $Q_P/Q_S \geq 2,5$ insgesamt und getrennt nach dem Geschlecht im Überblick in Tabelle 15.

Anzahl n=30	Alter (y)	Q_P/Q_S	IAS/Occ R	Follow Up (y)	L-EKGs (Anzahl)
MI \pm SD	4,1 \pm 3,7	4,6 \pm 2,7	1,2 \pm 0,3	6,1 \pm 2,7	2,9 \pm 1,0
Median	3,4	3,5	1,1	5,8	3,0
Range	0,04 – 15,4	2,5 – 12,0	1,0 – 2,5	1,5 – 11,6	1,0 – 5,0

Tab. 14: Kennwerte des Patientenkollektivs mit $Q_P/Q_S \geq 2,5$

Die 30 Kinder dieser Subgruppe hatten zum Zeitpunkt der Intervention ein Durchschnittsalter von 4,1 Jahren bei einem Median von 3,4. Das jüngste Kind war 0,04 Jahre das älteste 15,4 Jahre alt. Das Shuntvolumen war im Mittel 4,6 bei einem Median von 3,5, das geringste Shuntvolumen lag bei 2,5 das größte bei 12. Die IAS/Occluder Ratio dieser Kinder betrug im Durchschnitt 1,2 der Median 1,1, der niedrigste Wert lag bei 1,0 der maximale bei 2,5. Im Follow Up dieser Subgruppe ergab sich ein Mittelwert von 6,1 Jahren, der Median lag bei 5,8 Jahren, das kürzeste Follow Up betrug 1,5 Jahre das längste dieser Subgruppe 11,6 Jahre. Die Anzahl an L-EKGs lag im Durchschnitt bei 2,9, bei einem Median von 3, einem Minimum von einem L-EKG und einem Maximum von 5 L-EKGs pro Patient.

		männlich	weiblich	p-Wert
Anzahl (n)		11	19	
Alter (y)	MI \pm SD	3,2 \pm 1,0	4,6 \pm 4,3	0,591
	Median	2,7	3,7	
	Range	0,63 – 6,2	0,04 – 15,4	

Q _P /Q _S	MI ± SD	5,07 ± 3,3	4,4 ± 2,3	0,779
	Median	3,6	3,4	
	Range	2,5 – 12,0	2,5 – 11,0	
IAS/Occ Ratio	MI ± SD	1,1 ± 0,1	1,24 ± 0,35	0,328
	Median	1,1	1,1	
	Range	1,0 – 1,3	1,0 – 2,5	
Follow Up (y)	MI ± SD	6,4 ± 2,7	6,0 ± 2,8	0,651
	Median	6,6	5,7	
	Range	1,9 – 11,1	1,5 – 11,6	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	3,3 ± 1,2	2,6 ± 0,9	0,118
	Median	3,0	3,0	
	Range	1,0 – 5,0	1,0 – 4,0	

Tab. 15: Übersicht über die Einzelergebnisse in tabellarischer Form

Bei Betrachtung der Geschlechter war, ebenso wie im untersuchten und beschriebenen Gesamtkollektiv von 161 Patienten, die Verteilung nach Jungen und Mädchen in dieser Subgruppe praktisch gleich bei den gemittelten Ergebnissen. Es wurde auf eine Boxplotdarstellung und in den weiteren Analysen auf eine Unterteilung nach dem Geschlecht verzichtet.

4.1.2 Abhängige Variablen

Im untersuchten Patientenkollektiv war das Vorkommen von atrialen Arrhythmien prae-, peri- und postinterventionell gering.

Praeinterventionelle atriale Arrhythmien

Von den 161 Patienten wurden bei 4 Kindern (2,5%) praeinterventionell Arrhythmien festgestellt. Bei einem Kind lag ein AV-Block Grad 1 vor, der auch postinterventionell nachweisbar war. In 2 Fällen wurde ein ektopter atrialer Rhythmus diagnostiziert, der bei einem Kind auch noch postinterventionell vorhanden blieb. Ein Kind hatte eine AV-Dissoziation.

Periinterventionelle atriale Arrhythmien

In 4 Fällen (2,5%) wurden periinterventionelle Vorhoffarrhythmien aufgezeichnet, davon 1 Patient mit einer supraventrikulären Tachykardie, ein Patient mit einem

Sinusarrest, ein Patient mit einem AV-Block Grad 3 und ein Patient mit einem ektopen atrialen Rhythmus, der auch postinterventionell bestehen blieb.

Postinterventionelle atriale Arrhythmien

Von den 8 Patienten (5%) vom Gesamtkollektiv, die prae- und periinterventionelle Arrhythmien hatten, blieb bei 3 Patienten (37%) postinterventionell eine atriale Arrhythmie bestehen, 62,5% erholten sich vollständig.

Von den 153 Patienten ohne prae- und periinterventionelle Arrhythmien entwickelten 3 Patienten (1,9%) in der Nachbeobachtungszeit eine fortdauernde atriale Arrhythmie. Bei einem Patienten wurde ein AV-Block Grad 1 und bei 2 Patienten ein ektopter atrialer Rhythmus ohne Phasen einer atrialen Tachykardie diagnostiziert. Die übrigen 155 Patienten (96,3%) zeigten bis zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung einen kontinuierlichen normofrequenten Sinusrhythmus. 150 Patienten (93,2%) zeigten durchgehend einen stabilen Sinusrhythmus.

4.2 Ergebnisse atriale Arrhythmien im Gesamtkollektiv

Im folgenden Abschnitt wird ein zentrales Anliegen der vorliegenden Arbeit untersucht, ob ein Zusammenhang besteht zwischen den diagnostizierten Arrhythmien und dem ermittelten Sinusrhythmus unter Berücksichtigung der Variablen Alter, Q_P/Q_S , IAS/Occluder Ratio, Follow Up und Anzahl an Langzeit-EKGs. Es interessierte zunächst die Frage, ob das Alter, das Shuntvolumen und die IAS/Occluder Ratio als potentielle Einflussvariablen für die Ausbildung von prae-, peri- und postinterventionellen atrialen Arrhythmien im untersuchten Patientenkollektiv zu sehen sind.

4.2.1 Praeinterventionelle Arrhythmien

Von den 161 Patienten wurden bei 4 Patienten praeinterventionelle Arrhythmien (prae AA) diagnostiziert, 157 Patienten zeigten praeinterventionell einen normofrequenten Sinusrhythmus (SR). Die Tabelle 16 gibt einen Überblick der Berechnungen der praeinterventionellen Vorhofarrhythmien und dem normalen Sinusrhythmus der Patienten unter Berücksichtigung aller in 4.1.1.1 beschriebenen unabhängigen Variablen

		prae AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		4	157	
Alter (y)	MI ± SD	5,1 ± 4,3	6,3 ± 5,2	0,494
	Median	4,2	5,3	
	Range	0,04 – 12,1	0,6 – 16,6	
Q _p /Q _s	MI ± SD	8,3 ± 4,7	2,02 ± 1,21	0,018
	Median	9,8	1,7	
	Range	1,5 – 12,0	1,0 – 11,0	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,2 ± 0,4	1,7 ± 0,45	0,03
	Median	1,0	1,7	
	Range	1,0 – 1,8	1,0 – 3,0	
Follow Up (y)	MI ± SD	6,5 ± 3,7	6,0 ± 3,03	0,732
	Median	6,07	5,6	
	Range	2,41 – 11,3	1,04 – 12,0	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	3,8 ± 1,5	2,5 ± 1,05	0,079
	Median	4,0	2,0	
	Range	2,0 – 5,0	1,0 – 7,0	

Tab. 16: Zusammenhang praeinterventionelle atriale Arrhythmien (prae AA) – Sinusrhythmus (SR) im Überblick

Zwischen den Patienten, die praeinterventionell bereits eine atriale Arrhythmie aufwiesen und denen mit einem normalen Sinusrhythmus zeigte sich kein Zusammenhang mit dem Alter, aber ein Zusammenhang mit dem Shuntvolumen und der notwendigen Occludergröße (IAS/Occluder Ratio) (s. Tab. 16).

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 12 – Abb. 16 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen praeinterventionellen AA und SR.

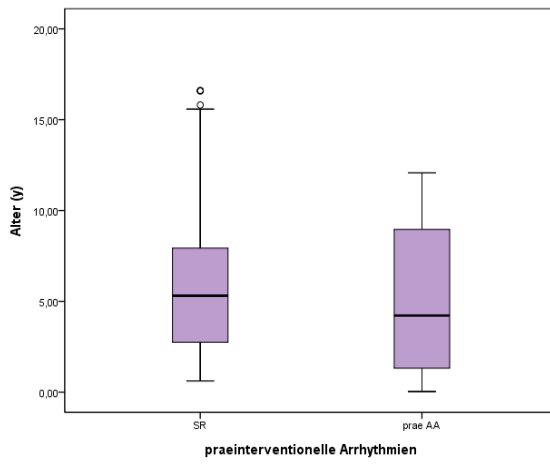


Abb. 12: Patientenalter: prae AA – SR ($p=0,494$)

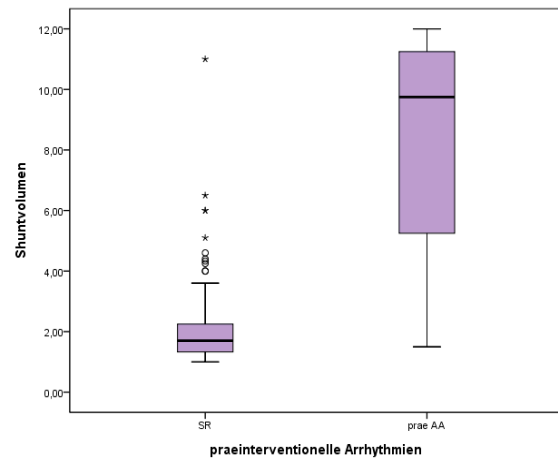


Abb. 13: Shuntvolumen: prae AA – SR ($p=0,018$)

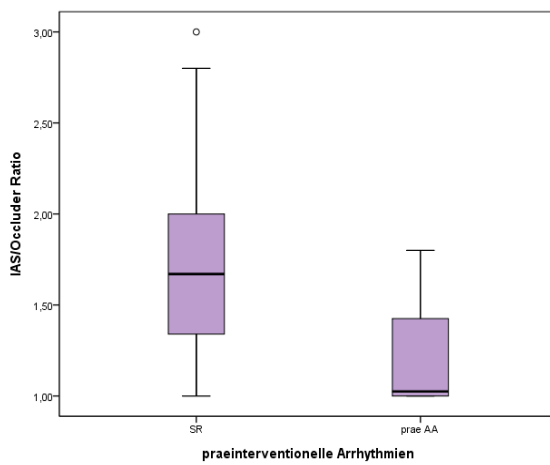


Abb. 14: IAS/Occluder Ratio: prae AA – SR ($p=0,03$)
($p=0,732$)

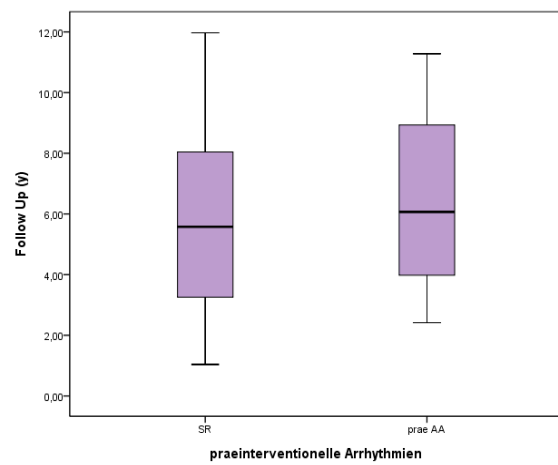


Abb. 15: Follow Up (y): prae AA – SR

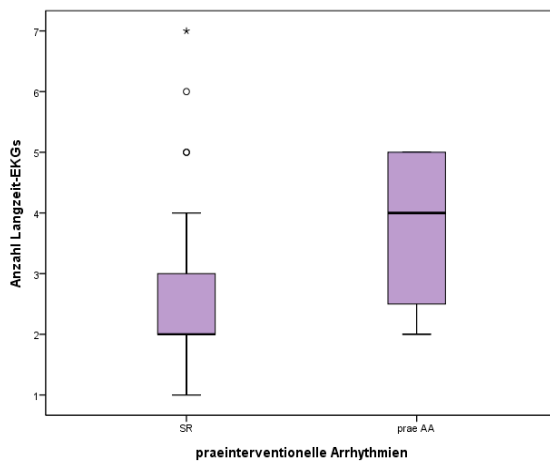


Abb. 16: Anzahl Langzeit-EKG: prae AA – SR ($p=0,079$)

4.2.2 Periinterventionelle Arrhythmien

Die Darstellung in diesem Abschnitt erfolgte analog zu Abschnitt 4.2.1

Von den 161 Patienten wurden bei 4 Patienten periinterventionelle Vorhoffarrhythmien dokumentiert, 157 Patienten hatten einen normofrequenten Sinusrhythmus.

		peri AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		4	157	
Alter (y)	MI ± SD	3,7 ± 1,3	6,3 ± 4,3	0,259
	Median	3,7	5,7	
	Range	2,1 – 5,3	0,04 – 16,6	
Q _p /Q _s	MI ± SD	4,6 ± 2,3	2,12 ± 1,6	0,05
	Median	5,2	1,7	
	Range	1,3 – 6,5	1,0 – 12,0	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,14 ± 0,09	1,71 ± 0,45	<0,001
	Median	1,2	1,7	
	Range	1,0 – 1,2	1,0 – 3,0	
Follow Up (y)	MI ± SD	6,0 ± 3,2	6,0 ± 3,0	0,996
	Median	5,8	5,6	
	Range	2,3 – 10,0	1,04 – 12,0	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	3,3 ± 1,0	2,5 ± 1,1	0,129
	Median	3,5	2,0	
	Range	2,0 – 4,0	1,0 – 7,0	

Tab. 17: periinterventionelle Arrhythmien (peri AA) und Sinusrhythmus (SR) Zusammenhänge im Überblick

Die Tabelle 17 zeigt Zusammenhänge zwischen den ermittelten periinterventionellen Arrhythmien und dem Sinusrhythmus mit den unterschiedlichen Variablen. Auch hier zeigte sich, dass die periinterventionellen Arrhythmien und der Sinusrhythmus in diesem Patientenkollektiv nicht mit dem Alter (y) zusammenhing, aber wiederum mit dem Shuntvolumen und mit der IAS/Occluder Ratio (s. Tab. 17)

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 17 – Abb. 21 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen periinterventionelle AA und SR.

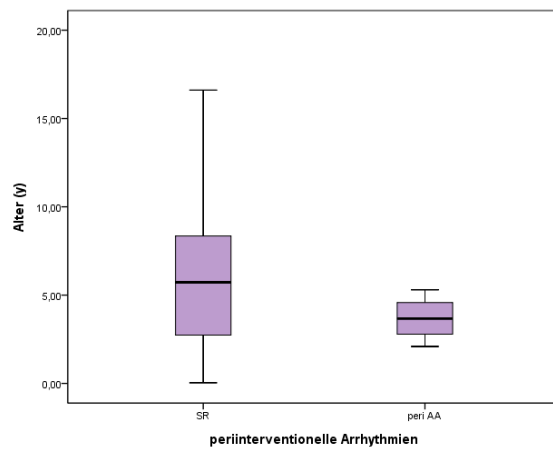


Abb. 17: Patientenalter: peri AA – SR (p=0,259)

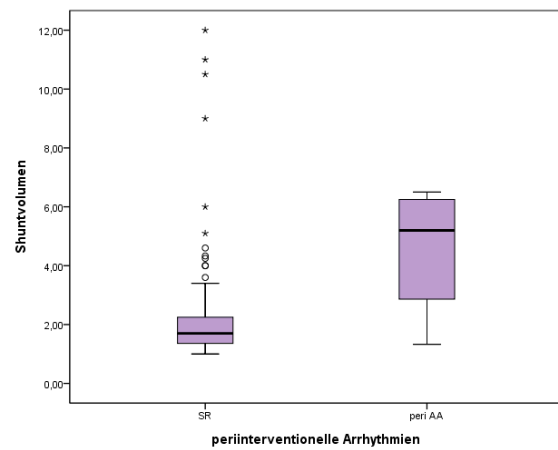


Abb. 18: Shuntvolumen: peri AA – SR (p=0,05)

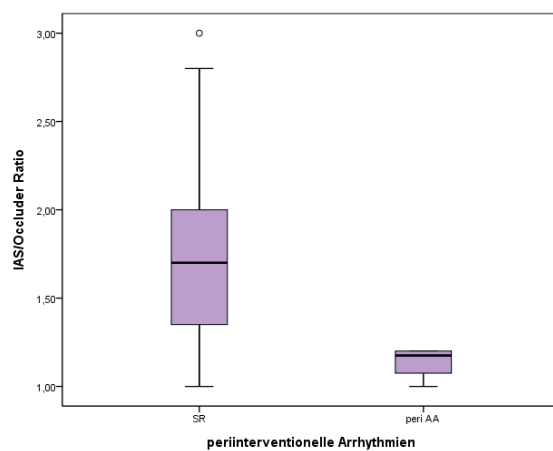


Abb. 19: IAS/Occluder Ratio: peri AA – SR (p<0,001)

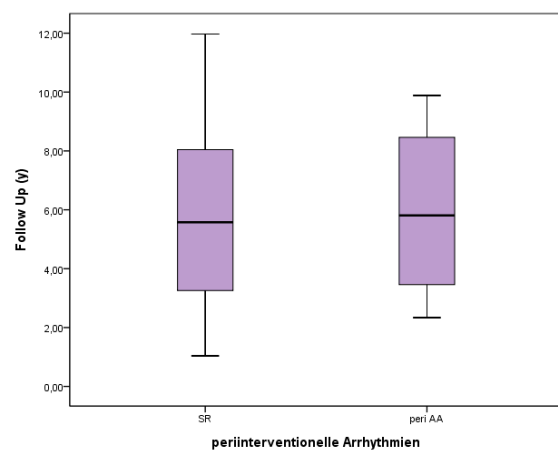


Abb. 20: Follow Up (y): peri AA – SR (p=0,996)

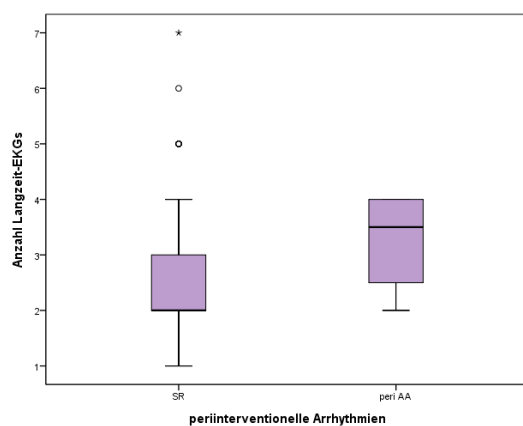


Abb. 21: Anzahl Langzeit-EKG: peri AA – SR (p=0,129)

4.2.3 Prae- und periinterventionelle Arrhythmien zusammengefasst

Da sich die prae- und periinterventionellen Arrhythmien weder in der Anzahl noch in den Zusammenhängen mit den unabhängigen Variablen unterschieden, wurden sie zu einer eigenen Gruppe (praeperi AA) zusammengefasst, um eine Datenreduktion

zu erreichen. Tabelle 18 zeigt den Zusammenhang der prae- plus periinterventionelle Arrhythmien mit den unabhängigen Variablen im Überblick.

		praeperi AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		8	153	
Alter (y)	MI \pm SD	4,4 \pm 3,6	6,34 \pm 4,3	0,194
	Median	3,7	5,7	
	Range	0,04 – 12,08	0,6 – 16,6	
Q _P /Q _S	MI \pm SD	6,4 \pm 3,9	2,0 \pm 1,1	0,002
	Median	6,3	1,7	
	Range	1,3 – 12,0	1,0 – 11,0	
IAS/Occ R	MI \pm SD	1,18 \pm 0,27	1,7 \pm 0,4	<0,001
	Median	1,1	1,7	
	Range	1,0 – 1,8	1,0 – 3,0	
Follow Up (y)	MI \pm SD	6,2 \pm 3,2	6,0 \pm 3,0	0,803
	Median	6,1	5,6	
	Range	2,3 – 11,3	1,04 – 12,0	
L-EKG (Anzahl)	MI \pm SD	3,5 \pm 1,2	2,5 \pm 1,0	0,019
	Median	3,5	2,0	
	Range	2,0 – 5,0	1,0 – 7,0	

Tab. 18: prae- und periinterventionelle Arrhythmien zusammengefasst (praeperi AA) und Sinusrhythmus (SR) Zusammenhänge im Überblick

Die Tabelle 18 zeigt Zusammenhänge zwischen den ermittelten prae- plus periinterventionellen Arrhythmien und dem Sinusrhythmus mit den unterschiedlichen Variablen. Auch hier zeigte sich kein Zusammenhang mit dem Alter (y), aber wiederum eine Assoziation zum Shuntvolumen und zur IAS/Occluder Ratio (s. Tab. 18). Die Anzahl an Langzeit-EKGs war in der Tendenz höher bei den Patienten mit prae- plus periinterventionellen Arrhythmien gegenüber denjenigen mit normalem Sinusrhythmus (p=0,019), während sich im Follow Up kein Unterschied zeigte (p=0,803).

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 22 – Abb. 26 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen periinterventionelle AA und SR.

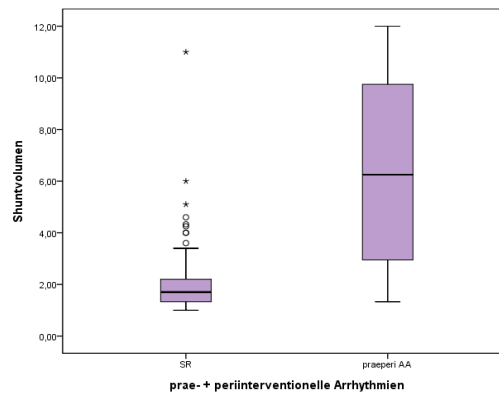
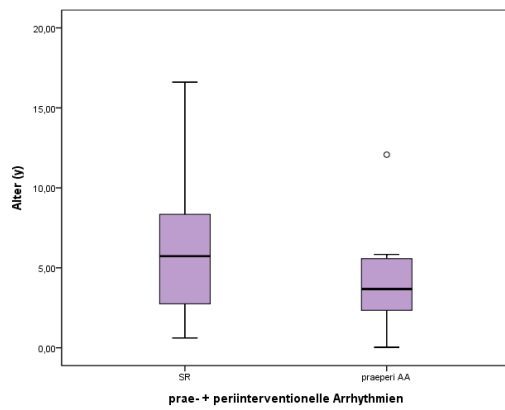


Abb. 22: Patientenalter: praeperi AA – SR ($p=0,259$) Abb. 23: Shuntvolumen: praeperi AA – SR ($p=0,05$)

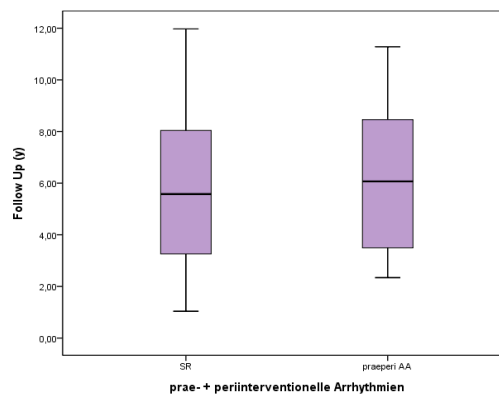
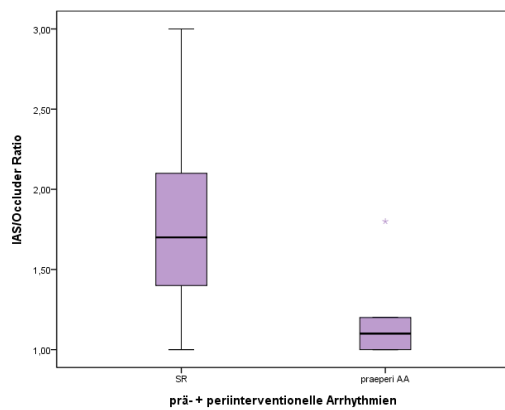


Abb. 24: IAS/Occluder Ratio: praeperi AA – SR ($p<0,001$) Abb. 25: Follow Up (y): praeperi AA – SR ($p=0,996$)

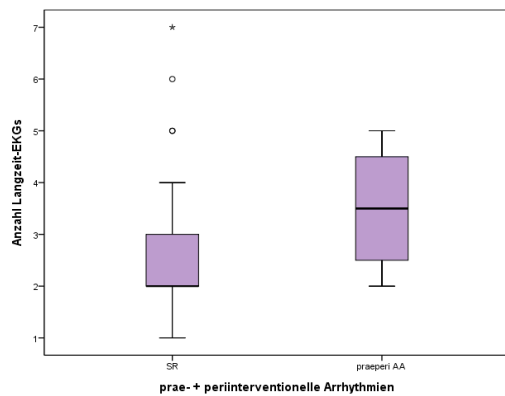


Abb. 26: Anzahl Langzeit-EKG: praeperi AA – SR ($p=0,129$)

4.2.4 Postinterventionelle Arrhythmien

Die Analysen in diesem Abschnitt erfolgten analog zu den vorherigen Abschnitten dieses Kapitels. Aus dem Gesamtpatientenkollektiv von 161 Patienten wurde postinterventionell bei 6 Patienten eine atriale Arrhythmie diagnostiziert, 155 Patienten zeigten einen normalen Sinusrhythmus.

		post AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		6	155	
Alter (y)	MI ± SD	5,6 ± 4,2	6,3 ± 4,3	0,714
	Median	4,7	5,7	
	Range	2,2 – 13,7	0,04 – 16,6	
Q _p /Q _s	MI ± SD	6,8 ± 3,6	2,0 ± 1,3	<0,001
	Median	5,6	1,7	
	Range	3,0 – 12,0	1,5 – 11,0	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,14 ± 0,19	1,7 ± 0,5	<0,001
	Median	1,08	1,7	
	Range	1,0 – 1,5	1,0 – 3,0	
Follow Up (y)	MI ± SD	6,8 ± 3,0	5,9 ± 3,0	0,503
	Median	6,6	5,6	
	Range	1,9 – 10,1	1,0 – 12,0	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	3,7 ± 1,5	2,5 ± 1,0	0,021
	Median	4,0	2,0	
	Range	1,0 – 5,0	1,0 – 7,0	

Tab. 19: postinterventionelle Arrhythmien (post AA) und Sinusrhythmus (SR) Zusammenhänge im Überblick

Die Tabelle gibt Aufschluss über Zusammenhänge zwischen den Arrhythmien mit den zuvor dargestellten unabhängigen Variablen. Die postinterventionellen Arrhythmien zeigten einen Zusammenhang sowohl mit dem Shuntvolumen (Q_p/Q_s) als auch mit der IAS/Occluder Ratio (s. Tab. 19). Ebenso war die Anzahl an Langzeit-EKGs bei Patienten mit postinterventionellen Arrhythmien in der Tendenz höher als bei den Patienten mit normalem Sinusrhythmus (p=0,021). Auch hier spielte das Alter der Patienten keine Rolle (p=0,714), ebenso war kein Zusammenhang im Follow Up zu sehen (p=0,503).

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 27 – Abb. 31 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen postinterventionelle AA und SR.

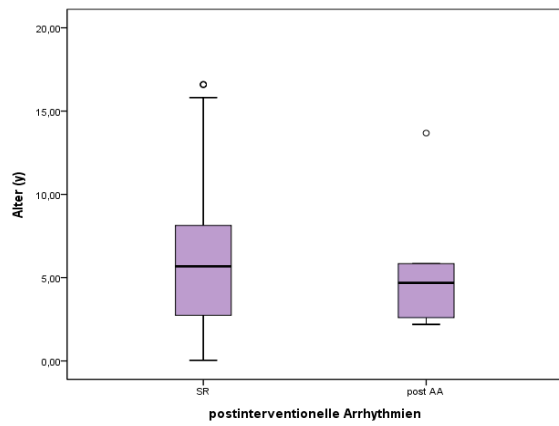


Abb. 27: Patientenalter: post AA – SR (p=0,714)

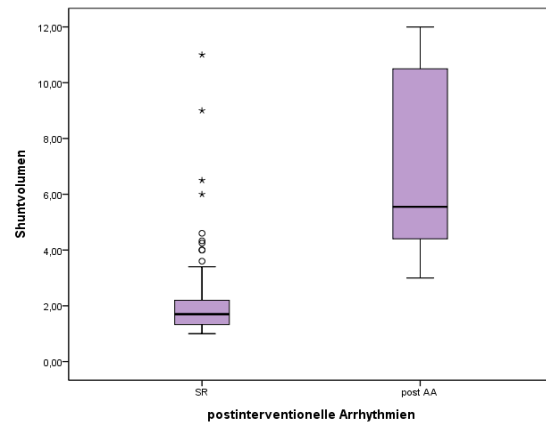


Abb. 28: Shuntvolumen: post AA – SR (p<0,001)

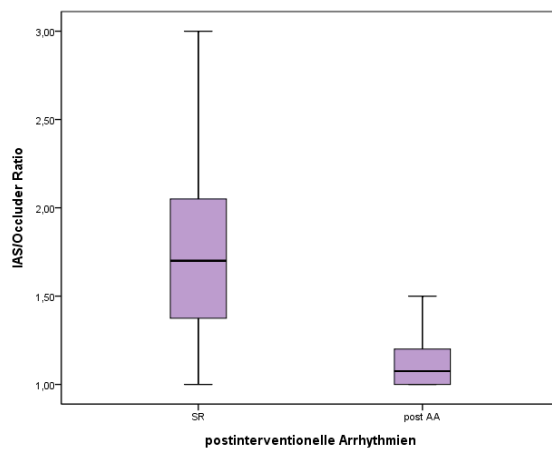


Abb. 29: IAS/Occluder Ratio: post AA – SR (p<0,001)

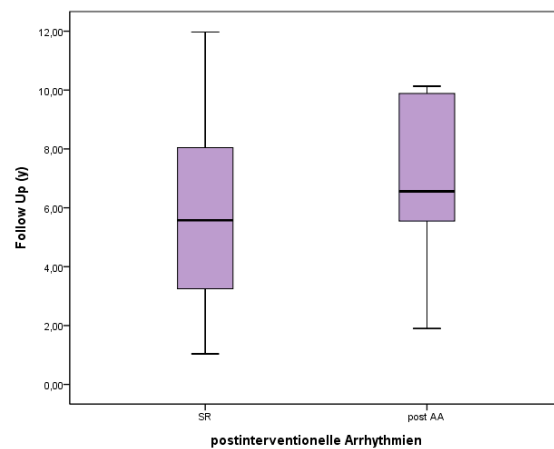


Abb. 30: Follow Up (y): post AA – SR (p=0,503)

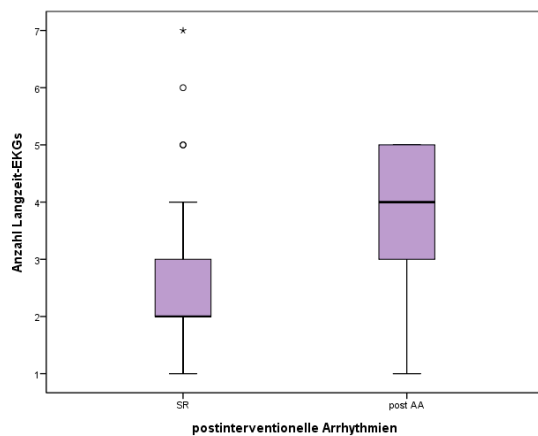


Abb. 31: Anzahl Langzeit-EKG: post AA – SR (p=0,021)

4.3 Ergebnisse atriale Arrhythmien bei Patienten mit $Q_p/Q_s < 2,5$

Von den 131 Patienten mit einem Shuntvolumen $< 2,5$ hatte je ein Patient prae- bzw. periinterventionelle Arrhythmien. Postinterventionell wurden bei keinem Patienten Arrhythmien diagnostiziert. Tabelle 20 zeigt im Überblick die Zusammenhänge

zwischen prae- plus periinterventionellen Arrhythmien und dem Sinusrhythmus mit den potentiellen Einflussfaktoren.

		Praeperi AA	SR	p-Wert
Anzahl		2	129	
Alter	MI ± SD	7,1 ± 7,1	8,7 ± 4,3	0,947
	Median	7,1	8,3	
	Range	2,1 – 12,1	0,6 – 16,6	
Q _P /Q _S	MI ± SD	1,4 ± 0,1	1,8 ± 0,4	0,573
	Median	1,4	1,5	
	Range	1,3 – 1,5	1,0 – 2,5	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,5 ± 0,4	1,8 ± 0,4	0,275
	Median	1,5	1,8	
	Range	1,2 – 1,8	1,0 – 3,0	

Tab. 20: prae- plus periinterventionelle Arrhythmien (praeperi AA) und Sinusrhythmus (SR)

Zusammenhänge im Überblick

Keiner der Zusammenhänge zeigte statistische Auffälligkeiten. Alter, Q_P/Q_S und IAS/Occluder Ratio stehen in keinem Zusammenhang zu prae- plus periinterventionellen Arrhythmien und dem Sinusrhythmus der 131 Kinder. Da keines der 131 Kinder postinterventionell noch Arrhythmien zeigte, wurden keine weiteren Berechnungen dieser Subgruppe durchgeführt.

4.4 Ergebnisse atriale Arrhythmien bei Patienten mit Q_P/Q_S ≥ 2,5

Vor der Intervention waren in der Subgruppe Q_P/Q_S ≥ 2,5 von den 30 Patienten 27 Patienten (90%) im Sinusrhythmus, bei 3 Patienten (10%) wurde eine Vorhoffarrhythmie diagnostiziert. Periinterventionell blieben 27 Patienten (90%) im Sinusrhythmus und 3 Patienten (10%) entwickelten eine atriale Arrhythmie. Nach dem Eingriff waren noch 24 Patienten (80%) im normofrequenten Sinusrhythmus und bei 6 Patienten (20%) traten im Follow Up Vorhoffarrhythmien auf.

4.4.1 Praeinterventionelle Arrhythmien

Von den 30 Patienten wurden bei 3 Patienten praeinterventionelle Arrhythmien (prae AA) diagnostiziert, 27 Patienten zeigten praeinterventionell einen normofrequenten Sinusrhythmus. Die Tabelle 21 gibt einen Überblick der Berechnungen der praeinterventionellen Vorhoffarrhythmien und dem normalen Sinusrhythmus der

Patienten unter Berücksichtigung aller in 4.1.1.3 beschriebenen unabhängigen Variablen.

		prae AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		3	27	
Alter (y)	MI ± SD	2,8 ± 2,9	4,3 ± 3,8	0,604
	Median	2,6	3,5	
	Range	0,04 – 5,8	0,63 – 15,4	
Q _P /Q _S	MI ± SD	10,5 ± 1,5	4,0 ± 1,8	0,008
	Median	10,5	3,3	
	Range	9,0 – 12,0	2,5 – 11,0	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,0 ± 0,03	1,2 ± 0,3	0,255
	Median	1,0	1,1	
	Range	1,0 – 1,05	1,0 – 2,5	
Follow Up (y)	MI ± SD	4,8 ± 2,2	6,3 ± 2,8	0,427
	Median	5,6	5,9	
	Range	2,4 – 6,6	1,5 – 11,6	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	4,3 ± 1,2	2,7 ± 0,0	0,032
	Median	5,0	3,0	
	Range	3,0 – 5,0	1,0 – 4,0	

Tab. 21: Übersicht über die Einzelergebnisse in tabellarischer Form

Zwischen den Patienten, die praeinterventionell bereits eine atriale Arrhythmie hatten und denen mit einem normalen Sinusrhythmus zeigte sich kein Zusammenhang mit dem Alter (y) und der IAS/Occluder Ratio, aber eine Assoziation zum Shuntvolumen (s. Tab. 21).

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 32 – Abb. 36 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen praeinterventionellen AA und SR.

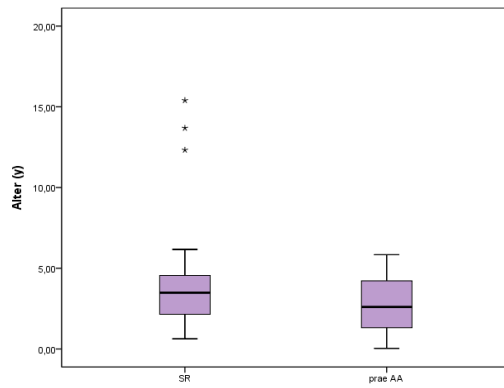


Abb. 32: Patientenalter: prae AA – SR (p=0,604)

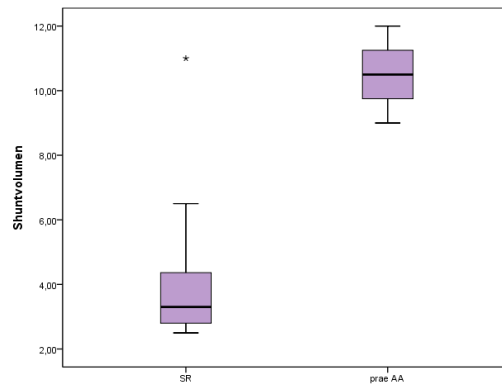


Abb. 33: Shuntvolumen: prae AA – SR (p=0,008)

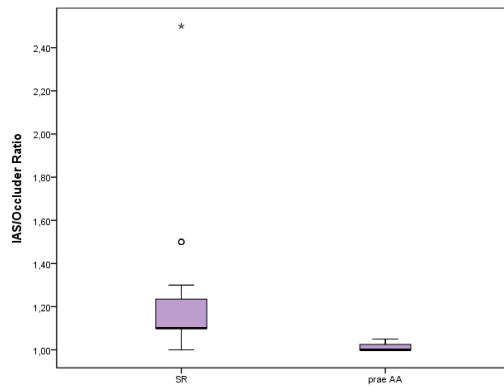


Abb. 34: IAS/Occluder Ratio: prae AA – SR (p=0,255)

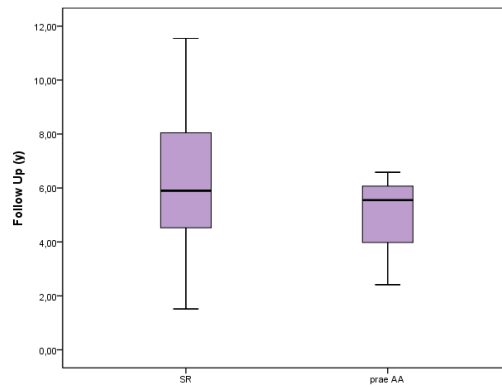


Abb. 35: Follow Up (y): prae AA – SR (p=0,427)

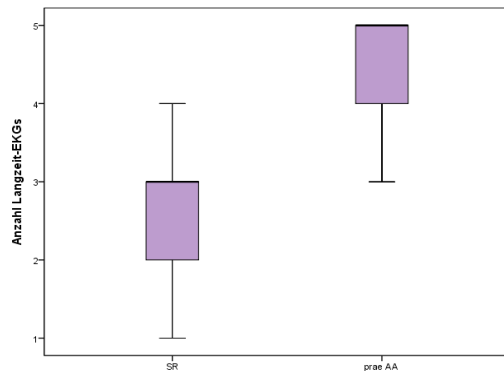


Abb. 36: Anzahl Langzeit-EKG: prae AA – SR (p=0,032)

4.4.2 Periinterventionelle Arrhythmien

Die Darstellung in diesem Abschnitt erfolgte analog zu Abschnitt 4.4.1

Von den 30 Patienten wurden bei 3 Patienten periinterventionelle Vorhoffarrhythmien dokumentiert, 27 Patienten hatten einen normofrequenten Sinusrhythmus.

		peri AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		3	27	
Alter (y)	MI ± SD	4,2 ± 1,0	4,1 ± 3,9	0,351
	Median	3,9	2,8	
	Range	3,5 – 5,3	0,04 – 15,4	
Q _P /Q _S	MI ± SD	5,6 ± 1,1	4,5 ± 2,8	0,084
	Median	6,0	3,3	
	Range	4,4 – 6,5	2,5 – 12,0	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,3	0,614
	Median	1,2	1,1	
	Range	1,0 – 1,2	1,0 – 2,5	
Follow Up (y)	MI ± SD	5,6 ± 3,9	6,2 ± 2,7	0,604
	Median	4,6	5,9	
	Range	2,3 – 10,0	1,5 – 11,6	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	3,0 ± 1,0	2,9 ± 1,1	0,799
	Median	3,0	3,0	
	Range	2,0 – 4,0	1,0 – 5,0	

Tab. 22: periinterventionelle Arrhythmien (peri AA) und Sinusrhythmus (SR) Zusammenhänge im Überblick

Die Tabelle 22 zeigt potentielle Zusammenhänge zwischen den ermittelten periinterventionellen Arrhythmien und dem Sinusrhythmus mit den unterschiedlichen Variablen. Hier zeigte sich, dass die periinterventionellen Arrhythmien und der Sinusrhythmus in diesem Patientenkollektiv mit keinem der klinischen Parameter im Zusammenhang stand Alter (y), Q_P/Q_S, IAS/Occluder Ratio. Bei dem Shuntvolumen zeigte sich eine mögliche Tendenz (s. Tab. 22).

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 37 – Abb. 41 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen periinterventionelle AA und SR.

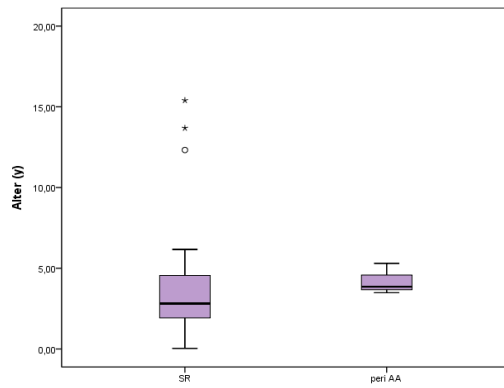


Abb. 37: Patientenalter: peri AA – SR (p=0,352)

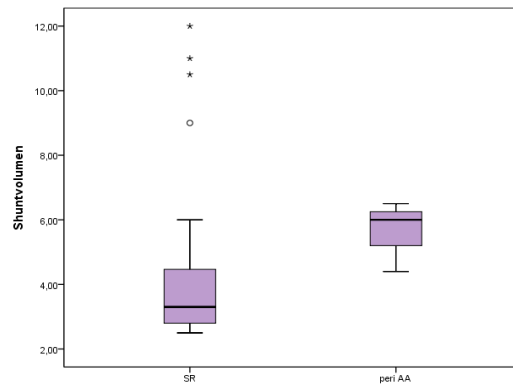


Abb. 38: Shuntvolumen: peri AA – SR (p=0,084)

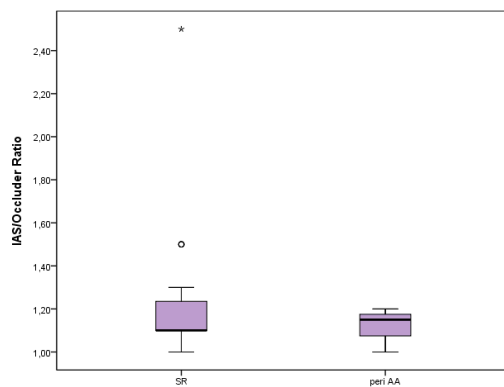


Abb. 39: IAS/Occluder Ratio: peri AA – SR (p=0,614)

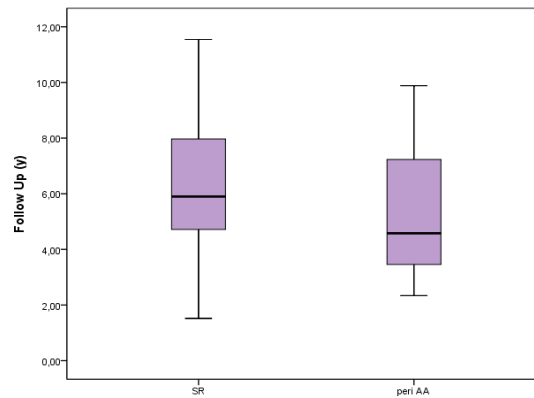


Abb. 40: Follow Up (y): peri AA – SR (p=0,604)

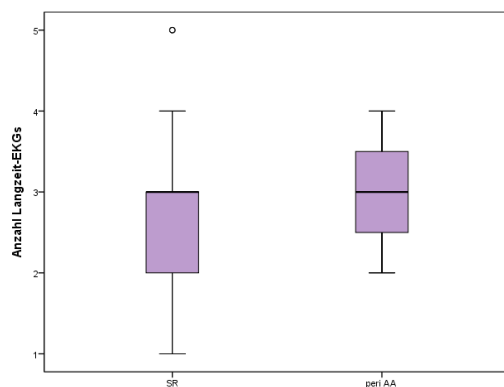


Abb. 41: Anzahl Langzeit-EKG: peri AA – SR (p=0,799)

4.4.3 Prae- und periinterventionelle Arrhythmien

Da sich die prae- und periinterventionellen Arrhythmien weder in der Anzahl noch in den Zusammenhängen mit den unabhängigen Variablen unterschieden, wurden sie analog zu 4.2.3 zu einer eigenen Gruppe (praeperi AA) zusammengefasst, um eine

Datenreduktion zu erreichen. Tabelle 23 zeigt den Zusammenhang der prae- plus periinterventionellen Arrhythmien mit den unabhängigen Variablen im Überblick.

		praeperi AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		6	24	
Alter (y)	MI ± SD	3,5 ± 2,1	4,3 ± 4,0	0,756
	Median	3,7	3,1	
	Range	0,04 – 5,8	0,63 – 15,4	
Q _P /Q _S	MI ± SD	8,1 ± 2,9	3,8 ± 1,8	<0,001
	Median	7,8	3,2	
	Range	4,4 – 12,0	2,5 – 11,0	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,1 ± 0,09	1,2 ± 0,31	0,216
	Median	1,0	1,1	
	Range	1,0 – 1,2	1,0 – 2,5	
Follow Up (y)	MI ± SD	5,2 ± 2,8	6,3 ± 2,7	0,325
	Median	5,1	6,2	
	Range	2,3 – 10,0	1,5 – 12,0	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	3,7 ± 1,2	2,7 ± 0,9	0,071
	Median	3,5	3,0	
	Range	2,0 – 5,0	1,0 – 4,0	

Tab. 23: prae- und periinterventionelle Arrhythmien zusammengefasst (praeperi AA) und Sinusrhythmus (SR) Zusammenhänge im Überblick

Die Tabelle 23 zeigt potentielle Zusammenhänge zwischen den ermittelten prae- plus periinterventionellen Arrhythmien und dem Sinusrhythmus mit den unterschiedlichen Variablen. Auch hier zeigte sich, dass in diesem Patientenkollektiv kein Zusammenhang bestand zwischen den prae- plus periinterventionellen Arrhythmien und dem Sinusrhythmus weder mit dem Alter (y) noch mit der IAS/Occluder Ratio, aber eine Assoziation zum Shuntvolumen (s. Tab. 23).

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 42 – Abb. 46 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen prae- plus periinterventionellen AA und SR.

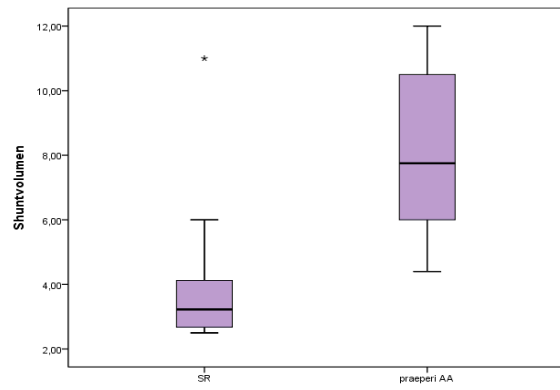
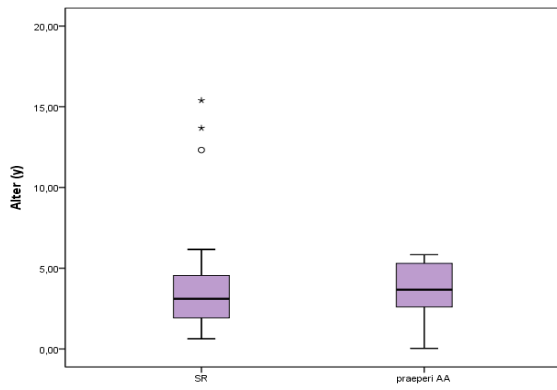


Abb. 42: Patientenalter: praeperi AA – SR ($p=0,756$) Abb. 43: Shuntvolumen: praeperi AA – SR ($p<0,001$)

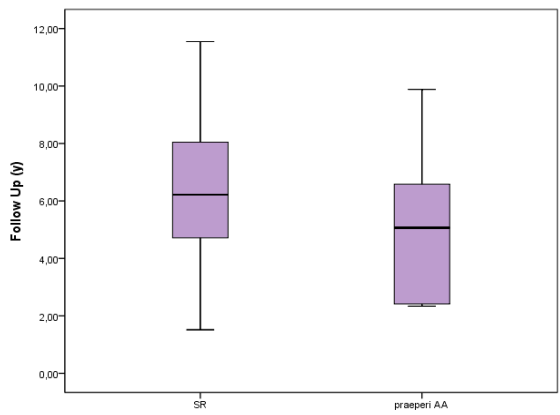
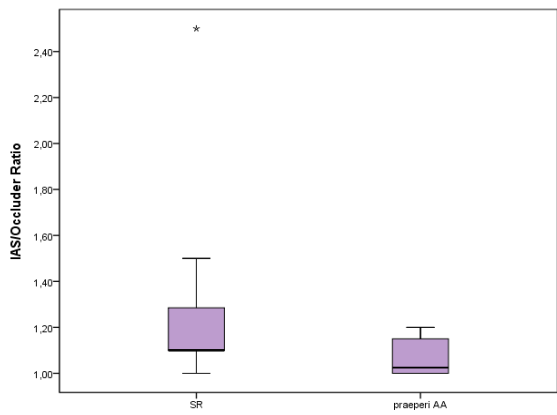


Abb. 44: IAS/Occluder Ratio: praeperi AA – SR ($p=0,216$) Abb. 45: Follow Up (y): praeperi AA – SR ($p=0,325$)

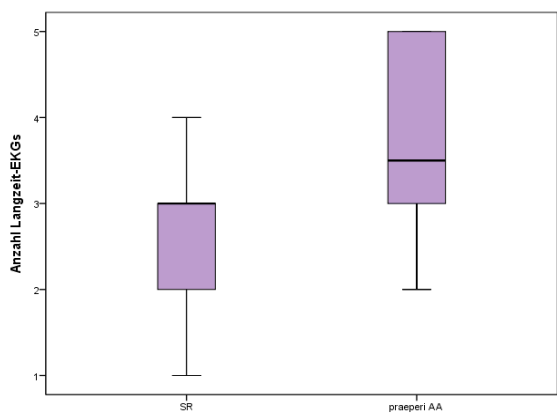


Abb. 46: Anzahl Langzeit-EKG: praeperi AA – SR ($p=0,071$)

4.4.4 Postinterventionelle Arrhythmien

Die Analysen in diesem Abschnitt erfolgten analog zu den vorherigen Abschnitten dieses Kapitels. Aus dem Gesamtpatientenkollektiv von 30 Patienten wurden postinterventionell bei 6 Patienten atriale Arrhythmien diagnostiziert, 24 Patienten zeigten einen normalen Sinusrhythmus.

		post AA	SR	p-Wert
Anzahl (n)		6	24	
Alter (y)	MI ± SD	5,6 ± 4,2	3,7 ± 3,5	0,133
	Median	4,7	3,1	
	Range	2,2 – 13,7	0,04 – 15,4	
Q _p /Q _s	MI ± SD	6,8 ± 3,6	4,1 ± 2,1	0,024
	Median	5,6	3,3	
	Range	3,0 – 12,0	2,5 – 11,0	
IAS/Occ R	MI ± SD	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,602
	Median	1,1	1,1	
	Range	1,0 – 1,5	1,0 – 2,5	
Follow Up (y)	MI ± SD	6,8 ± 3,0	6,0 ± 2,7	0,534
	Median	6,6	5,7	
	Range	1,9 - 10,1	1,5 – 11,6	
L-EKG (Anzahl)	MI ± SD	3,7 ± 1,5	2,7 ± 0,8	0,043
	Median	4,0	3,0	
	Range	1,0 – 5,0	1,0 – 4,0	

Tab. 24: postinterventionelle Arrhythmien (post AA) und Sinusrhythmus (SR) Zusammenhänge im Überblick

Die Tabelle gibt Aufschluss über Zusammenhänge zwischen den Arrhythmien mit den zuvor dargestellten unabhängigen Variablen. Das Shuntvolumen (Q_p/Q_s) stand in einem Zusammenhang mit den postinterventionellen Arrhythmien. Das Alter der Patienten und die IAS/Occluder Ratio spielte in dieser Subgruppe keine Rolle (s. Tab. 24).

Die Boxplotdarstellungen in Abb. 47 – Abb. 51 zeigen die Zusammenhänge der klinischen Parameter mit den abhängigen Variablen postinterventionellen AA und SR.

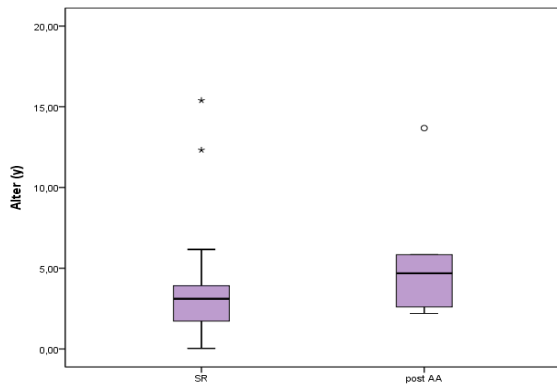


Abb. 47: Patientenalter: post AA – SR (p=0,133)

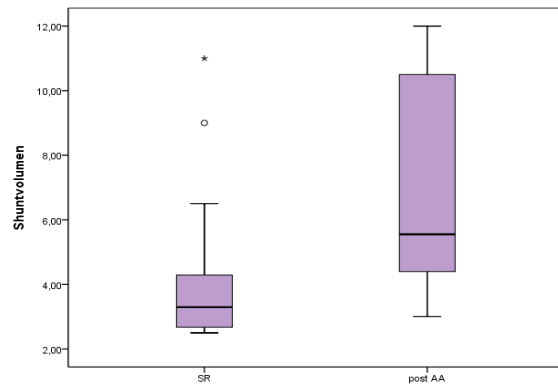


Abb. 48: Shuntvolumen: post AA – SR (p=0,024)

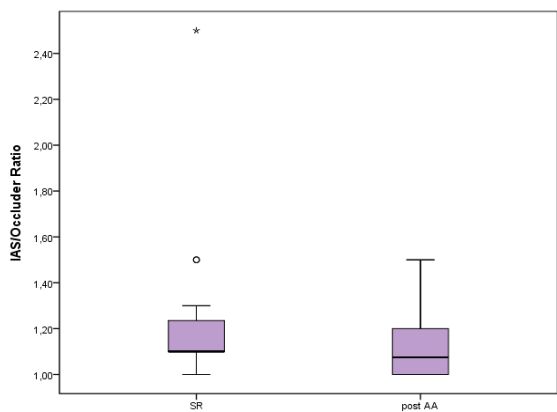


Abb. 49: IAS/Occluder Ratio: post AA – SR (p=0,602)

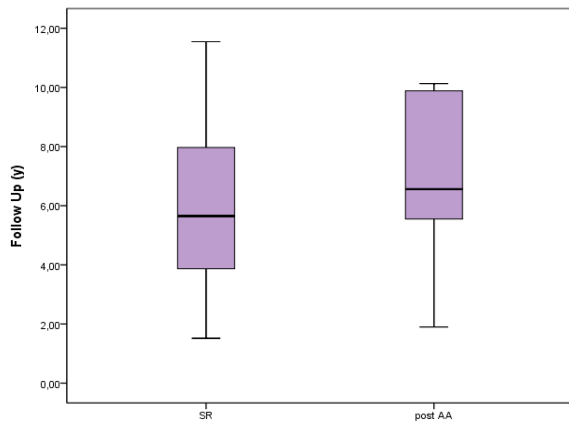


Abb. 50: Follow Up (y): post AA – SR (p=0,534)

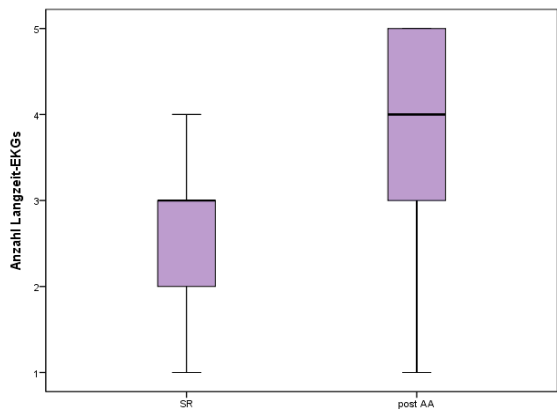


Abb. 51: Anzahl Langzeit-EKG: post AA – SR (p=0,043)

4.5 Ergebnisse Follow Up und Langzeit-EKGs

Die Nachbeobachtungszeit für alle 161 Patienten reichte von 1 bis 12 Jahren bei einem Mittelwert von $6,0 \pm 3,04$ Jahren. In dieser Zeit wurden im Mittel pro Patient $2,5 \pm 1,1$ Langzeit-EKGs aufgezeichnet bei einem Minimum von 1 Langzeit-EKG und Maximum von 7 pro Patient (s. Tab. 10).

Bei den Patienten mit prae- plus periinterventionellen Arrhythmien wurde in der Tendenz häufiger ein Langzeit-EKG geschrieben als bei den Patienten mit normalem Sinusrhythmus. Für die Dauer der Nachbeobachtungszeit (y) konnte aber kein Unterschied zwischen den beiden Subgruppen ausgemacht werden (s. Tab. 18). Auch die 6 Patienten, die postinterventionelle Vorhoffarrhythmien zeigten, erhielten in der Tendenz mehr Langzeit-EKGs als die 155 Patienten mit normalem Sinusrhythmus, allerdings bestand auch hier in der Dauer des Follow Up kein Unterschied (s. Tab. 19).

4.6 Vergleichende Betrachtung der potentiellen Risikofaktoren in den beiden Subgruppen ($Q_P/Q_S < 2,5$ vs $Q_P/Q_S \geq 2,5$)

131 Patienten des Gesamtkollektivs hatten ein Shuntvolumen $< 2,5$ mit einem Mittelwert von $1,6 \pm 0,4$ und einer IAS/Occluder Ratio im Mittel von $1,8 \pm 0,4$. Von den 161 Patienten des Studienkollektivs hatten 30 Patienten (18,6%) ein Shuntvolumen $\geq 2,5$. Im Mittel lag die Größe bei $4,6 \pm 2,7$. Diese 30 Patienten hatten eine IAS/Occluder Ratio im Mittel von $1,2 \pm 0,3$.

		$Q_P/Q_S < 2,5$	$Q_P/Q_S \geq 2,5$	p-Wert
Anzahl		131	30	
Alter	MI \pm SD	$6,7 \pm 4,3$	$4,1 \pm 3,7$	$<0,001$
	Median	6,3	3,4	
	Range	0,62 – 16,6	0,04 – 15,4	
Q_P/Q_S	MI \pm SD	$1,6 \pm 0,4$	$4,6 \pm 2,7$	$<0,001$
	Median	1,5	3,5	
	Range	1,0 – 2,5	2,5 – 12,0	
IAS/Occ R	MI \pm SD	$1,8 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3$	$<0,001$
	Median	1,8	1,1	
	Range	1,0 – 3,0	1,0 – 2,5	

Tab. 25: Gruppenvergleich $Q_P/Q_S < 2,5$ vs $Q_P/Q_S \geq 2,5$

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit einem Shuntvolumen $< 2,5$ vs $\geq 2,5$ lag bei $6,7 \pm 4,3$ vs $4,1 \pm 3,7$ Jahren. Die Patienten mit dem größeren Shuntvolumen waren zum Zeitpunkt der Intervention mehr als 2 Jahre jünger als die Patienten mit dem kleineren Shuntvolumen. Statistisch war dieser Unterschied auffällig ($p < 0,001$). Ebenso verhielt es sich im Mittel beim Shuntvolumen und bei der IAS/Occluder Ratio (s. Tab. 25).

Aussagekräftig ist in diesem Zusammenhang der Vergleich der prae-, peri- und postinterventionellen Vorhofarrhythmien in den beiden Subgruppen $Q_P/Q_S < 2,5$ vs $\geq 2,5$. Übereinstimmend zum Patientenalter zeigte auch die Betrachtung des mittleren Shuntvolumens der Patienten mit Arrhythmien, dass dieses größer war als bei den Patienten ohne Arrhythmien (s. Tab. 21, 22, 24).

Ähnlich war auch der Unterschied zwischen der IAS/Occluder Ratio der Patienten mit hohem Shuntvolumen $\geq 2,5$ vs Patienten mit einem Shuntvolumen $< 2,5$. Die Betrachtung der Mittelwerte der IAS/Occluder Ratio zeigte bei $Q_P/Q_S \geq 2,5$ mit $1,2 \pm 0,3$ einen niedrigeren Wert als bei $Q_P/Q_S < 2,5$ mit $1,8 \pm 0,4$ ($p < 0,001$).

Bei Betrachtung der IAS/Occluder Ratio der Patienten mit und ohne Vorhofarrhythmien unabhängig vom Shuntvolumen, zeigte sich, dass Patienten mit Arrhythmien eine niedrigere IAS/Occluder Ratio hatten als Patienten ohne Arrhythmien (s. Tab. 18).

5 Diskussion

In einer bundesweiten Studie (PAN: Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen) mit insgesamt 260 kooperierenden Einrichtungen wurden zwischen dem 1.7.2006 und 30.6.2007 7245 Lebendgeburten mit einem angeborenen Herzfehler registriert. Aus den weiteren registrierten Daten ergibt sich eine Gesamtprävalenz von 1.08 %. Mit 16.8 % war der Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ die zweithäufigste kardiale Fehlbildung (93, 94). Die Zahlen verdeutlichen die klinische Bedeutung dieses Herzvitiums. Für die Korrektur eines ASD II stehen heute 2 Verfahren zur Verfügung, der chirurgische und der interventionelle Verschluss.

Das Ziel eines jeden Eingriffes, sei er chirurgisch oder katheterinterventionell, besteht immer darin, den Defekt zu schließen und die durch den Shunt verursachte Volumenbelastungen des Herzens, der Lunge und der Gefäße zu verhindern bzw. zu beseitigen. In der wissenschaftlichen Literatur gibt es viele Studien, die unter unterschiedlichen Aspekten über den Verschluss von atrialen Septumdefekten mittels Amplatzer Septal Occluder berichten darunter mehrere, die pädiatrische Patienten in ihre Untersuchungen einbeziehen (71, 76, 95–98) oder vorwiegend behandeln (99–104). Sie alle zeigen, dass der interventionelle Verschluss eines atrialen Septumdefektes vom Typ II mittels ASO auch im Kindesalter eine sichere und erfolgreiche Alternative bei geeigneten Patienten zum chirurgischen Verschluss darstellt.

5.1 Darstellung der erreichten Zielsetzung, Zusammenfassung der Ergebnisse

Der katheterinterventionelle Verschluss eines ASD II hat sich heute als attraktive und elegante Methode gegenüber der chirurgischen Intervention etabliert. Zwar ist die Prognose der Patienten nach Verschluss sehr gut, dennoch wird in vielen Studien von Arrhythmien berichtet, die auch nach der Intervention weiter bestehen, neu

auftreten oder rezidivieren können und die ein bedeutender Faktor für Morbidität und Mortalität darstellen können (71, 74, 76, 105). Der Genese und Bedeutung der atrialen Arrhythmien beim Vorhofseptumdefekt kommt auch bei jüngeren Patienten trotz geringer Inzidenz besondere Bedeutung zu.

Ziele der vorliegenden Arbeit unter den gegebenen Bedingungen waren:

- die Häufigkeit atrialer Arrhythmien vor, während und nach katheterinterventionellem Verschluss mittels des Amplatzer Septal Occluders darzustellen,
- zu ermitteln, ob das Patientenalter, das Shuntvolumen Q_P/Q_S und das Verhältnis aus interatrialem Septum und Occludergröße, die IAS/Occluder Ratio mögliche Risikovarianten für die Ausbildung von atrialen Arrhythmien beim ASD II sind; die ausführliche Untersuchung sollte eine mögliche Assoziation der Vorhofarrhythmien mit den klinischen Parametern ermöglichen und
- ob sich aus einem möglichen Zusammenhang ein Hinweis ergibt auf eine Prädiktorfunktion für die Ausbildung atrialer Arrhythmien.

Zu diesem Zweck wurden demographische, interventionell ermittelte und EKG-Daten von 161 konsekutiven Patienten ausgewertet, denen im Zeitraum von Oktober 1997 bis Dezember 2008 in der Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz ein hämodynamisch wirksamer ASD II interventionell mit einem Amplatzer Septal Occluder erfolgreich verschlossen wurde.

Es ergaben sich folgende Resultate, die in den nächsten Abschnitten bewertet und diskutiert werden:

- Die dokumentierten atrialen Arrhythmien im gesamten Patientenkollektiv waren nicht mit einem bestimmten Geschlecht assoziiert.
- Die Analysen zeigten in der Tendenz eine positive Assoziation zwischen dem Shuntvolumen (Q_P/Q_S) und den dokumentierten atrialen Arrhythmien. Größere Shuntvolumina scheinen die Ausbildung von atrialen Arrhythmien zu begünstigen.
- Es besteht eine in der Tendenz auffällige negative Assoziation zwischen (IAS/Occluder Ratio) und den aufgezeichneten peri- und postinterventionellen Arrhythmien. Das bedeutet: je niedriger die

IAS/Occluder Ratio desto häufiger scheint es zu atrialen Arrhythmien zu kommen. Diese Tendenz zeigte sich bei den Kindern mit größerem Shuntvolumen $Q_P/Q_S \geq 2.5$ nicht.

- Die vergleichende Betrachtung der Kinder mit einem Shuntvolumen < 2.5 vs ≥ 2.5 bezogen auf prä-, peri- und postinterventionelle Arrhythmien ergaben einen in der Tendenz auffälligen Zusammenhang mit dem Alter, dem Shuntvolumen und der IAS/Occluder Ratio.
- Ein hohes Shuntvolumen und eine niedrige IAS/Occluder Ratio scheinen Risikovarianten für die Ausbildung atrialer Arrhythmien zu sein.

5.2 Atriale Arrhythmien beim ASD II – klinische Bedeutung

Der ASD ist eine weit verbreitete Fehlbildung. Durch Fortschritte in der Diagnostik und Versorgung steigt in der heutigen Zeit die durchschnittliche Lebenserwartung der Patienten mit einem angeborenen Herzvitium bis ins mittlere und auch hohe Erwachsenenalter. Allerdings beschreibt eine ältere Studie von Campbell eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung von 37,54 Jahren bei Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt (106). Die Mortalitätsrate war in dieser Studie in den ersten 20 Lebensjahren nur geringfügig erhöht, stieg aber ab dem 30. Lebensjahr auf 2,8%, im 4. und 5. Lebensjahrzehnt auf 6,3% und ab dem 60. Lebensjahr auf 9,4% pro Jahr bei Patienten mit einem nicht korrigierten ASD. Auch Mattila et al ermittelten eine jährliche Mortalitätsrate von 6 % ab dem 40. Lebensjahr bei Patienten mit deutlichen Veränderungen in den Lungengefäßen verursacht durch Shuntdefekte auf Vorhofebene (107). Verantwortlich für eine ungünstige Prognose dieser Patienten sind Komplikationen, die durch die zunehmende Dauer der Rechtsherzbelastung auftreten. Durch den Shuntfluss kommt es zu einer steigenden bis schließlich irreversiblen Vorhofdilatation mit einer hohen Inzidenz an Vorhoffarrhythmien. Dieses Auftreten von atrialen Rhythmusstörungen sowohl prä- als auch postinterventionell unabhängig von der Art der Intervention und unabhängig vom Alter der Patienten stellt eine besondere Herausforderung dar (108). Sie sind langfristig gesehen ein signifikanter Faktor der Morbidität (109) und unbehandelt mit einer hohen Mortalität verbunden (110, 111).

Wieggers et al beschreiben atriale Arrhythmien bei nahezu 20% der erwachsenen Patienten mit einem ASD (112). Dabei stieg das Risiko mit dem Alter und dem pulmonalarteriellen Druck dieser Patienten. In einer Studie von Kuroczynski et al mit 106 Patienten zeigten 7,9% der unter 50 jährigen gegenüber 36,7% der über 50

jährigen Patienten vor Verschluss eines ASD kardiale Rhythmusstörungen (113). Berger et al berichten von 211 Patienten im Alter von durchschnittlich 42 Jahren, von denen die 18-40 jährigen 1%, die 40-60 jährigen 30% und die über 60 jährigen 80% atriale Arrhythmien zeigten. Das bedeutet, dass im Alter von 60 Jahren nahezu alle Patienten mit Vorhofseptumdefekten und hämodynamisch relevantem Shunt symptomatisch sind (12). Die klinische Bedeutsamkeit von Herzrhythmusstörungen ist nicht nur prognostisch ungünstig, sondern führt auch durch die hämodynamischen Beeinträchtigungen zu einer erheblichen Belastung für die Patienten mit einem deutlichen Verlust an Lebensqualität (114).

Obwohl ein ASD im Kindesalter im allgemeinen asymptomatisch verläuft und abhängig von der klinischen Symptomatik auch erst im hohen Erwachsenenalter diagnostiziert wird, birgt er aber immer das Risiko atrialer Arrhythmien. Dabei sind die Auswirkungen bei Patienten mit einem atrialen Septumdefekt stärker ausgeprägt als bei Patienten ohne Beeinträchtigung der kardialen Funktion durch einen angeborenen Herzfehler. Um mit zunehmendem Alter bleibende Schäden wie die Rechtsherzinsuffizienz oder auch eine pulmonale Hypertonie zu vermeiden und zunehmende Komplikationen wie Vorhoffarrhythmien oder paradoxe Embolien zu verhindern, wird ein Verschluss eines ASD II bereits im Kindesalter empfohlen. Bei ca. 10% der älteren Menschen mit ASD II ist eine pulmonale Hypertension nachweisbar (115), bei Kindern und Jugendlichen ist sie eher selten. Goetschmann et al diagnostizierten immerhin schon bei 8 von 355 pädiatrischen Patienten (2%) eine pulmonale Hypertension (116). Allgemein gültige Indikationen für den Verschluss eines ASD II sind zum einen ein hämodynamisch wirksamer Links-Rechts-Shunt, d.h. ein Q_P/Q_S von 2:1, zum anderen eine Rechtsherzdilatation und eine Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf. Die American Heart Association empfiehlt schon einen Grenzwert von $Q_P/Q_S \geq 1,5:1$ (117).

5.3 Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich mit der Literatur

In der vorliegenden Arbeit wurden atriale Arrhythmien von 161 pädiatrischen Patienten mit Vorhofseptumdefekt Typ II vor, während und nach interventionellem Verschluss mittels ASO anhand von dokumentierten Standard- und Langzeit-EKGs quantitativ erfasst. Es wurde untersucht, ob das Geschlecht, das Alter, das Shuntvolumen und die IAS/Occluder Ratio der Patienten in einem Zusammenhang zu den Arrhythmien stehen und wie unter dem Aspekt aufgetretener Arrhythmien die Anzahl an L-EKGs und die Dauer des Follow Up zu sehen sind.

Geschlechterverteilung

Im Studienkollektiv wurden die einzelnen klinischen Parameter im Bezug auf die Geschlechterverteilung verglichen. Im untersuchten Kollektiv waren Mädchen mit 60% häufiger betroffen als Jungen mit 40%, das entspricht einem Verhältnis von 1,5:1 und deckt sich somit weitgehend mit den Angaben in der Literatur (102, 118). In allen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit konnte in keinem Fall eine Assoziation zu einem bestimmten Geschlecht hergeleitet werden. Lediglich bei der Anzahl an L-EKGs ist mit $p=0.041$ eine leichte Tendenz zugunsten der Mädchen zu erkennen, was möglicherweise dem höheren Mädchenanteil im Studienkollektiv geschuldet ist.

Alter

Auch das durchschnittliche Alter der Kinder mit 6,2 Jahren (Range: 0,04-16,6 y) entsprach weitgehend den Studien, die in speziellen Kinderabteilungen durchgeführt wurden, mit 8,2 Monaten, 6,1 Jahren, 7,1 Jahren, 7,4 Jahren (99–102).

Follow Up und Langzeit-EKGs

In der vorliegenden Untersuchung wurden alle 161 Patienten kardiologisch nachbeobachtet. Der Nachbeobachtungszeitraum vom Zeitpunkt der Intervention bis zum letzten Patientenbesuch im Jahr 2008 betrug durchschnittlich 6 ± 3 Jahre (Range: 1-12 y) pro Patient. Alle Follow Up-Daten lassen sich auf ein kumulatives Follow Up von 920 Patientenjahre subsummieren. 40 Patienten hatten ein Follow Up von mehr als 8 Jahren, 92 Patienten von länger als 6 Jahren. Diese Zeitspanne erlaubte eine längere Verlaufsbeobachtung und Beurteilung der postinterventionell ausgetretenen Arrhythmien und ist unter den Studien mit dem längsten Follow Up einzustufen. Hessling et al untersuchten in ihrer 2003 veröffentlichten Studie 22 Kinder mit einem ASD II in einem durchschnittlichen Nachuntersuchungszeitraum von 12-14 Monaten (101). Des weiteren gibt es größere Studien wie z.B. eine von Du et al veröffentlichte mit insgesamt 596 ASD II Patienten. Bei 442 Patienten wurde dabei der ASD mit einem ASO verschlossen mit einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten (96). Und in einer kanadischen Studie mit insgesamt 132 Patienten (davon 80% mittels ASO) betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit 17 Monate (119). Bei Wilson et al ist ein Follow Up von bis zu 6 Jahren, im Mittel 1,8 Jahren beschrieben (98).

Die Gesamtzahl an L-EKGs für die vorliegende Untersuchung betrug 408 L-EKGs bei einem Mittelwert von 2,5 pro Patient (Range: 1-7). Vergleiche mit der Literatur waren

im Hinblick auf die Anzahl an L-EKGs nicht möglich, da sie in keiner Studie explizit angegeben war.

Shuntvolumen

Das Verhältnis von pulmonalem zu systemischem Blutfluss (Q_P/Q_S) gilt beim ASD II als Maß für die Größe des interatrialen Shunts. Unter normalen Kreislaufverhältnissen sind pulmonaler und systemischer Blutfluss gleich. Bei einem interatrialen Kommunikationsdefekt wie dem ASD II, der zu einem Links-Rechts-Shunt führt, ist der pulmonale Blutfluss größer als der systemische. Im vorliegenden Studienkollektiv betrug der Mittelwert des Shuntvolumens 2,2 (Range: 1-12), was als Hinweis auf einen hämodynamisch wirksamen Links-Rechts-Shunt gewertet werden kann. Der Mittelwert von 2,2 stimmt weitgehend mit den meisten Studien überein, obwohl viele Studien eine sehr unterschiedliche Altersverteilung aufwiesen. Die Mittelwerte rangierten zwischen 1,5 (103) und größer 2,5 (76).

IAS/Occluder Ratio

Das im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchte Verhältnis der Größe des interatrialen Septums (mm) zur Occludergröße (mm) die IAS/Occluder Ratio als möglichen Ursprung atrialer Arrhythmien wurde bisher in keiner weiteren Studie beschrieben. In einer Studie von Kaya et al ermittelten die Autoren zwar die Occludergröße und auch die Größe des interatrialen Septums, bildeten aber nicht das Verhältnis und stellten keine Beziehung zu Herzrhythmusstörungen her (120). Hughes et al beschrieben zwar die Körperoberfläche der Kinder und die Occludergröße, bestimmten aber weder das Verhältnis noch ermittelten sie eine Assoziation zu Arrhythmien, die aber auch nur bei einem Kind (< 2%) registriert werden konnten (100). Suda et al bestimmten das Verhältnis von Occludergröße zur Körpergröße und fanden einen Zusammenhang zu postinterventionell auftretenden AV-Blockbildern. Die IAS/Occluder Ratio in der vorliegenden Arbeit betrug im Mittel 1,7 (Range: 1,0-3,0) bei einem Median von 1,6, d.h. das Septum der Kinder war nach interventionellem Verschluss des Defektes im Mittel lediglich 60% größer als der Occluder (104).

Arrhythmien

Im untersuchten Patientenkollektiv war das Vorkommen an atrialen Arrhythmien prae-, peri- und postinterventionell gering. Von den 161 Patienten wurden bei 4

Kindern (2,5%) praeinterventionell atriale Arrhythmien festgestellt. Bei 4 Kindern (2,5%) wurden periinterventionelle Vorhoffarrhythmien nachgewiesen. Postinterventionell wurden bei 6 Kindern (3,7%) atriale Arrhythmien diagnostiziert, die bei 3 Kindern schon prae- oder periinterventionell vorhanden waren. 150 Patienten (93,2%) hatten einen kontinuierlichen normofrequenten Sinusrhythmus. Die insgesamt geringe Anzahl an atrialen Arrhythmien bei den Patienten der vorliegenden Arbeit ist in einem Zusammenhang mit dem jungen Alter der Patienten (Altersdurchschnitt: 6,2 Jahre, Range: 0,04-16.6 y) zu sehen. In der vorliegenden Untersuchung fand sich im Gesamtkollektiv kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von atrialen Arrhythmien weder mit dem Alter noch mit dem Geschlecht. Allerdings waren die Kinder mit größerem Shuntvolumen ($Q_P/Q_S \geq 2,5$) zum Zeitpunkt der Intervention mehr als 2 Jahre jünger als die Patienten mit geringerem Shuntvolumen. Es ist anzunehmen, dass die jüngeren Patienten bereits klinische Symptome auf der Grundlage der größeren Volumenbelastung des rechten Herzens entwickelt hatten. Dass das junge Alter der Patienten des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt der Intervention und ein optimales Einsetzen des Occluders ohne Beeinträchtigung des Vorhofmyokards und seiner Leitungsstrukturen hinsichtlich des geringen Auftretens an atrialen Arrhythmien ebenfalls eine Rolle spielt, ist anzunehmen. Eine Altersabhängigkeit des Auftretens von Herzrhythmusstörungen zeigt sich deutlich in den Studien mit erwachsenen Patienten, bei denen sich mit zunehmendem Alter sehr häufig Rhythmusstörungen vor allem Vorhofflattern und -flimmern oder AV-Blockierungen zeigen. Berger et al konnten in ihren Untersuchungen bei Patienten mit einem ASD in der Gruppe der 18-40 jährigen praeoperativ bei 2% der Patienten Herzrhythmusstörungen nachweisen, bei den 40-60 jährigen waren es praeoperativ bereits 32% und bei den über 60 jährigen 88% (12). Hier ist zu bedenken, dass schon wegen des Alters kardiale Arrhythmien aufgrund kardialer Erkrankungen nicht so selten auftreten ohne die durch den Shunt per se verursachten Schädigungen des Herzens. Atriale Arrhythmien, die vor dem Verschluss bereits bestehen, sind im Kindesalter selten und zumeist klinisch asymptomatisch (121). Erst im Laufe der Jahre und auf der Grundlage einer zunehmenden Rechtsherzbelastung durch zunehmendes Shuntvolumen werden sie klinisch auffällig.

Mehrere Studien mit Patienten unterschiedlichen Alters mit einem ASD II zeigen, dass vor dem Verschluss des Defektes atriale Arrhythmien in Standard- und Langzeit-EKG-Untersuchungen in einer Inzidenz zwischen 0,6% und 15% auftreten

(97, 98, 104, 119, 120). Eine Studie von Bink-Boelkens et al zeigt, dass von 204 Patienten unter 18 Jahren praeoperativ nur 2% Arrhythmien aufwiesen (48). Suda et al ermittelten lediglich 0,6% von 162 Patienten (104), während bei Kaya et al vor dem Verschluss eines ASD mittels ASO bei 6% von 117 Patienten atriale Arrhythmien dokumentiert waren (120). Wilson et al unterschieden bei einem Gesamtkollektiv von 227 Patienten zwischen Kindern (34% zwischen 0,9 und 15 Jahren), bei denen keine atrialen Arrhythmien praeinterventionell auftraten und Erwachsenen (66% zwischen 15 und 78 Jahren), bei denen bei 26 Patienten (11,4%) Vorhoffarrhythmien nachgewiesen wurden (98). Die meisten Rhythmusstörungen im Kindesalter stehen somit im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Defekt und seiner Größe und der Intervention.

Verschiedene Autoren beschreiben Rhythmusstörungen, die aber zumeist nur transient auftraten, als Komplikation während eines katheterinterventionellen Verschlusses eines ASD II mittels ASO. In einer Studie von Fischer et al kam es bei 43 Patienten in einem Fall (2,3%) zu einer transienten supraventrikulären tachykarden Rhythmusstörung (14). Bei der Verwendung eines ASO berichten Berger et al über das Auftreten von Arrhythmien bei 3% der 70 Patienten (12). Ebenfalls bei der Implantation eines ASO beschreiben Chan et al bei 100 Patienten und Hughes et al bei 43 Patienten ein jeweils 2%iges Auftreten von supraventrikulären Arrhythmien (71, 100), während Silversides et al keine periinterventionellen Arrhythmien bei 132 Patienten registrierten (119).

Die vorliegende Untersuchung ermittelte eine Inzidenz an atrialen Arrhythmien während der Occluder-Implantation von 2,5% (4 Patienten) bei 161 Patienten und stimmt somit in der Häufigkeit mit den Angaben der obigen Studien weitgehend überein.

Auch bei anderen Ocludersystemen kommt es periinterventionell zu atrialen Rhythmusstörungen. Rickers et al berichten von einer atrialen Arrhythmie in 3 Fällen (4%) während der Implantation einer Angel-Wings-Device (81). Kaulitz et al beschreiben eine intermittierende supraventrikuläre Arrhythmie bei einem von 7 Patienten bei der Implantation einer Cardioseal-Device während Lloyd et al während der Implantation einer Sideris-Device bei keinem von 50 Patienten periinterventionell atriale Arrhythmien sahen (122, 123). Eine genauere Analyse der atrialen Arrhythmien während und nach interventionellem Verschluss mit einem ASO wurde von Celiker et al durchgeführt. Das Alter der 85 Patienten lag zwischen 2 und 23 Jahren (Median: 7,4 Jahre). Während der Intervention wurde bei 2 Patienten

kurzzeitig ein kompletter AV-Block registriert, ein Patient zeigte während der Platzierung des Schirms einen vorübergehenden junktionalen Rhythmus; im Ergebnis eine Inzidenz von 3,5%. Im Nachbeobachtungszeitraum von 1-12 Monaten wurden bei 5 Patienten (7,6%) Arrhythmien festgestellt, davon wiederum 1 Patient mit intermittierend auftretendem Sinusblock (102). Vermutlich sind für das Auftreten von Arrhythmien während des Verschlusses durch die Dehnung des Septums beim Ballonsizing und durch die Platzierung des Schirms Irritationen in der Reizbildung und –weiterleitung verantwortlich.

Während des Nachuntersuchungszeitraums (im Mittel 6 ± 3 Jahre, Range 1-12 y) traten bei den 161 Patienten der vorliegenden Arbeit in 3,7% (6 Patienten) atriale Arrhythmien auf. Berger et al berichten ebenfalls in ihrer Studie von postinterventionellen Arrhythmien von 4% bei 70 Patienten, eine höhere Rate von 6,1% ermittelten Suda et al bei 162 Patienten (64, 104). Die Rate an atrialen Arrhythmien war in der vorliegenden Untersuchung geringer als bei Celiker et al mit 7,6% bei 85 Patienten aber deutlich höher als bei Johnson et al mit 1% bei 184 Patienten (95, 102). Die postinterventionell erhobenen Daten unterschieden nicht wie bei Silversides et al zwischen den zeitnah nach Intervention aufgetretenen Arrhythmien und denen im längeren Follow Up. Silversides et al ermittelten bei 13% frühe und 11% von 132 Patienten erst spät dokumentierte Arrhythmien, wobei die 13% auch schon praeinterventionell Arrhythmien aufwiesen (119).

Im Zusammenhang mit der Implantation eines ASO wird auffallend häufig von AV-Blockbildern berichtet, die periinterventionell oder im Follow Up auftreten (76, 104, 124–127). Hausdorf et al berichten bei einer kleinen Patientengruppe von 10 Kindern mit ASD II über das Auftreten eines AV-Blocks bei 2 Patienten in einem Nachverfolgungszeitraum von 21-29 Wochen (128). Suda et al beschreiben eine Inzidenz von 6,2% an neu auftretenden AV-Blocks (3,7% von ihnen hatten einen AV-Block 2. und 3. Grades). Beim Vergleich der 10 Patienten mit AV-Blocks mit den 152 Patienten ohne AV-Block werden die Unterschiede deutlich sichtbar. Die Patienten mit AV-Blockbildern waren jünger ($6,6 \pm 3,7$ vs $8,3 \pm 7,2$ Jahren), kleiner (116 ± 21 vs 121 ± 27 cm), hatten ein größeres Shuntvolumen ($2,8 \pm 0,9$ vs $2,1 \pm 0,8$) und wurden demzufolge mit größeren Occludern (24 ± 5 vs 19 ± 6 mm) behandelt, und sie hatten ein größeres Occluder-/Körpergröße-Verhältnis ($0,21 \pm 0,05$ vs $0,17 \pm 0,05$ mm/cm). Die Autoren ermittelten, dass eine Occludergröße ≥ 19 mm, ein $Q_P/Q_S > 2,5$ und eine Occluder-/Körpergröße-Ratio ≥ 18 mm/cm Risikofaktoren für AV-Blockbilder während und nach ASO-Implantation sind (104). Al-Anani et al berichten von 2 Patienten (16

Jahre und 4 Jahre) mit AV-Blockbildern nach ASO-Implantation. Nach Entfernen der Occluder und chirurgischem Verschluss des ASD konvertierten die Patienten in einen normalen Sinusrhythmus. Die Autoren vermuten Entzündungszeichen mit Ödembildung als Antwort auf die mechanische Reizung des Vorhofmyokards durch die Occluder-Schirme als Ursache für die Überleitungsstörung (129).

Ähnliches berichten auch Clark et al von einem vierjährigen Kind, das nach ASO-Implantation einen AV-Block Grad 3 entwickelte; das Kind konvertierte nach Entfernen des Occluders und chirurgischem Verschluss in einen Sinusrhythmus. Das charakteristische Profil, das Suda et al beschreiben, erfüllte dieses Kind in kleiner Körpergröße von 91 cm und einem großen Defekt (17x25mm), der mit einem 26mm ASO geschlossen wurde (Occluder-/Körpergröße: 0,29mm/cm) (130). Rhee et al ermittelten, dass Größe und Gewicht der Kinder mit einem ASD II vor dem Verschluss im allgemeinen sehr viel niedriger sind als bei gesunden Kindern; allerdings holen sie nach dem Verschluss rasch auf und entwickeln sich altergemäß (131).

Da mit dem ASO auch ein Verschluss großer Defekte möglich ist, können auch die Nähe des Schirms zu den Leitungsbahnen und Druck- und Reibungskräfte durch den Schirm für das Auftreten von AV-Blockbildern während und nach ASO-Implantation verantwortlich sein (125). Hill et al beobachteten im ambulanten L-EKG zeitnah nach interventionellem Verschluss eines ASD mittels ASO einen signifikanten Anstieg an supraventrikulären Blockbildern einschließlich intermittierend auftretenden supraventrikulären Tachykardien. Die Autoren vertreten die Ansicht, dass die Ursache für diese Arrhythmien in der Positionierung des Occluderschirms im interatrialen Septum liegt (132). Diese Ansicht wird auch von mehreren anderen Autoren vertreten (71, 76, 124).

In dem vorliegenden Patientenkollektiv zeigten nur 2 Kinder im gesamten prae-, peri- und postinterventionellem Verlauf eine AV-Blockierung, davon ein Kind prae- und postinterventionell. Szkudnik et al vermuten, dass praeinterventionell nachgewiesene AV-Überleitungsstörungen, die nach Intervention weiter bestehen oder neu auftreten wahrscheinlich nicht auf den Occluder zurückzuführen sind, sondern ihre Ursache in angeborenen, genetisch bedingten Veränderungen der Leitungsbahnen haben (125). Ob diese Ursache auch bei dem Kind der vorliegenden Untersuchung möglich ist, konnte anhand der vorliegenden Daten nicht ermittelt werden.

Aussagekräftig für das zentrale Anliegen der vorliegenden Arbeit ist der in den Analysen herausgearbeitete Zusammenhang zwischen dem Shuntvolumen und der

IAS/Occluder Ratio mit den prae- und peri- und den postinterventionell dokumentierten atrialen Arrhythmien im untersuchten Patientenkollektiv. Das mittlere Shuntvolumen der Patienten mit Arrhythmien war deutlich größer als das Shuntvolumen der Patienten ohne Arrhythmien und zwar sowohl bei den prae- und periinterventionell als auch bei den postinterventionell dokumentierte Arrhythmien. In den Ergebnissen zeigte sich auch, dass alle Patienten im vorliegenden pädiatrischen Kollektiv mit postinterventionellen Arrhythmien ein Shuntvolumen $\geq 2,5$ hatten, dass selbst bei Kindern mit großen Shuntvolumina Rhythmusstörungen früher auftreten und daraus auch das um 2 Jahre jüngere Alter dieser Kinder bei Verschluss erklärt werden kann. Die Kinder mit einem Shuntvolumen $< 2,5$ zeigten postinterventionell keine Arrhythmien. Unter dem Aspekt, dass sich der Defekt bei 65% der Patienten mit zunehmenden Alter vergrößert und zusätzlich bei großen Shuntvolumina auch die Wahrscheinlichkeit, dass die Rhythmusstörungen verschwinden, geringer ist als bei kleineren Defekten, ergibt sich aus dem Ergebnis die Schlussfolgerung, größere Defekte mit höheren Shuntvolumina möglichst frühzeitig zu schließen (19, 20, 119). Wie beim Shuntvolumen, aber im negativen Zusammenhang, verhielt es sich bei der IAS/Occluder Ratio. Die IAS/Occluder Ratio der Patienten des Gesamtkollektivs mit Arrhythmien war deutlich kleiner als die IAS/Occluder Ratio der Patienten ohne Arrhythmien. Patienten mit einem größeren Shuntvolumen und einer niedrigen IAS/Occluder Ratio zeigen eine höhere Prävalenz für die Ausbildung atrialer Arrhythmien.

Diese Ergebnisse sind weitestgehend vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Autoren. Diab et al ermittelten in einer Studie mit 15 Kleinkindern (Range: 0,5-11,9 month) eine Inzidenz an atrialen Arrhythmien von 13,3% nach ASD II Verschluss mittels ASO. Die Kinder hatten ein Shuntvolumen zwischen 1:1 und 9:1 und benötigten Occluder zwischen 4 und 20mm (99).

Bei Berger et al betrug das mittlere Shuntvolumen 2,2:1 oder mehr und die mittlere Occludergröße 24,8mm bei 70 Patienten. Dabei ermittelten sie in einem Follow Up von 12 Monaten eine Inzidenz an atrialen Arrhythmien von 5%, die vor dem Verschluss sogar 11% ausmachten (12). Beide Studien zeigen eine Relation zwischen dem Shuntvolumen und der Occludergröße mit den Rhythmusstörungen. Berger et al stellen in einer Studie von 2005 fest, dass die Wahrscheinlichkeit, einer postoperativ persistierenden atrialen Arrhythmie mit der Dauer der Volumenbelastung steigt; und auch John et al sehen in der Rechtsherzdilatation der Patienten mit ASD II einen prädisponierenden Faktor für die Ausbildung atrialer

Arrhythmien (133, 134). Wenn Silversides et al praeinterventionelle atriale Arrhythmien und das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention von mehr als 55 Jahren als unabhängige Prädiktoren für Herzrhythmusstörungen, die auch nach Intervention persistieren, bezeichnen, so wird deutlich, dass auch das mit dem Alter größer werdende Shuntvolumen ausschlaggebend ist (119).

Arrhythmien werden in einigen Studien ebenfalls mit der Occluder- bzw. Schirmgröße in Verbindung gebracht (135, 136). Verschiedene Autoren begründen die aufgetretenen Arrhythmien nach ASD-Implantation mit dauerhaften Druck- und Reibungskräften der Occluderschirme auf die interatrialen Strukturen der Erregungsausbreitung. Die dabei entstehenden mechanoelektrischen Interaktionen gelten als Ursache für die zu beobachtenden Arrhythmien nach interventionellem ASD Verschluss (76, 111, 125, 132). Chessa et al berichten von einem Patienten, der während der Implantation eines 18mm Occluders einen AV-Block Grad 3 erlebte, aber in einen Sinusrhythmus konvertierte, nachdem der 18mm Occluder durch einen 14mm Occluder ersetzt worden war. Die Autoren vertreten die Ansicht, dass auch die Schirmgröße ein unabhängiger Risikofaktor für die Ausbildung von Arrhythmien ist (76). Aus diesem Grund ist für die Prognose der Patienten die exakte Bestimmung des ASD-Durchmessers von wesentlicher Bedeutung, um ein Oversizing des Occluders zu verhindern. Berger et al vertreten die Ansicht, dass ein 2-4mm größerer Occluder als der gedehnte Defektdurchmesser gewählt werden sollte, um eine sichere Fixierung des Occluders im interatrialen Septum zu gewährleisten (97). Du et al und Carlson et al präferieren dagegen einen Occluder gleicher Größe oder weniger als 2mm größer als der gedehnte Defektdurchmesser, um Arrhythmien zu vermeiden (124, 135), die auch ihre Ursache in einer Überdehnung des interatrialen Septums haben können, wie Chessa et al vermuten (76). Die spezielle und exakte Messung des gedehnten Durchmessers ist also neben der genauen Bestimmung der Lage des Defektes in Relation zu den umgebenden Strukturen von besonderer Wichtigkeit. Dass ein Occluder einen Myokardschaden verursacht, beschreibt eine Studie von Tárnok et al sehr eindrücklich. An ihrer Studie beteiligt waren 74 Patienten, darunter 22 Kinder (Range: 3-15 y) und 22 Erwachsene (Range: 18-67 y), denen ein ASD II mittels ASO verschlossen wurde, 18 Kinder (Range: 3-14 y) wurde ein ASD II chirurgisch verschlossen und bei 12 Kindern (Range: 3-15 y) wurde eine Herzkatheteruntersuchung vorgenommen. Die Autoren bestimmten die Serumkonzentration an kardialem Troponin I (cTnI) vor, während und bis 20 Monate nach chirurgischem und interventionellem Verschluss. cTnI ist ein sehr sensibler und

spezifischer Marker für eine Myokardschädigung. Die Studie ergab einen Anstieg der Serumkonzentration an cTnI auf 223ng/ml bei den Kindern nach chirurgischem Verschluss und war mehr als 4 mal so hoch als bei den Kindern nach katheterinterventionellem Verschluss mit 50,7ng/ml. Dagegen ergab die Herzkatheteruntersuchung keinen Anstieg an cTnI, sodass die Autoren in der Prozedur alleine keine Schädigung des Myokards sahen. Die Ergebnisse zeigen aber, dass mit der Occludergröße, die abhängig ist von der Defektgröße, die Myokardschädigung steigt; die Schädigung ist aber deutlich geringer als bei einem chirurgischen Verschluss (137). Wagdi et al sehen in der Occludergröße sogar den einzig signifikanten Prädiktor für postinterventionelle atriale Arrhythmien und meinen, er solle „as large as necessary, as small as possible“ sein (138).

Die Druck- und Reibungsläsionen durch den Occluder (111, 139) und allergische und toxische Reaktionen (140–142) durch den mit zunehmender Größe des Schirms steigenden Nickelanteil können im Langzeitverlauf noch nicht endgültig beurteilt werden. Sigler et al konnten bei Occludersystemen, die zwischen 5 Tagen und 7 Jahren implantiert waren, gering gradige Entzündungsreaktionen in der Umgebung des Implantates nachweisen (143). In neueren Studien äußern Autoren die Vermutung, dass der Fremdkörper für die Ausbildung von atrialen Arrhythmien verantwortlich ist oder bereits vorhandene Rhythmusstörungen triggert (95, 134). Bei der Betrachtung der einzelnen Parameter der vorliegenden Untersuchung in ihrer Beziehung zu den aufgetretenen Arrhythmien ergab sich wie beschrieben eine deutliche Assoziation zum Shuntvolumen und zum Verhältnis von interatrialem Septum zur Occludergröße. Das Alter und das Geschlecht der Patienten spielte in diesem Zusammenhang keine Rolle. Statistisch auffällig war lediglich das um mehr als 2 Jahre jüngere Alter der Patienten mit größerem Shuntvolumen gegenüber den Patienten mit geringerem Shuntvolumen. Ursächlich wird sein, dass in der vorliegenden Untersuchung die frühzeitig interventionell behandelten Kinder eine besonders schwere Ausprägung des Defektes aufwiesen und somit trotz Verschluss in jüngerem Alter ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Arrhythmien hatten.

5.4 Vergleich Amplatzer Septal Occluder vs. chirurgische Intervention

Unter dem Aspekt des Auftretens von atrialen Arrhythmien nach Verschluss eines ASD II ist ein Vergleich zwischen dem katheterinterventionellen und dem chirurgischen Verschluss interessant. Beobachtungen einer höheren Inzidenz an postoperativen Arrhythmien bei Patienten nach chirurgischem Verschluss mit 10-

30% gegenüber 2-5% nach interventionellem Verschluss lassen sich in vielen Studien bestätigen (103, 105, 129, 144, 145). Mit der chirurgischen Öffnung des Vorhofes ist ein hohes Risiko an „inzisionalen“ atrialen Reentry-Tachykardien verbunden, die um die Schnittstelle und Nähte und das gebildete Narbengewebe zirkulieren. Die interatriale Reentry-Tachykardie zeigt postoperativ einen chronisch rezidivierenden Verlauf und ist häufig verbunden mit einer Sinusknotendysfunktion (109, 146). Neben der kurativen Korrektur des Defektes verursacht das Operationstrauma Schädigungen am Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem mit lokalen Entzündungsreaktionen und Ödembildung (147), die wiederum für das Auftreten atrialer Arrhythmien nach der Operation verantwortlich ist (102).

Ob es bei einem chirurgischen Verschluss vermehrt zu atrialen Arrhythmien kommt, wird nach wie vor kontrovers diskutiert.

Berger et al haben anhand einer Reihe von Daten den chirurgischen ASD-Verschluss dem katheterinterventionellen Verschluss mittels Amplatzer Septal Occluder gegenüber gestellt. Die beiden Gruppen von je 61 Patienten (ASO Pat.: 12 Jahre (Range: 0,8-77,7 y) vs chir. Pat.: 20 Jahre (Range 0,5-74 y) unterschieden sich signifikant beim mittleren Shuntvolumen (ASO Pat.: 1,8 vs chir. Pat.: 2,4) und der mittleren Defektgröße (ASO Pat.: 14mm vs chir. Pat.: 20mm). Im Follow Up zeigten sich lediglich bei den erwachsenen Patienten Arrhythmien und zwar in 11,5% der Patienten nach chirurgischen Verschluss und 5% der Patienten nach ASO-Implantation (64).

Bolz et al analysierten die Langzeitergebnisse (im Mittel 21,8 Jahre) von 66 Patienten, denen im Kindesalter (5,1 Jahre, Range: 3,5-15,6 y) ein ASD chirurgisch verschlossen wurde. Sie fanden im Follow Up bei keinem ihrer Patienten Arrhythmien (148). Auch Roos-Hesselink et al berichten ebenfalls von einer Inzidenz von 8% bei 135 Patienten in einem sehr langen Follow Up von 27 Jahren bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation jünger als 15 Jahre alt waren. Bei 2% waren die Rhythmusstörungen symptomatisch (149). Kort et al und Veldtmann et al vermuten, dass das Remodelling-Potential nach einem chirurgischen Verschluss im Kindesalter größer ist als bei älteren Patienten und dass sich damit auch das Risiko für die Ausbildung von Arrhythmien im höheren Alter verringert (38, 59). Kuroczynski et al analysierten in einem Zeitraum von 15 Jahren die Langzeitergebnisse von 100 erwachsenen Patienten im Alter von 16-74 Jahren nach chirurgischem ASD-Verschluss. 16% der Patienten zeigten bereits vor dem Verschluss

Herzrhythmusstörungen, sie blieben bei 47% bestehen, 1,9% entwickelten Arrhythmien erst postoperativ. Im Beobachtungszeitraum von im Mittel 5,4 Jahren traten bei keinem Patienten Rhythmusstörungen neu auf (113). Bink-Boelkens et al stellten in ihrer Untersuchung eine Zunahme an postoperativen Dysrhythmien von 2% präoperativ auf 35% postoperativ fest. 6 bis 8 Wochen nach dem Eingriff zeigten sich bei 23% der Patienten kardiale Arrhythmien (150).

Suchon et al ermittelten signifikant mehr Arrhythmien und Überleitungsstörungen nach ASO-Implantation bei 48 erwachsenen Patienten als bei einem chirurgischen Verschluss bei 52 Patienten mit ASD (22,2% vs 1,9%), allerdings waren die Gesamtkomplikationen bei den chirurgisch behandelten Patienten sehr viel gravierender (151).

Dagegen fanden Bialkowski et al bei 91 Kindern (44 chir. Pat. vs 47 ASO Pat.) im Alter von 2-<18 Jahre und einem Follow Up von 3,8 Jahren (Range: 2,9 – 5,4 y) eine Inzidenz an Arrhythmien von 30% bei den operierten Kindern gegenüber 2% bei den interventionell mittels ASO behandelten Kindern. Die Autoren sind überzeugt, dass bei geeigneten Defekten ein chirurgischer Verschluss eines ASD II nicht länger notwendig ist (103).

Es gibt gute Gründe, den interventionellen Verschluss eines ASD II als Therapie der ersten Wahl dem chirurgischen Verschluss zu bevorzugen, obwohl beide Therapieoptionen hinsichtlich Erfolgsrate und Sicherheit vergleichbar sind. Der interventionelle Verschluss ist weniger belastend für die Patienten, weil er die Herz-Lungen-Maschine, die Thorakotomie und auch einen notwendigen postoperativen Aufenthalt auf der Intensivstation vermeidet. Katheterinterventionelle Verschlüsse können, wie zahlreiche Studien der vorliegenden Arbeit belegen, auch hinsichtlich der Entstehung von Herzrhythmusstörungen gegenüber der Operation Vorteile haben, da sie keine myokardiale Schädigungen in Form von Narbenbildungen und Operationstraumen verursachen. Limitierend für den interventionellen Verschluss ist immer die Größe des Defektes.

5.5 Limitationen der vorliegenden Untersuchung

Die vorliegende retrospektive Untersuchung stützt sich auf klinische Daten von Patienten, denen im Zeitraum von Oktober 1997 bis Dezember 2008 in der Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz ein Vorhofseptumdefekt Typ II interventionell mittels Amplatzer Septal Occluder erfolgreich verschlossen wurde. Der Analyse dieser

Daten liegt eine relativ hohe Patientenzahl aber eine limitierte Ereigniszahl zugrunde. Um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv zu gewährleisten, wurden für die Untersuchung Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Die Auswahl eines homogenen Patientenkollektivs ermöglichte die Beziehung der gewonnenen Erkenntnisse auf ein klar definiertes Krankheitsbild, den ASD II bei Kindern, und auf ein ganz bestimmtes Occludersystem, den Amplatzer Septal Occluder. Dies erlaubt in der Konsequenz den direkten Vergleich zwischen Patienten mit und ohne atriale Arrhythmien unter den gegebenen Bedingungen.

Trotz der vergleichsweise hohen Patientenzahl in der vorliegenden Untersuchung müssen die Ergebnisse mit Einschränkungen betrachtet werden. Dadurch, dass die per se schon geringe absolute Häufigkeit an Arrhythmien auch noch in Patienten mit prae-, peri- und postinterventionell aufgetretenen Arrhythmien aufgeteilt wurde, um den Einfluss der unabhängigen Variablen zu untersuchen, wird die Fallzahl in den einzelnen Gruppen sehr klein. Statistische Tests sind aber bei sehr geringen Zielgrößen nur bedingt aussagekräftig. Die herausgearbeiteten Ergebnisse und statistischen Zusammenhänge lassen daher keine valide Schlussfolgerung zu, sondern können im Ganzen lediglich als Tendenz bewertet werden. Aus diesen Gründen wurde auch eine statistische Gewichtung der Einflussfaktoren in Form einer Regressionsanalyse nicht durchgeführt.

5.6 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegenden Ergebnisse stützen die Vermutung eines Zusammenhanges zwischen einem morphologisch großem ASD und niedriger IAS/Occluder Ratio mit den aufgetretenen prae-, peri- und postinterventionellen Arrhythmien. In Übereinstimmung mit der Literatur kann aus diesen Ergebnissen zumindest in der Tendenz eine Prädiktorfunktion für supraventrikuläre Arrhythmien bei Patienten mit einem ASD II abgeleitet werden.

Obwohl zurzeit noch viele Fragen offen sind, zeichnet sich die Bedeutung des katheterinterventionellen Verschlusses eines ASD als kurativer Eingriff für ausgewählte Patienten als sichere und allgemein akzeptierte Alternative zum chirurgischen Verschluss ab. Im Laufe der Jahre seit der ersten perkutanen Implantation eines Occluders sind viele verschiedene Systeme entwickelt und klinisch erprobt worden. Der Amplatzer Septal Occluder hat sich dabei aufgrund seiner Vorteile gegenüber anderen Systemen trotz des scheinbar öfteren Auftretens von AV-Blockbildern während und nach seiner Implantation als ein effektives und

sicheres Verschlussystem auch im Kindesalter und bei größeren Defekten herausgestellt (152). Spät komplikationen nach katheterinterventionellem Verschluss sind zwar seltene Ereignisse, zeigen aber die Probleme, die Patienten mit ihren Implantaten haben. Es wird heute zunehmend an Verbesserungen der mechanischen Belastbarkeit und an der technischen Weiterentwicklung der Occluder gearbeitet, um zum einen eine größere biomechanische Stabilität zu erreichen und zum anderen die Menge an Fremdmaterial zu minimieren, damit sowohl die Gefahr der Thrombenbildung auf dem Occluder verringert wird, als auch allergische und toxische Reaktionen auf das Fremdmaterial weitgehend verhindert werden. Mit der Annahme einer lebenslangen Verweildauer der Occluder im Körper der Patienten rücken Informationen zum Einwachsen der Implantate unter dem Aspekt der Biokompatibilität in den Mittelpunkt wissenschaftlichen Interesses (143, 153). In neuerer Zeit wird an bioresorbierbaren Verschlussystemen gearbeitet, um das potentielle Risiko von Komplikationen im Langzeitverlauf durch den chronischen Fremdkörper zu vermeiden.

Die Studienlage zur Pathogenese und Prophylaxe von atrialen Arrhythmien nach interventionellem Verschluss eines ASD II bedarf noch weiterer Untersuchungen, die zum einen die Gründe und Entstehungsmechanismen verdeutlichen und zum anderen Optionen eröffnen, die die Prognose der Patienten im Hinblick auf die Vermeidung von Arrhythmien verbessern. In vielen Studien werden unterschiedliche Risikofaktoren untersucht, die jeder für sich schon atriale Arrhythmien verursachen können. Ob einer von ihnen entscheidend ist oder die Pathogenese abhängig ist von einer Kombination unterschiedlicher Faktoren, auch genetische Faktoren werden im Zusammenhang mit atrialen Arrhythmien gesehen, könnte in einer größer angelegten prospektiven Multicenterstudie ermittelt werden. Dabei kann auch eine multiple Regressionsanalyse sinnvolle Aufschlüsse geben.

6 Zusammenfassung

In einer retrospektiven Analyse wurden Daten von 161 pädiatrischen Patienten ausgewertet, denen im Zeitraum von Oktober 1997 bis Dezember 2008 ein Vorhofseptumdefekt vom sekundum Typ in der Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz interventionell mittels Amplatzer Septal Occluder erfolgreich verschlossen wurde. In diesem Kollektiv wurden Alter, Shuntvolumen und IAS/Occluder Ratio als mögliche Einflussfaktoren auf die Ausbildung von prae-, peri- und postinterventionell dokumentierten atrialen Arrhythmien untersucht und unter dem Aspekt aufgetretener Arrhythmien auch die Anzahl an Langzeit-EKGs und die Dauer des Follow Up analysiert.

Im untersuchten Kollektiv war die Anzahl der Kinder mit prae- (2,5%), peri- (2,5%) und postinterventionell (3,7%) Arrhythmien gering.

Im untersuchten Kollektiv konnte kein Zusammenhang zwischen den dokumentierten Arrhythmien und dem Alter ermittelt werden. Allerdings war die Anzahl an L-EKGs bei den 6 Patienten mit postinterventionellen Arrhythmien in der Tendenz höher als bei den Patienten mit normalem Sinusrhythmus, ein Ergebnis, das sich in der Dauer des Follow Up nicht zeigte.

Als Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine Assoziation zwischen dem Shuntvolumen und auch der IAS/Occluder Ratio mit den aufgetretenen prae-, peri- und postinterventionellen Arrhythmien im untersuchten Patientenkollektiv und zwar in der Form, dass ein großer Defekt und eine niedrige IAS/Occluder Ratio die Ausbildung von atrialen Arrhythmien zu begünstigen scheinen. Festzuhalten bleibt, dass selbst bei Kindern mit großen Shuntvolumina Rhythmusstörungen früher auftreten und deshalb auch ein früherer Verschluss indiziert ist. Ebenso ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei großen Defekten die atrialen Arrhythmien verschwinden geringer als bei kleinen Defekten. Aus diesem Ergebnis kann zumindest in der Tendenz eine Prädiktorfunktion dieser beiden Parameter für supraventrikuläre Arrhythmien abgeleitet werden.

Offen bleibt in der vorliegenden Untersuchung die Frage nach der Ursache und Wirkung dieser Faktoren hinsichtlich der Pathogenese der Arrhythmien. Offen bleibt ebenfalls, ob eine Kombination mehrerer unterschiedlicher Faktoren für die Pathogenese entscheidend ist. Ein tieferes Verständnis der Pathogenese der prae-, peri- und postinterventionellen Arrhythmien beim ASD II könnte Grundlage für eine bessere Prognose im Hinblick auf ihre Vermeidung bedeuten.

7 Literaturverzeichnis

1. Hafner E, Scholler J, Schuchter K, Sterniste W, Philipp K. Detection of fetal congenital heart disease in a low-risk population. *Prenat. Diagn* 1998; 18(8):808–15.
2. Hoffman J, Kaplan S, Liberthson R. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004; 147(3):425–39.
3. Gembruch U, Chaoui R. Möglichkeiten und Grenzen eines Screeningprogramms. *Gynäkologe* 1997; 30(3):191–9.
4. Kramer HH, Trampisch HJ, Rammos S, Giese A. Birth weight of children with congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 1990; 149(11):752–7.
5. Riggs T, Sharp SE, Batton D, Hussey ME, Weinhouse E. Spontaneous closure of atrial septal defects in premature vs. full-term neonates. *Pediatr Cardiol*; 21(2):129–34.
6. Rosenthal GL, Wilson PD, Permutt T, Boughman JA, Ferencz C. Birth weight and cardiovascular malformations: a population-based study. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am. J. Epidemiol* 1991; 133(12):1273–81.
7. McElhinney DB, Wernovsky G. Outcomes of neonates with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13(2):104–10.
8. Gruber PJ, Epstein JA. Development gone awry: congenital heart disease. *Circ. Res* 2004; 94(3):273–83.
9. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am. J. Epidemiol* 1985; 121(1):31–6.
10. Talner CN. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program, by Donald C. Fyler, MD, Pediatrics, 1980;65(suppl):375-461. *Pediatrics* 1998; 102(1 Pt 2):258–9.
11. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart* 2003; 89(2):199–204.

12. Berger F, Vogel M, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Lange PE et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(1):75–8.
13. Oliver JM, Gallego P, González A, Benito F, Mesa JM, Sobrino JA. Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *Am. J. Cardiol* 2002; 89(1):39–43.
14. Fischer G, Kramer HH, Stieh J, Harding P, Jung O. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the new self-centering Amplatzer Septal Occluder. *Eur Heart J* 1999; 20(7):541–9.
15. Harper R, Mottram P, McGaw D. Closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder device: techniques and problems. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 57(4):508–24.
16. Vick GW, Bezold LI. Classification and clinical features of isolated atrial septal defects in children [cited 2012 Jan 24]. Available from:
URL:http://www.uptodate.com/contents/classification-and-clinical-features-of-isolated-atrial-septal-defects-in-children?source=search_result&search=Classification+and+clinical+features+of+isolated+atrial+septal+defects+in+children&selectedTitle=1%7E150.
17. Kirby ML. *Cardiac development*. Oxford ;, New York: Oxford University Press; 2007.
18. Radzik D, Davignon A, van Doesburg N, Fournier A, Marchand T, Ducharme G. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *J. Am. Coll. Cardiol* 1993; 22(3):851–3.
19. Helgason H, Jonsdottir G. Spontaneous Closure of Atrial Septal Defects. *Pediatric Cardiology* 1999; 20(3):195–9.
20. McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, Bricker JT, Grifka RG, Tortoriello TA et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart* 2002; 87(3):256–9.
21. Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer S, Male C. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics* 2006; 118(4):1560–5.

22. Cockerham JT, Martin TC, Gutierrez FR, Hartmann AF, Goldring D, Strauss AW. Spontaneous closure of secundum atrial septal defect in infants and young children. *Am. J. Cardiol* 1983; 52(10):1267–71.
23. Brassard M, Fouron JC, van D, Mercier LA, De G. Outcome of children with atrial septal defect considered too small for surgical closure. *Am J Cardiol* 1999; 83(11):1552–5.
24. Chaoui R, Körner H, Bommer C, Göldner B, Bierlich A, Bollmann R. Pränatale Diagnostik von Herzfehlern und assoziierte chromosomale Aberrationen. *Ultraschall Med* 1999; 20(5):177–84.
25. Stümpflen I, Stümpflen A, Wimmer M, Bernaschek G. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet* 1996; 348(9031):854–7.
26. Srivastava D, Olson EN. A genetic blueprint for cardiac development. *Nature* 2000; 407(6801):221–6.
27. Garg V, Kathiriyia IS, Barnes R, Schluterman MK, King IN, Butler CA et al. GATA4 mutations cause human congenital heart defects and reveal an interaction with TBX5. *Nature* 2003; 424(6947):443–7.
28. Ching Y, Ghosh T, Cross S, Packham E, Honeyman L, Loughna S et al. Mutation in myosin heavy chain 6 causes atrial septal defect. *Nat Genet* 2005; 37(4):423–8.
29. Schott JJ, Benson DW, Basson CT, Pease W, Silberbach GM, Moak JP et al. Congenital heart disease caused by mutations in the transcription factor NKX2-5. *Science* 1998; 281(5373):108–11.
30. Posch MG, Perrot A, Berger F, Özcelik C. Molecular genetics of congenital atrial septal defects. *Clin Res Cardiol* 2010; 99(3):137–47.
31. Okubo A, Miyoshi O, Baba K, Takagi M, Tsukamoto K, Kinoshita A et al. A novel GATA4 mutation completely segregated with atrial septal defect in a large Japanese family. *J. Med. Genet* 2004; 41(7):e97.
32. Hirayama-Yamada K, Kamisago M, Akimoto K, Aotsuka H, Nakamura Y, Tomita H et al. Phenotypes with GATA4 or NKX2.5 mutations in familial atrial septal defect. *Am J Med Genet A* 2005; 135(1):47–52.
33. Nora JJ. Causes of congenital heart diseases: old and new modes, mechanisms, and models. *Am. Heart J* 1993; 125(5 Pt 1):1409–19.

34. Vogel M, Berger F, Kramer A, Alexi-Meshkishvili V, Lange PE. Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defects. *Heart* 1999; 82(1):30–3.
35. Dhillon R, Josen M, Henein M, Redington A. Transcatheter closure of atrial septal defect preserves right ventricular function. *Heart* 2002; 87(5):461–5.
36. Schulze-Neick I, Li J, Penny DJ, Redington AN. Pulmonary vascular resistance after cardiopulmonary bypass in infants: effect on postoperative recovery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2001; 121(6):1033–9.
37. Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998; 128(9):745–55.
38. Kort HW, Balzer DT, Johnson MC. Resolution of right heart enlargement after closure of secundum atrial septal defect with transcatheter technique. *J. Am. Coll. Cardiol* 2001; 38(5):1528–32.
39. Oechslin E, Kiowski W, Schindler R, Bernheim A, Julius B, Brunner-La R. Systemic endothelial dysfunction in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 2005; 112(8):1106–12.
40. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac surgery: Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications.* New York ;, Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988, c1986.
41. Schmaltz AA. Dilatative Kardiomyopathie im Kindesalter. *Z Kardiol* 2001; 90(4):263–8.
42. Gupta VK. ASD closure for migraine: is there a scientific basis? *Eur. Heart J* 2005; 26(14):1446; author reply 1446-7.
43. Sharifi M, Burks J. Efficacy of clopidogrel in the treatment of post-ASD closure migraines. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63(2):255.
44. Reisman M, Christofferson R, Jesurum J, Olsen J, Spencer M, Krabill K et al. Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(4):493–5.
45. Azarbal B, Tobis J, Suh W, Chan V, Dao C, Gaster R. Association of interatrial shunts and migraine headaches: impact of transcatheter closure. *J. Am. Coll. Cardiol* 2005; 45(4):489–92.

46. Muta H, Akagi T, Egami K, Furui J, Sugahara Y, Ishii M et al. Incidence and clinical features of asymptomatic atrial septal defect in school children diagnosed by heart disease screening. *Circ. J* 2003; 67(2):112–5.
47. Gutheil H, Lindinger A. EKG im Kindes- und Jugendalter: Indikation, Interpretation, klinische Konsequenzen. 6th ed. Stuttgart ;, New York, NY: Thieme; 2009, c 2009.
48. Bink-Boelkens MT, Bergstra A, Landsman ML. Functional abnormalities of the conduction system in children with an atrial septal defect. *Int J Cardiol* 1988; 20(2):263–72.
49. Reiser M. Radiologie. Stuttgart: Thieme; 2004.
50. van Camp G, Franken P, Melis P, Cosyns B, Schoors D, Vanoverschelde JL. Comparison of transthoracic echocardiography with second harmonic imaging with transesophageal echocardiography in the detection of right to left shunts. *Am. J. Cardiol* 2000; 86(11):1284-7, A9.
51. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345(24):1740–6.
52. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55(8):1172–9.
53. Acar P, Saliba Z, Bonhoeffer P, Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D et al. Influence of atrial septal defect anatomy in patient selection and assessment of closure with the Cardioseal device; a three-dimensional transoesophageal echocardiographic reconstruction. *Eur Heart J* 2000; 21(7):573–81.
54. Elzenga NJ. The role of echocardiography in transcatheter closure of atrial septal defects. *Cardiol Young* 2000; 10(5):474–83.
55. Weil J, Schmaltz AA. Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin. München ;, Jena: Elsevier, Urban und Fischer; 1999.
56. Thilén U, Berlind S, Varnauskas E. Atrial septal defect in adults. Thirty-eight-year follow-up of a surgically and a conservatively managed group. *Scand. Cardiovasc. J* 2000; 34(1):79–83.

57. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendía A, Calderón J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients 40 years old. A randomized clinical trial. *J. Am. Coll. Cardiol* 2001; 38(7):2035–42.
58. Donti A, Bonvicini M, Placci A, Prandstraller D, Gargiulo G, Bacchi-Reggiani L et al. Surgical treatment of secundum atrial septal defect in patients older than 50 years. *Ital Heart J* 2001; 2(6):428–32.
59. Veldtman GR, Razack V, Siu S, El-Hajj H, Walker F, Webb GD et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J. Am. Coll. Cardiol* 2001; 37(8):2108–13.
60. Salehian O, Horlick E, Schwerzmann M, Haberer K, McLaughlin P, Siu SC et al. Improvements in cardiac form and function after transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J. Am. Coll. Cardiol* 2005; 45(4):499–504.
61. Santoro G, Pascotto M, Sarubbi B, Cappelli Bigazzi M, Calvanese R, Iacono C et al. Early electrical and geometric changes after percutaneous closure of large atrial septal defect. *Am. J. Cardiol* 2004; 93(7):876–80.
62. Galal MO, Wobst A, Halees Z, Hatle L, Schmaltz AA, Khougeer F et al. Peri-operative complications following surgical closure of atrial septal defect type II in 232 patients--a baseline study. *Eur. Heart J* 1994; 15(10):1381–4.
63. Hofmann T. Transvenöser Verschluss von Vorhofseptumdefekten-- experimentelle Therapie oder etabliertes Behandlungsverfahren. *Z Kardiol* 1999; 88(12):971–3.
64. Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118(4):674-8; discussion 678-80.
65. Thomson JDR, Aburawi EH, Watterson KG, van Doorn C, Gibbs JL. Surgical and transcatheter (Amplatzer) closure of atrial septal defects: a prospective comparison of results and cost. *Heart* 2002; 87(5):466–9.
66. Cowley CG, Lloyd TR, Bove EL, Gaffney D, Dietrich M, Rocchini AP. Comparison of results of closure of secundum atrial septal defect by surgery versus Amplatzer septal occluder. *Am J Cardiol* 2001; 88(5):589–91.

67. King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976; 235(23):2506–9.
68. Das GS, Voss G, Jarvis G, Wyche K, Gunther R, Wilson RF. Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device. *Circulation* 1993; 88(4 Pt 1):1754–64.
69. Andrié R, Skowasch D, Schmidt H, Kuntz-Hehner S, Hammerstingl C, Ludwig M et al. Katheterinterventioneller PFO-Verschluss bei einem Patienten mit paradoxer Embolie und Brugada-Syndrom. *Dtsch. Med. Wochenschr* 2004; 129(21):1193–7.
70. Chen C, Lee C, Yang M, Chung H, Hsieh I, Ho ACY. Usefulness of transesophageal echocardiography for transcatheter closure of ostium secundum atrial septum defect with the amplatzer septal occluder. *Chang Gung Med J* 2005; 28(12):837–45.
71. Chan KC, Godman MJ, Walsh K, Wilson N, Redington A, Gibbs JL. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience. *Heart* 1999; 82(3):300–6.
72. Dugal JS, Jetley V, Singh, C, Datta, SK, Sabharwal, JS, Sofat. Amplatzer Device closure of Atrial Septal Defects and Patent Ductus Arteriosus: Initial Experience. *Medical Journal Armed Forces India* 2003; (59):218–22.
73. Mashman WE, King SB, Jacobs WC, Ballard WL. Two cases of late embolization of Amplatzer septal occluder devices to the pulmonary artery following closure of secundum atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65(4):588–92.
74. Masura J, Gavora P, Podnar T. Long-term outcome of transcatheter secundum-type atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluders. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(4):505–7.
75. Verma PK, Thingnam SKS, Sharma A, Taneja JS, Varma JS, Grover A. Delayed embolization of Amplatzer septal occluder device: an unknown entity--a case report. *Angiology* 2003; 54(1):115–8.
76. Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini R, Drago M, Rosti L et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6):1061–5.

77. Anzai H, Child J, Natterson B, Krivokapich J, Fishbein MC, Chan VK et al. Incidence of thrombus formation on the CardioSEAL and the Amplatzer interatrial closure devices. *Am. J. Cardiol* 2004; 93(4):426–31.
78. Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J. Am. Coll. Cardiol* 2004; 43(2):302–9.
79. Raghu A, Kawalsky D, Feldman M. Embolic stroke due to a left atrial thrombus two years after placement of an atrial septal defect closure device. *Am J Cardiol* 2006; 98(9):1294–6.
80. Agarwal SK, Ghosh PK, Mittal PK. Failure of devices used for closure of atrial septal defects: mechanisms and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112(1):21–6.
81. Rickers C, Hamm C, Stern H, Hofmann T, Franzen O, Schröder R et al. Percutaneous closure of secundum atrial septal defect with a new self centering device ("angel wings"). *Heart* 1998; 80(5):517–21.
82. Bullock AM, Menahem S, Wilkinson JL. Infective endocarditis on an occluder closing an atrial septal defect. *Cardiol Young* 1999; 9(1):65–7.
83. Khositseth A, Cabalka A, Sweeney J, Fortuin F, Reeder G, Connolly H et al. Transcatheter Amplatzer device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in patients with presumed paradoxical embolism. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(1):35–41.
84. Meier B, Lock J. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation* 2003; 107(1):5–9.
85. Walsh E. Arrhythmias in patients with congenital heart disease. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6(4):422–30.
86. Lindinger A, Heisel A, Bernuth G von, Paul T, Ulmer H, Kienast W et al. Permanent junctional re-entry tachycardia. A multicentre long-term follow-up study in infants, children and young adults. *Eur. Heart J* 1998; 19(6):936–42.
87. Silka MJ, Kron J, Halperin BD, McAnulty JH. Mechanisms of AV node reentrant tachycardia in young patients with and without dual AV node physiology. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17(11 Pt 2):2129–33.

88. Zhu W, Cao QL, Rhodes J, Hijazi ZM. Measurement of atrial septal defect size: a comparative study between three-dimensional transesophageal echocardiography and the standard balloon sizing methods. *Pediatr Cardiol*; 21(5):465–9.
89. AGA Medical Corporation. Amplatzer Septal Occluder and Delievry System Instructionn for use. Golden Valley MN USA.
90. Figueroa MI, Balaguru D, McClure C, Kline CH, Radtke WAK, Shirali GS. Experience with use of multiplane transesophageal echocardiography to guide closure of atrial septal defects using the amplatzer device. *Pediatr Cardiol*; 23(4):430–6.
91. Ewert P. Interventioneller Verschluss von Vorhofseptumdefekten: Besondere Indikationen und neue therapeutische Strategien [Habilitation]. Berlin: Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität Berlin; 2002.
92. Dirk Krischenowki. Formane ovale: Informationen zu Foramen ovale (PFO), Schlaganfall und Schirmchen für Patienten, Angehörige und Pflegekräfte [cited 2012 Feb 29]. Available from: URL:<http://www.foramen-ovale.de/>.
93. Paul T. The PAN study: the first step into the future. *Klin Padiatr* 2010; 222(5):281.
94. Lindinger A, Schwedler G, Hense H. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr* 2010; 222(5):321–6.
95. Johnson J, Marquardt M, Ackerman M, Asirvatham S, Reeder G, Cabalka A et al. Electrocardiographic changes and arrhythmias following percutaneous atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 78(2):254–61.
96. Du Z, Koenig P, Cao Q, Waight D, Heitschmidt M, Hijazi ZM. Comparison of transcatheter closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder associated with deficient versus sufficient rims. *Am. J. Cardiol* 2002; 90(8):865–9.
97. Berger F, Ewert P, Dähnert I, Stiller B, Nürnberg JH, Vogel M et al. Interventioneller Verschluss von Vorhofseptumdefekten mit einem Durchmesser grösser als 20 mm. *Z Kardiol* 2000; 89(12):1119–25.

98. Wilson NJ, Smith J, Prommete B, O'Donnell C, Gentles TL, Ruygrok PN. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder in adults and children-follow-up closure rates, degree of mitral regurgitation and evolution of arrhythmias. *Heart Lung Circ* 2008; 17(4):318–24.
99. Diab K, Cao Q, Bacha E, Hijazi Z. Device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder: safety and outcome in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134(4):960–6.
100. Hughes ML, Maskell G, Goh TH, Wilkinson JL. Prospective comparison of costs and short term health outcomes of surgical versus device closure of atrial septal defect in children. *Heart* 2002; 88(1):67–70.
101. Hessling G, Hyca S, Brockmeier K, Ulmer HE. Cardiac dysrhythmias in pediatric patients before and 1 year after transcatheter closure of atrial septal defects using the amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol* 2003; 24(3):259–62.
102. Celiker A, Ozkutlu S, Karakurt C, Karagoz T. Cardiac dysrhythmias after transcatheter closure of ASD with Amplatzer device. *Turk J Pediatr* 2005; 47(4):323–6.
103. Bialkowski J, Karwot B, Szkutnik M, Banaszak P, Kusa J, Skalski J. Closure of atrial septal defects in children: surgery versus Amplatzer device implantation. *Tex Heart Inst J* 2004; 31(3):220–3.
104. Suda K, Raboisson M, Piette E, Dahdah NS, Miró J. Reversible atrioventricular block associated with closure of atrial septal defects using the amplatzer device. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 43(9):1677–82.
105. Du Z, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39(11):1836–44.
106. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Heart* 1970; 32(6):820–6.
107. Mattila S, Merikallio E, Tala P. ASD in patients over 40 years of age. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 13(1):21–4.
108. Khairy P, Dore A, Talajic M, Dubuc M, Poirier N, Roy D et al. Arrhythmias in adult congenital heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006; 4(1):83–95.
109. LeRoy SS. Clinical dysrhythmias after surgical repair of congenital heart disease. *AACN Clin Issues* 2001; 12(1):87–99.

110. Harrison DA, Connelly M, Harris L, Luk C, Webb GD, McLaughlin PR. Sudden cardiac death in the adult with congenital heart disease. *Can J Cardiol* 1996; 12(11):1161–3.
111. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63(4):496–502.
112. Wieggers SE, Sutton M. G. St. J. Management of atrial septal defects in adults [cited 2012 Jan 26]. Available from:
URL:<http://www.uptodate.com/contents/management-of-atrial-septal-defects-in-adults>.
113. Kuroczynski W, Paivandi A, Wagner D, Cronen B, Heinemann M, Pruefer D et al. Analyse der chirurgischen Therapie des Vorhofscheidewanddefektes (ASD) bei Adoleszenten und Erwachsenen. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2006; 20(3):96–101.
114. Rhodes LA, Gustafson RA, Phillips JP, Cottrell L, Castillo W, Siu BL et al. The adult with congenital heart disease. *W V Med J*; 102(1):310–3.
115. Granton JT, Rabinovitch M. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Cardiol Clin (Cardiology clinic)* 2002; 20(3):441–57.
116. Goetschmann S, Dibernardo S, Steinmann H, Pavlovic M, Sekarski N, Pfammatter J. Frequency of severe pulmonary hypertension complicating "isolated" atrial septal defect in infancy. *Am J Cardiol* 2008; 102(3):340–2.
117. Driscoll D, Allen HD, Atkins DL, Brenner J, Dunnigan A, Franklin W et al. Guidelines for evaluation and management of common congenital cardiac problems in infants, children, and adolescents. A statement for healthcare professionals from the Committee on Congenital Cardiac Defects of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 1994; 90(4):2180–8.
118. Bettencourt N, Salome N, Carneiro F, Goncalves M, Ribeiro J, Braga J et al. Atrial septal closure in adults: surgery versus amplatzer--comparison of results. *Rev Port Cardiol* 2003; 22(10):1203–11.
119. Silversides CK, Siu SC, McLaughlin PR, Haberer KL, Webb GD, Benson L et al. Symptomatic atrial arrhythmias and transcatheter closure of atrial septal defects in adult patients. *Heart* 2004; 90(10):1194–8.

120. Kaya M, Baykan A, Dogan A, Inanc T, Gunebakmaz O, Dogdu O et al. Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodeling in children and adults. *Pediatr Cardiol* 2010; 31(4):474–82.
121. von B, Engelhardt W, Kramer HH, Singer H, Schneider P, Ulmer H et al. Atrial automatic tachycardia in infancy and childhood. *Eur Heart J* 1992; 13(10):1410–5.
122. Kaulitz R, Paul T, Hausdorf G. Extending the limits of transcatheter closure of atrial septal defects with the double umbrella device (CardioSEAL). *Heart* 1998; 80(1):54–9.
123. Lloyd TR, Rao PS, Beekman R, Mendelsohn AM, Sideris EB. Atrial septal defect occlusion with the buttoned device (a multi-institutional U.S. trial). *Am J Cardiol* 1994; 73(4):286–91.
124. Du Z, Cao Q, Rhodes J, Heitschmidt M, Hijazi Z. Choice of device size and results of transcatheter closure of atrial septal defect using the amplatzer septal occluder. *J Interv Cardiol* 2002; 15(4):287–92.
125. Szkutnik M, Lenarczyk A, Kusa J, Białkowski J. Symptomatic tachy- and bradyarrhythmias after transcatheter closure of interatrial communications with Amplatzer devices. *Cardiol J* 2008; 15(6):510–6.
126. LIN S, HWANG H, CHEN M. Amplatzer Septal Occluder-induced Transient Complete Atrioventricular Block. *Journal of the Formosan Medical Association* 2007; 106(12):1052–6.
127. Nehgme RA, Huddleston AR, Cheatham JP. Progression to late complete atrioventricular block following amplatzer device closure of atrial septal defect in a child. *Pediatr Cardiol* 2009; 30(3):367–70.
128. Hausdorf G, Schneider M, Franzbach B, Kampmann C, Kargus K, Goeldner B. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the atrial septal defect occlusion system (ASDOS): initial experience in children. *Heart* 1996; 75(1):83–8.
129. Al-Anani S, Weber H, Hijazi Z. Atrioventricular block after transcatheter ASD closure using the Amplatzer septal occluder: risk factors and recommendations. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75(5):767–72.
130. Clark J, Chowdhury D, Pauliks L, Weber H. Resolution of heart block after surgical removal of an amplatzer device. *Ann Thorac Surg* 2010; 89(5):1631–3.

131. Rhee EK, Evangelista JK, Nigrin DJ, Erickson LC. Impact of anatomic closure on somatic growth among small, asymptomatic children with secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2000; 85(12):1472–5.
132. Hill SL, Berul CI, Patel HT, Rhodes J, Supran SE, Cao QL et al. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Card Electrophysiol* 2000; 4(3):469–74.
133. Berger F, Vogel M, Kretschmar O, Dave H, Prêtre R, Dodge-Khatami A. Arrhythmias in patients with surgically treated atrial septal defects. *Swiss Med Wkly* 2005; 135(11-12):175–8.
134. John B, George OK, Joseph G, Lokhandwala YY. Incessant atrial flutter after device closure of atrial septal defect: successful radio frequency ablation. *Indian Pediatr* 2007; 44(9):700–2.
135. Carlson K, Justino H, O'Brien R, Dimas V, Leonard G, Pignatelli R et al. Transcatheter atrial septal defect closure: modified balloon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66(3):390–6.
136. Kannan B, Francis E, Sivakumar K, Anil S, Kumar R. Transcatheter closure of very large (≥ 25 mm) atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59(4):522–7.
137. Tárnok A, Bocsi J, Osmancik P, Häusler H, Schneider P, Dähnert I. Cardiac troponin I release after transcatheter atrial septal defect closure depends on occluder size but not on patient's age. *Heart* 2005; 91(2):219–22.
138. Wagdi P. Incidence and predictors of atrial fibrillation following transcatheter closure of interatrial septal communications using contemporary devices. *Clin Res Cardiol* 2010; 99(8):507–10.
139. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, Raabe M, Ducas J. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(8):1213–8.
140. Ries MW, Kampmann C, Rupprecht H, Hintereder G, Hafner G, Meyer J. Nickel release after implantation of the Amplatzer occluder. *Am. Heart J* 2003; 145(4):737–41.

141. Lai DW, Saver JL, Araujo JA, Reidl M, Tobis J. Pericarditis associated with nickel hypersensitivity to the Amplatzer occluder device: a case report. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66(3):424–6.
142. Burian M, Neumann T, Weber M, Brandt R, Geisslinger G, Mitrovic V et al. Nickel release, a possible indicator for the duration of antiplatelet treatment, from a nickel cardiac device in vivo: a study in patients with atrial septal defects implanted with an Amplatzer occluder. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006; 44(3):107–12.
143. Sigler M, Jux C. Biocompatibility of septal defect closure devices. *Heart* 2007; 93(4):444–9.
144. Durongpisitkul K, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, Nana A, Sriyoschati S, Ponvilawan S et al. Comparison of Atrial Septal Defect Closure Using Amplatzer Septal Occluder with Surgery. *Pediatric Cardiology* 2002; 23(1):36–40.
145. Meijboom F, Hess J, Szatmari A, Utens EM, McGhie J, Deckers JW et al. Long-term follow-up (9 to 20 years) after surgical closure of atrial septal defect at a young age. *The American Journal of Cardiology* 1993; 72(18):1431–4.
146. Love BA, Collins KK, Walsh EP, Triedman JK. Electroanatomic characterization of conduction barriers in sinus/atrially paced rhythm and association with intra-atrial reentrant tachycardia circuits following congenital heart disease surgery. *J. Cardiovasc. Electrophysiol* 2001; 12(1):17–25.
147. Taggart DP, Hadjinikolas L, Wong K, Yap J, Hooper J, Kemp M et al. Vulnerability of paediatric myocardium to cardiac surgery. *Heart* 1996; 76(3):214–7.
148. Bolz D, Lacina T, Buser P, Buser M, Guenthard J. Long-term outcome after surgical closure of atrial septal defect in childhood with extensive assessment including MRI measurement of the ventricles. *Pediatr Cardiol* 2005; 26(5):614–21.
149. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SEC, van Domburg R, van Rijen EHM, Utens EMWJ et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur. Heart J* 2003; 24(2):190–7.
150. Bink-Boelkens MT, Velvis H, van d, Eygelaar A, Hardjowijono RA. Dysrhythmias after atrial surgery in children. *Am Heart J* 1983; 106(1 Pt 1):125–30.

151. Suchon E, Pieculewicz M, Tracz W, Przewlocki T, Sadowski J, Podolec P. Transcatheter closure as an alternative and equivalent method to the surgical treatment of atrial septal defect in adults: comparison of early and late results. *Med. Sci. Monit* 2009; 15(12):CR612-7.
152. Kampmann C, Kuroczynski W, Wippermann C, Wenzel A, Wiethoff CM, Habermehl P et al. Der Verschluss von Vorhofseptumdefekten im Kindesalter mittels Herzkathetertechnik. *Zentralbl für Kinderchir* 2002; 11(2):72–8.
153. Jux C, Bertram H, Wohlsein P, Bruegmann M, Paul T. Interventional atrial septal defect closure using a totally bioresorbable occluder matrix: development and preclinical evaluation of the BioSTAR device. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(1):161–9.

