

Aus dem Cardioangiologischen Centrum Bethanien
Frankfurt am Main
Prof. Dr. med. Horst Sievert

**Kathetertherapie interatrialer Defekte
unter besonderer Berücksichtigung
der Septum-Morphologie**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Ulrike Krumsdorf
aus Berlin

Frankfurt am Main 2002

Aus dem Cardioangiologischen Centrum Bethanien
Frankfurt am Main
Prof. Dr. med. Horst Sievert

**Kathetertherapie interatrialer Defekte
unter besonderer Berücksichtigung
der Septum-Morphologie**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Ulrike Krumsdorf
aus Berlin

Frankfurt am Main 2002

Dekan: Prof. Dr. med. Josef Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. med. Horst Sievert

Korreferent: Prof. Dr. med. Anton Moritz

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juni 2002

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Methodik	2
2.1. Voruntersuchungen	2
2.1.1. Vorgeschichte und Begleiterkrankungen	2
2.1.2. Gerinnungsparameter	2
2.1.3. Thorax-Röntgenaufnahme	2
2.1.4. Transthorakale Echokardiographie (TTE)	3
2.1.5. Transösophageale Echokardiographie (TEE)	4
2.1.6. Hämodynamische Parameter	11
2.1.6.1. Druckmessung	11
2.1.6.2. Sauerstoffsättigung	11
2.1.6.3. Herzzeitvolumen (HZV) im kleinen und großen Kreislauf	11
2.1.7. Größenbestimmung des Defektes mit Ballonkatheter (Passage / Stretched-diameter)	11
2.2. Okkludersysteme	13
2.2.1. Amplatzer	13
2.2.1.1. Implantationstechnik	14
2.2.2. Amplatzer-PFO	16
2.2.2.1. Implantationstechnik	17
2.2.3. Cardio-Seal	18
2.2.3.1. Implantationstechnik	19
2.2.4. Cardio-Seal-Starflex	21
2.2.4.1. Implantationstechnik	23
2.2.5. PFO-Star	26
2.2.5.1. Implantationstechnik	27

2.3. Präinterventionelle Maßnahmen	28
2.4. Postinterventionelle Maßnahmen	28
2.5. Nachuntersuchungen	28
2.6. Statistische Methoden	29
3. Patienten	30
3.1. ASD-Patienten	30
3.1.1. Vorgeschichte und Begleiterkrankungen	31
3.1.2. Gerinnungswerte	31
3.1.3. Röntgen-Thorax	32
3.1.4. Transthorakale Echokardiographie (TTE)	32
3.1.5. Transösophageale Echokardiographie (TEE)	33
3.1.6. Hämodynamische Parameter	33
3.2. PFO-Patienten	34
3.2.1. Vorgeschichte und Begleiterkrankungen	34
3.2.2. Gerinnungswerte	36
3.2.3. Transthorakale Echokardiographie (TTE)	36
3.2.4. Transösophageale Echokardiographie (TEE)	36
3.3. Septumdicke (ASD- und PFO-Patienten)	38
4. Ergebnisse	39
4.1. ASD-Patienten	39
4.1.1. ASD-Vermessung-Okkluderauswahl	39
4.1.2. Akutergebnisse	44
4.1.3. Restshunt	45
4.1.4. Komplikationen im Verlauf	46
4.1.5. Röntgen-Thorax	46
4.1.6. Transthorakale Echokardiographie (TTE)	46
4.1.7. Transösophageale Echokardiographie (TEE)	48
4.1.8. Hämodynamische Parameter	51

4.2. PFO-Patienten	54
4.2.1. PFO-Vermessung-Okkluderauswahl	54
4.2.2. Akutergebnisse	59
4.2.3. Restshunt	60
4.2.4. Komplikationen im Verlauf	60
4.2.5. Transthorakale Echokardiographie (TTE)	62
4.2.6. Transösophageale Echokardiographie (TEE)	63
4.3. Septumdicke (ASD- und PFO-Patienten)	68
5. Diskussion	75
6. Zusammenfassung	91
7. Summary	93
8. Literaturangaben	95
9. Danksagung	108
10. Lebenslauf	109
11. Schriftliche Erklärung	110

1. Einleitung

Der Vorhofseptumdefekt vom Sekundum-Typ (ASD II) ist einer der häufigsten kongenitalen Herzfehler (87,100). Bei den im Erwachsenenalter diagnostizierten Herzvitien stellt er mit ca. 70% die häufigste Form dar (21,111). Je nach Ausmaß der Shuntgröße kommt es zu einer Volumenbelastung des rechten Herzens und der Lungenstrombahn. Weitere Folgen können eine pulmonale Hypertonie und eine Rechtsherzinsuffizienz sein (43,45,105). Beträgt der Links-Rechts-Shunt mehr als $\frac{1}{3}$ des Minutenvolumens im kleinen Kreislauf ($Q_p/Q_s > 1,5$), ist die Indikation zum Verschluss deshalb auch bei beschwerdefreien Patienten gegeben (87,105).

Bei vielen Erwachsenen (ca. 25%) findet sich ein persistierendes Foramen ovale (81,97,101). Durch diese ventilartig offene Verbindung können unter bestimmten hämodynamischen Bedingungen Thromben bei der Passage aus dem venösen in den großen Kreislauf gelangen und eine paradoxe Embolie auslösen.

Eine weitere Anomalie des Vorhofseptums stellt das Vorhofseptumaneurysma dar, das bei ca. 1% der Erwachsenen vorkommt (134). Die Assoziation mit einem persistierenden Foramen ovale (PFO) kann das Risiko einer cerebralen oder peripheren Embolie erhöhen (15,77).

1976 wurde erstmals ein transfemoraler Katheterverschluss eines Vorhofseptumdefektes mittels Schirmprothese durchgeführt (63,80). In den letzten Jahren wurde die Technik zum nicht-operativen Verschluss erheblich verfeinert und weiterentwickelt, so dass heute eine Vielzahl von Okkludersystemen verfügbar ist.

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, bei einer ausgewählten Gruppe von ASD- und PFO-Patienten die Wirksamkeit und Handhabung der verschiedenen Verschluss-techniken darzulegen und die klinischen Ergebnisse unter spezieller Berücksichtigung der Septummorphologie, insbesondere des Vorhofseptumaneurysmas, zu analysieren. Dabei sollte auch untersucht werden, ob diese Struktur-besonderheit die Akut- und Langzeitergebnisse beeinflusst.

2. Methodik

2.1. Voruntersuchungen

Neben Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht wurden folgende Parameter erfasst:

2.1.1. Vorgeschichte und Begleiterkrankungen

Gefragt wurde nach kardiopulmonalen Begleiterkrankungen sowie nach dem Auftreten von embolischen Ereignissen. Dabei wurde zwischen apoplektischem Insult, prolongiertem reversiblen neurologischem Defizit (PRIND), transitorisch-ischämischer Attacke (TIA) und peripherer Embolie (pE) unterschieden. Der apoplektische Insult führt zu neurologischen Ausfallserscheinungen, die nicht oder nur teilreversibel sind (30). PRIND ist definiert als eine neurologische Symptomatik mit einer Dauer von mehr als 24 Stunden und späterer nachfolgender vollständiger Rückbildung (30). Bei einer TIA sind die fokalen Symptome bereits nach 24 Stunden nicht mehr nachweisbar (30).

2.1.2. Gerinnungsparameter

Gemessen wurden Protein S, Protein C und die APC-Resistenz. Der Normbereich für Protein S betrug für männliche Patienten > 65%, für weibliche > 50%, für das Protein C > 70%, für die APC-Resistenz: Quotient > 2. Werte unter 2 deuteten auf eine erhöhte Resistenz hin. Wichen die Werte von der Norm ab, musste mit einem erhöhten, venösen Thromboserisiko gerechnet werden.

2.1.3. Thorax-Röntgenaufnahme (ASD Patienten)

Gemessen wurde der Herz-Thorax-Quotient (HTQ) nach der von Groedel (38) angegebenen Methode (Normalwert $\leq 0,5$).

2.1.4. Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Die Herzbinnenräume wurden im parasternalen Längs- und Querschnitt sowie im apikalen Vierkammerblick dargestellt und vermessen.

Im M-Mode wurde der diastolische Innendurchmesser des rechten Ventrikels (RVDD Normalwert: <30 mm) gemessen und die Bewegung des interventrikulären Septums (IVS) beurteilt. Eine Bewegungsumkehr des IVS (paradoxe Septumbewegung) deutete auf eine vermehrte rechtsventrikuläre Belastung hin.

Die Größe des rechten Vorhofes (RA, Normalwert: 28-40 mm) und des linken Vorhofes (LA, Normalwert: 20-40 mm) wurde im apikalen Vierkammerblick bestimmt. Um die Durchmesser exakt zu ermitteln, wurden die Vorhöfe bei geschlossenen Atrioventrikularklappen (AV-Klappen) sowohl längs als auch quer vermessen (**Abb. 1**).

Zusätzlich wurde bei den ASD-Patienten die Trikuspidalklappe mittels Farbdoppler-Registrierung sowie farbdopplerechokardiographisch auf ihre Funktion überprüft.

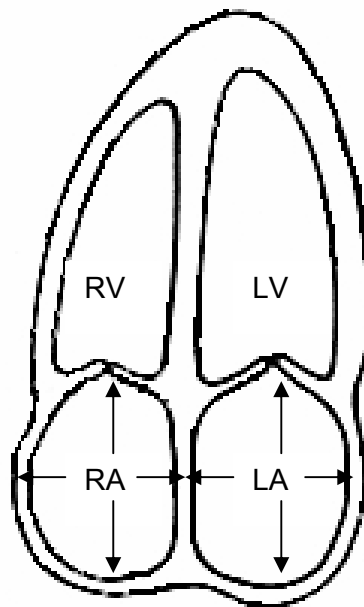


Abb. 1 Vermessung des rechten und linken Vorhofes (RA / LA) längs und quer

2.1.5. Transösophageale Echokardiographie (TEE)

In der transösophagealen Echokardiographie wurden die Defektgröße und der septale Randsaum gemessen. In der kurzen Achse wurde die Breite des anterioren, aortennahen und die des posterioren Randsaumes bestimmt (**Abb. 2 - 4**). Neben der Breite der Septumränder wurde ebenfalls die Septumdicke in der kurzen Achse vermessen, zunächst ventral, nahe der Aortenwurzel (**A**), dann am dünnen zentralen Septumanteil (**B**), schließlich dorsal am posterioren Teil des Septums (**C**) (**Abb. 2 - 5**). Diese Parameter der Septumdicke wurden für alle ASD- und PFO-Patienten gemeinsam nach Okkludersystemen getrennt ausgewertet. Diese Werte wurden sowohl vor als auch nach Verschluss (2 bis 4 Wochen, 6 Monate) erhoben.

In der langen Achse wurde die Vermessung des kranialen und kaudalen Septumanteils durchgeführt (**Abb. 6 - 8**).

ASD vor Verschluss

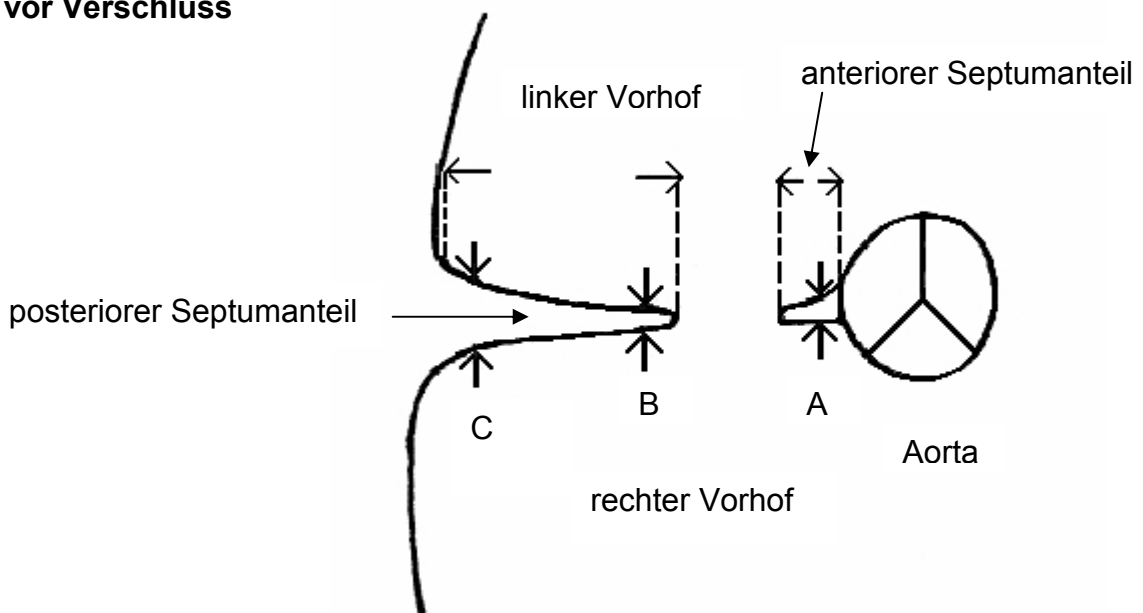


Abb. 2 Vermessung der Septumdicke in der kurzen Achse:

A: ventral, aortennah

B: zentral

C: dorsal am posterioren Septum

Vermessung der Septumlänge (← →)



PFO vor Verschluss

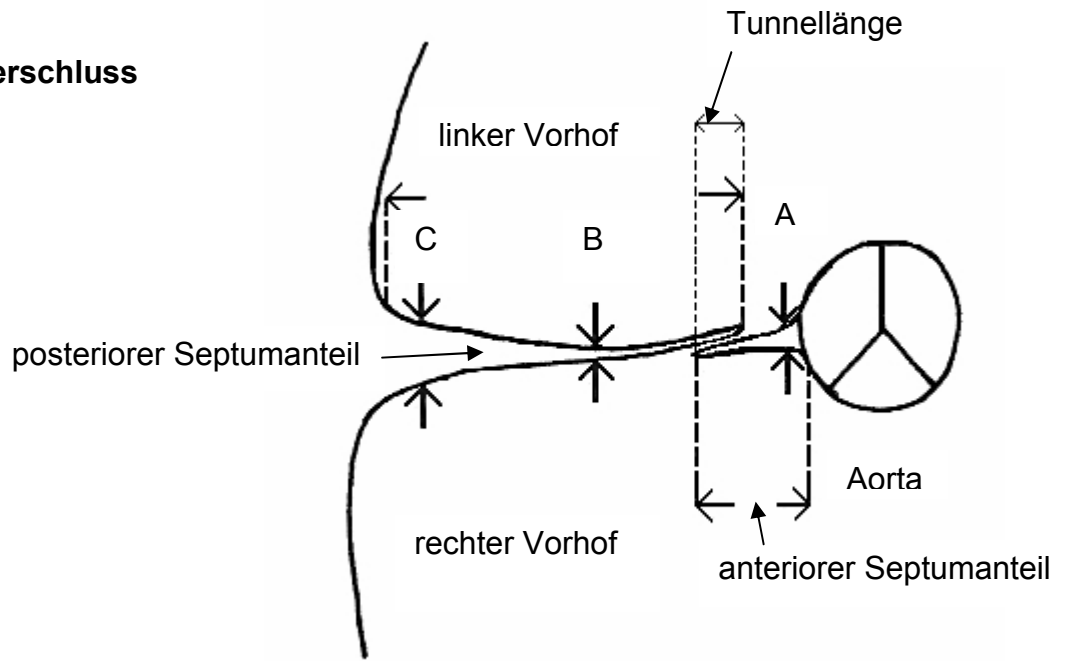


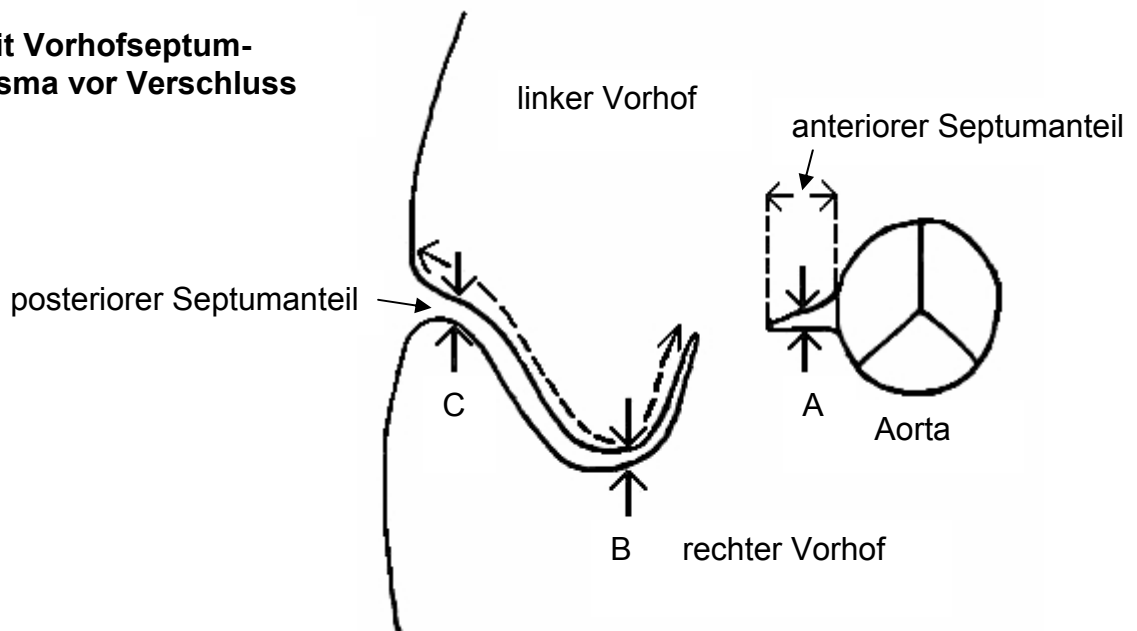
Abb. 3-4 Vermessung der Septumdicke in der kurzen Achse:

- A: ventral, aortennah
- B: zentral
- C: dorsal am posterioren Septum

Vermessung der Septumlänge (← →)



ASD mit Vorhofseptum-aneurysma vor Verschluss



2 bis 4 Wochen und 6 Monate nach Verschluss

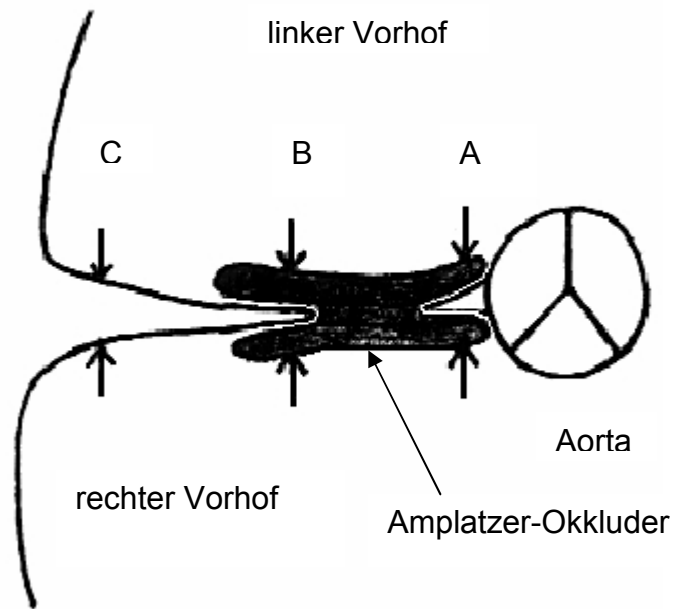


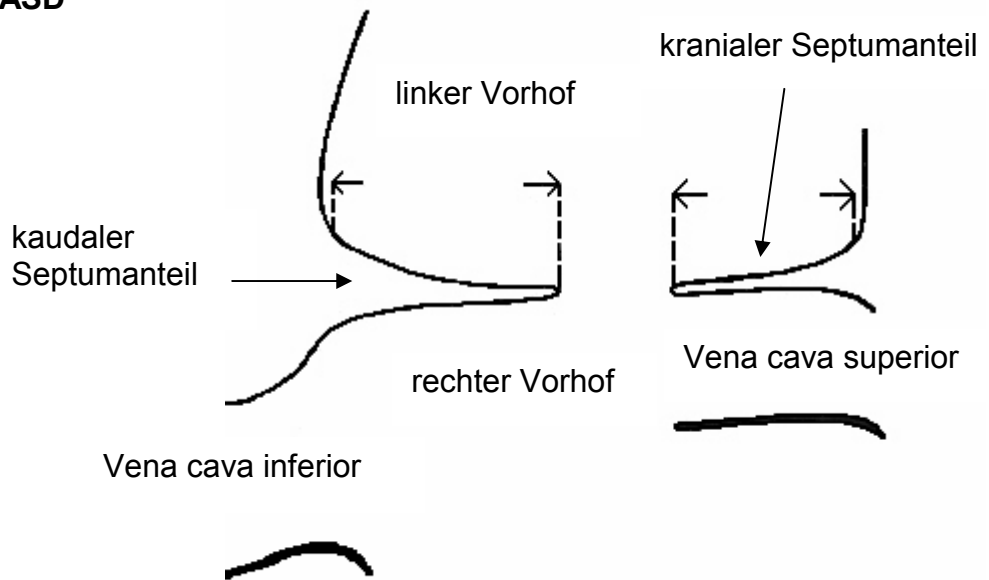
Abb. 5-6 Vermessung der Septumdicke in der kurzen Achse:

- A: ventral, aortennah
- B: zentral
- C: dorsal am posterioren Septum

Vermessung der Septumlänge (← →)



Lange Achse: ASD



Lange Achse: PFO

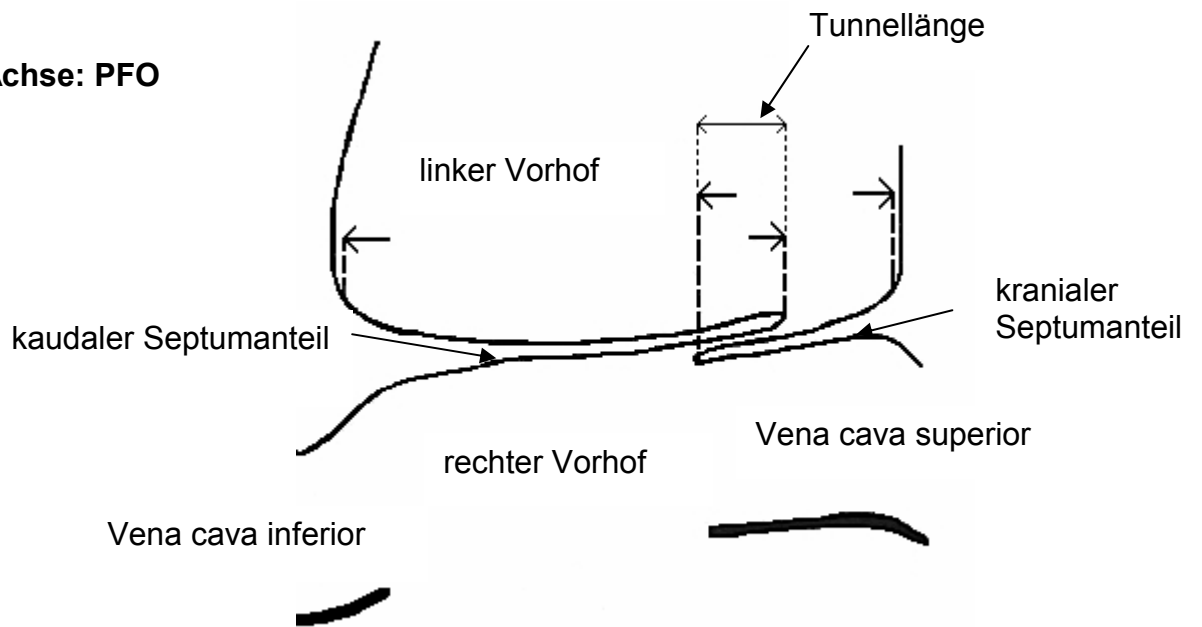
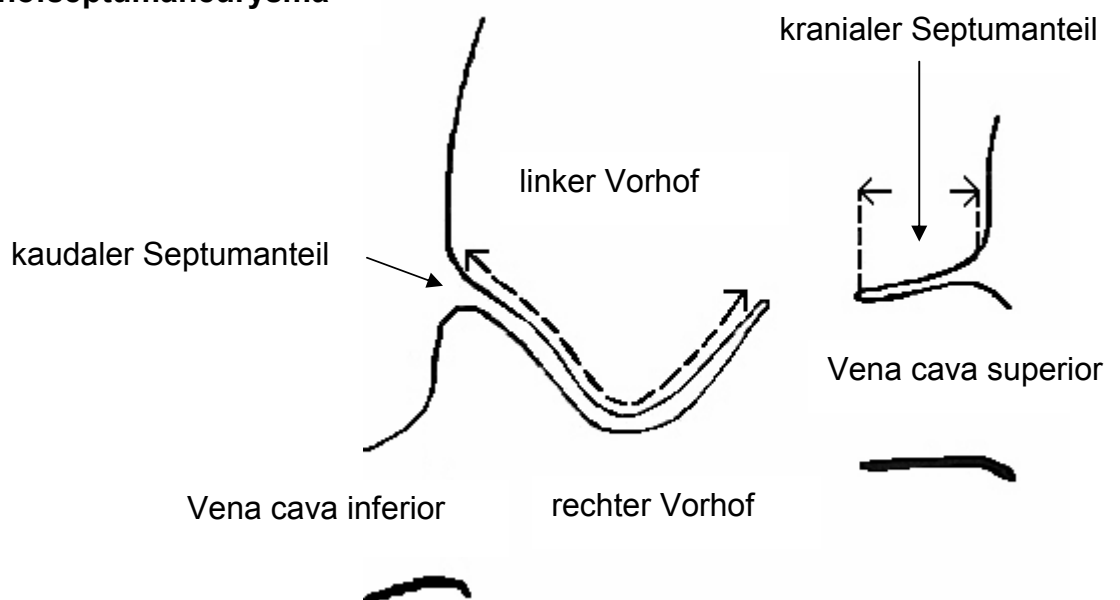


Abb. 7-8 Vermessung des kranialen und kaudalen Septumanteils in der langen Achse (← →)

Lange Achse: ASD mit Vorhofseptumaneurysma



Darüberhinaus wurde bei allen Patienten die Vorwölbung des Septums in den rechten oder linken Vorhof vermessen. Betrug die Auslenkung in den rechten oder linken Vorhof ≥ 10 mm, wurde dies als Vorhofseptumaneurysma (VSA) gewertet, sofern die Basis dieser Auslenkung mindestens 15 mm betrug. Oszillierte das Septum sowohl in den rechten als auch in den linken Vorhof, wurde eine Gesamtauslenkung von > 10 mm für das Vorhandensein eines VSA gefordert (**Abb. 9**).

Ausmessung des Vorhofseptumaneurysmas in der kurzen Achse

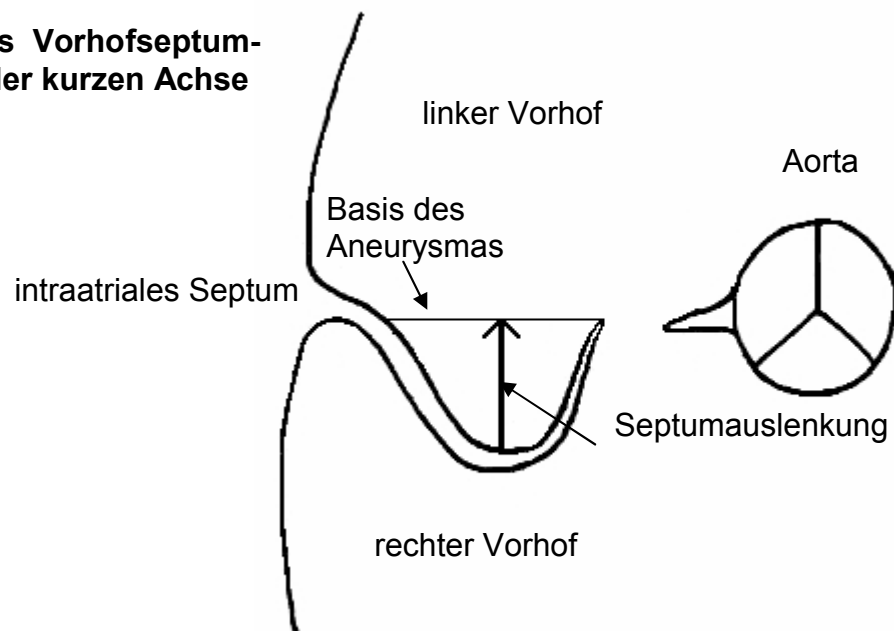


Abb. 9

In Anlehnung an die Klassifikation von Olivares-Reyes (86) wurden die Vorhofseptumaneurysmen in 5 verschiedene Typen eingeteilt (siehe auch **Abb. 10**).

- Typ 1R: Das VSA wölbt sich nur in den rechten Vorhof hinein.
- Typ 2L: Das VSA wölbt sich nur in den linken Vorhof hinein.
- Typ 3RL: Die Hauptauslenkung des VSA ist nach rechts gerichtet, eine kleinere Auslenkung nach links.
- Typ 4LR: Die Hauptauslenkung des VSA ist nach links gerichtet, eine kleinere Auslenkung nach rechts.
- Typ 5: Die Auslenkung des VSA geht gleichmäßig in beide Richtungen.

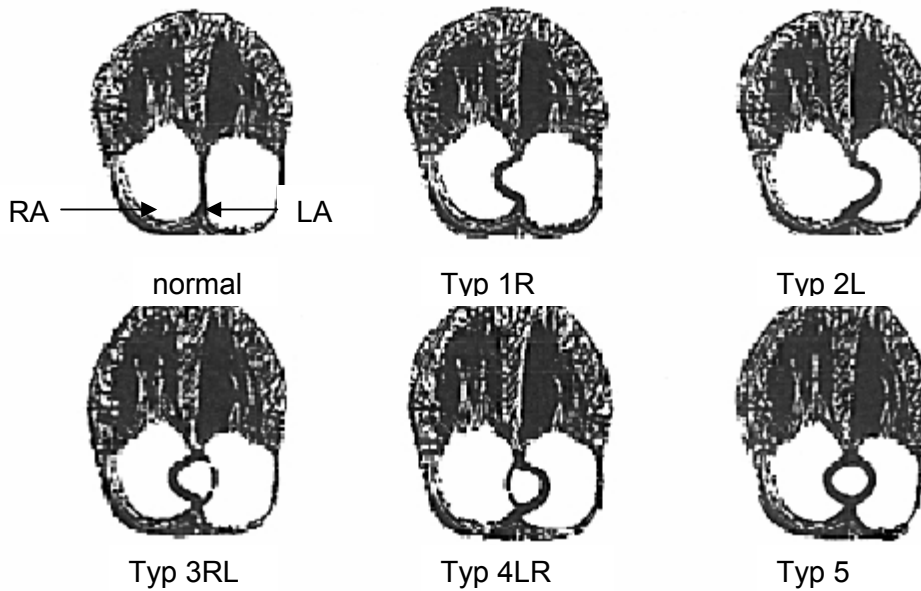


Abb. 10 Klassifikation der Vorhofseptumaneurysmen

Zusätzlich wurde der Winkel zwischen der Aorta (**Abb. 10**) und dem rechtsatrialen ventralen Septumrand in der kurzen Achse gemessen. Das Ziel der Messung war, herauszufinden, ob die Größe des Winkels den Sitz des Okkluders beeinträchtigt und eventuelle Komplikationen hervorruft.

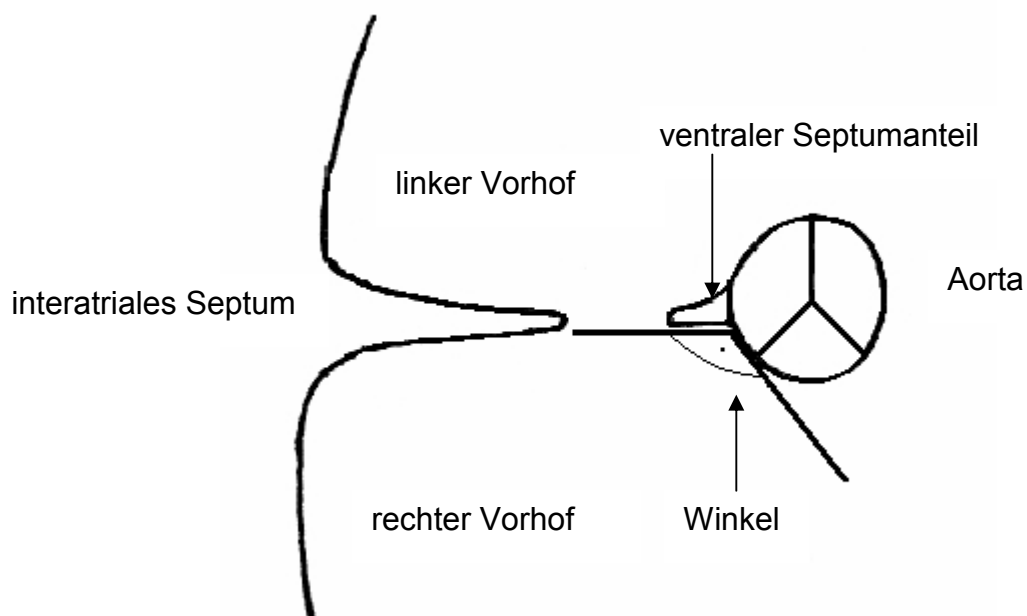


Abb. 11

Außerdem wurde bei den PFO-Patienten die Überlappung von Septum primum und Septum sekundum (Länge des Tunnels) möglichst in der kurzen und langen Achse gemessen (siehe vorige **Abb. 3, 7**).

Bei den ASD-Patienten diente die Farbdopplerregistrierung und das oxymetrisch bestimmte Verhältnis von pulmonalem Blutfluss Q_p zu systemischem Blutfluss Q_s der Erfassung des interatrialen Shunts vor Verschluss und zur Erfolgskontrolle danach (Restshunt).

Bei den PFO-Patienten wurde ein eventuell bestehender Restshunt unter Valsalvabedingungen mittels Kontrastechokardiographie überprüft. Das Ausmaß des Shunts wurde durch folgende Kriterien festgelegt:

Grad	Kriterium
Kein Shunt	Kein Fluss im Farbdoppler erkennbar
Kleiner Shunt	Farbjet < 2 mm
Mäßiger Shunt	Farbjet 2-4 mm
Großer Shunt	Farbjet > 4 mm

Grad	Kriterium
Kein Shunt	$Q_p/Q_s < 1,3$
Kleiner Shunt	$Q_p/Q_s 1,3- 1,5$
Mäßiger Shunt	$Q_p/Q_s 1,5-2,0$
Großer Shunt	$Q_p/Q_s > 2,0$

Tab. 1 (links): echokardiographischer Shuntnachweis bei ASD-Patienten (19)

Tab. 2 (rechts): oxymetrischer Shuntnachweis bei ASD-Patienten

Grad	Kriterium
Kein Shunt	Auch unter Valsalva-Bedingungen kein Übertritt von Kontrastmittel
I = kleiner Shunt	1-5 Kontrastmittelbläschen im linken Vorhof
II =mäßiger Shunt	6-20 Kontrastmittelbläschen im linken Vorhof
III = großer Shunt	> 20 Kontrastmittelbläschen im linken Vorhof

Tab. 3 kontrastechokardiographischer Shuntnachweis bei PFO-Patienten (140)

2.1.6. Hämodynamische Parameter

2.1.6.1. Druckmessung

Über einen transfemoral eingeführten Swan-Ganz-Ballonkatheter wurde bei den ASD-Patienten der Pulmonalarteriendruck (systolisch, diastolisch, Mitteldruck) gemessen. Nach Verschluss wurde bei Patienten mit initial erhöhten Mitteldrücken (> 20 mmHg) untersucht, ob diese im Verlauf rückläufig waren.

2.1.6.2. Sauerstoffsättigung

Für die Shuntberechnung wurden bei den Patienten mit ASD jeweils mehrere Blutproben aus der Vena cava inferior (VCI), der Vena cava superior (VCS) und der Aorta zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung ausgewertet.

Aus den Mittelwerten der Sauerstoffsättigungen wurde das Herzzeitvolumen im großen, systemischen Kreislauf (Q_s) und kleinen, pulmonalen Kreislauf (Q_p) bestimmt.

2.1.6.3. Herzzeitvolumen (HZV) im kleinen und großen Kreislauf

Das Herzzeitvolumen (HZV) wurde nach dem Fickschen Prinzip berechnet (118).

2.1.7. Größenbestimmung des Defektes mit Ballonkatheter (Passage / Stretched-diameter)

Passage:

Ein Latexballon wurde im linken Vorhof mit Kontrastmittel gefüllt und gegen das Septum gezogen. Konnte der Ballon den Defekt nicht passieren, wurde das Füllvolumen soweit verringert, bis der Ballon in den rechten Vorhof übertrat. Der Augenblick des Durchtritts wurde unter Röntgendurchleuchtung festgehalten und das aktuelle Füllvolumen des Ballons notiert. Nun wurde der Ballon erneut mit

Kontrastmittel inflatiert und die Passage vom rechten in den linken Vorhof gemessen. Die maximale Ballonpassage wurde als Parameter protokolliert.

Die Ballonfüllung wurde mit den entsprechenden Füllvolumina außerhalb des Körpers wiederholt und der Durchmesser des Ballons mittels Schieblehre bestimmt.

Stretched-diameter:

Um diesen zu ermitteln, wurde bei hoher Bildfrequenz (25 Bilder / Sekunde) die Passage des Ballons durch den Defekt gefilmt. Dabei wurde die zu beobachtende Tailenbildung im Ballon gemessen.

2.2. Okkludersysteme

2.2.1. Amplatzer-Okkluder (**Abb. 12**)

Seit 1997 steht der Amplatzer-Septum-Okkluder (ASO), ein neu entwickelter selbstexpandierender und –zentrierender Doppelschirm zur Verfügung.

Der selbstzentrierende Okkluder besteht aus einem kreisrunden Nitinolmaschenwerk, das innerhalb der Maschen mit Polyesterflicken ausgekleidet ist, die den Verschluss des Defektes begünstigen. Ein rechtsatrialer und ein etwas größerer linksatrialer Schirm sind durch ein zylindrisches Mittelstück, dem zentralen Stent, mit unterschiedlich wählbaren Durchmessern von 4-40 mm entsprechend der Größe des ASD verbunden. Für Schirmgrößen von 4-10 mm (Mittelstück) ist der linksatriale Schirm 12 mm und der rechtsatriale Schirm 8 mm größer als das Mittelstück. Für Schirmgrößen mit einem Mittelstück von 11-30 mm sind die Schirme 14 mm bzw. 10 mm größer, und für die Schirmgrößen mit einem Mittelstück von 32-40 mm sind die Schirme 16 mm bzw. 10 mm größer. Die Okkludergrößen sind für die Mittelstückdurchmesser 4-20 mm in mm-Schritten gestaffelt und für die Taillendurchmesser 22-40 mm in 2 mm-Schritten. Im Zentrum des rechtsatrialen Schirmanteils befindet sich eine kleine Schraubenmutter, die die Verbindung zum Einführungsdraht sichert.

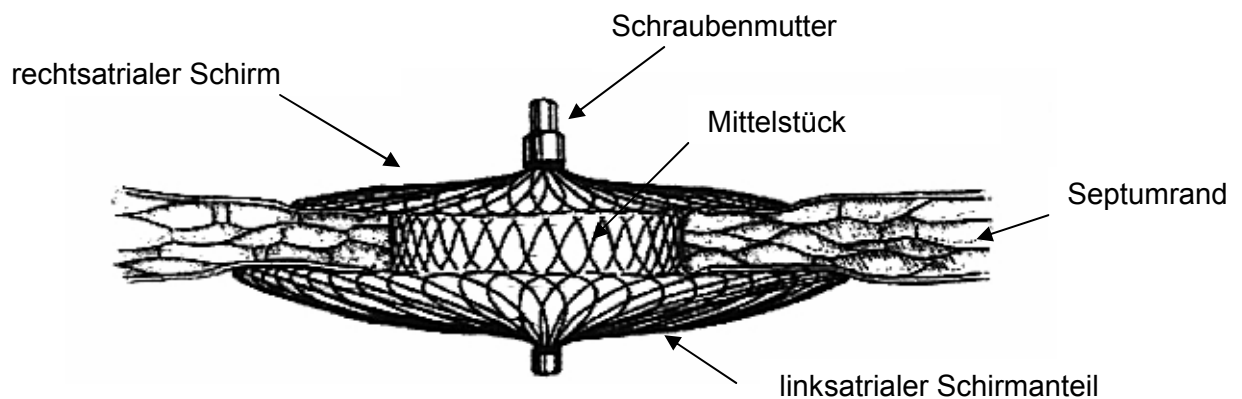


Abb. 12 Amplatzer-Septum-Okkluder (ASO)

Der Okkluder wird je nach Größe durch eine 6-12 French-Schleuse eingeführt. Das Einführungssystem besteht aus der Einführungsschleuse mit Touhy-Borst Adapter

[1], einem Dilatator [2], einem Laderöhrchen [3], einem Einführungsdraht [4] und einem Plastikaufsatz zum Drehen des Einführungsdrahtes [5] (**Abb. 13**)

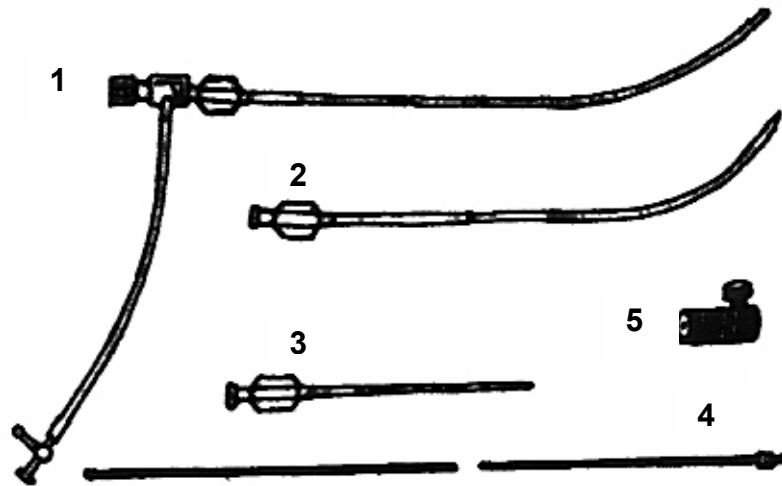


Abb. 13 Einführungssystem des Amplatzer-Septum-Okkluders

2.2.1.1. Implantationstechnik

Zunächst wurde in Lokalanästhesie die rechte Femoralvene punktiert und eine Schleuse in die Vene eingebracht. Anschließend wurde der linke Vorhof mit einem Multipurposekatheter sondiert und ein 0,035“ starker Führungsdraht über den ASD bis in die linke obere Lungenvene vorgeschoben. Nach Auswahl der passenden Schirmgröße wurde der Einführungsdraht durch das Laderöhrchen geführt und der Schirm aufgeschraubt. Durch den Schraubmechanismus gesichert, wurde er in steriler Flüssigkeit in das Laderöhrchen gezogen. Daraufhin wurde die Schleuse in der Leiste gegen die Einführschleuse ausgewechselt. Der Austauschdraht wurde entfernt und das System mit Kochsalzlösung durchspült. Nun wurde das Laderöhrchen mit dem zusammengefalteten Schirm in die Schleuse eingeführt und der Okkluder mit dem Einführungsdraht über den ASD in den linken Vorhof vorgeschoben. Unter lateraler Durchleuchtung und Ultraschallkontrolle wurde im mittleren Vorhof der linksatriale Anteil und der zentrale Stentanteil entfaltet und danach das gesamte System, Schleuse und Schirm, gegen das interatriale Septum

(IAS) und in den Vorhofseptumdefekt hineingezogen, so dass der Stent den ASD vollständig ausfüllte (**Abb. 14, 15, 16**). Nach Entfaltung des kleineren rechtsatrialen Anteils im rechten Vorhof erfolgte bei echokardiographisch gutem Sitz die Abkoppelung des Amplatzer-Okkluders (**Abb. 17**) vom Einführungsdraht, indem der am Einführungsdraht befestigte Plastikaufsatz entgegen dem Uhrzeigersinn gedreht wurde.

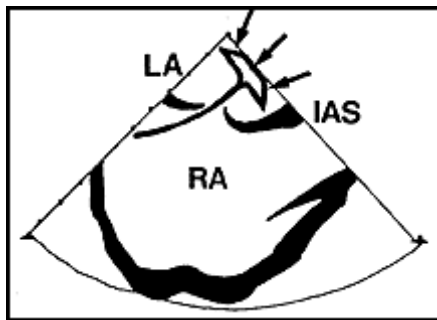


Abb. 14 Entfaltung des linksatrialen Schirmanteils

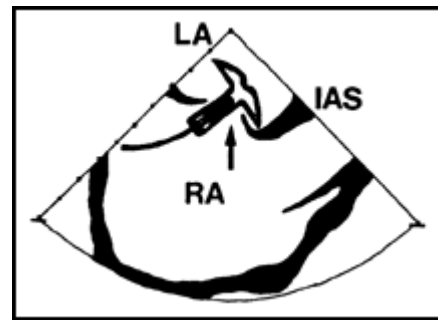


Abb. 15 Positionierung des Mittelstücks im Defekt

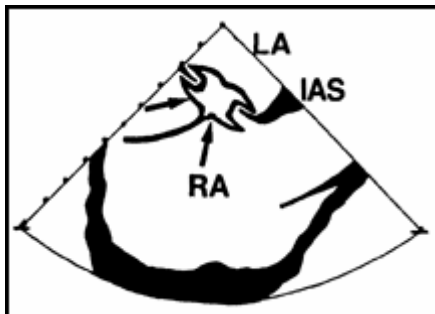


Abb. 16 Freisetzung des rechtsatrialen Schirmanteils

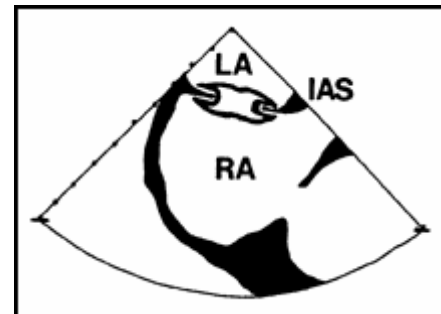


Abb. 17 Abkoppelung des Schirmes

Solange die Schraubverbindung zum Schirm noch bestand, war eine jederzeitige problemlose Repositionierung und Explantation durch einfaches Zurückziehen des Schirmes möglich. Anschließend wurde das Einführungssystem und die transösophageale Echosonde entfernt, die Punktionsstelle manuell komprimiert und ein Druckverband angelegt.

2.2.2. Amplatzer-PFO-Okkluder (**Abb. 18**)

Für den Verschluss des Foramen ovale steht seit Ende 1998 ein modifizierter Schirm ohne selbstzentrierendes Mittelstück zur Verfügung. Wie der Amplatzer-ASD-Okkluder besteht der Amplatzer-PFO-Okkluder aus einem Nitinolmaschenwerk, in das Polyesterflicken eingenäht sind. Jedoch ist der linksatriale Schirmanteil (18 mm) kleiner als der rechtsatriale (25 mm). Der sehr kurze (3 mm), dünne und flexible Steg ermöglicht eine freie Bewegung der beiden Schirmanteile gegeneinander. Ist der Defekt größer oder ein Aneurysma im Septum primum vorhanden, kann ein größerer Amplatzer-PFO-Schirm implantiert werden, bei dem der rechtsatriale Anteil 35 mm und der linksatriale Anteil 25 mm beträgt.

Die Prothese wird, je nach Schirmgröße, mit einer 7 oder 8 F Schleuse eingeführt. Das Einführungssystem entspricht dem des Amplatzer-Septum-Okkluders (siehe oben).

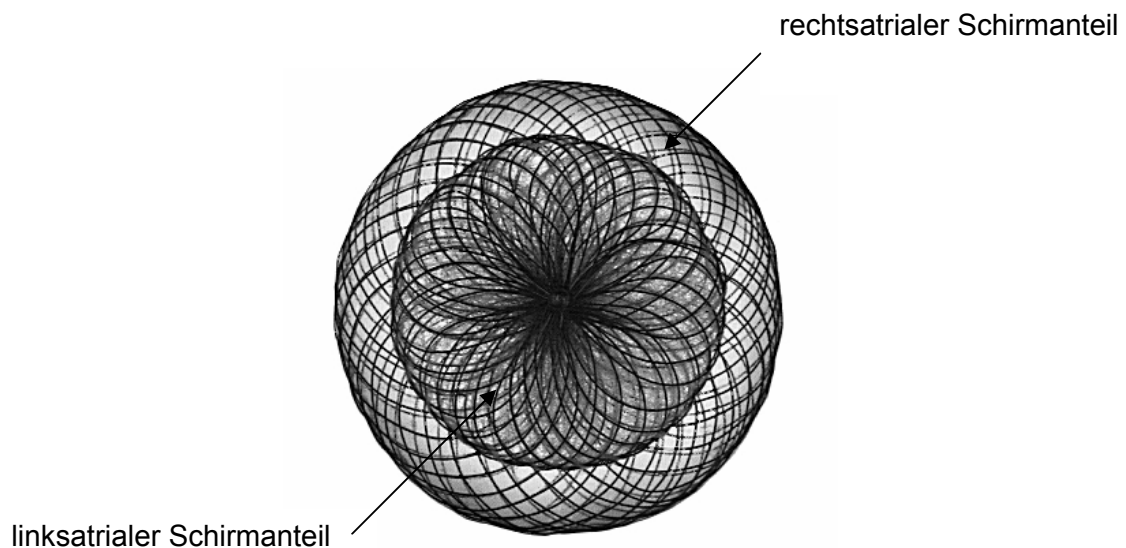


Abb. 18 Amplatzer-PFO-Okkluder

2.1.2.1. Implantationstechnik

Auch die Vorgehensweise bei der Implantation ist mit der beim Amplatzer-Septum-Okkluder identisch und soll hier nur in den **Abb. 19, 20 und 21** dargestellt werden:

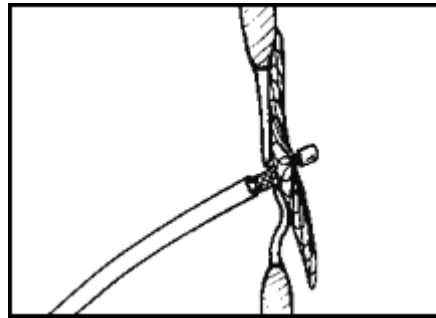


Abb. 19 Freisetzung des linksatrialen Schirmanteils

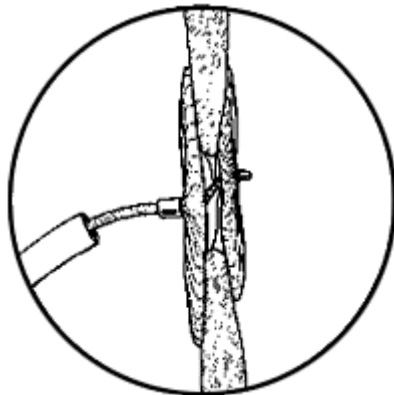


Abb. 20 Freisetzung des rechtsatrialen Schirmanteils

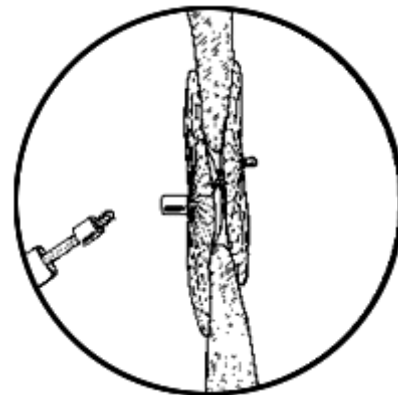


Abb. 21 Abkoppelung des gesamten Systems vom Einführungsdraht

2.2.3. Cardio-Seal-Okkluder (**Abb. 22**)

Der Cardio-Seal-Okkluder ist eine Weiterentwicklung des Clamshell-Okkluders und ebenfalls eine Doppelschirmprothese. Die 8 Arme sowie der Zentralkörper, der die beiden Schirmanteile miteinander verbindet, bestehen aus einer Stahllegierung. Im Unterschied zum Clamshell-Okkluder besitzt der Cardio-Seal-Okkluder 4 zusätzliche Gelenke an den acht Armen, so dass jeder Arm 2 Gelenke hat. An dem rechtsatrialen Schirm befindet sich in der Mitte eine 3 mm lange Nadel mit Endköpfchen, die der Fixierung zwischen Okkluder und Einführungsdraht dient. Die verfügbaren Größen des Cardio-Seal liegen in der diagonalen Armlänge zwischen 17 und 40 mm (17, 23, 28, 33, 40 mm). Das Verschlussystem eignet sich für Defekte bis zu einem Durchmesser von 20 mm. Das Verhältnis zwischen Okkludergrößen und Defekt sollte zwischen 1,5 : 1 und 2 : 1 liegen.

Das Verschlussystem wird über eine 11 F Mullins-Schleuse (Cook) in die Femoralvene eingeführt. Des weiteren werden für die Implantation ein Einführungskatheter, ein Einführungsdraht, ein Dilatator und ein Laderöhrchen benötigt.

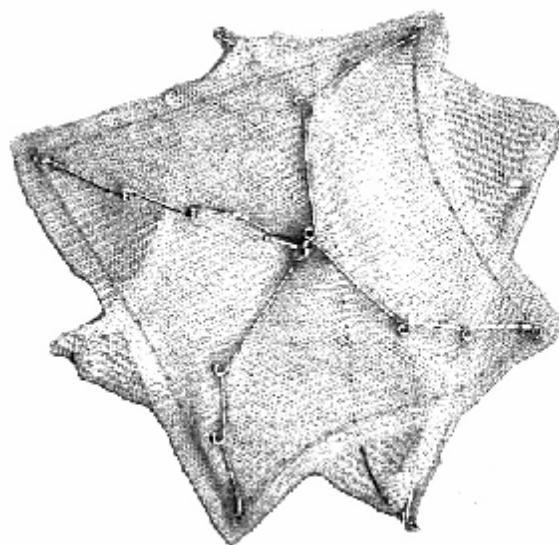


Abb. 22 Cardio-Seal-Okkluder

2.2.3.1. Implantationstechnik

Nach der Punktion der Vena femoralis wurde in der üblichen Technik eine 9 F Schleuse eingebracht. Dann wurde der Defekt mit einem 5 F Multipurpose-Katheter sondiert und ein 0,035" starker Führungsdraht durch den ASD bis in die linke obere Lungenvene vorgeschoben. Nun wurde der Okkluder am Einführungsdraht befestigt. An der Spitze dieses Drahtes befand sich eine Hülse mit einer ausführbaren Nadel von 3 mm Länge mit Endköpfchen (**Abb. 23**).

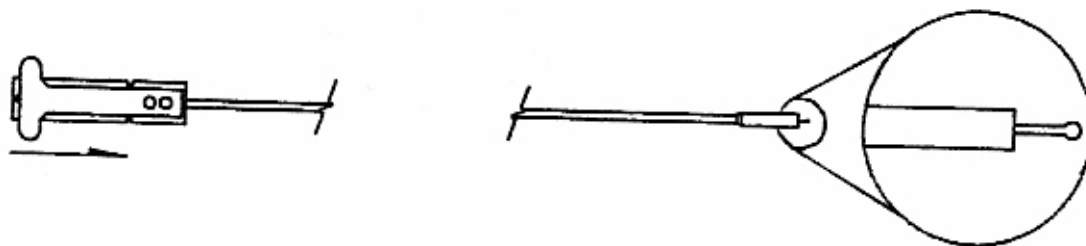


Abb. 23 Einführungsdraht mit Endköpfchen

Eine ebenso große Nadel mit Endköpfchen am rechtsatrialen Schirmanteil wurde in der Hülse platziert. Anschließend wurde die Nadel des Einführungsdrahtes zurückgezogen und so mit der Nadel des Okkluders ineinander verhakt, wie die **Abbildung 24** zeigt.

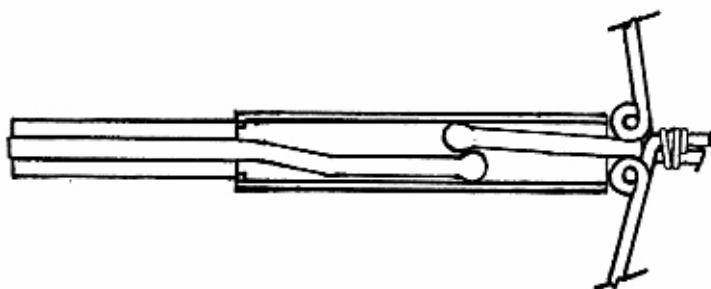


Abb. 24 Verhakung der Endköpfchen

Über diesen Mechanismus gesichert, wurde das Verschlusssystem in steriler Flüssigkeit mit dem linksatrialen Schirmanteil voran in den schmalsten Teil des Laderöhrchens gezogen. Zugleich wurde ein größerer Hülsenanteil, der den Einführungsdraht umgibt, in das Laderöhrchen vorgeschoben (**Abb. 25, 26**).

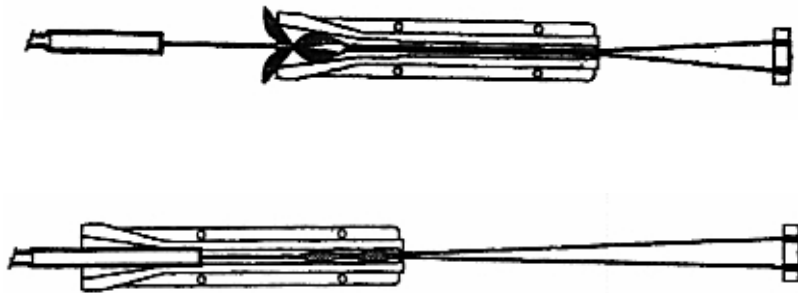


Abb. 25, 26 Ladung des Okkluders

Der zusammengefaltete Okkluder wurde nun in diesen Hülsenanteil hereingezogen (**Abb. 27**). Dort positioniert, wurden beide Anteile, Hülse und Okkluder, aus dem Laderöhrchen entfernt (**Abb. 28**) und die Verbindungsäden zwischen Hülsenanteil und dem Laderöhrchen durchschnitten. Die Restfäden wurden einzeln abgetrennt.

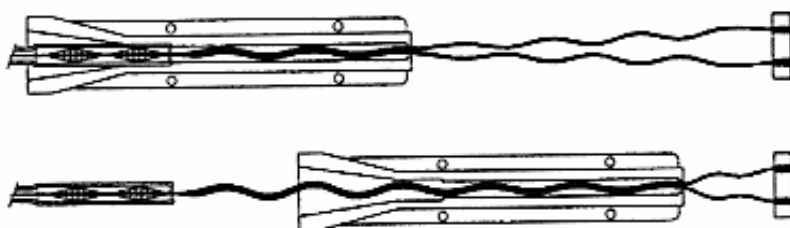


Abb. 27, 28 Überführung des Okkluders in die Einführhülse

Über den Führungsdraht wurde nun die lange 11 F Schleuse mit dem Dilatator in die Femoralvene eingeführt und bis in den linken Vorhof vorgeschoben. Danach wurde das Okkluder-Hülsen-System in die Schleuse eingebracht. Durch Vorschieben des Einführungsdrahtes wurde der Okkluder unter Röntgenkontrolle

aus der Hülse heraus in die Schleuse bis zu ihrer Spitze geführt. Mittels TEE-Kontrolle musste überprüft werden, dass die Schleusenspitze im linken Vorhof frei lag ohne Anhaftung an benachbarten Strukturen (z.B. Mitralklappe, Lungenvenen und Vorhofohr). Nun wurde der linksatriale Schirmanteil eröffnet, vorsichtig gegen das Septum gezogen und unter TEE- und Röntgenkontrolle sichergestellt, dass alle Arme des linksatrialen Anteils sich im linken Vorhof befanden. Schließlich wurde die Schleuse zurückgezogen, so dass der rechtsatriale Anteil entfaltet wurde.

Die Entkopplung des Schirmes erfolgte durch Verschieben der distalen Nadel. Dadurch wurde die Verhakung der Nadelendköpfchen aufgehoben und der Okkluder freigesetzt. Vor dem vollständigen Zurückziehen der Schleuse wurde nochmals der korrekte Sitz des Okkluders durch TEE- und Röntgenkontrolle überprüft.

2.2.4. Cardio-Seal-Starflex-Okkluder (**Abb. 29**)

Beim Starflex-Okkluder handelt es sich um eine modifizierte Doppelschirmprothese, entwickelt aus dem Cardio-Seal-System. Der neu entwickelte Doppelschirm besitzt wie der „Cardio-Seal“ 8 gelenkige Arme, die in einen Zentralkörper münden, wodurch beide Schirmanteile miteinander verbunden werden. Für die Befestigung zwischen Okkluder und Schirm ist wie beim Cardio-Seal-Okkluder in der Mitte des rechtsatrialen Anteils eine 3 mm lange Nadel mit Endköpfchen angebracht. Im Unterschied zu seinem Vorgängermodell verfügt das Starflex-System über einen selbstzentrierenden Mechanismus. Eine Zentrierung wird durch Nitinolfäden, sogenannte Microsprings, erreicht, die alternierend an den Spitzen des rechten und linken Schirmes befestigt sind (**Abb. 29**). Die Elastizität der Microsprings ermöglicht dabei eine zentrale Positionierung des Schirmes im Defekt, ohne das interatriale Septum zu verziehen und es in seiner Bewegung zu beeinträchtigen.

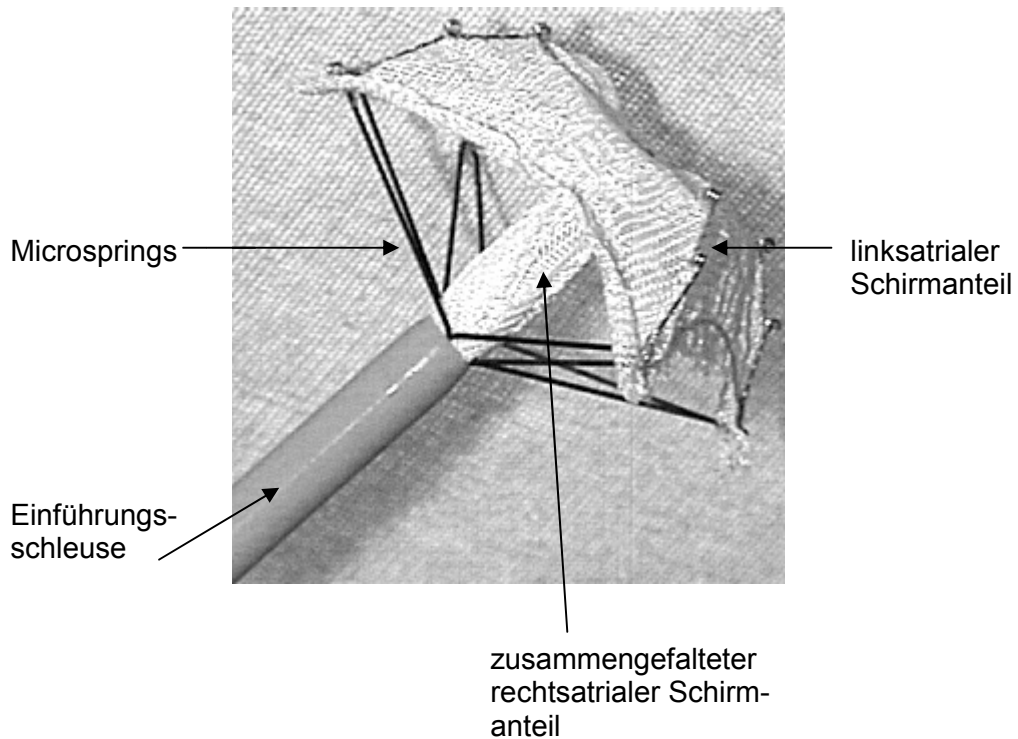


Abb. 29 Cardio-Seal-Starflex-Okkluder

Die verfügbaren Größen des Starflex liegen in der diagonalen Armlänge zwischen 23 und 40 mm (23, 28, 33, 40 mm). Mit diesem System ist ein ASD-Verschluss ab einem Verhältnis Okkluder : Defekt = 1,6 : 1 möglich. Das Einführungssystem besteht aus einer 10 F Schleuse (Cook), die an der Spitze ein röntgenologisch sichtbares Markerband besitzt, einem 10F-Einführungskatheter [1], einer Okkluder-Transfer-Einheit [2], einem Einführungsdraht [3], einem Touhy-Borst-y-Adapter [4], einem Laderöhrchen und einem Dilatator (**Abb. 30**).

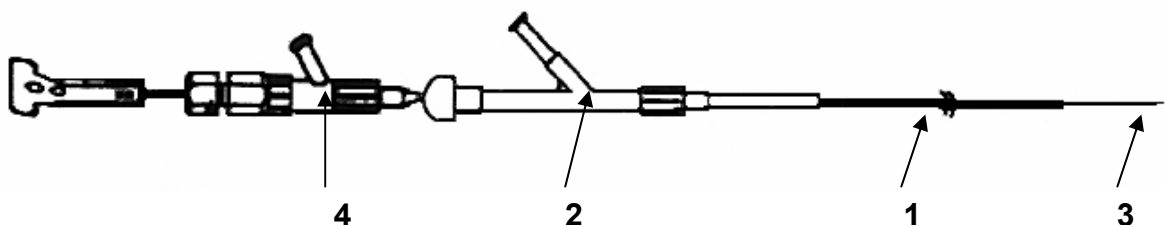


Abb. 30 Einführungssystem

2.2.4.1. Implantationstechnik

Zunächst wurde nach Punktion eine 9 F Schleuse in die Vena femoralis eingeführt und der Defekt mittels Multipurpose-Katheter (5F) sondiert und ein 0,035“ starker Austauschdraht in der linken oberen Lungenvene platziert.

Danach wurden der Okkluder, die Okkluder-Transfer-Einheit und der 10F-Einführungskatheter mit steriler Kochsalzlösung gespült. Über diesen Einführungskatheter wurde die Okkluder-Transfer-Einheit geschoben und etwa 8-10 cm von der Spitze des Katheters entfernt positioniert.

Die Fixierung des Okkluders am Einführungsdraht wurde in der gleichen Art und Weise wie beim „Cardio-Seal“ durchgeführt. Die an der Spitze des Einführungsdrahtes befindliche Nadel (3 mm) mit Endköpfchen wurde aus der Hülsenspitze des Einführungsdrahtes ausgefahren. Daraufhin wurde die am rechtsatrialen Schirmanteil befindliche Nadel mit Endköpfchen in der Hülse platziert. Durch das Zurückziehen der ausgefahrenen Nadel wurde eine Verhakung beider Nadeln in der Mitte der Hülse erreicht. Im Unterschied zum Cardio-Seal-System war dieser Verhakungsmechanismus nicht starr, sondern erlaubte dem Okkluder eine freie Rotation gegenüber dem Einführungsdraht. Dadurch sollte vor dem Freisetzen des Okkluders die Spannung zwischen Implantat und interatrialem Septum reduziert werden.

Nach dieser Fixierung wurden zunächst die distalen, dann die proximalen Arme des Okkluders in das Laderöhrchen gezogen. Danach wurde der Einführungskatheter über den Einführungsdraht in das Laderöhrchen vorgeschoben, bis ein Widerstand verspürt wurde. Damit war der Ladevorgang abgeschlossen und so der Transfer des Schirmes mittels Okkluder-Transfer-Einheit in die Schleuse möglich. Die Okkluder-Transfer-Einheit wurde dabei über den Katheter bis in das Laderöhrchen vorgeschoben. Eine korrekte Position war sichergestellt, wenn die Referenzmarkierung an der durchsichtigen Hülse der Okkluder-Transfer-Einheit die Ecken des Laderöhrchens erreichte. Nun wurde der Katheter aus dem Laderöhrchen zurückgezogen, bis der gesamte Schirm im Hülsenanteil sichtbar wurde. Anschließend wurde der Verbindungsfaden zwischen Okkluder und Laderöhrchen durchtrennt und zusammen mit dem Laderöhrchen entfernt. Nach erneuter Durchspülung wurde die Okkluder-Transfer-Einheit (mit der Hülse voran) in die Einführungsschleuse eingebracht und soweit vorgeschoben, bis die

Referenzmarkierung der Hülse die Schleuse erreichte. Nun wurde der Okkluder durch Verschieben des Einführungskatheters in die Schleuse überführt. Danach wurde die Okkluder-Transfer-Einheit an das proximale Ende des Katheters geführt, um ein ungestörtes Arbeiten im Bereich der Schleuse zu ermöglichen. Unter Röntgenkontrolle wurde der Okkluder bis zur Schleusenspitze vorgeschoben. Mittels TEE wurde sichergestellt, dass die Spitze im mittleren Vorhof frei lag, ohne benachbarte kardiale Strukturen zu beeinträchtigen. Durch das Zurückziehen der Schleuse wurde der linksatriale Schirmanteil entfaltet (**Abb. 31**) und gegen das Septum gezogen.

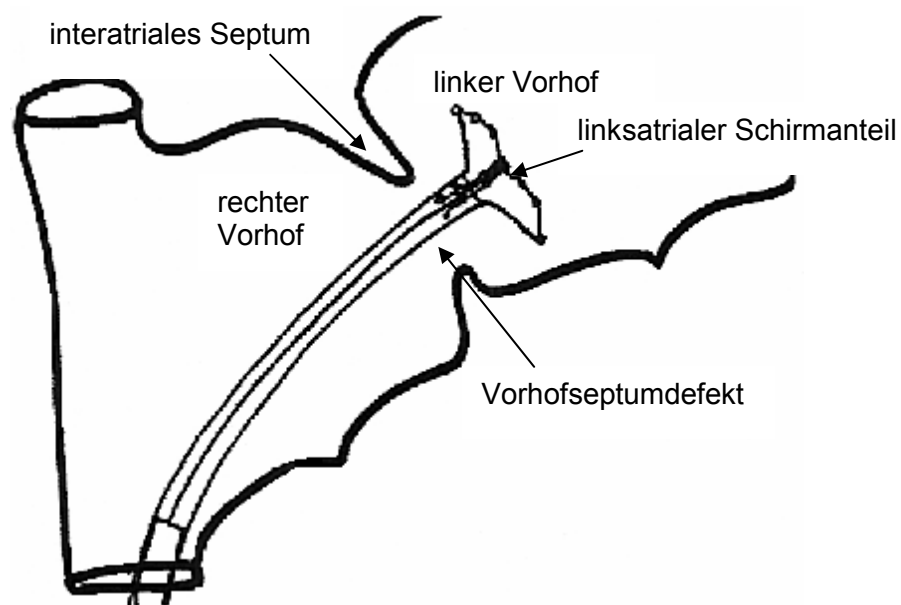


Abb. 31 Entfaltung des linksatrialen Schirmanteils

Unter Röntgen- und TEE-Kontrolle wurde die Position der linksatrialen Arme auf ihren adäquaten Sitz, nämlich links vom Septum, überprüft. Danach wurde die durch ein Markerband im Röntgen sichtbare Schleusenspitze soweit zurückgezogen, bis sich in ihr nur noch die Enden der rechtsatrialen Arme befanden (**Abb. 32**). Dadurch waren die zentrierenden „Microsprings“ zwischen rechts- und linksatrialen Armen maximal freigelegt und gespannt. Hierdurch konnte ihre zentrierende Funktion optimal genutzt werden.

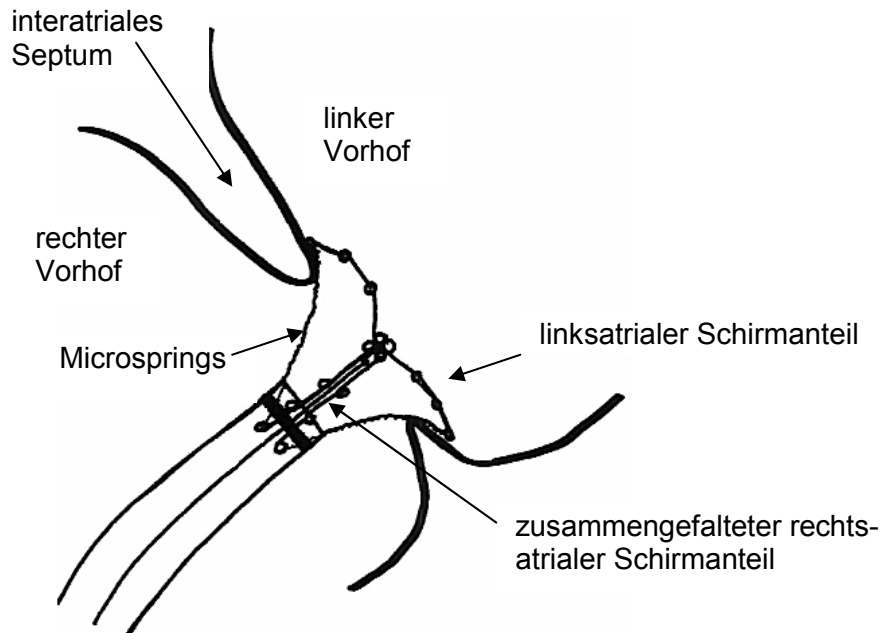


Abb. 32 Zentrierung des Okkluders im Defekt

Anschließend wurde auch das verbleibende Segment der rechtsatrialen Arme aus der Schleuse freigesetzt, so dass eine vollständige Entfaltung des rechtsatrialen Schirmanteils möglich wurde (**Abb.33**).

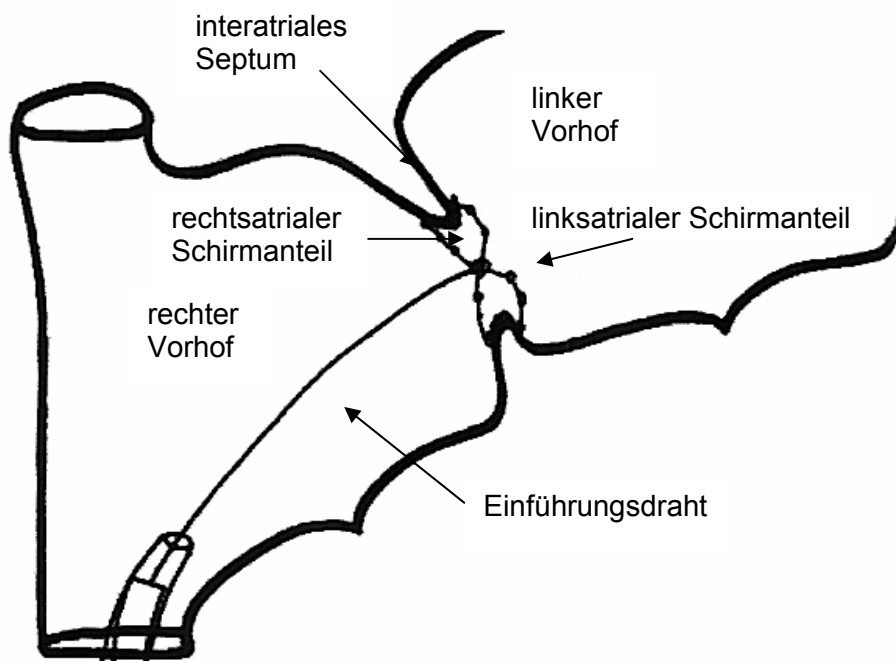


Abb. 33 Freisetzung des rechtsatrialen Schirmanteils

Mittels TEE und Durchleuchtung wurde nochmals die korrekte Position der distalen und proximalen Arme überprüft und der Okkluder über den oben beschriebenen Mechanismus (siehe „Cardio-Seal“) vom Einführungssystem entkoppelt .

War die Schirmposition zufriedenstellend, wurden alle Katheter und die transösophageale Echsonde entfernt.

2.2.5. PFO-Star-Okkluder (**Abb. 34**)

Diese seit 04/98 eingesetzte Schirmprothese wurde speziell für den Verschluss von persistierenden Foramina ovalia (PFO) entwickelt und ist nicht für den Verschluss von Vorhofseptumdefekten vom Sekundum-Typ (ASD II) geeignet. Sie besteht prinzipiell aus zwei symmetrischen Schirmen, die aus Polyvinylalkohol-Schaumstoff (Ivalon) hergestellt sind und jeweils durch 4 Nitinoldrähte stabilisiert werden. Über einen Platin-Iridium-Stift (Zentralstift) mit 3 bis 5 mm Länge sind rechts- und linksatrialer Schirmanteil miteinander verbunden. Am proximalen Ende des Zentralstiftes (rechtsatrial) befindet sich eine kugelförmige Verdickung, die in die Branchen der Einführungs- und Fixierzange (modifizierte Biopsiezange, Fehling) passt. Die Prothese ist mit Durchmesser von 18-30 mm, bezogen auf die diagonale Armlänge, verfügbar. Sie eignet sich für den Verschluss von offenen Foramina ovalia ≤ 20 mm.

Zur Implantation werden je nach Schirmgröße Schleusen zwischen 10 F und 13 F, ein Dilatator, eine 12 F Schleuse zum Vorladen des Okkluders, ein Laderöhrchen und ein Einführungsdraht mit Fixierzange benötigt.

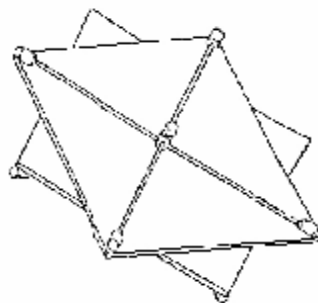


Abb. 34 PFO-Star-Okkluder

2.2.5.1. Implantationstechnik

Nach der üblichen Technik wurde die Femoralvene punktiert, der Defekt sondiert und der 0,035“ starke Führungsdraht bis in die linke obere Lungenvene vorgeschoben.

Zunächst wurde der Einführungsdraht durch die 12 F Schleuse geführt und der Okkluder durch die am distalen Ende des Einführungsdrahtes befindliche Fixierzange gefasst und gesichert. Nun wurde der Okkluder mit dem linksatrialen Schirmanteil voran in das Laderöhrchen geladen. Dabei wurden die distalen Arme nach vorne, die proximalen Arme rückwärts gefaltet. Anschließend wurde das trichterförmige Ende des Laderöhrchens auf die 12 F Schleuse aufgesetzt und der zusammengefaltete Okkluder in diese überführt. Danach wurde die 12 F Schleuse in die Einführungsschleuse geladen und so der Transfer des Okkluders ermöglicht. Das Schirmsystem wurde über das offene Foramen ovale bis zur im linken Vorhof liegenden Schleusenspitze vorgeschoben. Unter Ultraschallkontrolle und lateraler Durchleuchtung wurde im linken Vorhof zunächst der distale Schirmanteil freigesetzt. Dann wurde das gesamte System zum Vorhofseptum zurückgezogen und schließlich der proximale Schirmanteil entfaltet. Es erfolgte eine erneute echokardio- und angiographische Lagekontrolle. Wenn nötig, konnte das PFO-Star-System vor- und zurückgeschoben werden, um seine Lage zu optimieren. Vor der Abkopplung des Okkluders war eine Entfernung des gesamten Systems möglich, wobei dann sowohl die linksatrialen als auch die rechtsatrialen Arme nach distal klappten. Das Öffnen der Fixierzange setzte den PFO-Okkluder entgültig frei.

2.2. Präinterventionelle Maßnahmen

Am Morgen vor dem Eingriff blieben die Patienten wegen der transösophagealen Echokardiographie nüchtern.

Die Patienten erhielten eine Venenverweilkanüle. Prophylaktisch wurde ein Antibiotikum gegeben.

Zu Beginn des Eingriffs wurde den Patienten 20000 i.E. Heparin intravenös verabreicht. Vor der transösophagealen Echokardiographie wurde eine Rachenanästhesie mit Xylocain-Gel durchgeführt und bei Bedarf mit Atropin und Midazolam intravenös prämediziert. Falls erforderlich wurde eine Kurznarkose durchgeführt.

2.3. Postinterventionelle Maßnahmen

Die Heparinwirkung wurde mit Protamin antagonisiert. Zur Vorbeugung thromboembolischer Komplikationen im Zusammenhang mit der implantierten Schirmprothese erhielten die Patienten nach dem Eingriff Acetylsalicylsäure (100mg / Tag) für 6 Monate und in einigen Fällen nach Entscheidung des Operateurs beim PFO-Star-Okkluder zusätzlich Clopidogrel (75 mg / Tag) für 3 Monate.

Nach Implantation wurde für 1 Jahr eine Endokarditis-Prophylaxe (bei Exposition) empfohlen.

2.4. Nachuntersuchungen

Nach der Implantation wurden die Patienten nach 2-4 Wochen sowie nach 3, 6 und 12 Monaten, dann jährlich nachuntersucht. Bei weiter entfernt wohnenden Patienten wurden die Untersuchungen zumeist am Heimatort durchgeführt und die dort erhobenen Befunde angefordert. Die Videos der transösophagealen Echokardiographie wurden im hiesigen Zentrum ausgewertet.

2.5. Statistische Methoden

- Die Prüfung auf Signifikanz erfolgte bei normalverteilten Variablen mit dem Student's Einstichproben-t-Test.
- Bei nicht-parametrisch verteilten Daten wurde zur Prüfung auf Signifikanz der Wilcoxon-matched-pairs-Test herangezogen.
- Ein Vergleich mehrerer Stichproben wurde in der Untersuchung mittels Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.
- Mittels Chi-Quadrat-Test wurde untersucht, ob empirische (beobachtete) und theoretische (erwartete) Daten signifikant differierten.
- Mit dem Chi-Quadrat-Kontingenztest wurde überprüft, ob sich die Häufigkeit eines bestimmten Merkmals in zwei verschiedenen Patientengruppen signifikant unterschied.
- Die Abhängigkeit von Ziel- und Einflussgröße bei nicht parametrischen Daten wurde mit Hilfe der Spearman-Rang-Korrelation untersucht.
- Die Regressionsrechnung diente der Bestimmung einer linearen Ausgleichsgeraden (Regressionsgeraden) als angenäherte Darstellung eines Abhängigkeitsverhältnisses zweier Größen.

3. Patienten

Bei der Auswertung wurde zwischen ASD- und PFO-Patienten unterschieden. Bei bestimmten Fragestellungen erschien es außerdem sinnvoll, die Patienten nach dem Vorhandensein oder Fehlen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) zu unterscheiden.

3.1. ASD-Patienten

In der Zeit zwischen 1/98 und 9/99 wurde bei 50 Patienten ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundum-Typ (ASD II) transfemoral mit einer Schirmprothese verschlossen. Bei 44 Patienten wurde der Amplatzer-Okkluder, bei 1 Patienten der Cardio-Seal-Okkluder und bei 5 Patienten der Cardio-Seal-Starflex-Okkluder verwendet.

In 2 Fällen mit einem zusätzlichen Defekt wurde bei einem späteren Eingriff ein zweiter Starflex-Okkluder eingesetzt.

Im Mittel betrug das Alter der 18 männlichen und 32 weiblichen Patienten 44 ± 17 (13 bis 77) Jahre.

Die nachfolgende Tabelle zeigt Geschlecht und Alter unter Einbeziehung des Vorkommens eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA):

Morphologie	Anzahl n	Geschlecht		Alter				
		m	w	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
ASD ohne VSA	38	15	23	13	77	44	17	41
ASD mit VSA	12	3	9	24	74	46	17	45
Gesamt	50	18	32	13	77	44	17	44

Tab. 4

Bezüglich des Alters fanden sich zwischen den Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede. Hingegen ergab sich, dass ein ASD bei weiblichen Patienten insgesamt signifikant häufiger vorkam als bei männlichen Patienten ($p < 0,05$)

Die Größe der Patienten (n = 50) lag im Mittel bei $1,69 \pm 0,09$ m (1,50 bis 1,95 m; Median: 1,68 m). Das Körpergewicht der Patienten (n = 50) betrug 74 ± 18 kg (50 bis 116 kg; Median: 71 kg).

In Bezug auf das Vorhandensein eines VSA ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei diesen Parametern.

3.1.1. Vorgeschichte und Begleiterkrankungen

Die nachfolgende Tabelle gibt – aufgeteilt nach dem Vorkommen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) – die Begleiterkrankungen der Patienten wieder.

Erkrankung	ASD ohne VSA, n = 38		ASD mit VSA, n = 12	
Pulmonale Hypertonie	14	37%	5	42%
Arterielle Hypertonie	8	21%	5	42%
KHK	0	0%	1	8%
Trikuspidalinsuffizienz I°-III°	21	55%	7	58%
Diabetes mellitus	1	3%	1	8%
Z.n. embolischem Ereignis	6	16%	4	33%

Tab. 5

Bei den jeweiligen Begleiterkrankungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den ASD-Patienten ohne VSA und den ASD-Patienten mit VSA.

3.1.2. Gerinnungsparameter

Das Protein S betrug bei den ASD-Patienten im Mittel $98 \pm 25\%$ (52 bis 150 %; Median: 98%; n = 45). Das Protein C lag im Mittel bei $113 \pm 15\%$ (70 bis 150%; Median: 110%; n = 45). Alle Patienten wiesen für Protein S und Protein C Normalwerte auf. Die APC-Resistenz fiel bei 3 Patienten pathologisch aus (1,4, 1,5 und 1,7). Embolische Ereignisse traten in diesen 3 Fällen nicht auf.

3.1.3. Röntgen-Thorax

Der Röntgenthoraxquotient aller untersuchten ASD-Patienten (n = 49) variierte vor Verschluss zwischen 0,37 und 0,68 mit einem Mittelwert von $0,48 \pm 0,07$ und einem Median von 0,48. Bei 15 von 49 Patienten traten pathologische Werte ($> 0,5$) auf.

3.1.4. Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Der diastolische Durchmesser des rechten Ventrikels (RVDD) lag bei den ASD-Patienten mit auswertbarer Untersuchung (n = 39) vor Verschluss im Mittel bei 38 ± 15 mm (29 bis 50 mm; Median: 36 mm).

Bei 6 von 50 Patienten (12%) wurde eine paradoxe Bewegung des interventrikulären Septums beobachtet.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die rechts- und linksatrialen Durchmesser (RA/LA) längs und quer in mm gemessen:

Vorhöfe	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
RA längs	45	29	69	48	9	48
RA quer	41	25	57	42	9	42
LA längs	41	30	68	45	8	46
LA quer	41	18	49	35	8	35

Tab. 6

3.1.5. Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Die in der kurzen Achse gemessene Auslenkung des Vorhofseptums betrug bei allen untersuchten ASD-Patienten (n = 50) vor Verschluss $8 \pm 4,4$ mm (3,2 bis 21,7 mm; Median: 6,6 mm).

Die nachfolgende Tabelle gibt – aufgeteilt nach dem Vorkommen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) – eine Übersicht über die Septumauslenkung (mm):

Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
ASD ohne VSA	38	3,2	9,8	5,8	1,7	5,9
ASD mit VSA	12	11	21,7	15	3,1	15,1
Gesamt	50	3,2	21,7	8	4,4	6,6

Tab. 7

Definitionsgemäß war die Septumauslenkung bei den ASD-Patienten mit VSA signifikant größer als bei den ASD-Patienten ohne VSA.

Bei den 12 ASD-Patienten mit einem VSA betrug die Basis des Aneurysmas $25,4 \pm 6$ mm (15,3 bis 35,5 mm; Median: 24,2 mm; n = 12).

Am häufigsten kam der Typ 3RL (42%, n = 5), gefolgt von Typ 1R (33%, n = 4), Typ 2L (17%, n = 2) und Typ 4LR (8%, n = 1) vor.

3.1.6. Hämodynamische Parameter

Vor Verschluss betrug der systolische Pulmonalarteriendruck bei allen untersuchten ASD-Patienten im Mittel $34 \pm 14,1$ mmHg (12 bis 82 mmHg; Median: 30 mmHg; n = 48). Der diastolische Pulmonalarteriendruck lag im Mittel bei 12 ± 5 mmHg (4 bis 27 mmHg; Median: 11 mmHg; n = 45), der pulmonalarterielle Mitteldruck bei 21 ± 8 mmHg (6 bis 50 mmHg; Median: 20 mmHg; n = 45).

Vor Verschluss errechnete sich nach der oben beschriebenen Formel für den Quotienten von pulmonalem zu systemischen Blutfluss (Q_p/Q_s) ein Mittelwert von $2 \pm 0,5$ (0,92 bis 3,6); Median: 1,9; n = 48).

3.2. PFO-Patienten

Zwischen 1/98 und 9/99 wurde bei 75 Patienten ein persistierendes Foramen ovale transfemorale mit einer Schirmprothese verschlossen. Bei 21 Patienten wurde der Amplatzer-PFO-Okkluder implantiert, bei 1 Patienten der Amplatzer-ASD-Okkluder, bei 11 Patienten der Cardio-Seal-Okkluder, bei 6 Patienten der Cardio-Seal-Starflex-Okkluder und bei 36 Patienten der PFO-Star-Okkluder.

Insgesamt lag das durchschnittliche Alter der 35 männlichen und 40 weiblichen PFO-Patienten bei 47 ± 13 (21 bis 73) Jahren.

Die nachfolgende Tabelle gibt Geschlecht und Alter unter Einbeziehung des Vorkommens eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) wieder:

Morphologie	Anzahl n	Geschlecht		Alter				
		w	m	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
PFO ohne VSA	57	33	24	21	73	47	13	48
PFO mit VSA	18	7	11	23	62	46	12	48
Gesamt	75	40	35	21	73	47	13	48

Tab. 8

Hinsichtlich des Alters und des Geschlechts fanden sich bei den beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede.

Die Größe der Patienten ($n = 75$) betrug im Mittel $1,70 \pm 0,09$ m (1,57 bis 1,93 m); Median: 1,70 m). Das Körpergewicht der Patienten ($n = 75$) lag im Mittel bei 73 ± 13 kg (45 bis 110 kg; Median: 75 kg). In Bezug auf das Vorkommen eines VSA ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.2.1. Vorgeschichte und Begleiterkrankungen

Anamnestisch waren aus der Vorgeschichte bei allen Patienten ein oder mehrere embolische Ereignisse bekannt, als deren Ursache eine paradoxe Embolie vermutet werden konnte. Insgesamt hatten die 75 Patienten 130 embolische Ereignis-

nisse, darunter waren 32 transitorisch-ischämische Attacken (TIA), 2 prolongierte ischämische neurologische Defizite (PRIND), 79 apoplektische Insulte und 17 periphere Embolien (pE).

Die nachfolgende Tabelle veranschaulicht die Verteilung der embolischen Ereignisse, unterschieden nach Patienten mit und ohne VSA:

Morphologie	n	TIA von n	PRIND von n	Apoplex von n	pE von n	Gesamt
PFO ohne VSA	57	23	2	60	14	99
PFO mit VSA	18	9	0	19	3	31

Tab. 9

Für beide Patientengruppen ergaben sich 1,7 embolische Ereignisse pro Patient. Aus den Lebensjahren der 75 Patienten und der Anzahl der embolischen Ereignisse errechnete sich das jährliche Ereignisrisiko. Es betrug insgesamt und für beide Patientengruppen 3,7%. Außerdem wurde für den Zeitraum vor dem Eingriff die Rezidivrate berechnet. Sie betrug für alle Patienten vor Verschluss 54% (für die Patienten ohne VSA: 55%, für die Patienten mit VSA: 51%). Dieser Wert ergab sich aus dem Zeitraum vom Erstereignis bis zum Eingriff und den in dieser Zeitspanne erfolgten Rezidiven. Ebenso konnte das jährliche Rezidivrisiko nach Verschluss mittels der Nachuntersuchungszeiträume und der Zahl der dokumentierten Ereignisse errechnet werden. Dieses wurde mit der Rezidivrate vor Verschluss verglichen.

Die nachfolgende Tabelle zeigt zusätzliche Begleiterkrankungen der PFO-Patienten aufgeteilt nach dem Vorkommen eines VSA:

Erkrankung	PFO ohne VSA, n = 57		PFO mit VSA, n = 18	
Arterielle Hypertonie	7	14%	2	11%
KHK	2	4%	0	0%
Diabetes	3	5%	1	8%

Tab. 10

Bezüglich der Begleiterkrankungen waren zwischen beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede feststellbar.

3.2.2. Gerinnungsparameter

Das Protein S aller untersuchten Patienten lag im Mittel bei $95 \pm 26\%$ (54 bis 150%; Median: 97%; n = 64). Das Protein C lag im Mittel bei $106 \pm 21\%$ (70 bis 150%; Median: 104%; n = 64). Hierbei fanden sich alle Werte im Normbereich. Die APC-Resistenz fiel in einem Fall pathologisch aus (1,9). Dieser Patient hatte vor Verschluss eine transitorisch-ischämische Attacke.

3.2.3. Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Der diastolische Durchmesser des rechten Ventrikels betrug vor Verschluss durchschnittlich 27 ± 6 mm (18 bis 44 mm; Median: 26 mm; n = 40).

Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Größe des rechten und linken Vorhofes (RA/LA) längs und quer in mm gemessen:

Vorhöfe	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
RA längs	67	21	53	38	6	39
RA quer	53	21	48	34	7	34
LA längs	53	22	48	38	7	39
LA quer	53	20	44	30	5	29

Tab. 11

3.2.4. Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Vor Verschluss betrug die in der kurzen Achse ausgemessene Septumauslenkung bei allen untersuchten Patienten $8,4 \pm 4,7$ mm (3 bis 21,4 mm; Median: 6,3 mm; n = 74).

Die untenstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die Septumauslenkung (mm) unterschieden nach Patienten mit und ohne Vorhofseptumaneurysma (VSA):

Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
PFO ohne VSA	56	3	9,3	6	1,6	5,9
PFO mit VSA	18	10,7	21,4	15,9	2,8	15,4
Gesamt	74	3	21,4	8,4	4,7	6,3

Tab. 12

Definitionsgemäß war die Septumauslenkung bei den PFO-Patienten mit VSA signifikant größer als bei den PFO-Patienten ohne VSA.

Die Basis des Septumaneurysmas betrug im Mittel 23 ± 6 mm (15 bis 33,4 mm; Median: 24 mm; n = 18). Am häufigsten kam der Typ 2L (39%, n = 7) vor, gefolgt vom Typ 3RL (28%, n = 5), Typ 4LR (22%, n = 4), Typ 1R (6%, n = 1) und Typ 5 (6%, n = 1).

Eine dieser Patienten wies zusätzlich ein Chiari-Netzwerk auf. Auch bei einem weiteren Patienten ohne VSA wurde ein Chiari-Netzwerk festgestellt.

3.3. Septumdicke (ASD- und PFO-Patienten) vor Verschluss

Die Daten der Septumdicke in mm, A: ventral (nahe der Aortenwurzel), B: am dünnen zentralen Septumanteil, C: dorsal am posterioren Teil des Septums gemessen, gibt die folgende Tabelle wieder, in der die Patientengruppen bereits nach den später implantierten Okkludern unterschieden werden:

Okkluder	n	Meßpunkt	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Amplatzer-ASD	45	A	2,5	9,3	5,9	1,9	5,9
		B	1,3	5,2	2,6	0,9	2
		C	2	9,6	5,2	1,6	5
Amplatzer-PFO	21	A	3,4	12,2	6,7	2,2	6,3
		B	1,2	5,3	2,7	1,2	2,7
		C	3,4	11	6,2	1,9	5,9
Cardio-Seal	12	A	5,1	7,8	6,5	0,8	6,8
		B	1,1	4,4	2	0,9	1,9
		C	3,8	8,7	5,8	1,4	5,4
Starflex	11	A	2,1	10,3	5,2	2,1	4,7
		B	1,1	3,5	1,8	0,7	1,7
		C	2,2	6	3,9	1,2	3,5
PFO-Star	35	A	2,2	8,9	5,5	1,5	5,4
		B	1,1	4,5	2,3	0,8	2,1
		C	2,2	7,6	4,9	1,4	4,5
Alle	124	A	2,1	12,2	5,9	1,8	6
		B	1,1	5,3	2,3	0,9	2
		C	2	11	5,2	1,6	5,1

Tab. 13

Bei allen Okkluderpatienten war sowohl die ventrale als auch die dorsale Septumdicke signifikant größer als die zentrale Septumdicke ($p < 0,0001$). Ventrale und dorsale Septumdicke unterschieden sich nicht signifikant.

Aus den tabellarisch erfassten Werten wird weiterhin deutlich, dass der dorsale Anteil des Septums in der Gruppe der Starflex-Patienten signifikant dünner war als bei den Amplatzer-PFO-Patienten ($p < 0,01$) und den Cardio-Seal-Patienten ($p < 0,05$). Bei dem ventralen und zentralen Septumanteil ergaben sich bezüglich der Septumdicke keine signifikanten Unterschiede zwischen den Okkluderpatienten.

4. Ergebnisse

Auch hier erfolgte eine Aufteilung in ASD- und PFO-Patienten. Darüber hinaus wurde in einigen Fällen eine weitere Unterteilung in Patienten mit und ohne Vorhofseptumaneurysma vorgenommen.

4.1. ASD-Patienten

4.1.1. ASD-Vermessung-Okkluderauswahl

Der ASD-Durchmesser betrug in der kurzen Achse des transösophagealen Echokardiogramms im Mittel $13,2 \pm 4,5$ mm (6,4 bis 29,4 mm; Median: 12,8 mm; n = 50).

Die nachfolgende Tabelle gibt die Defektgröße (mm) in Abhängigkeit vom Vorliegen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) wieder:

Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
ASD ohne VSA	38	7,2	29,4	13,8	4,6	13,3
ASD mit VSA	12	6,4	13,6	10,3	2,4	10,3
Gesamt	50	6,4	29,4	13,2	4,5	12,8

Tab. 14

Der ASD-Defektdurchmesser bei Patienten ohne VSA war signifikant größer als bei den Patienten mit VSA ($p < 0,05$).

Bei 8 von 50 ASD-Patienten (16%) ließ sich im transösophagealen Echokardiogramm ein zweiter, kleinerer Defekt nachweisen, dessen Durchmesser $4,3 \pm 1,2$ mm (3 bis 6 mm, Median: 4 mm) betrug. In der kurzen Achse zeigte die transösophageale Echokardiographie, dass in allen Fällen der kleinere Defekt jeweils dorsal vom ersten Defekt im posterioren Septumanteil lag. Von 8 Patienten mit Zweitdefekt hatten 5 (63%) ein Vorhofseptumaneurysma.

In der kurzen Achse betrug die Breite des anterioren (aortennahen) Randsaumes bei allen untersuchten ASD-Patienten $8,8 \pm 3,3$ mm (3,4 bis 17,2 mm; Median: 8,2 mm; n = 50). Die Breite des posterioren Randsaumes betrug $23,2 \pm 8,9$ mm (11,2 bis 47,1 mm; Median: 21,4 m; n = 50). In der langen Achse lag die Breite des kranialen Randsaumes im Mittel bei $19,5 \pm 14,2$ mm (10,1 bis 30,2 mm; Median: 19; n = 44). Die Breite des kaudalen Septumrandes lag im Mittel bei $24,7 \pm 8,11$ mm (10 bis 41,5 mm; Median: 23,5 mm; n = 44).

Die unten stehende Tabelle zeigt den in mm gemessenen anterioren (aortennahen), posterioren, kranialen und kaudalen Randsaum, aufgeteilt nach dem Vorkommen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA):

	Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Kurze Achse	anterior ohne VSA	38	3,4	17,2	9,2	3,5	9,1
	anterior mit VSA	12	3,6	12,5	7,4	2,4	7,1
	posterior ohne VSA	38	11,4	42,3	21,9	7,1	21,2
	posterior mit VSA	12	12	47,1	26,9	12,8	23,8
lange Achse	kranial ohne VSA	32	10,1	30,2	19,6	4,7	19,2
	kranial mit VSA	12	10,1	29,9	19,3	6,1	17,7
	kaudal ohne VSA	32	10	41,5	25,8	7,7	22,5
	kaudal mit VSA	12	14,7	38,1	28,5	8,4	29,9

Tab. 15

Bezüglich der septalen Randsäume ergaben sich zwischen den Patientengruppen keine bedeutsamen signifikanten Unterschiede.

Mit Hilfe eines Ballonkatheters ergab die Vermessung des Defektes durch Ballonpassage eine mittlere Defektgröße von 20 ± 4 mm (6 bis 30 mm; Median: 20 mm; n = 49).

Die durchschnittliche Defektgröße, die durch den Stretched-diameter ermittelt wurde, betrug 19 ± 4 mm (11 bis 29 mm; Median: 18 mm; n = 47).

Hinsichtlich beider Meßmethoden ergab sich kein signifikanter Unterschied für die Patienten mit und ohne VSA.

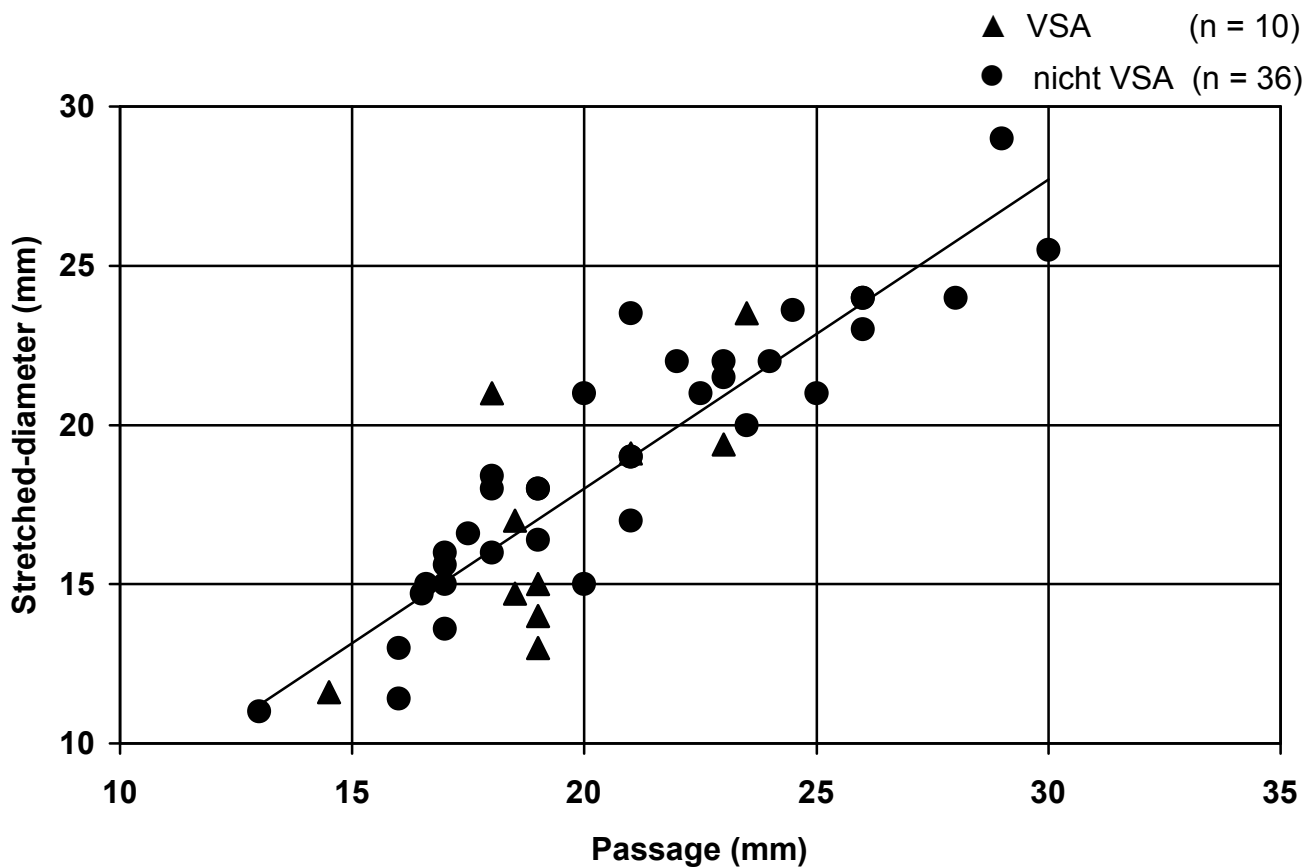
In der nachfolgenden **Abbildung 35** interessierte, ob eine Relation zwischen Passage und Stretched-diameter gefunden werden konnte. Wie aus der Abbildung

mit eingezeichneter Regressionsgeraden ersichtlich, besteht eine lineare Beziehung zwischen Stretched-diameter (Y) und Passage.

Die zugehörige Regressionsgerade $Y = aX + b$ hat die Steigung $a = 1$ und den Y-Achsenabschnitt $b = -2$, so dass gilt:

$$\text{Passage} \approx \text{Stretched-diameter} + 2$$

Abb. 35: Relation zwischen Stretched-diameter und Passage bei ASD-Patienten (n = 46)



Die eingesetzten Okkluder waren in verschiedenen Größen verfügbar.

Beim Amplatzer-Okkluder-System wurde als nominale Größe der Taillendurchmesser angegeben, der dem jeweiligen Defekt zugeordnet wurde. Folgende Größen (Taille) kamen zum Einsatz: 13, 16, 17, 19, 20, 22, 24, 26, 28, 30 und 32 mm. Dementsprechend betrug der maximale Durchmesser der Schirme 27, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 40, 42, 44 und 48 mm.

Der Durchmesser des Cardio-Seal-Okkluders betrug in der diagonalen Armlänge 33 mm, der Durchmesser des Cardio-Seal-Starflex-Okkluder 23 bzw. 28 mm.

Die Tabelle gibt die Größenverteilung (mm) der eingesetzten Schirme wieder:

Okkluder	mm(n)
Amplatzer	27(1); 30(2); 31(3); 32(6); 33(4); 34(6); 36(8); 38(7); 40(1); 42(3); 44(2); 48(1)
Cardio-Seal	33(1)
Starflex	23(1); 28(6)

Tab. 16

Betrachtet man die Patientengruppe mit Vorhofseptumaneurysma isoliert, so wurden bei den 12 Patienten 1 Cardio-Seal-Okkluder, 7 Amplatzer-Okkluder und 4 Cardio-Seal-Starflex-Okkluder eingesetzt. Bei einer Cardio-Seal-Patientin und einem Starflex-Patienten wurde der zusätzliche Defekt in einem späteren Eingriff mit einem Starflex-Okkluder verschlossen.

Die durchschnittliche Okkludergröße der Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (n = 12) lag bei 33 ± 4 mm (28 bis 38 mm; Median: 34 mm) und differierte nicht signifikant von der mittleren Okkludergröße der Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma (n = 38): 35 ± 5 mm (26 bis 48 mm; Median: 34 mm).

Bei den Amplatzer-Patienten betrug das Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter im Mittel $1,9 \pm 0,31$ (Median: 1,8), bei den Starflex-Patienten $1,93 \pm 0,36$ (Median: 1,88). In der **Abbildung 36** wird das Verhältnis von Okkludergrößen und Defektdurchmesser (Stretched-diameter) dargestellt.

Das Verhältnis zwischen Stretched-diameter und dem TEE-Defektdurchmesser und betrug für alle ASD-Patienten im Mittel $1,5 \pm 0,5$ (Median: 1,4). Die **Abbildung 37** gibt das Verhältnis zwischen dem durch Stretched-diameter und dem durch TEE ermittelten Defektdurchmesser wieder.

Abb. 36: Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter bei ASD-Patienten

▲ Starflex (n = 4) — —
● Amplatzer (n = 43) —

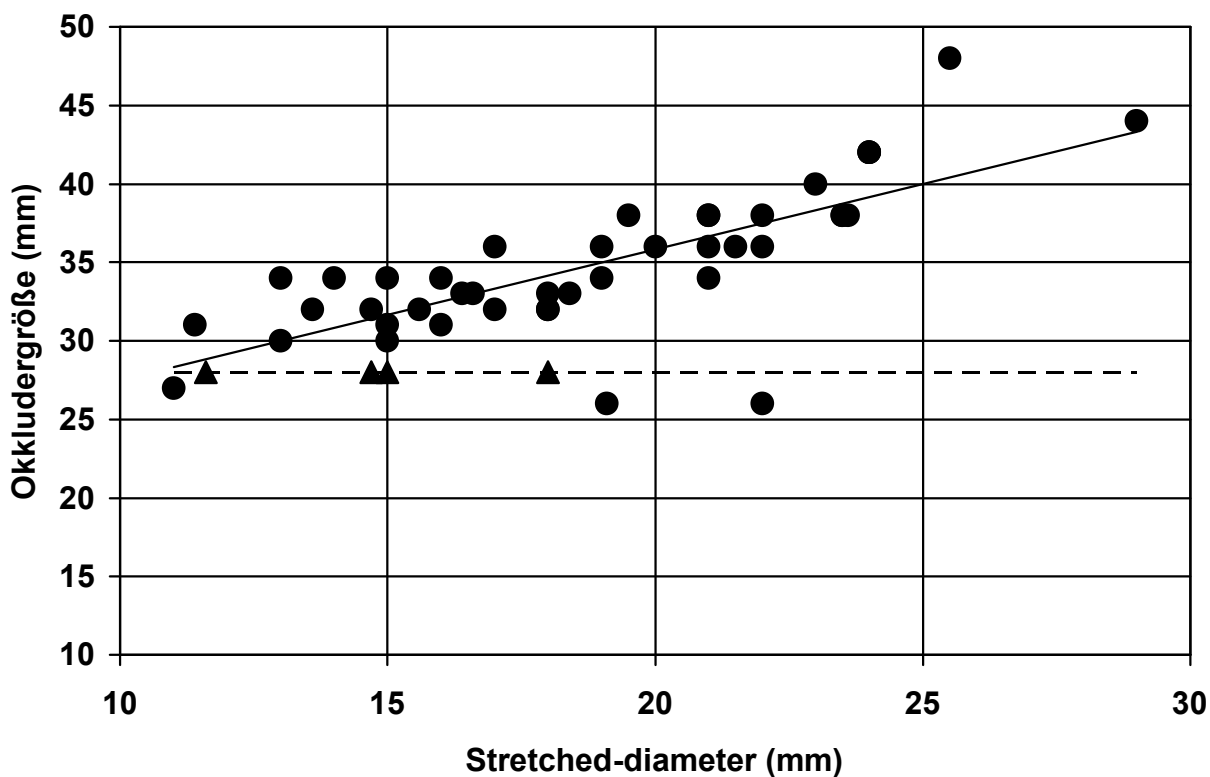
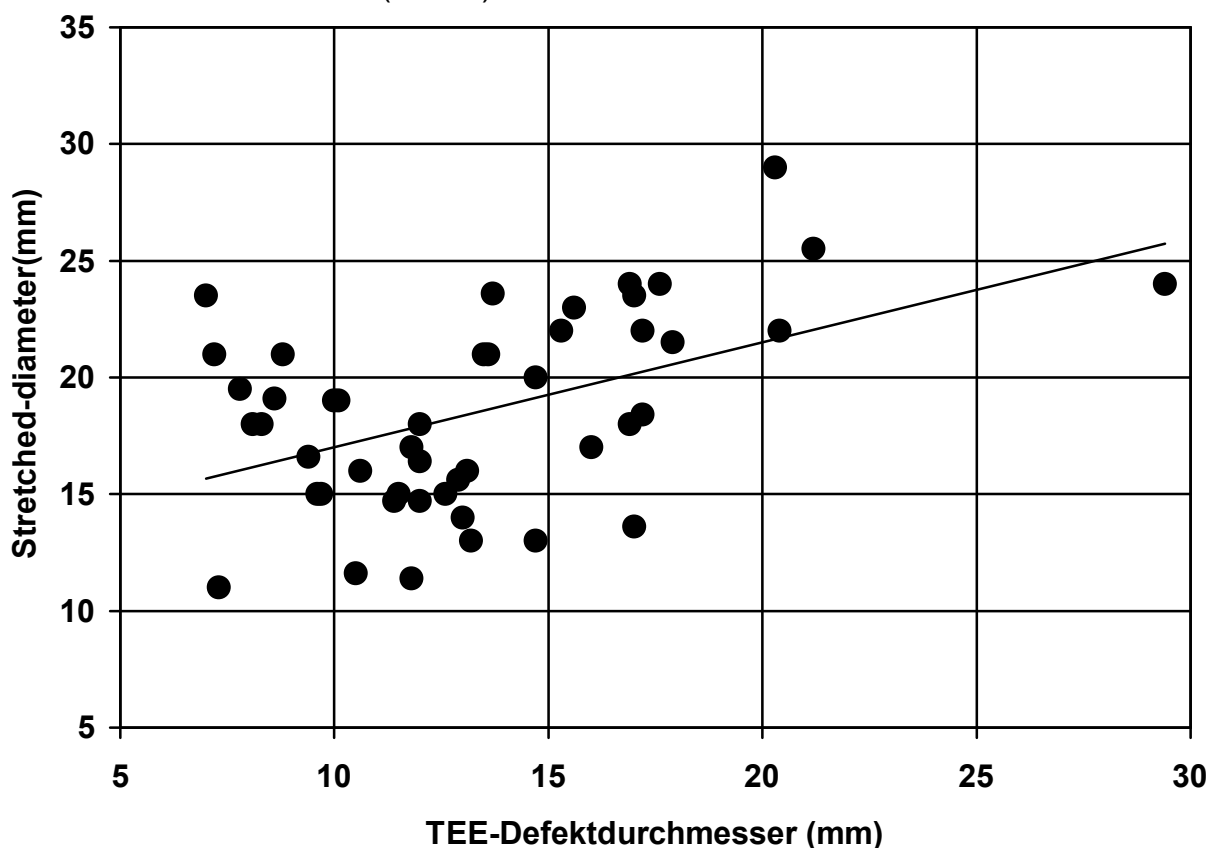


Abb. 37: Verhältnis zwischen Stretched-diameter und TEE-Defektdurchmesser bei ASD-Patienten (n = 47)



Die Eingriffszeit betrug für alle Patienten im Mittel $41,7 \pm 15,7$ min (20 bis 90 min; Median: 40 min; n = 50), die Durchleuchtungszeit $7,5 \pm 4,8$ min (2,4 bis 25,4 min; Median: 6,3 min; n = 50). Die nachfolgende Tabelle dokumentiert die entsprechenden Werte von Eingriffs- und Durchleuchtungszeit (min.) für ASD-Patienten mit und ohne Vorhofseptumaneurysma (VSA):

	Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Eingriffszeit	ASD ohne VSA	38	20	70	39,1	12,8	40
	ASD mit VSA	12	25	90	50	21,1	45
Durchleuchtungszeit	ASD ohne VSA	38	2,4	16,4	6,5	3,6	5,4
	ASD mit VSA	12	4	25,4	10,5	6,4	9,2

Tab. 17

Eingriffs- und Durchleuchtungszeit waren bei den ASD-Patienten mit VSA signifikant länger als bei den Patienten ohne VSA (Eingriffszeit: $p < 0,05$; Durchleuchtungszeit: $p < 0,01$).

4.1.2. Akutergebnisse

Bei 47 von insgesamt 50 ASD-Patienten (94%) konnte im ersten Versuch die Schirmprothese erfolgreich platziert werden. In 3 Fällen war eine korrekte Positionierung (6%) des Schirmes zunächst nicht möglich, woraufhin der Okkluder, wie nachfolgend beschrieben, entfernt werden musste.

Bei einer Amplatzer-Patientin zeigte sich während der Entfaltung des linksatrialen Schirmes ein sogenanntes Cobraphänomen. Dabei handelt es sich um eine Deformierung des Nitinolmaschenwerkes letztlich ungeklärter Ursache (144). Daraufhin wurde der linksatriale Schirmanteil in die Schleuse zurückgezogen und das gesamte System transvenös entfernt. Der unversehrte Okkluder wurde erneut in das Laderöhrchen gezogen, venös eingeführt und eine korrekte Entfaltung und Platzierung im Defekt erreicht.

Bei einer anderen Amplatzer-Patientin prolabierte nach Entfaltung des gesamten Systems der ventrale Anteil der linksatrialen Schirmhälfte in den rechten Vorhof. Nach mehreren vergeblichen Repositionsmanövern kam es zur Beschädigung der

Schleuse. Dennoch gelang es, den Schirm zurückzuziehen und zu entfernen. Nach Einführen einer neuen 12 F Amplatzer-Schleuse konnte dieselbe Schirmprothese erfolgreich platziert werden.

In einem anderen Fall prolabierte bei einem Starflex-Patienten 2 rechtsatriale Arme in den linken Vorhof. Daraufhin wurde das noch nicht abgekoppelte System in die Schleuse gezogen und entfernt. In der gleichen Sitzung wurde ein Amplatzer-Okkluder eingebracht und im Defekt platziert.

Somit war letztlich die Implantation bei allen 50 Patienten (100%) erfolgreich.

Bei den insgesamt 50 ASD-Patienten ereignete sich während des Eingriffs lediglich in einem Fall (2%) eine Komplikation: Eine Amplatzer-Patientin erlitt eine cerebrale und koronare Luftembolie. Hierbei kam es zu einem Verwirrheitszustand der Patientin und zu einer ST-Streckenhebung im EKG. Die Symptome bildeten sich jedoch innerhalb von ca. 10 Minuten zurück, und die Schirmimplantation konnte problemlos fortgesetzt werden.

4.1.3. Restshunt

Direkt nach Schirmimplantation war der Defekt bei 44 von 50 ASD (88%) vollständig verschlossen. Bei 6 Amplatzer-Patienten (12%) ließ sich nach der oben angegebenen Klassifikation (19) in 4 Fällen ein kleiner (8%) und in 2 Fällen (4%) ein mäßiger Restshunt nachweisen.

Bei der ersten Nachuntersuchung 2 bis 4 Wochen nach Implantation war bei keinem dieser Patienten ein Restshunt mehr erkennbar. Lediglich bei einer Cardio-Seal-Patientin trat ein mäßiger Restshunt erstmals nach 3 Wochen auf, der auch bei der letzten Nachuntersuchung noch persistierte. Die Erstmanifestation des Shunts zu diesem Zeitpunkt wurde darauf zurückgeführt, dass ein rechtsatriales Schirmärmchen nicht mehr Kontakt zum Septum hatte, sondern zum Vorhof hin abgebogen war. In diesem Fall handelte es sich um eine Patientin mit Vorhof-septumaneurysma.

4.1.4. Komplikationen im Verlauf

Während des Nachuntersuchungszeitraums (5 bis 28 Monate, im Mittel $8,6 \pm 4,2$ Monate; Median: 7) trat bei einer Amplatzer-Patientin 12 Tage nach dem Eingriff erstmals Vorhofflimmern auf, welches medikamentös behandelt wurde.

6 Monate nach Verschluss wurden bei einer Starflex-Patientin (28 mm Okkluder) 2 rechtsatriale Armfrakturen festgestellt.

Beide Patientinnen wiesen kein Vorhofseptumaneurysma auf.

In der Gruppe der ASD-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma kam es zu keinerlei Komplikationen im Verlauf.

4.1.5. Röntgen-Thorax

Nach Verschluss betrug der Herzthoraxquotient (HTQ) bei der 6-Monatskontrolle $0,47 \pm 0,06$ mm (0,31 bis 0,6 mm; Median: 0,47 mm; n = 43) gegenüber $0,48 \pm 0,07$ mm (0,37 bis 0,68 mm; Median: 0,48 mm; n = 49) vor Verschluss. Bei den ASD-Patienten, bei denen vor und nach Verschluss eine Röntgenaufnahme vorlag (n = 42), nahm der HTQ signifikant von $0,48 \pm 0,07$ mm (0,37 bis 0,68 mm; Median: 0,48 mm) auf $0,46 \pm 0,06$ mm (0,31 bis 0,6 mm; Median: 0,47 mm) nach Verschluss ab ($p < 0,05$). Vor dem ASD-Verschluss war der HTQ bei 15 Patienten vergrößert. Er nahm in diesen Fällen von $0,55 \pm 0,05$ mm (0,51 bis 0,68 mm; Median: 0,55 mm) auf $0,52 \pm 0,04$ mm (0,49 bis 0,60 mm; Median: 0,50 mm) ab ($p < 0,05$).

4.1.6. Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Der diastolische rechtsventrikuläre Innendurchmesser betrug nach Verschluss bei der 6 Monatskontrolle 33 ± 7 mm (22 bis 49 mm; Median: 31 mm; n = 34) gegenüber 38 ± 15 mm (29 bis 50 mm; Median: 36 mm; n = 39) vor Verschluss. Bei den ASD-Patienten, bei denen vor und nach Verschluss Messungen durchgeführt werden konnten (n = 33), verringerte sich der Durchmesser des rechten Ventrikels signifikant von 37 ± 6 mm (29 bis 47 mm; Median: 36 mm) vor Verschluss auf $33 \pm$

8 mm (22 bis 49 mm; Median: 31 mm) nach Verschluss ($p < 0,001$). Bei 32 Patienten war der rechte Ventrikel vor dem Eingriff vergrößert. In diesen Fällen nahm er von 38 ± 5 mm (30 bis 47 mm; Median: 37 mm) auf 34 ± 7 mm (22 bis 49 mm; Median: 32 mm) ab ($p < 0,001$).

Vor Verschluss konnte eine paradoxe Septumbewegung bei 6 Patienten festgestellt werden. Bei der 6-Monatskontrolle nach Verschluss war nur noch in einem Fall eine paradoxe Septumbewegung (bei einem Patienten mit Trikuspidalinsuffizienz II°) nachweisbar ($n = 50$) ($p < 0,06$).

Die nachfolgende Tabelle dokumentiert den Durchmesser des rechten und linken Vorhofes (RA/LA), der vor Verschluss und 6 Monate danach längs und quer gemessen (mm) wurde:

Vorhöfe	Zeitpunkt	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
RA längs	vor	39	29	69	48	9	48
	nach	39	27	64	44	8	43
RA quer	vor	38	28	57	42	9	43
	nach	38	22	66	36	8	36
LA längs	vor	39	30	68	46	8	46
	nach	39	27	65	43	8	44
LA quer	vor	37	18	49	35	8	36
	nach	37	25	46	34	6	33

Tab. 18

6 Monate nach Schirmimplantation war die Abnahme des rechten Vorhofdurchmessers längs und quer statistisch signifikant ($p < 0,05$). Dagegen war die Abnahme der linken Vorhofdurchmesser längs und quer nicht signifikant.

Bei den ASD-Patienten ohne VSA war bei der 6-Monatskontrolle nach Verschluss eine anfänglich bestehende Trikuspidalinsuffizienz in 11 Fällen nicht mehr nachzuweisen, bei 3 Patienten trat sie neu auf. Zwei Trikuspidalinsuffizienzen III° gingen in eine Trikuspidalinsuffizienz I° über, 8 Trikuspidalinsuffizienzen I° bestanden unverändert weiter. Bei den Patienten, bei denen vor und nach Verschluss Messungen durchgeführt wurden ($n = 47$), verringerte sich das Auftreten und der Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz signifikant ($p < 0,01$).

Bei den ASD-Patienten mit VSA mit Messungen vor und nach Verschluss (n = 12) ließen sich 5 Trikuspidalinsuffizienzen I° weiterhin nachweisen; 2 Trikuspidalinsuffizienzen II° gingen in Trikuspidalinsuffizienzen I° über. Damit änderte sich das Auftreten und der Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz nicht signifikant.

4.1.7. Transösophageale Echokardiographie

Bei den ASD-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (VSA, n = 12) nahm die Septumauslenkung signifikant von $15 \pm 3,1$ mm (11 bis 21,7 mm; Median: 15,1 mm) vor auf $4,6 \pm 2,4$ mm (2,8 bis 10,2 mm; Median: 3,8 mm) 6 Monate nach Verschluss ab ($p < 0,001$) (siehe **Abb. 38**).

Die **Abbildung 39** zeigt die echokardiographische Darstellung (TEE, kurze Achse) eines ASD-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma vor und 6 Monate nach Okklusion.

Abb. 38: Septumauslenkung bei ASD-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma

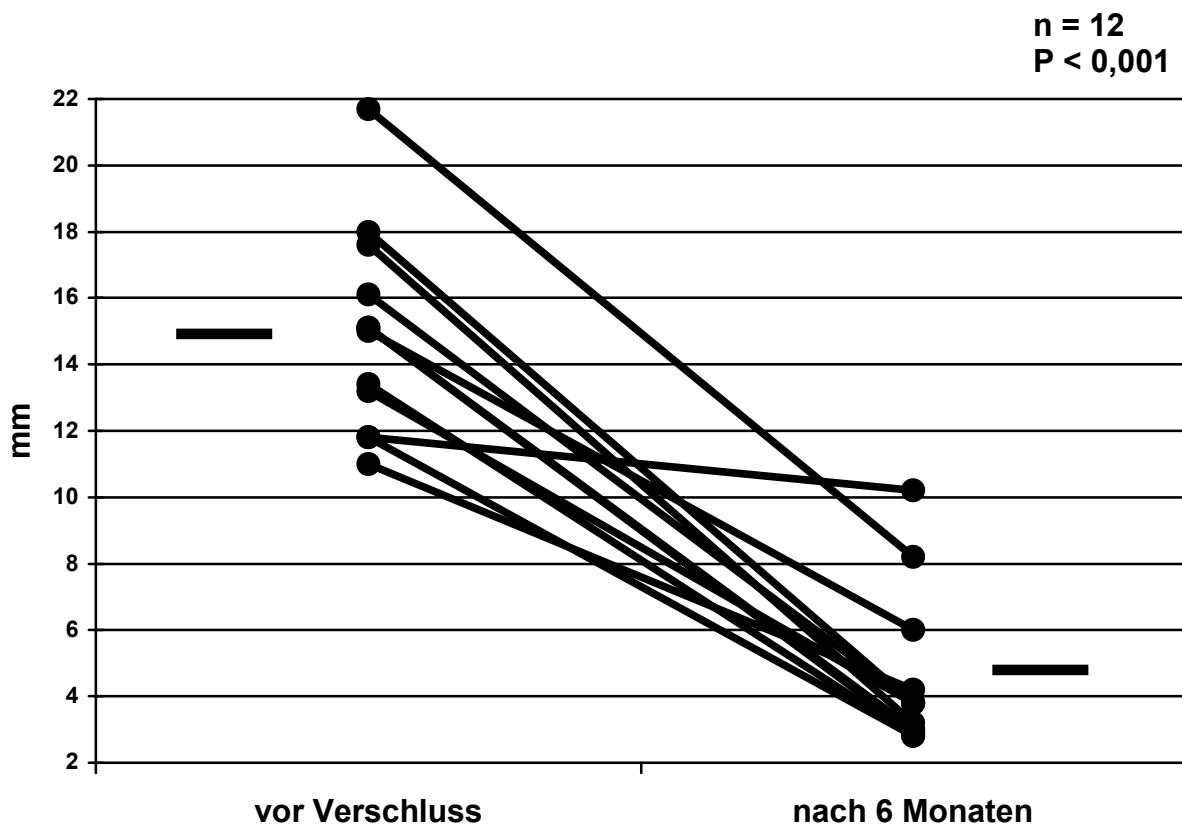
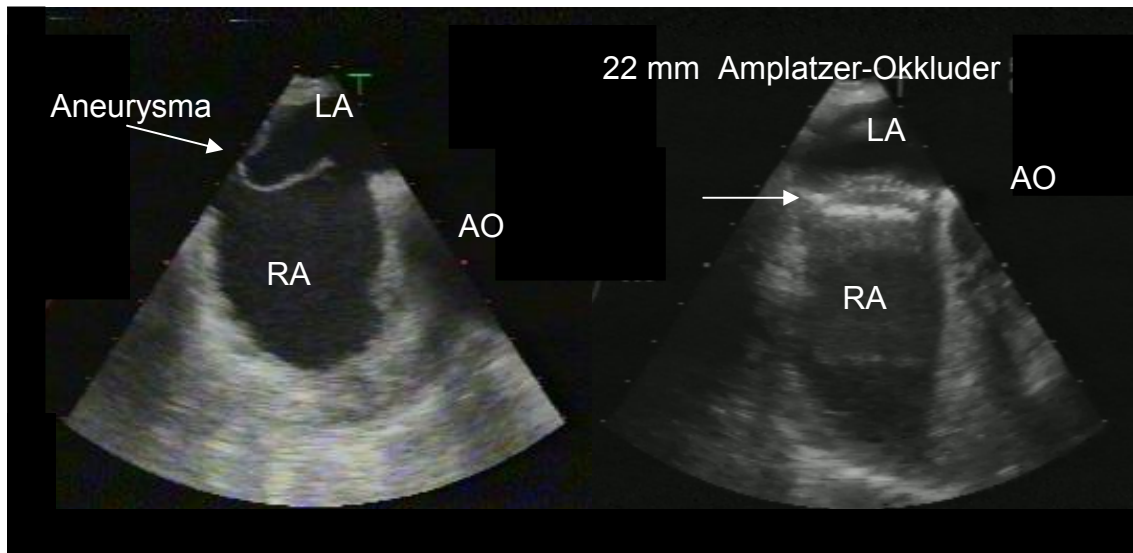


Abb. 39 ASD mit Vorhofseptumaneurysma



Typ 1R: Auslenkung nach RA

nach 6 Monaten

Der Winkel zwischen der Aorta und dem rechtsatrialen ventralen Septumrand betrug bei den ASD-Patienten im Mittel $125 \pm 15^\circ$ (90 bis 157° ; Median: 126° ; n = 50).

Aufgeteilt nach dem Vorkommen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) ergab sich folgende Verteilung:

Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
ASD ohne VSA	38	92	157	127	15	128
ASD mit VSA	12	90	144	120	16	117
Gesamt	50	90	157	125	15	126

Tab. 19

Bezüglich des Winkels ergaben sich in beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede.

Im folgenden wurden alle ASD-Patienten (n = 50) nach der Winkelgröße (Median des gesamten Patientenkollektivs) in 2 Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: aortaler Winkel $\leq 126^\circ$ (n = 25)

Gruppe 2: aortaler Winkel $> 126^\circ$ (n = 25)

Die nachfolgende Tabelle dokumentiert die Häufigkeit von technischen Komplikationen während des Eingriffs (siehe Anfangsergebnisse 4.1.2.), von Restshunts und Schirmarmfrakturen für beide Patientengruppen:

Winkel	n	technische Komplikationen (n)	Restshunt nach dem Eingriff (n)	Armfraktur (n)
Gruppe 1 $\leq 126^\circ$	25	2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)
Gruppe 2 $> 126^\circ$	25	1 (4%)	6 (24%)	0 (0%)

Tab. 20

Die Anzahl der Vorkommnisse in Gruppe 1 mit 4 Ereignissen und in Gruppe 2 mit 7 Ereignissen differierten wenig. Auffallend war jedoch eine stärkere Häufigkeit von Restshunts in Gruppe 2 ($p < 0,05$).

4.1.8. Hämodynamische Parameter

Von 20 ASD-Patienten, bei denen anfänglich eine pulmonale Hypertonie (mittlerer Pulmonalarteriendruck > 20 mmHg) festgestellt wurde, konnte in 17 Fällen vor und nach Verschluss (bei der 6-Monatskontrolle danach) Druckmessungen vorgenommen werden. Dabei verringerte sich der systolische Pulmonalarterien- druck von 45 ± 13 mmHg (30 bis 82 mmHg; Median: 42 mmHg) vor Verschluss signifikant auf 35 ± 13 mmHg (22 bis 65 mmHg; Median: 32 mmHg) nach Verschluss ($p < 0,0001$) (siehe **Abb. 40**).

Der diastolische Pulmonalarteriendruck verringerte sich von 17 ± 4 mmHg (11 bis 27 mmHg; Median: 16 mmHg) vor Verschluss auf 15 ± 7 mmHg (6 bis 30 mmHg; Median: 13 mmHg) nach Verschluss (nicht signifikant) (siehe **Abb. 41**).

Der pulmonalarterielle Mitteldruck verringerte sich bei diesen Patienten von 29 ± 7 mmHg (20 bis 50 mmHg; Median : 28 mmHg) vor Verschluss auf 23 ± 8 mmHg (14 bis 40 mmHg; Median: 20 mmHg nach Verschluss ($p < 0,001$) (siehe **Abb. 42**).

Abb. 40: Entwicklung des systolischen Pulmonalarteriendrucks bei ASD- Patienten mit pulmonaler Hypertonie

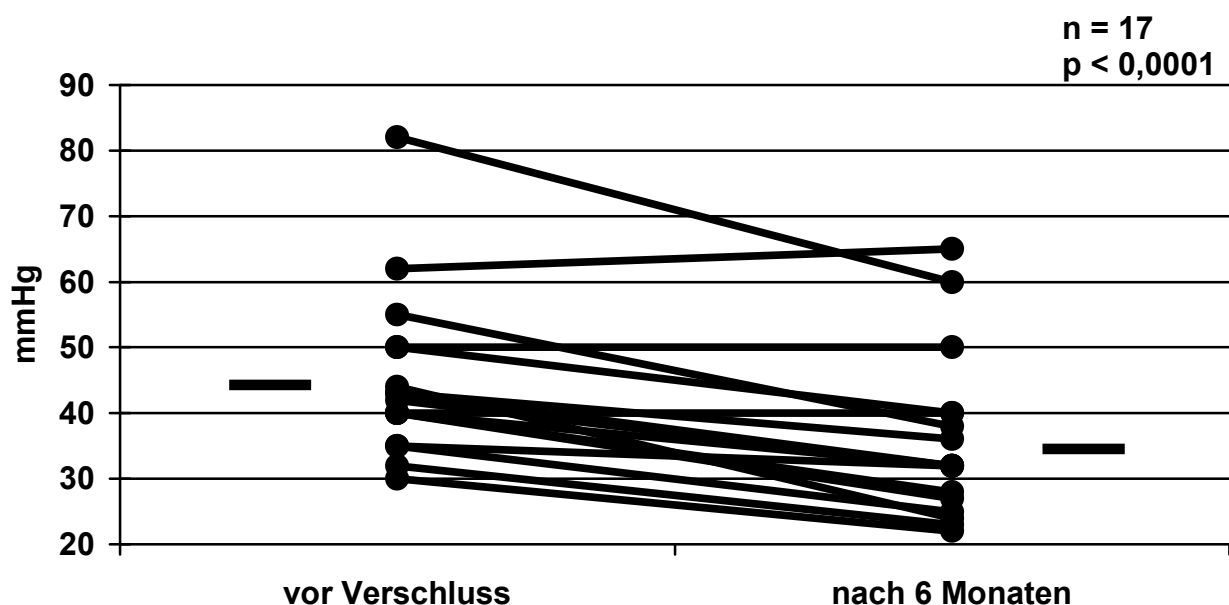


Abb. 41: Entwicklung des diastolischen Pulmonalarteriendrucks bei ASD-Patienten mit pulmonaler Hypertonie

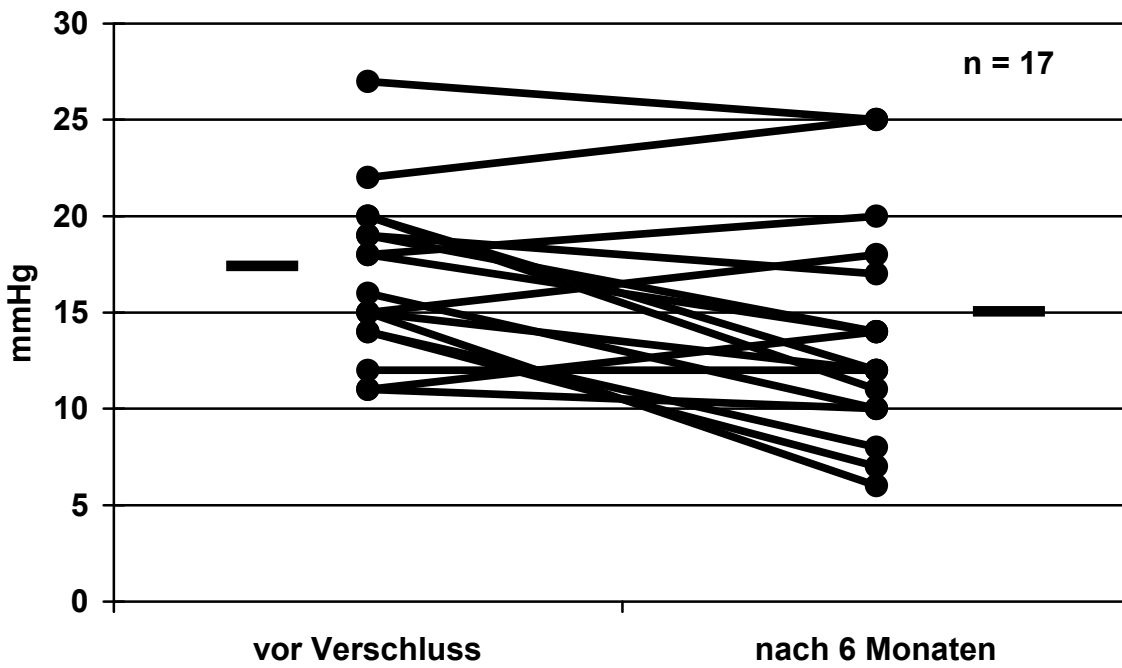
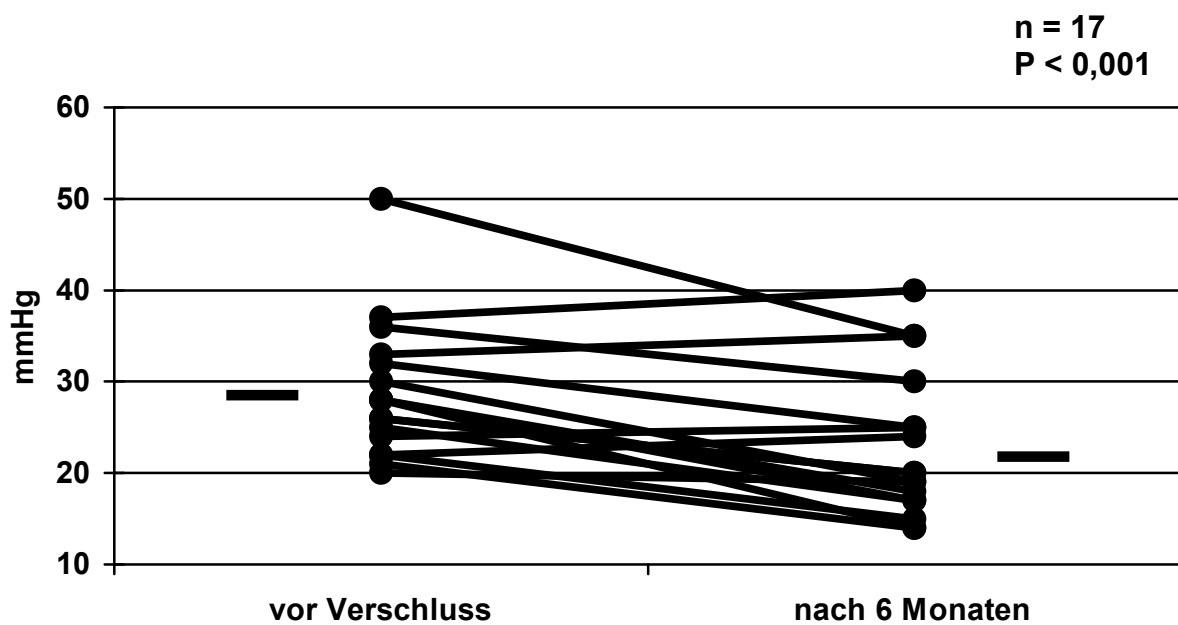


Abb. 42: Entwicklung des mittleren Pulmonalarteriendrucks bei ASD-Patienten mit pulmonaler Hypertonie



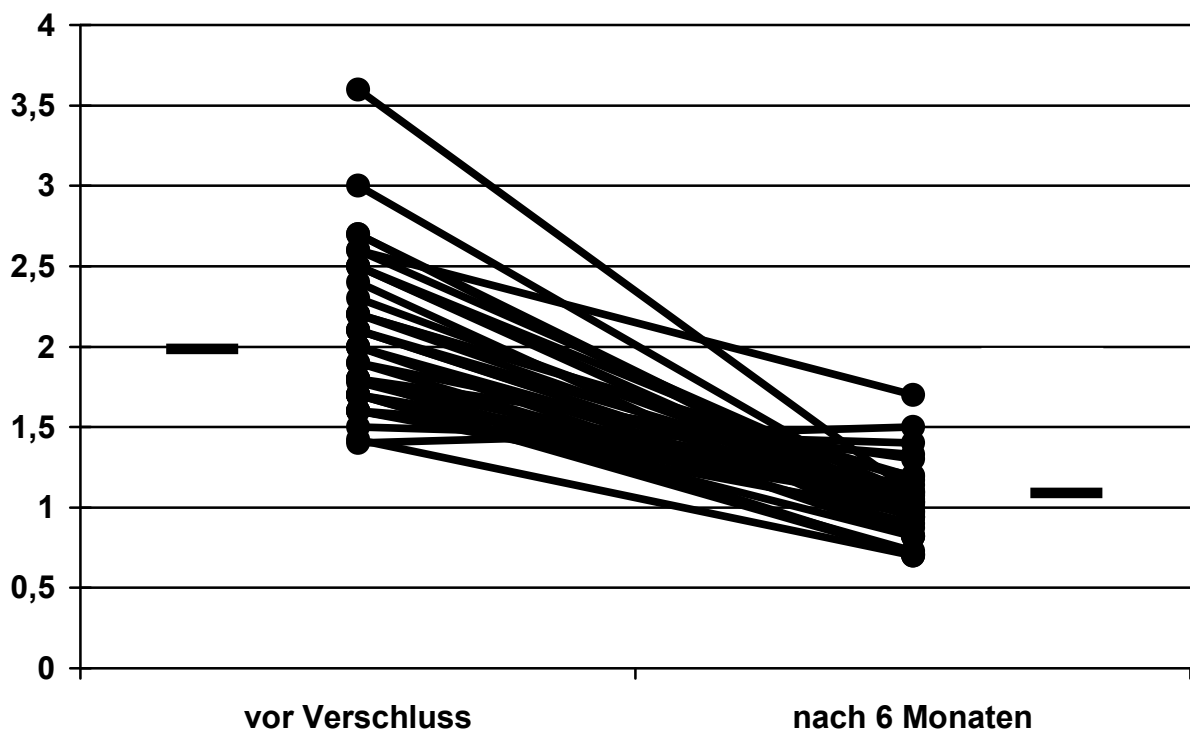
Die Messwerte für Qp/Qs verringerten sich von $2 \pm 0,5$ (0,92 bis 3,6; Median: 1,9; n = 48) vor Verschluss auf $1,1 \pm 0,3$ (0,7 bis 1,7; Median: 1; n = 42) 6 Monate nach Verschluss.

Bei den ASD-Patienten, bei denen vor und nach Verschluss Messwerte bestimmt werden konnten (n = 40), sank Qp/Qs von $2 \pm 0,4$ (1,4 bis 3,6; Median: 2) signifikant auf $1,1 \pm 0,3$ (0,7 bis 1,7; Median: 1) 6 Monate nach Verschluss ($p < 0,0001$) (siehe **Abb. 43**).

Bei den Patienten, die einen 2. Defekt aufwiesen (n = 8), war das Verhältnis von systemischem zu pulmonalen Blutfluss nach 6 Monaten in 5 Fällen kleiner als 1,5 : 1 (vermutlich hämodynamisch nicht relevant). In 2 Fällen, in denen Qp/Qs gleich 1,5 : 1 war, wurde nach 6 Monaten ein 2. Okkluder implantiert.

Bei einer weiteren Patientin, bei der sich ein Qp/Qs-Quotient von 1,7 : 1 errechnete, ist eine weitere Schirmimplantation geplant.

Abb. 43: Veränderung von Qp/Qs bei ASD-Patienten (n = 40)



4.2. PFO-Patienten

4.2.1. PFO-Vermessung-Okkluderauswahl

Im Mittel betrug die Breite des in der kurzen Achse gemessenen anterioren (aortennahen) Septumrandes $8,2 \pm 3,5$ mm (3 bis 19 mm; Median: 7 mm; n = 69), die des posterioren Septumrandes $24 \pm 6,7$ mm (9,3 bis 38,7 mm; Median: 22,9 mm; n = 69). Der in der langen Achse gemessene kraniale Septumrand betrug im Mittel $22,6 \pm 6$ mm (7 bis 38,3 mm; Median: 21,1 mm; n = 56), der kaudale Septumrand bei $25,3 \pm 7,1$ mm (13,4 bis 39,7 mm; Median: 25,2 mm; n = 56).

Die nachfolgende Tabelle demonstriert die in mm abgemessenen Septumränder: anterior, posterior, kranial und kaudal, aufgeteilt nach dem Vorkommen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA):

	Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Kurze Achse	anterior ohne VSA	51	4,9	19	8,2	3,2	7
	anterior mit VSA	18	3	18,4	8,5	4,4	7
	posterior ohne VSA	51	10,5	38,7	23,5	5,7	22,7
	posterior mit VSA	18	9,3	37,2	25,5	9	26,9
lange Achse	kranial ohne VSA	43	11	38,4	23,6	6,2	21,8
	kranial mit VSA	13	7	28,9	19,7	6,4	18,9
	kaudal ohne VSA	43	13,4	39,4	24,3	6,5	24,1
	kaudal mit VSA	13	19	39,7	29,1	8,3	33,3

Tab. 21

Der kaudale Septumrand war bei den Patienten mit VSA signifikant größer als bei den Patienten ohne VSA ($p < 0,05$). Bei den übrigen abgemessenen Septumrändern ergaben sich für die beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede.

Der durch Ballonpassage ermittelte PFO-Durchmesser betrug im Mittel 12 ± 4 mm (4 bis 22 mm; Median: 12 mm; n = 73). Anhand des Stretched-diameters errechnete sich eine mittlere Defektgröße von 9 ± 3 mm (3 bis 16 mm; Median 9 mm; n = 71).

Die unten stehende Tabelle zeigt die Werte (mm) beider Meßmethoden unterschieden nach dem Vorkommen eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA):

Meßmethoden / Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Passage ohne VSA	55	4	19,5	11	3	11
Passage mit VSA	18	6,3	22	15	4	15
Stretched-diameter ohne VSA	18	3	14,4	8	2	8
Stretched-diameter mit VSA	53	4,1	16	11	3	12

Tab. 22

Die Messwerte von Passage und Stretched-diameter waren bei den PFO-Patienten mit VSA signifikant größer als bei den Patienten ohne VSA ($p < 0,001$).

In der **Abbildung 44** wird die Relation zwischen Stretched-diameter und Passage untersucht. Wie die Abbildung verdeutlicht, bestand eine lineare Beziehung zwischen Stretched-diameter (Y) und Passage (X) aufgestellt werden.

Die zugehörige Regressionsgerade $Y = aX + b$ hat die Steigung $a = 2/3$ und den Y-Achsenabschnitt $b = 1$, so dass gilt:

$$\text{Passage} \approx 1,5 \times (\text{Stretched-diameter} - 1)$$

▲ VSA (n = 18)

● nicht VSA (n = 53)

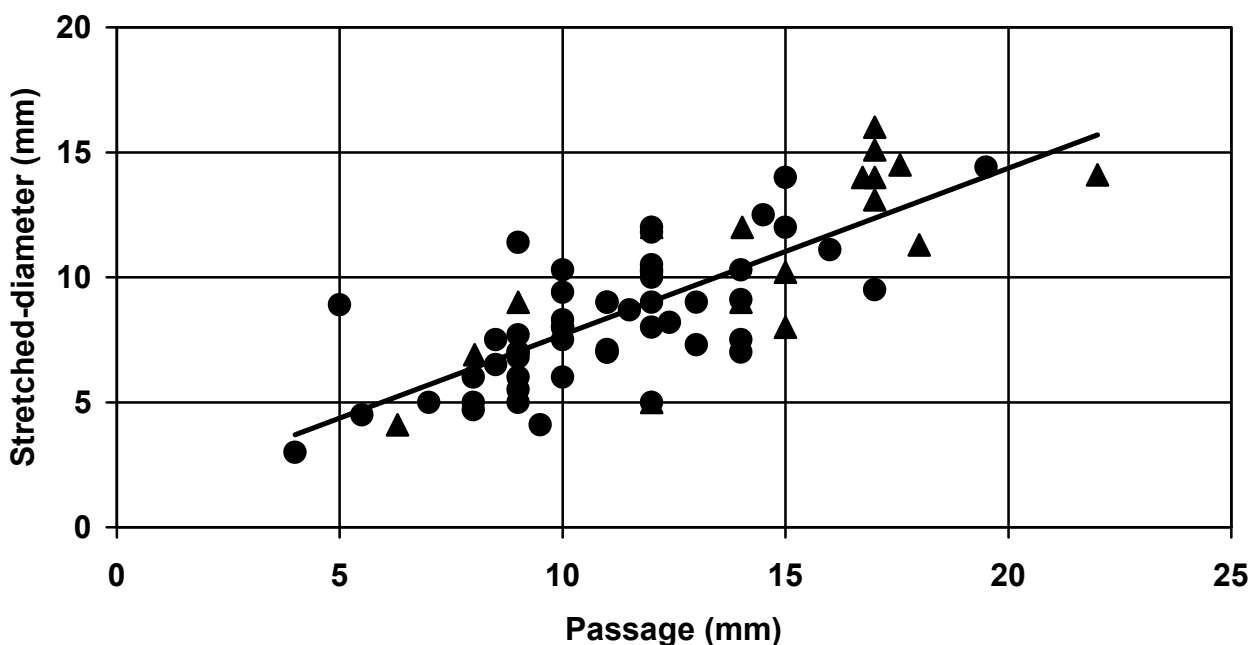


Abb.44

Bei den Amplatzer-PFO-Okkludern wurden die Größen 25 und 35 mm (Durchmesser des rechtsatrialen Schirmanteils) verwendet.

Die Cardio-Seal-Okkluder wurden mit einer diagonalen Armlänge von 17 und 23 mm, die Cardio-Seal-Starflex-Okkluder mit einer diagonalen Armlänge von 23 mm, die PFO-Star-Okkluder mit einer diagonalen Armlänge von 18, 22, 26 und 30 mm eingesetzt.

Bei einem PFO-Patienten wurde ein Amplatzer-ASD-Okkluder implantiert. Die Größe des implantierten Okkluders betrug 17 mm, entsprechend dem maximalen Durchmesser von 31 mm.

Die nachfolgende Tabelle gibt die Größenverteilung der verschiedenen Okkluder wieder:

Okkluder	mm(n)
Amplatzer-PFO	25(18); 35(3)
Amplatzer-ASD	31(1)
Cardio-Seal	17(5); 23(6)
Starflex	23(6)
PFO-Star	18(2); 22(13); 26(12); 30(9)

Tab. 23

Bei den PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (n = 18) wurden 11 PFO-Star-Okkluder, 2 Cardioseal-Okkluder, 4 Amplatzer-PFO-Okkluder und 1 Amplatzer-ASD-Okkluder implantiert. Diese wiesen eine durchschnittliche Okkludergröße von 26 ± 5 mm (17 bis 35 mm; Median: 26 mm) auf und unterschieden sich nicht signifikant von der mittleren Okkludergröße der PFO-Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma (n = 57): 24 ± 4 mm (17 bis 35 mm; Median: 25 mm).

Das Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter betrug bei den Amplatzer-PFO-Patienten im Mittel $3,10 \pm 1,47$ (Median: 2,72), bei den Cardio-Seal-Patienten $2,56 \pm 0,68$ (Median: 2,52), bei den Starflex-Patienten $4,03 \pm 1,29$ (Median: 4), bei den PFO-Star-Patienten $3,07 \pm 1,16$ (Median: 2,65) und bei dem Amplatzer-ASD-Patienten 2,21 mm.

Die **Abbildung 45** gibt das Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter bei den PFO-Patienten mit Amplatzer-PFO- und Amplatzer-ASD-Okkluder, die **Abbildung 46** mit Starflex- und Cardio-Seal-Okkluder und die **Abbildung 47** mit PFO-Star-Okkluder.

Abb. 45: Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter bei PFO-Patienten

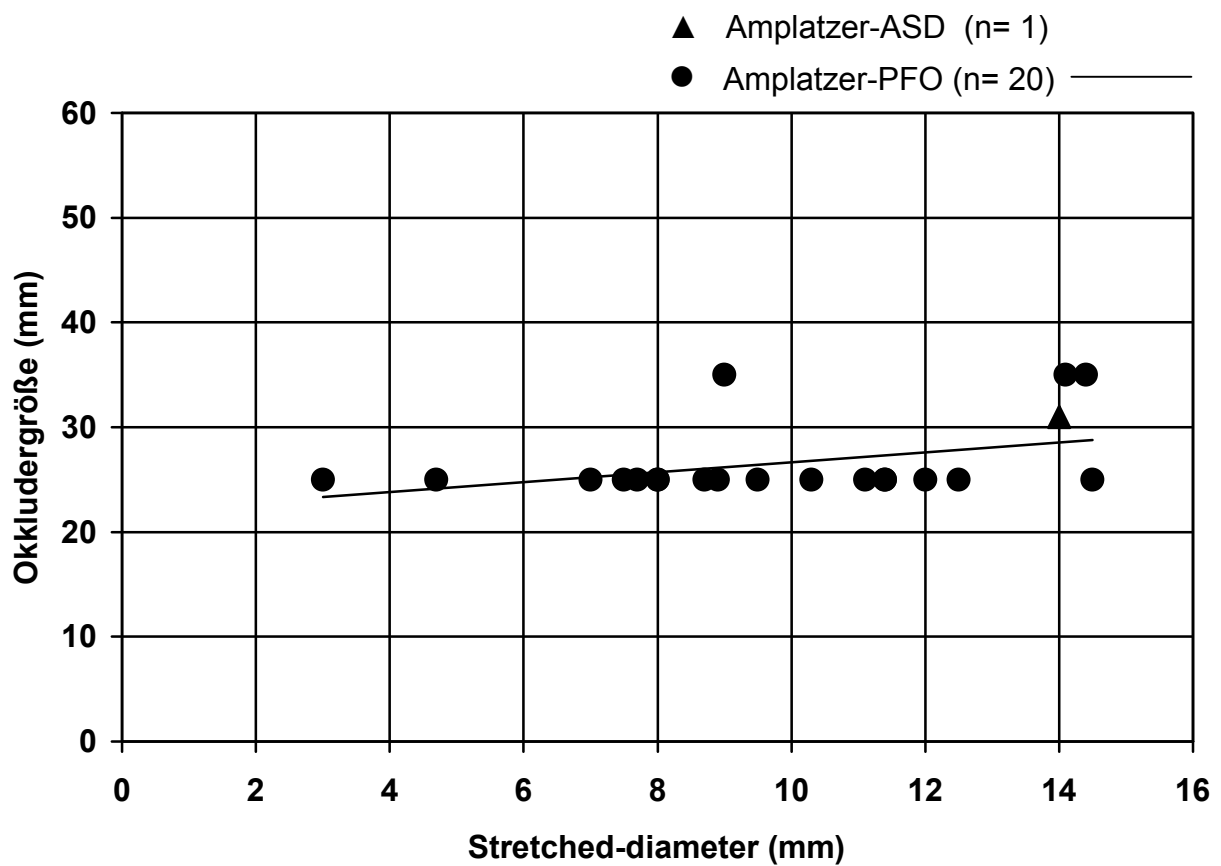


Abb. 46: Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter bei PFO-Patienten

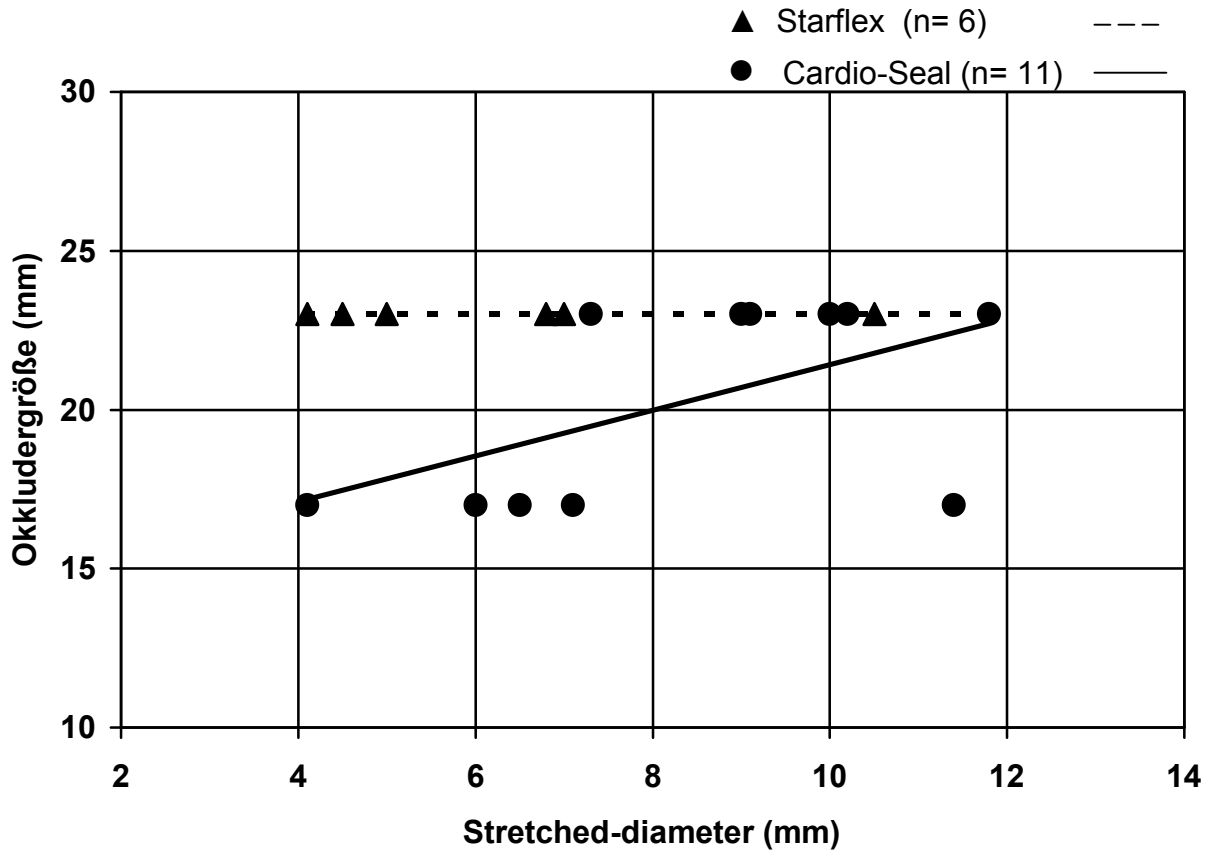
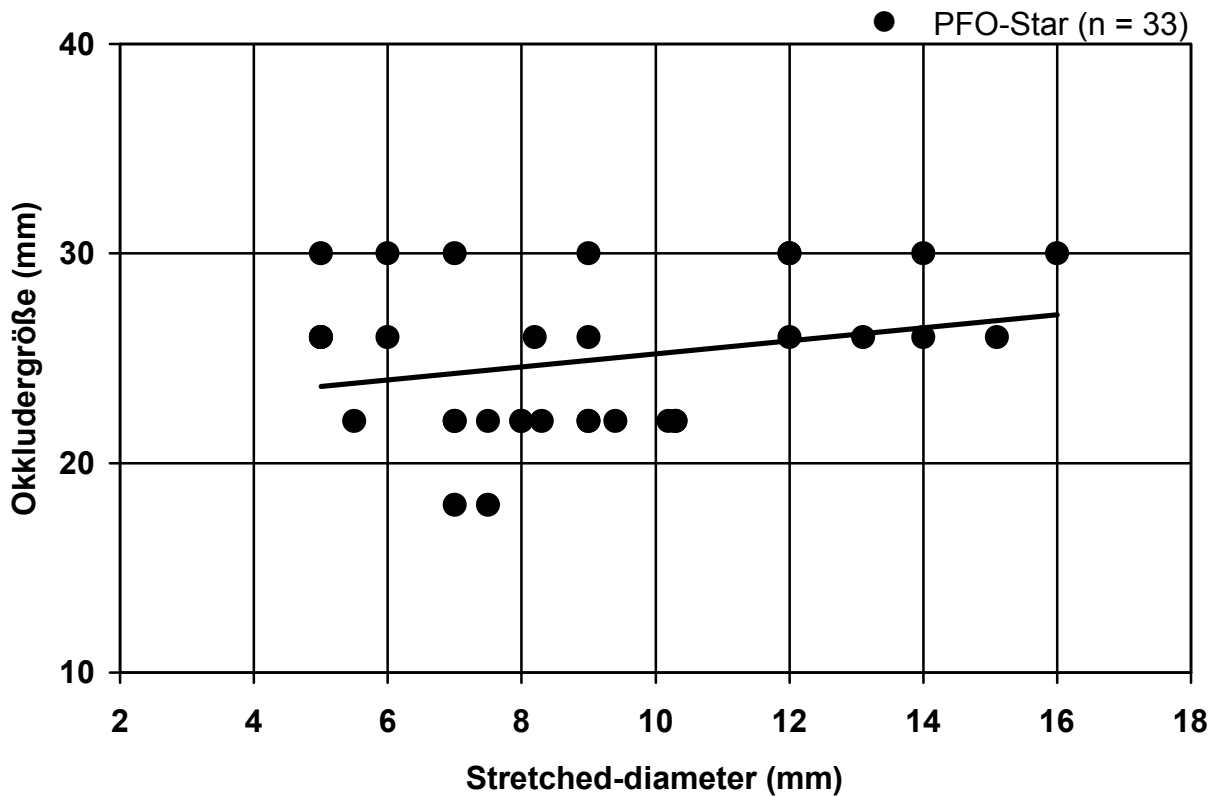


Abb. 47: Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter bei PFO-Patienten



4.2.2. Akutergebnisse

Bei 73 von insgesamt 75 PFO-Patienten (97%) war eine Platzierung der Schirmprothese im ersten Versuch erfolgreich. In 2 Fällen misslang zunächst eine korrekte Positionierung, und der Okkluder wurde, wie nachfolgend beschrieben, entfernt.

Bei einer PFO-Star-Patientin prolabierten 2 rechtsatriale Arme in den linken Vorhof, woraufhin der Okkluder in die Schleuse zurückgezogen wurde. Nach transvenöser Entfernung konnte eine zweite kleinere PFO-Star-Prothese in gleicher Sitzung eingesetzt werden. Hier wie im folgenden Fall handelte es sich um Patienten mit Vorhofseptumaneurysma.

Bei dem anderen Patienten rutschte ein 25 mm-Amplatzer-PFO-Okkluder nach vollständiger Entfaltung ohne großen Widerstand durch das Septum in den rechten Vorhof. Das System wurde in die Schleuse gezogen, entfernt und gegen einen 17 mm-Amplatzer-ASD-Okkluder ausgetauscht. Dieser ließ sich im Defekt erfolgreich platzieren.

Somit wurde bei allen 75 Patienten (100%) letztlich eine Schirmprothese erfolgreich implantiert.

Bei den insgesamt 75 PFO-Patienten kam es während des Eingriffs zu keinerlei Komplikationen.

8 Stunden nach Implantation zeigte sich jedoch bei einer PFO-Star-Patientin ein kleines Aneurysma spurium an der A. femoralis in Höhe der venösen Punktionsstelle. Dieses konnte durch Kompression beseitigt werden.

Die Eingriffszeit (min.) lag im Mittel bei 37 ± 10 min (15 bis 60 min; Median: 40 min; n = 75), die Durchleuchtungszeit bei $6,6 \pm 2,6$ min (2,3 bis 15,4 min; Median: 6,1; n = 75).

Die nachfolgende Tabelle gibt die Eingriffs- und Durchleuchtungszeit für PFO-Patienten mit und ohne VSA wieder:

	Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Eingriffs- Zeit	PFO ohne VSA	57	15	60	36,9	9	40
	PFO mit VSA	18	20	60	38,9	11,7	40
Durchleuch- tungszeit	PFO ohne VSA	57	2,3	15,4	6,4	2,4	6,1
	PFO mit VSA	18	4,1	14,2	7,3	3,1	6,4

Tab. 24

In Eingriffs- und Durchleuchtungszeit unterschieden sich die beiden Patientengruppen nicht signifikant.

4.2.3. Restshunt

Direkt nach Implantation der Schirmprothese war der Defekt bei 59 von 75 PFO-Patienten (79%) vollständig verschlossen. Nach der oben angegebenen Klassifikation (140) zeigte sich bei 9 Patienten ein kleiner (56%), bei 7 Patienten ein großer Restshunt (44%).

Bei der ersten Kontrolluntersuchung 2 bis 4 Wochen nach dem Eingriff ließ sich nur noch in einem Fall ein großer Restshunt durch den Okkluder nachweisen. Bei diesem PFO-Star-Patienten wurde bei der 6-Monatskontrolle eine rechtsatriale Schirmarmfraktur festgestellt, die als Ursache des weiter persistierenden Restshunts gesehen wurde. Es wurde eine Marcumarisierung eingeleitet. Zusätzlich wies der Patient ein Vorhofseptumaneurysma auf.

4.2.4. Komplikationen im Verlauf

Während des Nachuntersuchungszeitraums (1 Tag bis 28 Monate, im Mittel 9 ± 5 Monate; Median: 6 Monate) traten 2 Wochen nach Implantation bei 2 Patienten tachykarde Herzrhythmusstörungen auf, die bei dem einen Patienten (22 mm PFO-Star-Okkluder) spontan sistierten und bei dem anderen Patienten (17 mm Amplatzer-ASD-Okkluder) den Einsatz eines Beta-Blockers notwendig machten.

In der transösophagealen Echokardiographie zeigten sich bei der ersten Nachuntersuchung 2 bis 4 Wochen nach dem Eingriff bei 2 PFO-Star-Patienten

jeweils ein rechtsatrialer Thrombus. In beiden Fällen hatte sich der Thrombus unter Marcumartherapie bei der 3-Monatskontrolle vollständig zurückgebildet.

Bei einer anderen PFO-Star-Patientin kam es nach einem Monat zu einem passageren Perikarderguss.

Bei einer Starflex-Patientin trat ebenfalls ein Perikarderguss nach 2 Monaten auf, der sich auch nach zweimaliger Punktion nicht vollständig rückbildete. Nach antiphlogistischer Behandlung war bei der 6 Monatskontrollle nur noch ein kleiner Resterguss sichtbar.

9 von 36 PFO-Star-Patienten (25%) wiesen 6 Monate nach Verschluss Schirmarmfrakturen auf. In sieben von diesen Fällen war eine rechtsatriale Fraktur erkennbar, in 2 Fällen waren 2 rechtsatriale Arme gebrochen. In einem Fall führte die rechtsatriale Schirmarmfraktur zu einem massiven Restshunt. Der Patient erlitt 2 Monate nach dem Eingriff einen apoplektischen Insult mit linksseitiger Hemiparese. Eine Sondierung des Restdefektes war erfolglos. Einen operativen Verschluss zur Beseitigung des Restshunts lehnte der Patient ab.

Bei einer weiteren PFO-Star-Patientin ereignete sich 3 Monate nach Verschluss eine transitorisch-ischämische Attacke mit linksseitiger Symptomatik. Die Patientin wies weder einen Restshunt noch eine Armfraktur auf. Eine aktuelle neurologische Untersuchung ergab eine leichte rechtseitige Carotisstenose, die vor dem Eingriff nicht nachzuweisen war.

Die beiden letztgenannten Patienten, bei denen neurologische Rezidive festgestellt wurden, hatten vor Verschluss ein Vorhofseptumaneurysma. Die Rezidivrate für die Patientengruppe mit Vorhofseptumaneurysma (n = 18) fiel von 51% vor auf 10,5 % nach Verschluss. Sie wurde dahingehend überprüft, inwieweit bestimmte Faktoren zu diesem Ergebnis führen konnten. Mittels Spearman-Rang-Korrelation wurden die Faktoren Alter, Geschlecht, Aneurysmaauslenkung, Okkludertyp und die Anzahl von Rezidiven vor Verschluss auf ihren Einfluß überprüft. Es konnte keine Signifikanz ermittelt werden.

In der Patientengruppe ohne VSA (n = 57) verringerte sich die jährliche Rezidivrate von 55% vor Verschluss auf 0% nach Verschluss.

Für alle PFO-Patienten (n = 75) war festzustellen, dass die Rezidivrate vor Verschluss von 54% auf 3,5% nach Verschluss abfiel.

4.2.5. Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Der diastolische rechtsventrikuläre Innendurchmesser betrug 6 Monate nach Verschluss 25 ± 4 mm (15 bis 34 mm; Median: 26 mm; n = 28) gegenüber 27 ± 6 mm (18 bis 44 mm; Median: 26 mm; n = 28) vor Verschluss. Bei Patienten, bei denen vor und nach Verschluss Messungen durchgeführt werden konnten (n = 28), betrug der diastolische rechtsventrikuläre Innendurchmesser 26 ± 4 mm (18 bis 35 mm; Median: 26 mm) vor Verschluss und 25 ± 4 mm (15 bis 31 mm; Median: 26 mm) nach Verschluss (nicht signifikant).

Die nachfolgende Tabelle zeigt die rechts- und linksatrialen Durchmesser (RA/LA) der PFO-Patienten, bei denen vor Verschluss und 6 Monate danach Messungen längs und quer durchgeführt wurden:

Vorhöfe	Zeitpunkt	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
RA längs	vor	48	21	53	38	6	39
	nach	48	24	59	40	7	40
RA quer	vor	42	24	46	35	6	36
	nach	42	23	45	35	6	35
LA längs	vor	42	25	48	40	7	40
	nach	42	25	49	40	8	40
LA quer	vor	42	22	44	31	5	30
	nach	42	21	49	34	6	34

Tab. 25

6 Monate nach dem Eingriff war die Zunahme des linksatrialen Querdurchmessers statistisch signifikant ($p < 0,05$). Bei den übrigen Vorhofgrößen fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

4.2.6. Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Bei den PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (VSA, n = 17) verringerte sich die Septumauslenkung signifikant von $15,9 \pm 2,8$ mm (10,7 bis 21,4 mm; Median: 15,4 mm) auf $3,8 \pm 2$ mm (2,5 bis 11 mm; Median: 3,2 mm) 6 Monate nach Verschluss ($p < 0,001$) (siehe **Abb.48**). Die **Abbildungen 49 und 50** zeigen bei einem PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma den Zustand vor und 6 Monate nach Implantation (TEE, kurze Achse).

Abb. 48: Septumauslenkung bei PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma

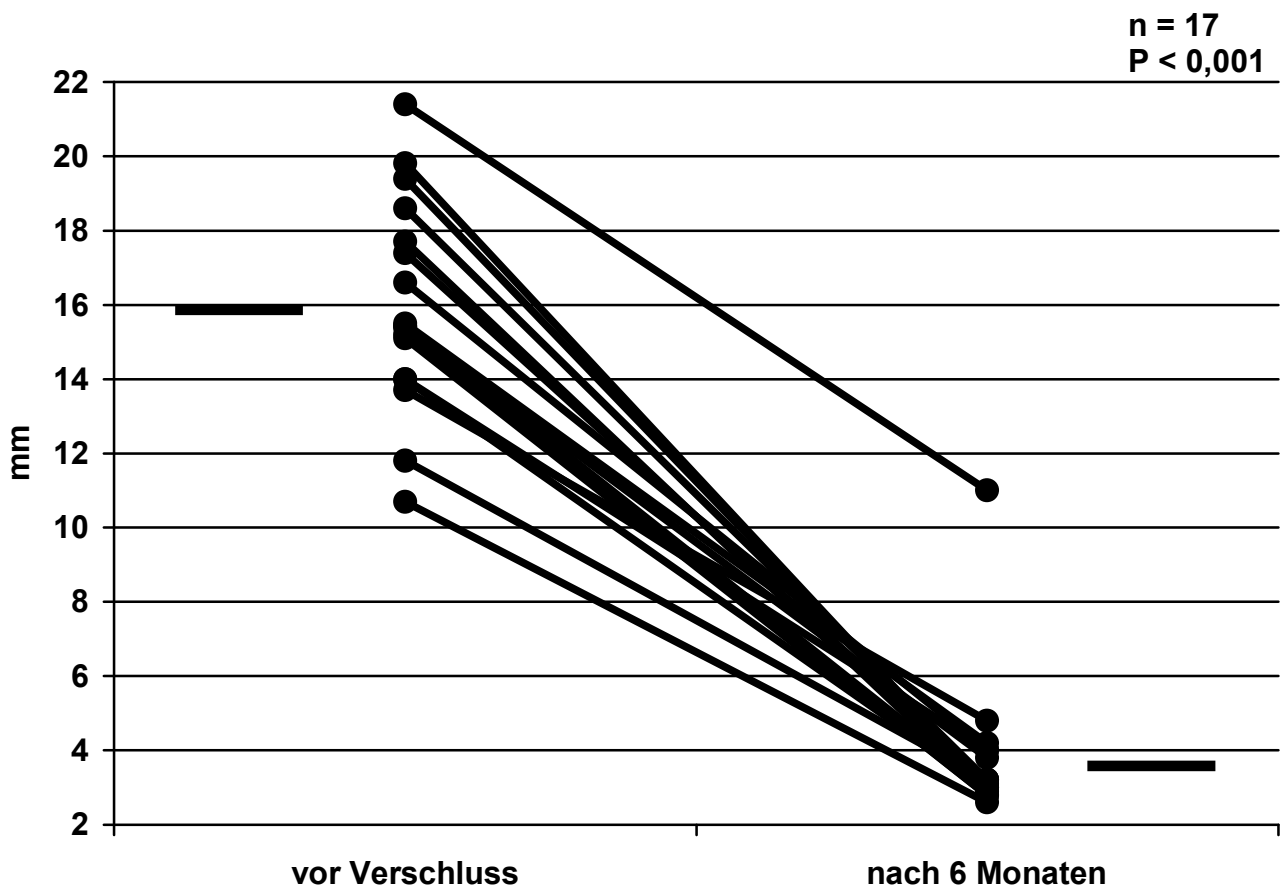
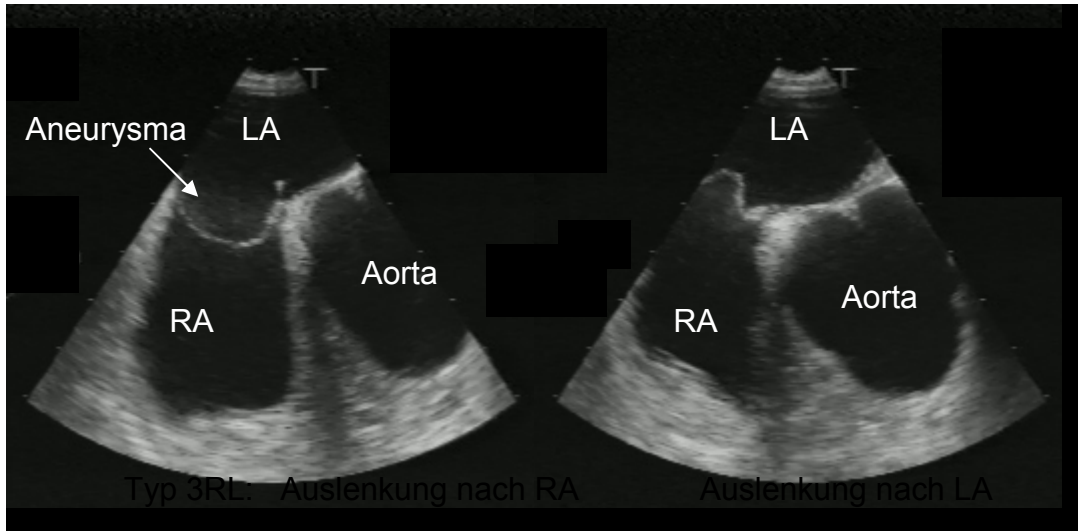


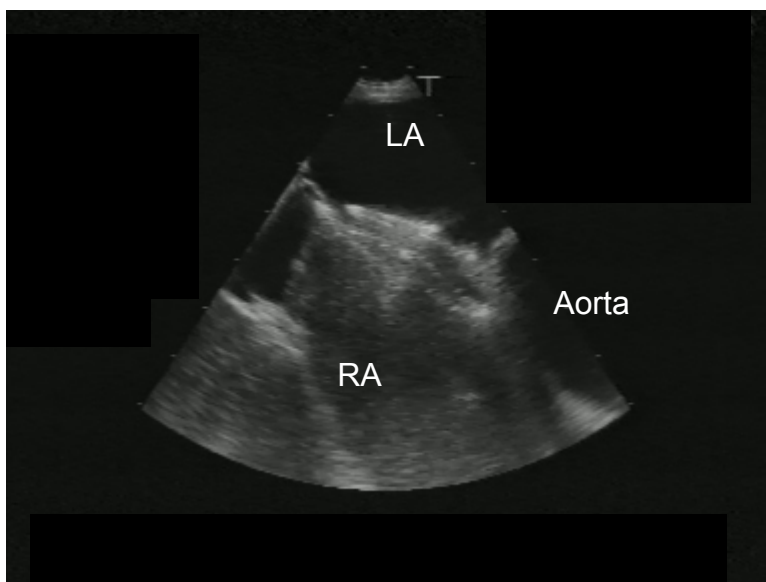
Abb. 49 PFO mit Vorhofseptumaneurysma



Typ 3RL: Auslenkung nach RA

Auslenkung nach LA

Abb. 50 Amplatzer-PFO-Okkluder (35mm) nach 6 Monaten



Der Winkel zwischen der Aortenwurzel und dem rechtsatrialen ventralen Septumrand lag bei den PFO-Patienten im Mittel bei $127^\circ \pm 18^\circ$ (69° bis 170° ; Median: 129° ; $n = 74$). In der nachfolgenden Tabelle wird der oben genannte Winkel unter Einbeziehung eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) abgehandelt:

Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
PFO ohne VSA	56	69	170	129	19	134
PFO mit VSA	18	100	150	121	14	124
Gesamt	74	69	170	127	18	129

Tab. 26

Bezüglich des Winkels fanden sich zwischen den beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede.

Im folgenden wurden alle PFO-Patienten ($n = 74$) nach der Winkelgröße (Median des gesamten Patientenkollektivs) in 2 Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: aortaler Winkel $\leq 129^\circ$ ($n = 37$)

Gruppe 2: aortaler Winkel $> 129^\circ$ ($n = 37$).

Die unten stehende Tabelle gibt die Häufigkeiten von technischen Schwierigkeiten während des Eingriffs (siehe auch Anfangsergebnisse 4.2.2.), von Restshunts und Schirmarmfrakturen für die Winkelgruppen wieder:

Winkel	n	technische Komplikationen (n)	Restshunt nach dem Eingriff (n)	Armfraktur (n)
Gruppe 1 $\leq 129^\circ$	37	1 (2,7%)	11 (29,7%)	5 (13,5%)
Gruppe 2 $> 129^\circ$	37	1 (2,7%)	5 (13,5%)	4 (10,8%)

Tab. 27

Die Anzahl der Vorkommnisse betrug in der 1. Gruppe 17 Ereignisse, in der 2. Gruppe 10 Ereignisse. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant.

In der queren Achse betrug die Überlappung von Septum primum und Septum sekundum (Länge des Tunnels) im Durchschnitt $8,2 \pm 2,8$ mm ($3,4$ bis $16,3$ mm;

Median: 7,8 mm; n = 57), in der langen Achse $9,5 \pm 4$ mm (3,4 bis 19,2 mm; Median: 8,6 mm; n = 49).

Die nachfolgende Tabelle zeigt die in mm abgemessene Länge des Tunnels in der kurzen und langen Achse, aufgeteilt nach dem Vorkommen eines Vorhof-septumaneurysmas (VSA):

	Morphologie	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
kurze Achse	PFO ohne VSA	40	4,3	16,3	8,6	2,6	8,2
	PFO mit VSA	17	3,4	14,3	7	3	7
lange Achse	PFO ohne VSA	37	3,4	19,2	10	4	9
	PFO mit VSA	12	3,5	17,4	8	8	7

Tab. 28

Die Länge des Tunnels war in der kurzen Achse bei den PFO-Patienten ohne VSA signifikant größer als bei den Patienten mit VSA ($p < 0,05$).

In der langen Achse fanden sich bei diesem Parameter zwischen den beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede.

Weiterführend wurden alle PFO-Patienten, bei denen die Länge des Tunnels (mm) in der queren Achse vermessen wurde, zusammengefasst und in 2 Gruppen (Gr.) nach der Tunnellänge \leq oder $>$ 7,8 mm (Median des gesamten Patientenkollektivs) unterteilt.

Die nachfolgende Tabelle dokumentiert die Verteilung der embolischen Ereignisse vor Verschluss:

Länge des Tunnels	n	TIA (n)	PRIND (n)	Apoplex (n)	periphere Embolie (n)	jährliche Ereignisrate (n)	jährliche Rezidivrate (n)
Gr. 1 \leq 7,8 mm	30	13	1	36	13	4,7%	75%
Gr. 2 $>$ 7,8 mm	27	12	0	28	0	2,9%	31%

Tab. 29

Während sich die Häufigkeit einer transitorisch-ischämischen Attacke, eines prolongierten ischämischen neurologischen Defizits und eines apoplektischen Insultes in beiden Gruppen nicht signifikant unterschied, traten die peripheren

Embolien in der Gruppe mit der kleineren Tunnellänge signifikant häufiger auf als in der Gruppe mit der größeren Tunnellänge ($p < 0,0001$).

Insgesamt errechnete sich eine signifikant höhere jährliche Ereignis- und Rezidivrate für die Patienten mit einer Überlappung $\leq 7,8$ mm als für die Patienten mit einer Überlappung $> 7,8$ mm ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$).

Tabellarisch werden die Gruppen nach den Vorkommnissen im Rahmen der Implantation zugeordnet:

Länge des Tunnels	n	technische Komplikationen (n)	Restshunt nach dem Eingriff (n)	Armfraktur (n)
Gruppe 1 $\leq 7,8$ mm	30	1 (3,3%)	7 (23,3%)	3 (10%)
Gruppe 2 $> 7,8$ mm	27	1 (3,7%)	6 (22,2%)	4 (14,8%)

Tab. 30

Hinsichtlich der Ereignisse im Zusammenhang mit der Implantation fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit kurzen oder langen Tunneln.

4.3. Septumdicke (ASD- und PFO-Patienten) nach Verschluss

Die folgenden drei Tabellen enthalten die Meßstellen A, B und C (ventral, aortennah; zentral; dorsal am posterioren Septum) mit ihren Werten (mm) vor dem Eingriff (1. Meßzeitpunkt), mit den Kontrollen 2-4 Wochen nach dem Eingriff (2. Meßzeitpunkt) und mit den Abschlußwerten nach 6 Monaten (3. Meßpunkt). Die Werte beziehen sich auf jene Patienten, bei denen alle Messungen zu allen drei Zeitpunkten durchgeführt werden konnten.

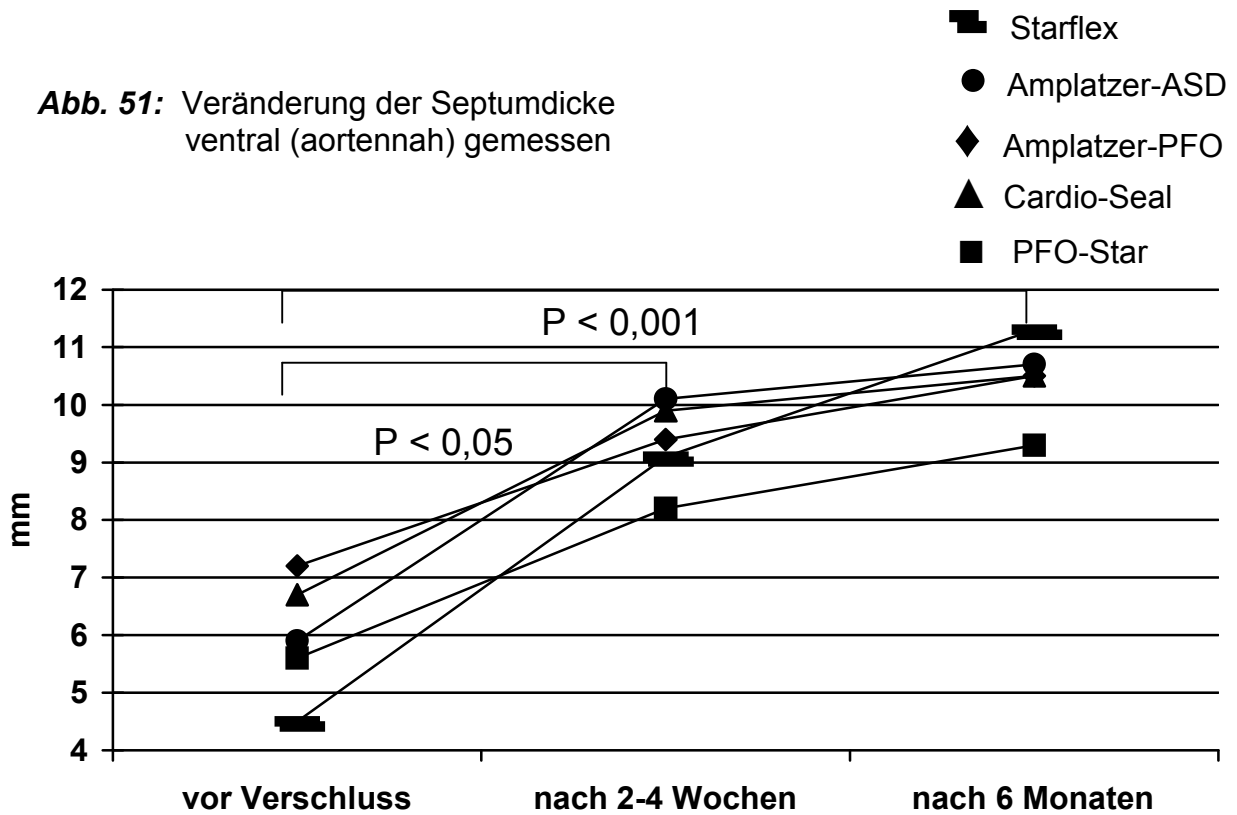
A) Septumdicke ventral (aortennah)

Okkluder	Zeitpunkt	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Amplatzer-ASD	1.	38	2,5	9,3	5,9	2,0	5,9
	2.	38	4,7	14,9	10,1	2,3	10
	3.	38	7,6	15,6	10,7	2,1	10,4
Amplatzer-PFO	1.	17	3,4	12,2	7,2	2,5	6,9
	2.	17	4,8	14,1	9,4	2,2	9,8
	3.	17	7,4	15,5	10,5	2,1	10,3
Cardioseal	1.	5	6,2	7,1	6,7	0,9	6,9
	2.	5	8,3	11,1	9,9	1,1	9,8
	3.	5	8,4	14,9	10,5	2,6	9,1
Starflex	1.	6	2,1	6,2	4,5	1,4	4,4
	2.	6	7	11,3	9,1	2,4	8,5
	3.	6	8,9	13,4	11,3	1,5	11,5
PFO-Star	1.	22	2,2	8,9	5,6	1,7	5,8
	2.	22	5	11,7	8,2	1,5	7,9
	3.	22	6,2	12,3	9,3	1,5	9,2

Tab. 31

Die Septumdicke ventral nahm bei allen Okkluderpatienten vom 1. zum 2. und vom 1. zum 3. Zeitpunkt signifikant zu ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,001$). Bei allen Okkludertypen erfolgte noch eine weitere Zunahme der Septumdicke vom 2. auf den 3. Zeitraum, die lediglich beim Amplatzer-ASD-, Amplatzer-PFO- und PFO-Star-Okkluder signifikant war ($p < 0,05$) (zur Veränderung der Septumdicke ventral siehe **Abb. 51**).

Abb. 51: Veränderung der Septumdicke ventral (aortennah) gemessen

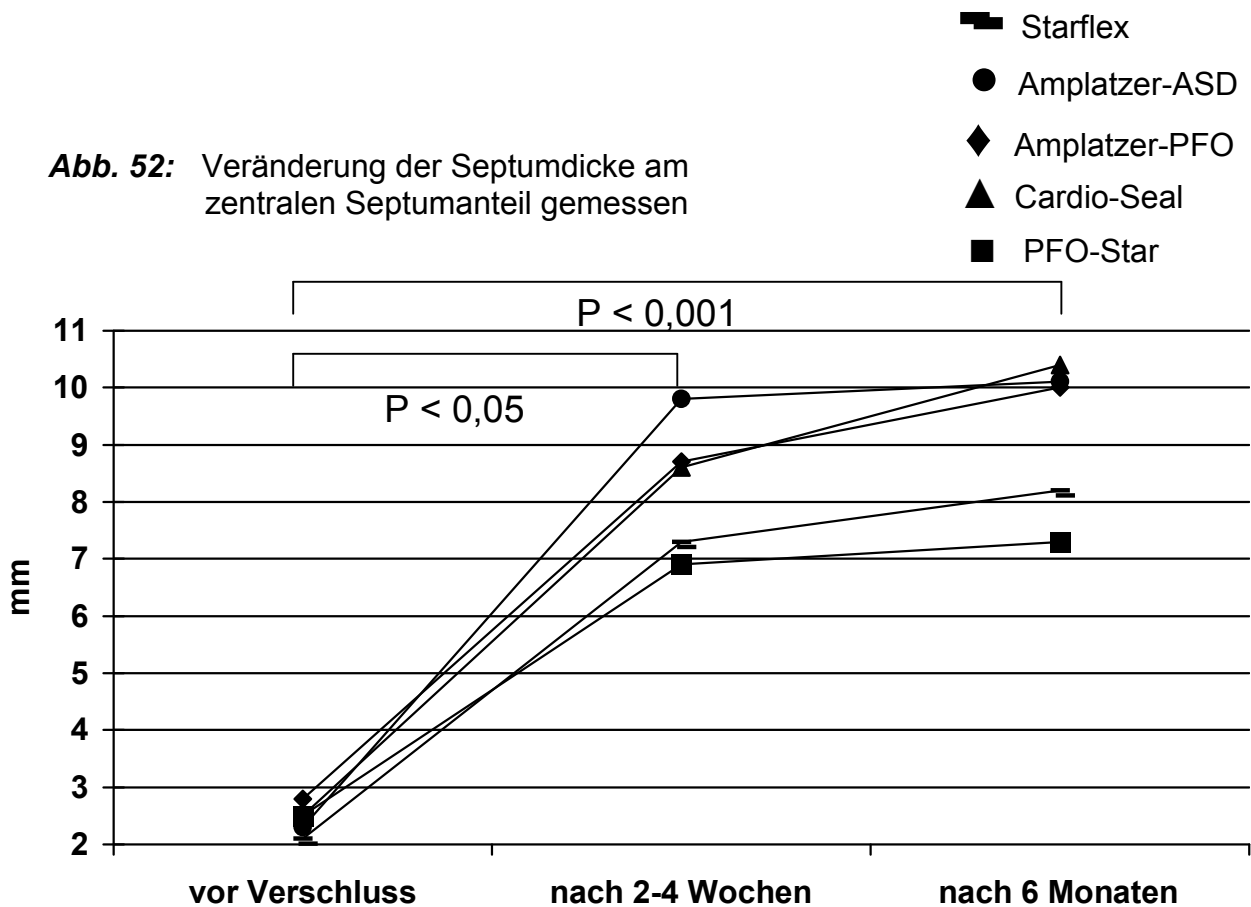


B) Septumdicke am zentralen Septumanteil (mm)

Okkluder	Zeitpunkt	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Amplatzer-ASD	1.	38	1,3	5,2	2,3	0,9	2,1
	2.	38	5,4	15	9,8	2,1	10,2
	3.	38	5	15,2	10,1	2,3	10,2
Amplatzer-PFO	1.	17	1,2	5,3	2,8	1,2	2,9
	2.	17	4	13,6	8,7	2,7	9
	3.	17	6,9	14,5	10	2,5	9,7
Cardioseal	1.	5	1,1	4,4	2,5	1,3	2
	2.	5	6,2	9,9	8,6	1,5	9
	3.	5	9,1	13,3	10,4	1,7	10,1
Starflex	1.	6	1,1	3,5	2,1	0,9	2
	2.	6	5,1	9,1	7,3	1,9	7,7
	3.	6	8,3	9,5	8,2	1,2	8,4
PFO-Star	1.	22	1,1	4,5	2,5	0,8	2,3
	2.	22	4	11	6,9	1,8	6,8
	3.	22	4,8	10,5	7,3	1,7	7,3

Tab. 32

Der zentrale Septumanteil nahm bei allen Okkluderpatienten vom 1. auf den 2. und vom 1. auf den 3. Meßzeitpunkt signifikant zu ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,001$). Bei allen Okkludern zeigte sich noch eine weitere Zunahme der Septumdicke in der Zeit von 2-4 Wochen nach bis 6 Monate nach dem Eingriff, die jedoch nur beim Amplatzer-PFO- und PFO-Star-Okkluder statistisch signifikant war ($p < 0,05$) (zur Veränderung der Septumdicke zentral siehe **Abb. 52**).



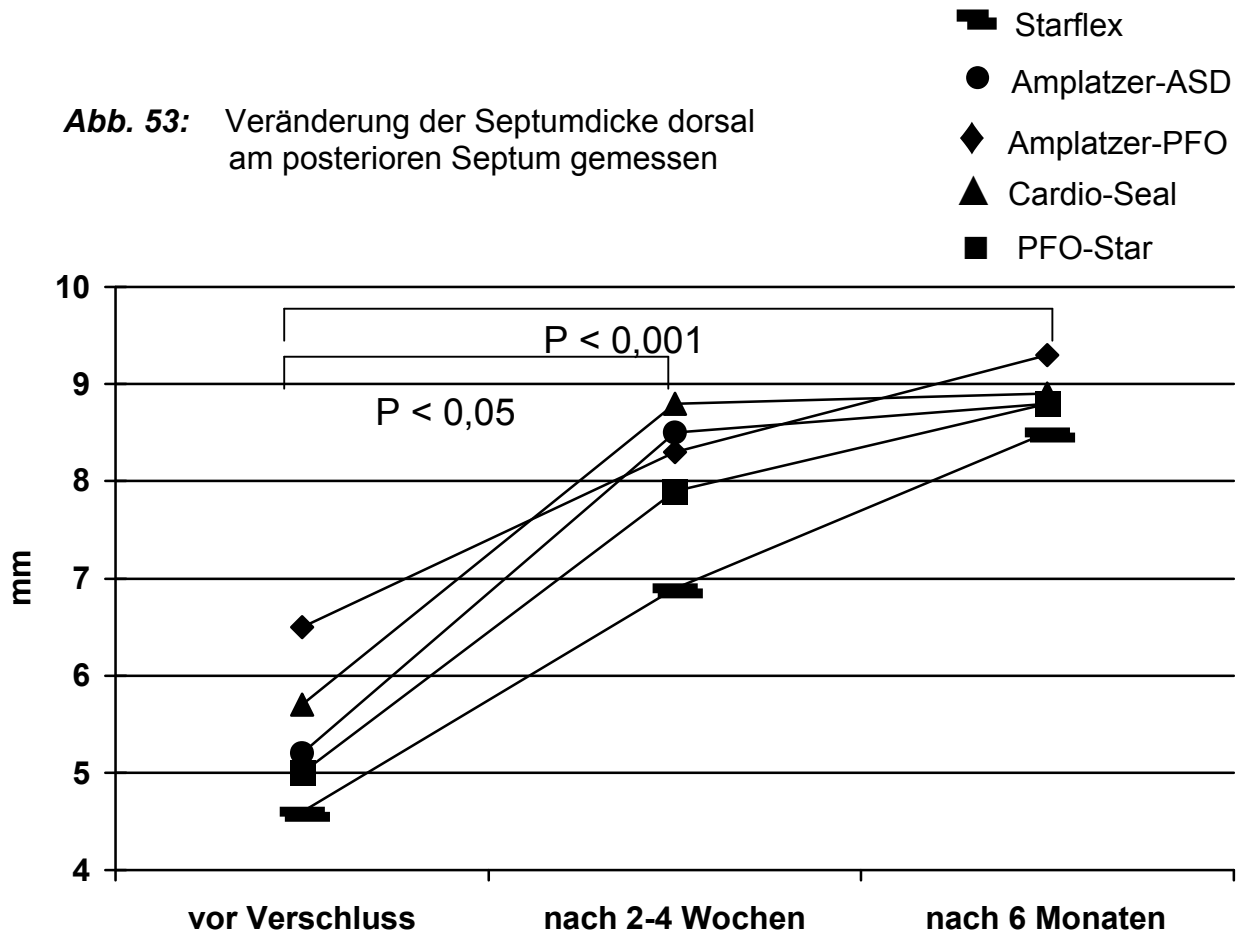
C) Septumdicke dorsal am posterioren Septum (mm):

Okkluder	Zeitpunkt	n	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Amplatzer-ASD	1.	38	2	9,6	5,2	1,6	5
	2.	38	3,1	13,6	8,5	2,7	8,7
	3.	38	3,1	14	8,8	2,7	8,6
Amplatzer-PFO	1.	17	3,4	11	6,5	1,8	6,3
	2.	17	1,2	11,8	8,3	1,8	8,3
	3.	17	6,5	13,9	9,3	1,9	9
Cardioseal	1.	5	4,6	8,7	5,7	1,6	5,2
	2.	5	7,1	10,2	8,8	1,4	8,5
	3.	5	7,2	10,2	8,9	1,1	8,9
Starflex	1.	6	3,1	6	4,6	1,2	4,7
	2.	6	6	9	6,9	1,2	6,3
	3.	6	6,4	12,4	8,5	2,2	8
PFO-Star	1.	22	2,2	7,6	5	1,6	5
	2.	22	3,8	12	7,9	2,3	7,9
	3.	22	5,5	12	8,8	1,9	9,3

Tab. 33

Die dorsale Septumdicke nahm bei allen Okkluder-Patienten im Mittel vom 1. auf den 2. und vom 1. auf den 3. Meßzeitpunkt statistisch signifikant zu ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,001$). Bei allen Okkludern erfolgte eine weitere Zunahme, der Septumdicke vom 2. auf den 3. Meßzeitpunkt, die jedoch nur beim Amplatzer-PFO-, Starflex-Okkluder und beim PFO-Star-Okkluder signifikant war. ($p < 0,05$) (zur Veränderung der Septumdicke dorsal siehe **Abb. 53**).

Abb. 53: Veränderung der Septumdicke dorsal am posterioren Septum gemessen



Die untenstehende Tabelle gibt die Werte für die Meßstellen A, B und C (ventral, aortennah; zentral; dorsal am posterioren Septum) für alle Patienten 6 Monate nach Verschluss unterteilt nach Okkludertypen wieder:

Okkluder	n	Meßpunkt	Min.	Max.	Mittelw.	Sta.-Abw.	Median
Amplatzer-ASD	45	A	7,6	15,6	10,5	2,1	10,2
		B	5	15,2	9,9	2,3	10,1
		C	3,1	14	8,5	2,6	8,3
Amplatzer-PFO	21	A	6,7	15,5	10,3	2,2	10,2
		B	6,9	14,5	9,8	2,4	9,6
		C	6,2	13,9	9,3	2	9
Cardio-Seal	12	A	7,1	14,9	9,5	2	9,1
		B	5,7	13,3	9	2,2	9,2
		C	3,8	8,7	5,8	1,4	5,4
Starflex	11	A	4,4	13,4	9,6	2,6	9,9
		B	4,9	9,5	7,6	1,5	7,5
		C	3,5	12,4	7,6	2,5	7,3
PFO-Star	34	A	4,9	12,5	8,8	2	7,5
		B	4,6	10,5	6,9	1,6	6,5
		C	4	12	7,9	2,1	8,5
Alle	123	A	4,4	15,6	9,9	2,3	9,6
		B	4,6	15,2	8,8	2,5	8,5
		C	3,1	14	8,4	2,3	8,3

Tab. 34

Die ventrale Septumdicke beim PFO-Star-Okkluder war signifikant dünner im Vergleich zum Amplatzer-ASD- und Amplatzer-PFO-Okkluder ($p < 0,01$). Auch die ventrale Septumdicke des Starflex-Okkluders war signifikant geringer als beim Amplatzer-ASD- und Amplatzer-PFO-Okkluder.

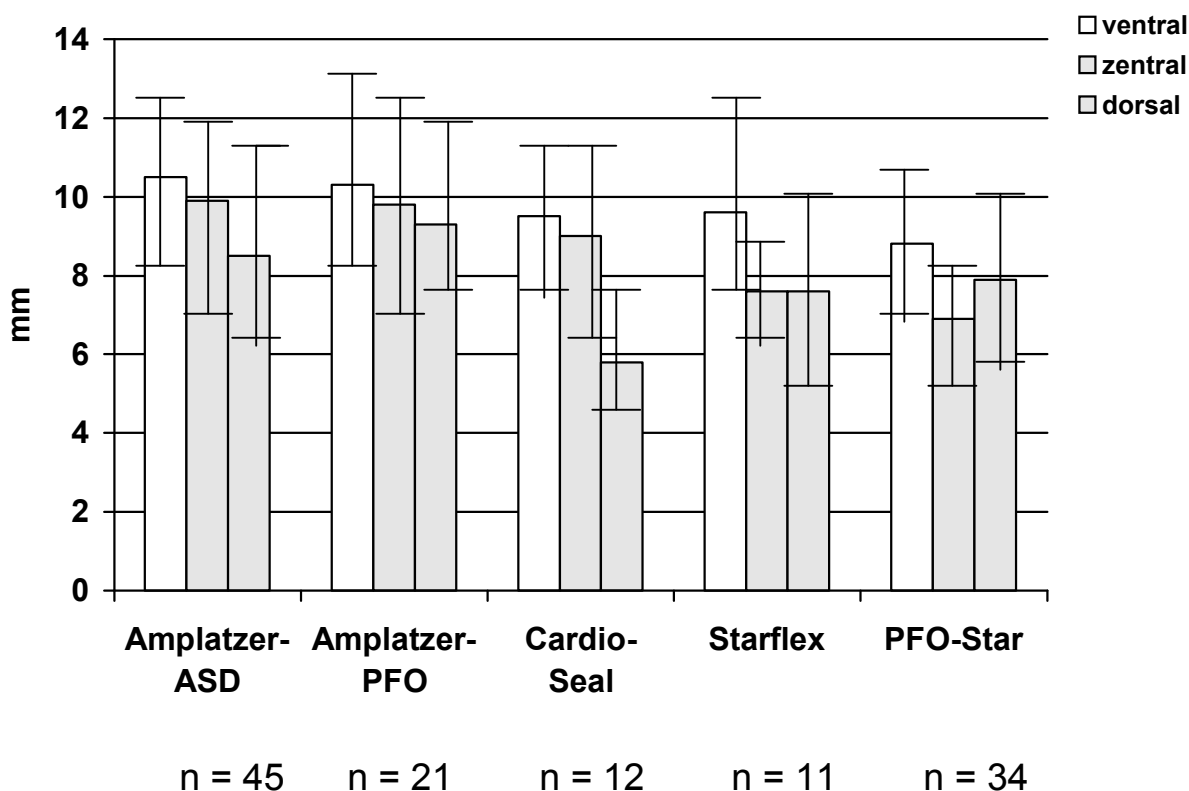
Die beim PFO-Star-Okkluder gemessene zentrale Septumdicke war signifikant dünner im Vergleich zum Amplatzer-ASD-, Amplatzer-PFO- und Cardio-Seal-Okkluder ($p < 0,05$). Auch die zentrale Septumdicke des Starflex- Okkluders war signifikant geringer als beim Amplatzer-ASD-Okkluder ($p < 0,05$).

In der durchschnittlichen dorsalen Septumdicke fanden sich bei den verschiedenen Okkluder-Patienten keine signifikanten Unterschiede (Septumdicke nach 6 Monaten siehe Abb. 13).

Zwischen den übrigen Okkludern bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Die **Abbildung 54** veranschaulicht die Veränderung der Septumdicke 6 Monate nach Verschluss.

Abb. 54: Septumdicke 6 Monate nach Verschluss ventral, zentral und dorsal gemessen



Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Septumdicke in den ventralen und zentralen Anteilen durch den Amplatzer-ASD-Okkluder am stärksten vergrößert wird. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung betrug die Septumdicke ventral 10,5 mm und zentral 9,9 mm gegenüber 5,9 mm und 2,6 mm vor Verschluss.

Beim PFO-Star-Okkluder waren die Septumabmessungen ventral und zentral am geringsten. Nach 6 Monaten wurden ventral 8,8 mm und zentral 6,9 mm gegenüber 5,5 mm und 2,3 mm gemessen.

Die dorsale Septumdicke wies nach 6 Monaten die größte Abmessung beim Amplatzer-PFO-Okkluder mit 9,3 mm auf, die kleinste beim Starflex-Okkluder mit 7,6 mm gegenüber 6,2 mm und 3,9 mm vor Verschluss.

5. Diskussion

Angeborene Herzfehler lassen sich bei ca. 1% aller Neugeborenen nachweisen (32,43,45,97,101). Atriale Septumdefekte (ASD) machen ca. 10% aus (97,101,105). Diese werden nach ihrer Topographie in Sinus-venosus-Defekte, Ostium-sekundum-Defekte und Ostium-primum-Defekte unterteilt. Bei der häufigsten Form, dem Vorhofseptumdefekt (ASD II), liegt ein Defekt im mittleren Teil des Vorhofseptums im Bereich der Fossa ovalis (97,101,111). Dieser kann durch 1. eine überschießende Rückbildung des Septum primum oder 2. eine Unterentwicklung des Septum sekundum oder 3. eine Kombination dieser beiden Störungen entstehen (81). Das weibliche Geschlecht ist häufiger betroffen als das männliche (Verhältnis etwa 2 : 1) (129).

Einen Sonderfall stellt das persistierende Foramen ovale (PFO) dar. Postnatal bleibt nach Autopsieergebnissen (48,110,112,143) in 17-35% der Fälle zwischen Septum primum und Septum sekundum eine klappenventilartige Öffnung zwischen den beiden Vorhöfen bestehen.

Bei 1% der Menschen besteht eine konstante Auswölbung des Vorhofseptums in Form eines interatrialen Septumaneurysmas, die bereits vor über 140 Jahren ausführlich von Rokitansky beschrieben (98) und deren Ätiologie nochmals 1934 von Lang und Posselt diskutiert wurde (68). Seit Einführung der transösophagealen Echokardiographie war es auch in vivo möglich, Vorhofseptumaneurysmen zu erfassen. Nach diesen Untersuchungen beträgt die Prävalenz ca. 2-10% (92,106,135,145). Diese Anomalie wird häufig auch in Kombination mit Vorhofseptumdefekten beobachtet.

Selten wird ein Chiari-Netzwerk im rechten Vorhof beobachtet, das aus einer lückenhaften Membran besteht, welches entwicklungsgeschichtlich aus der unvollständigen Resorption der rechten Klappe des Sinus venosus entstanden ist. Es nimmt seinen Ausgangspunkt von der Eustachischen und Thebesischen Klappe, ebenfalls Rudimente des Sinus venosus. Es kann vom Mündungsbereich der Vena cava inferior zur oberen Wand des rechten Vorhofes oder in Richtung interatriales Septum ziehen (20). In großen transösophagealen Studien (33,107) wird seine Prävalenz in der Bevölkerung mit 2% angegeben. In Kombination mit

atrialen Septumdefekten und Vorhofseptumaneurysmen wird es häufiger angetroffen (23,107).

Die klinische Symptomatik des Vorhofseptumdefektes hängt vor allem von der Größe des Shuntvolumens ab (45,87,111). Im Kindesalter treten meist keine Beschwerden auf, diese stellen sich häufig erst im Erwachsenenalter ein. Dabei kann es zur erhöhten Infektanfälligkeit der oberen Luftwege, zu Belastungsdyspnoe und Palpitationen kommen. Auskultatorisch findet sich bei großem Shuntvolumen ein mittellautes Systolikum im 2. Intercostalraum links-parasternal mit fixierter Spaltung des 2. Herztones. Das Systolikum ist Ausdruck einer relativen Pulmonalstenose bei vermehrtem Blutdurchstrom. Die weite und fixierte Spaltung erklärt sich mit einem verspäteten Pulmonalklappenschluss infolge des vergrößerten Auswurfvolumens der rechten Kammer. Im Röntgenbild zeigt sich das vermehrte Stromvolumen der Lunge oftmals in einer Weitstellung der arteriellen Lungengefäße. Auch der Stamm der Pulmonalarterie ist deutlich erweitert, so dass ein prominentes Pulmonalsegment sichtbar ist. Der Querdurchmesser des Herzens kann bei Dilatation des rechten Ventrikels vergrößert sein. Elektrokardiographisch findet sich in der Regel ein Rechtslagetyp und ein inkompletter Rechtsschenkelblock als Hinweis auf eine rechtsventrikuläre Volumenüberlastung. Die Echokardiographie lässt meist eine Vergrößerung des rechten Vorhofes und der rechten Kammer mit paradoxer Septumbeweglichkeit als Zeichen einer vermehrten Rechtsherzbelastung erkennen. Eine exakte Diagnose des Defektes ist oftmals erst durch eine transösophageale Echokardiographie möglich. Mittels Rechtsherzkatheterisierung wird der Defekt sondiert und eine quantitative Bestimmung des Shuntvolumens durchgeführt (45,95,111). Neben der Messung des pulmonalarteriellen Druckes können weitere Gefäßmissbildungen, wie z.B. fehleinmündende Lungenvenen diagnostiziert werden (3,13,100,87,111).

Bei unbehandelten Patienten mit Vorhofseptumdefekten liegt die mittlere Lebenserwartung bei etwa 40 Jahren (17), obgleich auch in Einzelfällen ein hohes Alter erreicht wurde (17,21,84,94,103,113). Im Verlauf der Erkrankung kommt es je nach Ausmaß des Shuntvolumens zu einer zunehmenden Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf, die zur Drucksteigerung im rechten Ventrikel und in der Pulmonalarterie führt. Mit zunehmender Rechtsherzhypertrophie kann sich dann

eine Rechtsherzinsuffizienz entwickeln, die durch ansteigenden diastolischen Druck im rechten Vorhof und damit zu einer Shuntumkehr (Eisenmenger-Reaktion) führen kann (45,97). Treten andere kardiovaskuläre Erkrankungen (Hypertonie, KHK, Myokardinfarkt) hinzu, nimmt die Größe des Shuntvolumens auf Grund des erhöhten linksventrikulären Füllungsdruckes zu (12) und kann die oben genannten Veränderungen begünstigen. In vielen Untersuchungen (6,50,66,67,89,126,128, 129,131) konnte gezeigt werden, dass sich bei Patienten mit einem ASD ab dem 40. Lebensjahr in zunehmendem Maße eine pulmonale Hypertension ausbildet. Auch die Häufigkeit von Vorhoftachyarrhythmien nahm zu. Nach ihren Untersuchungen wird die Wahrscheinlichkeit, dass postoperativ eine Arrhythmie persistiert, ab dem 40. Lebensjahr immer größer, da eine Relation zwischen der Dauer der Volumenbelastung und der Rhythmusstörung besteht.

Im Gegensatz zu den Vorhofseptumdefekten mit permanentem und überwiegend nach rechts gerichtetem Shunt, erlangt das anatomisch offene (sondierbare), funktionell jedoch geschlossene Foramen ovale in der überwiegenden Anzahl der Patienten keine hämodynamische Bedeutung. Lediglich bei einer Druckerhöhung im rechten Vorhof (z.B. bei Valsalva-Manöver, Husten, Lungenembolie) kann es zu einem passagerem Rechts-Links-Shunt kommen und damit eine paradoxe Embolie ausgelöst werden (29,57,59,79,82,138). Der kausale Zusammenhang zwischen einem offenen Foramen ovale und einem zerebralem Insult wurde erstmals 1877 von Cohnheim (22) beschrieben. Als Beweis für eine solche paradoxe Embolie wurde damals allein ein im offenen Foramen ovale reitender Thrombus angeführt. Durch den zunehmenden routinemäßigen Einsatz der transthorakalen und transösophagealen Echokardiographie wurde die Diagnostik solcher Thromben auch in vivo möglich und kasuistisch dokumentiert (16,37,54,57,65,74,78,85,104,119). Insgesamt ist dieser direkte Nachweis eines Thrombus im offenen Foramen ovale jedoch ein seltenes Ereignis, so dass die Diagnose einer paradoxen Embolie eine Verdachtsdiagnose bleibt. Auch lassen sich meistens venöse Thrombosen am Ursprungsort oder in ihrem Verlauf diagnostisch nicht mehr nachweisen. Zudem verlaufen venöse Thrombosen häufig inapparent (57,70).

Obwohl der direkte Beweis einer paradoxen Embolie in der Regel nicht geführt werden kann, wiesen seit Ende der 80er Jahre verschiedene Arbeitsgruppen den

Zusammenhang zwischen einem persistierendem Foramen ovale und einem embolischem Ereignis nach:

Lechat et al. (69) konnten mittels transthorakaler Kontrastechokardiographie bei 60 Patienten < 55 Jahre mit einem Schlaganfall ungeklärter Ursache ein persistierendes Foramen ovale (PFO) in 54% ermitteln, während in der Kontrollgruppe ohne Apoplexie die Häufigkeit nur bei 10% lag. Im gleichen Jahr konnte Webster (140) in einem noch jüngeren Patientenkollektiv (40 Patienten < 40 Jahre) mit einem embolischem Ereignis in 50% der Fälle ein PFO feststellen, das in der Kontrollgruppe lediglich in 15% der Patienten nachweisbar war. In der Lausanne Studie (11) wurde bei 41% von 340 Patienten unter 60 Jahren mit überwiegend kryptogenem ischämischen Insult ein PFO mittels transösophagealer Kontrast-echokardiographie dokumentiert. Cabanes et al. (15) diagnostizierten bei 64 Patienten mit einem mittleren Alter von 39 Jahren und einem ischämischen Insult ungeklärter Ursache ein PFO in 56,3% der Fälle. Homma et al. (56) kamen bei der Untersuchung von 36 Patienten mit kryptogenem ischämischen Insult auf eine Prävalenz des PFO's von 44%. Di Tullio et al. (29) überprüften das gemeinsame Auftreten eines PFO und einem kryptogenem ischämischen Insult unabhängig vom Alter. Für alle Altersgruppen fanden sie eine Prävalenz von 42% gegenüber nur 7% bei Patienten mit Schlaganfall bekannter Ursache. Diese Differenz wurde sowohl in den jüngeren Altersgruppen (< 55 Jahre) als auch in den höheren Altersgruppen (≥ 55 Jahre) bestätigt. Mas (77) folgerte daraus, dass das Vorhandensein eines PFO's ein altersunabhängiger Risikofaktor ist.

Neben dem persistierenden Foramen ovale gewann in den letzten Jahrzehnten auch das Vorhofseptumaneurysma an klinischer Bedeutung dadurch, dass es als Risikofaktor für zerebrovaskuläre Embolien angesehen wurde. Als möglicher Mechanismus wurden sowohl ein Ablösen von thrombotischem Material aus dem Aneurysmasack als auch eine paradoxe Embolie durch ein häufig assoziiertes Foramen ovale angenommen (68). In einzelnen Fallberichten sowie klinischen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen dem Vorhofseptumaneurysma und zerebrovaskulären Embolien gezeigt werden (1,4,5,10,24,28,31,35,44,47,76,83,88, 89,91,92,108,115,145). In einigen Untersuchungen variierte die Häufigkeit von zerebrovaskulären Ischämien bei Patienten mit isoliertem Vorhofseptumaneurysma

zwischen 20% und 52% (41,50,106). Bei Anwendung der transthorakalen Echokardiographie zur Darstellung von Vorhofseptumanomalien fanden Hanley und Mitarbeiter (50) in einer 6 jährigen prospektiv geführten Studie bei 80 Patienten mit Vorhofseptumaneurysma eine cerebrovaskuläre Embolie in 20%. Mit der Einführung der transösophagealen Echokardiographie wurde das Vorhofseptumaneurysma häufiger diagnostiziert. Schneider et al. (106) stellten in ihrer über 29 Monate retrospektiv geführten Studie fest, dass in 12 von 23 Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (52%) cerebrovaskuläre Ereignisse vorlagen. Cabanes et al. (15) schlossen aus ihren Untersuchungen, dass das Vorhandensein eines Vorhofseptumaneurysmas (VSA) für einen kryptogenen ischämischen Insult einen unabhängigen Risikofaktor darstellt. Darüber hinaus betonten Nendaz et al. (86) den synergistischen Effekt von einem PFO und einem Vorhofseptumaneurysma beim Auftreten von cerebrovaskulären Ereignissen. In einer ausführlichen Fallstudie legten Cabanes und Mitarbeiter (15) dar, dass bei gleichzeitigem Auftreten von PFO und VSA das Risiko, ein thromboembolisches Ereignis zu erleiden, 33 mal höher ist als in der Kontrollgruppe.

Das Chiari-Netzwerk wird ebenfalls im Zusammenhang mit thromboembolischen Ereignissen gesehen. Im bisher größten Patientenkollektiv (107) mit Chiari-Netzwerkanomalie hatten 24/29 Patienten (83%) eine arterielle Embolie erlitten. Bei 23 von den 24 Patienten (96%) konnte allerdings zusätzlich ein persistierendes Foramen ovale diagnostiziert werden. Bei den PFO-Patienten trat in sieben Fällen (30%) ein Vorhofseptumaneurysma hinzu. Schneider und Mitarbeiter (107) folgerten daraus, dass bei Vorhandensein eines Chiari-Netzes teilweise eine embryonale Strömungsrichtung von der Vena cava inferior zum interatrialen Septum aufrechterhalten wird, wodurch das Offenbleiben des Foramen ovale und eine aneurysmatische Verformung des interatrialen Septums gefördert werden und das Auftreten einer paradoxen Embolie begünstigt werden könne. Selten konnte ein direkt im Netzwerk gefangener Thrombus beobachtet werden. In einem von Chiari (20) selbst beschriebenen Fall löste sich ein Teil der im rechtem Vorhof im Netzwerk sitzenden Thrombenmasse ab und bedingte eine Lungenembolie mit tödlichem Ausgang.

Ähnlich wie beim Chiari-Netzwerk kann eine abnorme Blutströmung auch bei Vorhandensein anderer Besonderheiten im rechten Vorhof auftreten. Godart (42) beschreibt einen solchen Strömungsverlauf trotz normaler rechtsatrialer Druckverhältnisse in Richtung linker Vorhof mit Rechts-Links-Shunt und schwerer Hypoxämie bei einigen Fällen von persistierendem Foramen ovale oder kleinem Vorhofseptumdefekt. Die bevorzugte Strömungsrichtung zum linken Vorhof könnte seiner Ansicht nach neben anderen Ursachen auch durch das Vorhandensein einer überentwickelten Valvula Eustachii bedingt sein, besonders dann, wenn gleichzeitig das Vorhofseptum gegen die Horizontale geneigt ist, so dass der Defekt direkt in Linie zur Ausflussbahn der Vena cava inferior an ihrer Mündung in den rechten Vorhof liegt. Die Fehlstellung des interatrialen Septums könnte sich möglicherweise erst in höherem Alter durch Dilatation der Aorta ascendens oder ein Aortenaneurysma ausbilden, welche sekundär die Septumstellung beeinflussen können.

Unter der Annahme, dass eine kausale Beziehung zwischen dem offenen Foramen ovale und transientem zerebralischemischen Ereignissen oder manifesten Insulten unklarer Ätiologie besteht, wurden verschiedene Therapiekonzepte zur sekundären Prävention entwickelt. Derzeitige therapeutische Optionen sind:

1. Dauerbehandlung mit Antikoagulantien (Phenprocumon) (58,72)
2. mit Thrombocytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure) (72)
3. invasive Verfahren wie der operative Verschluss (9,16,26,40,137) und der Katheterverschluss der Defekte (8,19,27,34,55,60,66,67,109,121-133,139)

Die interventionelle Kathetertechnik ist inzwischen eine etablierte Behandlungsmethode sowohl beim Vorhofseptumdefekt (ASD II) als auch beim persistierendem Foramen ovale (PFO). Nach tierexperimentellen Studien (61) führten King und Mills 1976 erstmals an 5 Patienten mit ASD II den transfemorale ASD-Verschluss mit einem über einen Katheter eingeführten Doppel-Schirm durch (63). Sie verwendeten dazu zwei mit Dacron bespannte Schirme, die durch eine 23-French-Schleuse eingeführt und vom linken bzw. rechten Vorhof aus miteinander verbunden wurden. Zwei Jahre später führte King die Größenbestimmung des Defektes mittels Ballonkatheter ein (62). 1977 entwickelte Rashkind eine Einzelschirmprothese, mit der er über eine 14 F Schleuse die Vorhofseptumdefekte

von 6 Kindern verschloss (96). Der Einzelschirm bestand aus einer Polyurethanscheibe, an der 6 Arme aus Stahl befestigt waren, von denen drei in Hakenform endeten. Mittels dieser Haken wurde beim Zurückziehen vom linken Vorhof gegen das Septum eine Verankerung des Schirmes über dem Defekt erreicht und dieser somit verschlossen.

Der eingeschlagene Weg wurde jedoch zunächst nicht weiter verfolgt.

Erst nach mehreren Jahren wurde das Verfahren wieder aufgegriffen und technisch weiterentwickelt.

1989/90 stellten Lock und Mitarbeiter ihren Clamshell Okkluder (73,99) und Sideris das von ihm entwickelten Buttoned-Device vor (116-118), die über wesentlich kleinere Schleusen (11 F bzw. 8 F) appliziert werden konnten. Babic (2) führte 1991 seinen Vorläufer der späteren ASDOS-Prothese ein. Beide Schirmhälften wurden getrennt zum Defekt geführt. Über einen Katheter wurden beide Hälften miteinander verschraubt.

Mitte der 90er Jahre wurden das Angel-Wings-System von Das (25,75) und der Cardio-Seal-Okkluder von Lock (90,60) entwickelt. Alle bis dahin eingesetzten Okkludersysteme eigneten sich auch für den PFO-Verschluss.

Von Kurt Amplatz wurden Okkludersysteme für den ASD (1996) (7,114) und das PFO (1998) (49) konstruiert. Seit 1998 kam das PFO-Star-System (102) zum Einsatz, das speziell für den Verschluss von offenen Foramina ovalia vorgesehen ist. Ab 1999 steht als weiteres System zum PFO- und ASD-Verschluss der sich im Defekt selbstzentrierende Cardio-Seal-Starflex-Okkluder (53,64) zur Verfügung.

Die eigenen Ergebnisse sollen im folgenden näher dargelegt und den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen gegenübergestellt werden.

In der Gruppe der ASD (n = 50) und PFO-Patienten (n = 75) lag ein Vorhofseptumaneurysma mit gleicher Häufigkeit von 24% vor. Windecker und Mitarbeiter (142) kommen zu einer ähnlichen Häufigkeit. So fanden sie bei einem Viertel ihrer PFO-Patienten ein Vorhofseptumaneurysma. Eine höhere Prävalenz von 36-38% konnten Hanna et al. (51) und Mas et al. (77) ihren PFO-Studien entnehmen. Auch Bougouslavsky et al. (11) stellten bei Patienten mit offenem

Foramen ovale in 25% ein gleichzeitig bestehendes Vorhofseptum-aneurysma fest. Allerdings berücksichtigten sie nur Fälle, bei denen die Septumauslenkung > 15 mm betrug.

Bezüglich des Alters und der Begleiterkrankungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den ASD- und PFO-Patienten mit und ohne Vorhofseptum-aneurysma.

Abweichungen zeigten sich bei den Abmessungen für die mittels Ballonkatheter ermittelte Defektgröße. Im Gegensatz zu den ASD-Patienten waren sowohl die Messwerte für die Ballonpassage als auch für den Stretched-diameter signifikant größer bei den PFO-Patienten mit Aneurysma als bei denjenigen ohne Aneurysma ($p < 0,001$). Dies mag damit zusammenhängen, dass die aneurysmatische Auswölbung des Septum primum bei der Passage des Ballons durch den Defekt stärker nachgibt.

Lässt man das Vorhandensein des Vorhofseptumaneurysmas außer acht, konnte eine lineare Korrelation zwischen Stretched-diameter und Passage bei den ASD- und PFO-Patienten festgestellt werden (siehe Ergebnisteil 4.1.1. bzw. 4.2.1.). Dadurch könnte es künftig ausreichend sein, bei der Auswahl der Okkludergrößen nur noch einen Parameter zu Grunde zu legen. Viele Autoren (8,14,19,46,52, 53,55,60,139) nehmen bei der Auswahl der Okkluder, z.B. Starflex (53), Cardio-Seal (60) oder Amplatzer (8), den mittels Stretched-diameter ermittelten Defektdurchmesser zum Maßstab.

Insgesamt ist die Implantation der 5 verschiedenen Systeme (Amplatzer-ASD-, Amplatzer-PFO-, Cardio-Seal-, Cardio-Seal-Starflex- und PFO-Star-Okkluder) bei allen 125 Patienten (100%) erfolgreich verlaufen. Das Vorhandensein eines Vorhofseptumaneurysmas beeinträchtigte das Ergebnis nicht. Im ersten Versuch konnte die Schirmprothese bei den ASD-Patienten in 94%, bei den PFO-Patienten in 97% der Fälle implantiert werden. In einem Fall gelang es erst im zweiten Versuch, den Amplatzer-Okkluder im atrialen Septumdefekt zu platzieren, da es

während der Entfaltung des linksatrialen Schirmes zu einer Deformierung des Nitinol-Maschenwerkes, sogenanntes Cobraphänomen kam. Nach Überprüfung des unversehrten Okkluders und nochmaligem Laden war es möglich, den Schirm komplikationslos zu entfalten und zu positionieren. Vereinzelt ist über diese passagere Materialverformung berichtet worden (144).

Die Komplikationsrate während des Eingriffs betrug $1/125 = 0,8\%$. Als einzige Komplikation trat eine cerebrale und koronare Luftembolie auf, die einen kurzfristigen Verwirrtheitszustand und eine passagere ST-Hebung im EKG zur Folge hatten. Diese Patientin war mit einem Amplatzer-Okkluder versorgt worden.

Luftembolien sind auch von anderen Arbeitsgruppen beschrieben worden. Chan et al. (19) beobachteten bei 1/100 Patienten eine Luftembolie. Windecker und Kollegen (142) registrierten unter 80 PFO-Patienten jeweils eine Luftembolie nach Einsatz eines PFO-Star- und eines Cardio-Seal-Okkluders. In einer Multicenter-Studie stellten Sievert et al. (122) bei 3 von 200 ASD- bzw. PFO-Patienten eine Luftembolie im Rahmen der Implantation mit einem ASDOS-Okkluder fest. In einer kleinen Patientengruppe von Formigari und Mitarbeitern (39) traten bei 2 von 7 Sideris-Patienten Luftembolien auf. Sie räumten ein, dass diese Ereignisse durch eine Ladung der Okkluder in Flüssigkeit hätten vermieden werden können.

Die periprozedurale Komplikationsrate lag ähnlich wie bei Berger et al. (0,5%) unter 1% und niedriger als bei den Arbeitsgruppen von Hijazi und Chan (5,3% bzw. 3%) (8,55,19). In diesen Studien wurden folgende Komplikationen erwähnt: Okkluderembolisationen, Luftembolien und AV-Blockierungen.

Die Arbeitsgruppe von Windecker (142) sah sich mit einer höheren Komplikationsrate von 10% konfrontiert. Ein Drittel der Komplikationen betraf Okkluderembolisationen, wobei 2 Ereignisse in Verbindung mit Sideris-Okkludern (Buttoned-Device) auftraten. Auch Hijazi et al. (55) beschrieben Embolisationsraten beim Buttoned-Device zwischen 1,1 und 11%.

An weiteren Komplikationen wurden von Windecker angegeben: Herztamponade, retroperitoneales Hämatom, Luftembolien und ein cerebrovaskuläres Ereignis mit einer Dauer < 48 Stunden.

Bei den eigenen Untersuchungen traten neben klinisch relevanten Komplikationen in 5 Fällen technische Schwierigkeiten bei der Positionierung der Okkludersysteme auf (siehe 4.1.2 bzw. 4.2.2). Die beiden hiervon betroffenen PFO-Patienten wiesen ein Vorhofseptumaneurysma auf.

Bei einem ASD-Patienten, bei dem sich der Amplatzer-Okkluder destabilisierte, weil der linke Schirmanteil in den rechten Vorhof prolabierte, führten Chan und Mitarbeiter (19) dies auf das Vorhandensein eines dünnen, mobilen Vorhofseptumaneurysmas zurück. Darüber hinaus wurden von Berger et al. (9) eine Amplatzerembolisation mitgeteilt, als deren Ursache ein hypermobiles Septum angesehen wurde. Windecker und Mitarbeiter (142) beobachteten ebenfalls eine Embolisation bei einem PFO-Patienten mit einem großen Vorhofseptumaneurysma, welches das Ereignis begünstigt hatte.

Während eine aneurysmatische Auswölbung des interatrialen Septums durchaus zu technischen Problemen im Rahmen des Eingriffs führen kann, hatte die Winkelgröße zwischen der Aortenwurzel und dem rechtsatrialen ventralen Septumrand keinen Einfluss auf den Implantationsverlauf. Auffallend war jedoch, dass in der ASD-Gruppe mit größerem Aortenwinkel ($> 126^\circ$) sich direkt nach dem Eingriff signifikant mehr Restshunts fanden als in der Gruppe mit kleinerem Winkel.

Hinsichtlich der Tunnellänge (Überlappung von Septum primum und Septum secundum) wiesen die PFO-Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma höhere Messwerte auf. Eine Tunnellänge $> 7,8$ mm zog jedoch keine größere Häufung von technischen Schwierigkeiten, Restshunts und Armfrakturen nach sich als eine kürzere Tunnellänge ($\leq 7,8$ mm). Vor Verschluss errechnete sich jedoch eine signifikant höhere jährliche Ereignisrate für die PFO-Patienten mit einer Überlappung $\leq 7,8$ mm (4,5%) als für die Patienten mit einer Überlappung $> 7,8$ mm (2,9%) ($p < 0,05$). Ebenso fand sich in der Gruppe mit der kürzeren Tunnelstrecke eine signifikant höhere Rezidivrate vor Verschluss (75%) als in der Gruppe mit längerer Tunnelstrecke (31%) ($p < 0,01$). Andere Indikatoren für paradoxe Embolien haben die Arbeitsgruppen von Hausmann (54) und Homma (56) im Ausmaß des Kontrastmittelübertritts und im Abstand im Bereich der Überlappung zwischen Septum primum und secundum gesehen.

Weitere morphologische Besonderheiten, wie das Chiari-Netzwerk, können jedoch zu technischen Komplikationen beim Katheterverschluss führen. Die in dieser

Arbeit dokumentierten 2 Fälle mit Chiari-Netzwerk hatten zwar keine unvorhergesehenen Ereignisse zur Folge, diese sind aber gelegentlich beschrieben worden, vor allem als Verhakung von Katheter oder Okkluder in der Netzwerkstruktur (23,122).

Abweichende morphologische Strukturen können die Eingriffs- und Durchleuchtungszeit verlängern. Bei den ASD-Patienten mit Vorhofseptum-aneurysma waren die Mittelwerte für die Eingriffs- und Durchleuchtungszeit (50 bzw. 10,5 min) signifikant länger als bei den Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma 39,1 bzw. 6,5 min).

Die unten stehende Tabelle fasst die Mittelwerte für Eingriffs- und Durchleuchtungszeit von verschiedenen Arbeitsgruppen zusammen. Zu Grunde liegen Patienten mit Vorhofseptumdefekten, bei denen der Amplatzer-ASD-Okkluder zum Einsatz kam.

Autor	Quelle	Jahr der Veröffentlichung	n	Durchleuchtungszeit (min)	Eingriffsdauer (min)
Dhillon	(27)	1999	20	17,2	59,6
Hijazi	(55)	1999	19	16,7	88,9
Chan	(19)	1999	100	16,1	92,4
Berger	(8)	1999	200	10,2	109

Tab. 35

In der vorliegenden Arbeit betrug die Eingriffs- und Durchleuchtungszeit für die Gesamtgruppe der ASD-Patienten mit und ohne Vorhofseptumaneurysma im Durchschnitt 41,7 min bzw. 7,5 min..

Ewert et al. (36) führten 19 Septumverschlüsse mit Amplatzer-Schirmen ohne Durchleuchtung nur mit der transösophagealen Echokardiographie durch. Die Eingriffsdauer war im Vergleich zur Kontrollgruppe fast unverändert, jedoch benötigten die Patienten wegen der längeren TEE-Dauer eine höhere Sedierungsdosis.

Bei den ASD-Patienten (n = 47) lag das Verhältnis zwischen Okkludergröße und Stretched-diameter sowohl bei den Amplatzer-Patienten (n = 43) als auch bei den

Starflex-Patienten (n = 4) im Durchschnitt bei 1,9. In der Arbeitsgruppe von Hijazi (55) betrug das Okkluder/Defekt-Verhältnis bei 18 Amplatzer-Patienten 2 : 1.

In der PFO-Gruppe (n = 71) variierten die Mittelwerte der Quotienten aus implantierter Okkludergröße und Stretched-diameter bei den Amplatzer-PFO-, Amplatzer-ASD- und PFO-Star-Schirmen kaum (3,07 – 3,18). Dagegen unterschied sich der durchschnittliche Quotient aus Okkluder und Stretched-Diameter beim Starflex-Okkluder (4,02) signifikant von dem des Cardio-Seal-Okkluders (2,56) ($p < 0,01$). Bei den Starflex-Patienten (n = 6) lag der Stretched-diameter im Mittel bei nur 6,31 mm und die nächstmögliche Okkludergröße erst bei 23 mm. Die überwiegend kleinen Defekte und die eingeschränkte Größenauswahl bei den Starflex-Okkludern trugen wohl zu diesem abweichenden Ergebnis bei (Okkluder/Defekt-Ratio 4 : 1).

Ein Restshunt bei 17,6%, 1,6% und 1,6% der Patienten (n = 125) sofort, bzw. 2-4 Wochen und 6 Monate nach Verschluss ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Berger (23%, 2,2%) und Dhillon (15%, 5% und 5%) (8,27), die in ihren Studien bei ASD- und PFO-Patienten den Amplatzer-Septum-Okkluder implantierten.

Bei den beiden Patienten mit persistierendem Restshunt (1,6%) handelte es sich um einen PFO- und eine ASD-Patientin, die beide ein Vorhofseptumaneurysma aufwiesen, bei denen in der Nachuntersuchungszeit jeweils eine rechtsatriale Armfraktur bzw. eine Abbiegung eines rechtsatrialen Schirmärmchens erkennbar wurde.

Nach 6 Monaten wurde die Septumdicke in den ventralen und zentralen Abschnitten durch den Amplatzer-ASD-Okkluder am stärksten, durch den PFO-Star-Okkluder am geringsten vergrößert.

Auf Grund der geringen Komplikationsrate nach dem Eingriff (siehe unten), kann davon ausgegangen werden, dass die Zunahme der Septumdicke sich nicht auf den postinterventionellen Verlauf auswirkt.

Langzeitbeobachtungen liegen jedoch noch nicht vor.

Während des Nachuntersuchungszeitraums (im Mittel 9 ± 5 Monate; 0,03 bis 28 Monate; Median: 7 Monate) traten bei den ASD- bzw. PFO-Patienten (n = 125)

Herzrhythmusstörungen in 2,4% (n = 3) und thromboembolische Auflagerungen auf den Schirmen in 1,6% (n = 2) der Fälle auf, die durch medikamentöse Therapie erfolgreich behandelt werden konnten. Weiterhin bildeten sich bei 1,6% (n = 2) der Patienten Perikardergüsse aus, welche punktiert wurden. Bei 8% (n = 10) der Patienten kam es zu ein oder zwei rechtsatrialen Armfrakturen. 9 Fälle betrafen den PFO-Star-Okkluder, 1 Fall den Starflex-Okkluder.

Carminati et al. (18) berichteten ebenfalls in ihrer Studie von einer Armfraktur von 3% beim Starflex-Okkluder, eine höhere Rate von 19% gaben sie für den Cardio-Seal-Okkluder an. Auch Pedra und Mitarbeiter (93) ermittelten eine Armfrakturrate von 14% für den Cardio-Seal-Okkluder, die in der vorliegenden Arbeit jedoch bei 0% lag.

Für alle PFO-Patienten (n=75) reduzierte sich die jährliche Rezidivrate von 54% vor auf 3,5% nach Verschluss.

Bei den PFO-Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma (n=57) betrug die Rezidivrate vor Verschluss 55% und lag nach Verschluss bei 0%.

Für die PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (n = 18) verminderte sich die Rezidivrate von 51% vor auf 10,5% nach Verschluss. Bei diesen Patienten war die hohe Rezidivrate nach Verschluss bedingt durch einen Fall mit massivem Restshunt auf dem Boden einer rechtsatrialen Armfraktur des PFO-Stars. 2 Monate nach Implantation erlitt dieser Patient einen apoplektischen Insult. Auch Stone et al. (136) konnten bei PFO-Patienten mit großem Rechts-Links-Shunt ein signifikant höheres Risiko für zukünftige embolische Ereignisse feststellen, als bei solchen mit geringerem Rechts-Links-Shunt. Bei einer anderen PFO-Star-Patientin mit VSA kam es 3 Monate nach Verschluss zu einer transitorisch-ischämischen Attacke mit linksseitiger Symptomatik. Die Patientin wies weder einen Restshunt noch eine Armfraktur auf. Allerdings konnte bei einer aktuellen neurologischen Untersuchung eine leichte rechtseitige Carotisstenose diagnostiziert werden. Die Analyse weiterer Faktoren wie Alter, Geschlecht, Aneurysmaauslenkung, Okkludertyp und die Anzahl von Rezidiven vor Verschluss ergab keine Erklärung für die höhere Rezidivrate.

Windecker et al. (142) untersuchten eine ähnlich große PFO-Patientengruppe mit cerebrovaskulären Ereignissen, die perkutan mit verschiedenen Okkluder-Typen

behandelt wurden. Von den 80 PFO-Patienten hatten 25% (n = 20) zusätzlich ein Vorhofseptumaneurysma. Für die PFO-Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma ermittelte er eine jährliche Rezidivrate von 3,1%, für die PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma eine Rate von 4,1% bei einem mittleren Follow-up von 19,2 Monaten. Bei einer kleineren Gruppe von 36 PFO-Patienten mit einem Vorhofseptumaneurysmaanteil von 8% (n = 3) errechneten Bridges et al. (14) eine jährliche Rezidivrate der Gesamtgruppe von 16% bei einem mittleren Follow-up von 8,3 Monaten. Die jährliche Rezidivrate erscheint zwar sehr hoch, aber es ereigneten sich lediglich transitorisch-ischämische Attacken, jedoch keine cerebralen Insulte.

Die Rezidivrate bei gleichzeitig bestehendem PFO und Vorhofseptumaneurysma war in der vorliegenden Arbeit nach Verschluss (10,5%) geringer als bei Bridges et al. (14), aber deutlich höher als bei Windecker et al. (142). Die hohe Rezidivrate in der vorliegenden Arbeit bei PFO-Patienten mit VSA scheint weniger durch das Aneurysma als durch die obengenannten Faktoren (Restshunt, Carotisstenose) bedingt zu sein. Auch Windecker et al. (142) stellten fest, daß das VSA kein unabhängiger Prediktor für ein Rezidiv nach Verschluss ist, dies jedoch auf den Restshunt zutrifft. Für die geringe Rezidivrate bei den PFO-Patienten mit VSA in der Arbeitsgruppe von Windecker (142) ist möglicherweise die Länge des Follow-up-Zeitraums bedeutsam, zumal sie in ihrer Studie nachweisen konnten, dass die meisten Rezidive im 1. und 2. Jahr nach Verschluss auftraten.

Hinsichtlich anderer Therapieverfahren, z.B. chirurgische oder medikamentöse, haben sich andere Arbeitsgruppen ebenfalls mit der Rezidivrate beschäftigt. Mas et al. (77) ermittelten unter einer rein medikamentösen Therapie (Thrombocytenaggregationshemmer und Antikoagulantien) nach Erstereignis eines kryptogenen cerebralen Ereignisses eine jährliche Rezidivrate von 11,7% für die PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (VSA), die etwa 3 fach höher als in der Gesamtgruppe (PFO-Patienten, VSA-Patienten, PFO-Patienten mit VSA) lag.

Bei 30 PFO-Patienten (davon 30% Patienten mit zusätzlichem Vorhofseptumaneurysma), deren Defekt chirurgisch verschlossen wurde, untersuchten Devuyst et al. (26) die jährliche Rezidivrate. Sie lag bei den PFO-Patienten mit und ohne Vorhofseptumaneurysma bei 0% bei einem mittleren Follow-up von 24 Monaten.

Vergleicht man die jährliche Rezidivrate bei verschiedenen angewendeten Therapieverfahren, z.B. medikamentöse Behandlung mit Thrombocytenaggregationshemmern und Antikoagulantien (77) und dem perkutanen Verschluss aller PFO-Patienten dieser vorliegenden Arbeit, so ist festzustellen, dass die Raten mit 3,4% bzw. 3,5% annähernd gleich sind. Die Idealrate von 0% konnte von Devuyst et al. (26) nach chirurgischem Verschluss von PFO-Patienten mit und ohne Vorhofseptumaneurysma während eines mittleren Follow-up-Zeitraumes von 24 Monaten erreicht werden.

Allerdings sind die Komplikationen bei operativen Verschlüssen von Vorhofseptumdefekten nicht zu vernachlässigen. 1994 berichteten Galal und Mitarbeiter (40) über ihre peri-operativen Studien aus der Zeit 1985-1992 über eine Morbiditätsrate von 80,6%. Ernsthafte Komplikationen traten hierbei in 5,6% der Fälle auf (Perikardtamponade, Niereninsuffizienz und Sepsis). Hingegen dokumentierten Berger und Mitarbeiter (9) 1999 bei einer Gruppe chirurgisch verschlossener ASD-Patienten (n = 61) eine Mortalitätsrate von 0% und eine Morbiditätsrate in Zusammenhang mit dem Eingriff von 19,6%. Hierbei betrafen ernsthafte Komplikationen lediglich 1,6%. Parallel dazu wurde bei 61 Patienten ein perkutaner ASD-Verschluss mit dem Amplatzer-Okkluder unternommen und beide miteinander verglichen. Verschlussrate (98%) und die Rate der schweren Komplikationen (1,6%) waren identisch, obgleich die chirurgischen Patienten etwas älter waren und größere Defekte aufwiesen.

Berger (9) spricht sich bei ausgewählten Patienten insofern für den Katheterverschluss aus, als hierbei die durchschnittliche Dauer des Klinikaufenthalts erheblich kürzer ist (3 Tage versus 8 Tage) und mögliche Komplikationen mit Bluttransfusionen, Intubationen und Allgemeinnarkose entfallen.

Bei der Gegenüberstellung medikamentöser Verfahren und dem Katheterverschluss bei den PFO-Patienten mit und ohne Vorhofseptumaneurysma bei nahezu gleichen Rezidivraten, in der eigenen Arbeit und den Untersuchungen von Mas et al. (77), bleibt zu berücksichtigen, dass eine lebenslange Einnahme von Thrombocytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien zu unerwünschten Nebenwirkungen (Magen-Darm-Ulcera, Blutungen) führen kann.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Entwicklung der Kathetertechnik inzwischen weit fortgeschritten ist, so dass eine Vielzahl von Okkludersystemen verfügbar ist, die das Behandlungskonzept bereichert und verbessert haben. Morphologische Besonderheiten im Bereich des interatrialen Septums, wie z.B. das Vorhofseptumaneurysma, hatten bei den hier eingesetzten Okkludern keinen nachteiligen Einfluss auf den ASD- und PFO- Verschluss.

6. Zusammenfassung

Zwischen 1/98 und 9/99 wurde bei 50 Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt vom Sekundum-Typ (ASD II) und bei 75 Patienten mit persistierendem Foramen ovale und gekreuzten Embolien ein transfemoraler Verschluss durchgeführt. Zum Einsatz kamen der Cardio-Seal-Okkluder, der Cardio-Seal-Starflex-Okkluder, der Amplatzer-ASD-Okkluder, der Amplatzer-PFO-Okkluder und der PFO-Star-Okkluder.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu überprüfen, ob bestimmte morphologisch-anatomische Besonderheiten wie insbesondere das Vorliegen eines Vorhofseptumaneurysmas das Behandlungsergebnis und den Verlauf beeinflussen.

Das Alter der 18 männlichen und 32 weiblichen ASD-Patienten betrug 44 ± 17 (13-77) Jahre, das der 35 männlichen und 40 weiblichen PFO-Patienten 47 ± 13 (21-73) Jahre. Die Größe des Vorhofseptumdefektes betrug, in der kurzen Achse des transösophagealen Echokardiogramms gemessen, im Mittel $13,2 \pm 4,5$ mm (6,4 – 29,4 mm; n = 50). Die mit Hilfe eines Ballonkatheters ermittelte Defektgröße betrug für die Ballonpassage 20 ± 4 mm (6 – 30 mm; n = 49) und für den Stretched-diameter 19 ± 4 mm (11 – 29 mm; n = 47). Der PFO-Durchmesser betrug 4 – 22 mm, im Mittel 12 ± 4 mm (Ballonpassage; n = 73) bzw. 3 – 16 mm, im Mittel 9 ± 3 mm (Stretched-diameter; n = 71).

Die Messwerte von Passage und Stretched-diameter waren bei den PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma signifikant größer als bei den Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma ($p < 0,001$). Insgesamt konnte bei den ASD- und PFO-Patienten eine lineare Korrelation zwischen Stretched-diameter und Ballonpassage ermittelt werden.

Bei allen 50 ASD- und allen 75 PFO-Patienten war die Schirmimplantation primär erfolgreich.

Der Nachuntersuchungszeitraums betrug im Mittel 9 ± 5 Monate (1 – 28 Monate). Direkt nach Verschluss bestand bei 17,6%, nach 2-4 Wochen bei 1,6% und nach 6 Monaten bei 1,6% der Patienten ein Restshunt.

Bei den ASD-Patienten, bei denen vor und nach Verschluss Messungen durchgeführt werden konnten (n = 40), sank das Verhältnis Q_p/Q_s von $2,0 \pm 0,5$ signifikant auf $1,1 \pm 0,3$ ($p < 0,0001$).

Während und nach der Implantation traten bei der Gesamtgruppe der Patienten (n = 125) folgende Komplikationen auf: Koronare und cerebrale Luftembolie mit kurzzeitiger klinischer Symptomatik (0,8%), therapierbare Herzrhythmusstörungen (2,4%), passagere thrombotische Auflagerungen auf den Schirmen (1,6%), geringer Perikarderguss (1,6%) und Schirmarmfrakturen (8%). In der Gruppe der PFO-Patienten erlitten 2 von 75 Patienten ein rezidivierendes cerebrovaskuläres Ereignis. Die Rezidivrate fiel von 54% vor Verschluss auf 3,5% nach Verschluss ab. Morphologische Besonderheiten beeinträchtigten das Ergebnis des Katheterverschlusses nicht, können aber Indikatoren für bestimmte Risikofaktoren sein. Bei den PFO-Patienten zog eine kürzere Tunnellänge ($\leq 7,8$ mm) eine signifikant höhere Ereignisrate vor Verschluss (4,5%) gegenüber den Patienten mit längerer Tunnellänge ($> 7,8$ mm) (2,9%) nach sich ($p < 0,05$). Auch die Rezidivrate vor Verschluss war bei den Patienten mit kürzerer Tunnelstrecke (75%) signifikant höher als bei den Patienten mit längerer Tunnelstrecke (31%) ($p < 0,01$). PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (vor Verschluss) wiesen nach Katheterverschluss eine höhere Rezidivrate cerebraler Ereignisse (10,5%) auf als die PFO-Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma (0%).

Bei den ASD-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (n = 12) ergab sich eine signifikant höhere Eingriffs- und Durchleuchtungszeit gegenüber den ASD-Patienten ohne Vorhofseptumaneurysma ($50 \pm 21,1$ min. / $10,5 \pm 6,4$ min.) versus ($39,1 \pm 12,8$ min. / $6,5 \pm 3,6$ min.) ($p < 0,01$).

Bei der gleichen Patientengruppe nahm die Septumauslenkung signifikant von $15 \pm 3,5$ mm vor Verschluss auf $4,6 \pm 2,4$ mm 6 Monate danach ab ($p < 0,001$). Bei den PFO-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma (n = 17) verringerte sich die Septumauslenkung von $15,9 \pm 2,8$ mm vor Verschluss auf $3,8 \pm 2,0$ mm 6 Monaten später ($p < 0,001$).

Ohne Einfluss auf den postinterventionellen Verlauf war die Zunahme der Septumdicke, die in den ventralen und zentralen Abschnitten nach 6 Monaten beim Amplatzer-ASD-Okkluder am stärksten und beim PFO-Star-Okkluder am geringsten ausgeprägt war.

Alle angewendeten Okkludersysteme sind für den Verschluss von Vorhofseptumdefekten (ASD II) und persistierenden Foramina ovalia auch bei Vorliegen von Vorhofseptumaneurysmen geeignet.

7. Summary

Between Jan. 98 and Sept. 99 transcatheter ASD (n=50) or PFO (n=75) closure was attempted in 125 patients using the Cardio-Seal, Cardio-Seal-Starflex, Amplatzer-ASD-Occluder, Amplatzer-PFO and the PFO-Star-Occluder.

This study investigated whether morphological aberrations of the interatrial septum such as atrial septal aneurysm might influence the results of transcatheter closure.

The age of the ASD patients (male: n=18; female n=32) ranged between 13-77 years (mean 44 ± 17), in PFO patients (male: n=35; female n=40) between 21-73 years (mean 47 ± 13). The diameter of the ASD ranged between 6.4 - 29.4 mm (mean 13.2 ± 4.5 mm; n=73) measured echocardiographically, between 6 - 30 mm (mean 20 ± 4 mm; n=49) with a balloon catheter (passage) and between 11-29 mm (mean 19 ± 4 mm; n=71) with a stretched balloon (stretched-diameter). In PFO patients the diameter of the defect measured with a balloon (passage) varied between 4-22 mm (mean 12 ± 4 mm; n=73), measured with a stretched balloon 3-16 mm (mean 3 ± 9 mm; n=71).

In PFO patients associated with atrial septal aneurysm passage and stretched-diameter were significantly larger than in patients without aneurysm ($p < 0.001$). In all ASD- and PFO-patients a linear correlation between the stretched-diameter and passage has been determined.

Implantation of the closure device was primarily successful in all patients (ASD: n=50; PFO: n=75).

During follow up (1-28 months, mean 9 ± 5) a residual shunt could be detected by transesophageal echocardiography immediately after closure in 17.6%, after 2-4 weeks in 1.6% and after 6 months in 1.6%.

In ASD patients (n=40) Qp:Qs was significantly reduced from 2.0 ± 0.5 before closure to 1.1 ± 0.3 six months after closure ($p < 0.0001$).

During implantation coronary and cerebral air embolism occurred in 0.8%, arrhythmias disappearing under medical treatment in 2.4%, thrombus formation on the devices in 1.6%, small pericardial effusions in 1.6% and device arm fractures in 8% of all patients (n=125). 2/75 PFO patients suffered from recurrent cerebral events. The annual recurrence rate had been reduced from 54% before to 3.5% after closure. Morphological aberrations did not influence results of transcatheter

closure, probably they may be predictors for certain risk factors. In PFO patients with a tunnel-length < 7.8 mm the annual rate of embolic events before closure was significantly higher (4.5%) comparing with patients with a tunnel-length > 7.8 mm (2.9%) ($p < 0.05$). Also the annual recurrence rate in patients with shorter tunnel length was significantly higher (75%) than in patients with a longer tunnel-length (31%) ($p < 0.01$). After catheter closure the annual recurrence rate was higher in patients with atrial septal aneurysm (10.5%) than in patients without aneurysm (0%).

In ASD patients with atrial septal aneurysm ($n=12$) procedure and fluoroscopy time were longer compared with patients without aneurysm (mean 50 ± 21.1 min. / 10.5 ± 6.4 min.) versus (39.1 ± 12.8 min. / 6.5 ± 3.6 min.) ($p < 0.001$).

In the same patient group the atrial septal excursion decreased significantly from 15 ± 3.5 mm before to 4.6 ± 2.4 mm 6 months after closure ($p < 0.001$). In PFO patients associated with atrial septal aneurysm ($n=17$) the septal excursion had been diminished from 15.9 ± 2.8 mm before to 3.8 ± 2.0 mm 6 months after closure ($p < 0.001$).

The largest increase in septum thickness was observed with the Amplatzer-ASD-Occluder, the lowest with the PFO-Star-Occluder. Increase of the septum thickness did not influence the clinical results after catheter closure.

These results suggest that transcatheter closure of ASD's and PFO's with and without atrial septal aneurysm is feasible with the devices used.

8. Literaturangaben

1. **Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Gentile F, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon M, Covalt JL, Wiebers DO, Seward JB.** Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999;99:1942-1944.
2. **Babic U, Grujicic S, Popovic Z, Djuriscic Z, Vucinic M, Pejicic P.** Double-umbrella device for transvenous closure of PDA and ASD: first experience. *J Intervent Cardiol* 1991;4(4):283-294.
3. **Bayer O, Loogen F, Walter H.** Die Herzkatheterisierung bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern. Thieme, 1967,54-57.
4. **Belkin RN, Hurwitz BJ, Kisslo J.** Atrial septal aneurysm: association with cerebrovascular and peripheral embolic events. *Stroke* 1987;18:856-62.
5. **Belkin RN, Waugh RA, Kisslo J.** Interatrial shunting in atrial septal aneurysm. *Am. J. Cardiol* 1986;57:310-312.
6. **Berger F, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Lange PE.** Pulmonale Hypertension und Vorhoffarrhythmie bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt abhängig von der Dauer der Volumenbelastung. *Z Kardiologie* 1996;85(suppl.2):8.
7. **Berger F, Ewert P, Krings G, Stiller B, Dähnert I, Krings G, Vogel M, Lange PE.** Initiale klinische Ergebnisse mit dem Amplatzer Septal Okkluder – ein selbstzentrierender Doppelschirm zum Verschluss von Vorhofseptumdefekten. *Z Kardiologie* 1998;87:185-190.
8. **Berger F, Ewert P, Björnstad PG, Dähnert I, Krings G, Brilla-Austenat I, Vogel M, Lange PE.** Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects: experience in 200 patients treated with the Amplatzer Septal Occluder. *Cardiol J* 1999;9:468-473.
9. **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;118:674-680.
10. **Bhagwat A, Meleca M, Hoit BD.** Spontaneous echo contrast in a large atrial septal aneurysm. *Am Heart J* 1995;130:1254-8.

11. **Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Melle G.** Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: The Lausanne Study. *Neurology* 1996;46:1301-1305.
12. **Bonow RO, Borer JS.** Left ventricular functional reserve in adult patients with atrial septal defect. *Am J Cardiol* 1979;438 (suppl):363.
13. **Braunwald E.** Heart disease. Saunders, Vol. I, 1988:254-257.
14. **Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, Filiano J, Newburger JW, Lock JE.** Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation* 1992;86:1902-1908.
15. **Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubury P, Chedru F, Gu'erin F.** Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. *Stroke* 1993;24:1865-1873.
16. **Caes FL, Belleghem YV, Missault H, Coeny K, Nooten GJ.** Surgical Treatment of Impending Paradoxical Embolism Through Patent Foramen Ovale. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1559-1561.
17. **Campbell M.** Natural history of atrial septal defect. *Brit Heart J* 1970;32:820-826.
18. **Carminati M.** Transcatheter closure of ASD with the Starflex device: Early results and follow-up. *J Intervent Cardiol.* In press.
19. **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;82:300-306.
20. **Chiari H.** Über Netzbildungen des rechten Herzens. *Beitr Pathol Anat* 1897; 22:1-10.
21. **Classen M, Diehl V, Kochsiek K.** *Innere Medizin, Urban & Schwarzenberg, 3.A, 1994, 1148-1150.*
22. **Cohnheim J.** Thrombose und Embolie. Vorlesung über Allgemeine Pathologie. Band 1 Berlin: Hirschwald, 1877:175-177.
23. **Cooke JC, Gelman JS, Harper RW.** Chiari Network Entanglement and Herniation into the Left Atrium by an Atrial Septal Occluder Device. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:601-603.

24. **Daniel WG, Angermann C, Dennig K, Engberding R, Erbel R, Freedberg RS, Hausmann D, Khandheria BK, Kronzon I, Martin RP, Mc Alpine HM, Mügge A, Sutherland GR, Tajik AJ, Vered Z, Visser CA.** Atrial septal aneurysm. A multicenter study using transesophageal echocardiography. *Eur Heart J* 1991;12:Suppl. 126.
25. **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;88:1754-1764.
26. **Devuyst G, Bogousslavsky J, Ruchat P, Jeanrenaud X, Despland P, Regli F, Aebischer N, Karpuz HM, Castillo V, Guffi M, Sadeghi H.** Prognosis after stroke followed by surgical closure of patent foramen ovale: A prospective follow-up study with brain MRI and simultaneous transesophageal and transkranial Doppler ultrasound. *Neurology* 1996;47:1162-1166.
27. **Dhillon R, Thanopoulos B, Tsaousis G, Triposkiadis F, Kyriakidis M, Redington A.** Transcatheter closure of atrial septal defects in adults with the Amplatzer septal Occluder. *Heart* 1999;82:559-562.
28. **Di Pasquale G, Andreoli A, Grazi P, Dominici P, Pinelli G.** Cardioembolic stroke from atrial septal aneurysm. *Stroke* 1988;19:640-643.
29. **Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S.** Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med* 1992;117:461-465.
30. **Diener HC.** Internistische Therapie. Urban und Schwarzenberg, 1992/93, 984-986.
31. **Dressler FA, Sharma AK, Ofeli EO, Castellano R, Sullivan NA, Labovitz AJ.** Short-term follow-up of patients with atrial septal aneurysm: incidence of cerebrovascular events [abstract]. *Circulation* 1991;84 (Suppl):II-452.
32. **Eder M, Gedigk P.** Pathologische Anatomie und Pathologie, Springer, 33. A, 1990, 328-331.
33. **Eichhorn P, Vogt P, Ritter M, Widmer V, Jenni R.** Anomalien des Vorhofseptums bei Erwachsenen: Art, Häufigkeit und klinische Relevanz. *Schweiz Med Wochenschr* 1995;125:1336-1341.
34. **Eicken A, Witsenburg M, Sebening W, Cromme-Dijkhuis AC, Vogt M, Henze R, Hess J.** Katheterinterventioneller Verschluss des Vorhofseptumdefektes vom Sekundumtyp-Erfahrungen mit „Cardioseal“ und „Angel Wings“. *Z Kardiologie* 1999;88:1015-1022.

35. **Estagnasie P, Djedaini K, Bourdelles G, Coste F, Dreyfuss D.** Atrial septal aneurysm plus a patent foramen ovale. A predisposing factor for paradoxical embolism and refractory hypoxemia during pulmonary embolism. *Chest* 1996; 110(3):846-848.
36. **Ewert P, Berger F, Daehnert I, van Wees J, Gittermann M, Abdul-Khaliq H, Lange PE.** Transcatheter closure of atrial septal defects without fluoroscopy: feasibility of a new method. *Circulation* 2000;101(8):847-849.
37. **Falk V, Walther T, Krankenberg H, Mohr FW.** Trapped thrombus in a patent foramen ovale. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997;45:90-92.
38. **Felix R, Langer R, Langer M.** *Klinische Radiologie.* Walter de Gruyter, 1992,10-11.
39. **Formigari R, Santoro G, Rossetti L, Rinelli G, Guccione P, Ballerini L.** Comparison of three different atrial septal defect occlusion devices. *Am J Cardiol* 1998 Sep 1;82(5):690-69.
40. **Galal MO, Wobst A, Halees Z, Hatle L, Schmaltz AA.** Perioperative complications following surgical closure of atrial septal defect type II in 232 patients – a baseline study. *Eur Heart J* 1994;15:1382-1384.
41. **Gallet B, Malergue MC, Adams C, et al.** Atrial septal aneurysm: a potential cause of systemic embolism-an echocardiography study. *Br Heart J* 1985;53: 292-7.
42. **Godart F, Rey C, Prat A, Vincentelli A, Chamait, Francart C, Porte H.** Atrial right-to-left shunting causing severe hypoxaemia despite normal right sided pressures. *Eur Heart J* 2000;21:483-489.
43. **Goetze E.** *Lehrbuch der pathologischen Physiologie,* Gustav Fischer, 2. A, 1964, 426-427.
44. **Grosogogeat Y, Lhermitte F, Carpentier A, Facquet J, Alhomme P, Tran T.X.** Aneurysme de la cloison interauriculaire revele par une embolic cerebrale. *Arch Mal. Cœur* 1973 ;66:169-177.
45. **Gross R, Schölmerich P.** *Innere Medizin,* Schattauer, 8. A, 1994, 255-261.
46. **Gu X, Han Y, Berry J, Urness M, Amplatz K.** A New Technique for Sizing of Atrial Septal Defects. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999;46:51-57.

47. **Guarino L, Baudouy M, Camous JP, Patouraux G, Varenne A, Guiran JB.** Aneurysme de la cloison interauriculaire par hernie de la valvule de Vieussens et suspicion d'embolie coronaire. *Arch Mal Cœur* 1979;72:1390-1394.
48. **Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD.** Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17-20.
49. **Han Y, Gu X, Titus JL, Rickers C, Bass JL, Urness M, Amplatz K.** New Self-Expanding Patent Foramen Ovale Occlusion Device. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999;47:370-376.
50. **Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, Edwards WD, Reeder GS, Hagler DJ, Seward JB.** Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1370-82.
51. **Hanna JP, Sun JP, Furlan AJ, Stewart WJ, Sila CA, Tan M.** Patent foramen ovale and brain infarct. Echocardiographic predictors, recurrence and prevention. *Stroke* 1994;25:782-786.
52. **Hausdorf G, Schneider M, Franzbach B, Kampmann C, Kargus K, Goeldner B.** Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the atrial septal occlusion system (ASDOS): initial experience in children. *Heart* 1996;75:83-88.
53. **Hausdorf G, Kaulitz R, Paul T, Carminati M, Lock JE.** Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect With a new Flexible, Self-Centering Device (The STARFlex Occluder). *Am J Cardiol* 1999;84:1113-1116.
54. **Hausmann D, Mügge A, Daniel WG.** Identification of Patent Foramen Ovale Permitting Paradoxical Embolism. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1030-1038.
55. **Hijazi ZM, Cao Q, Patel H, Rhodes J.** Transcatheter Closure of Atrial Communications Using the Amplatzer Septal Occluder. *J Interven Cardiol* 1999;12:51-58.
56. **Homma S, Di Tullio M, Sacco RL, Mihalatos D, Li Mandri G, Mohr JP.** Characteristics of Patent Foramen Ovale Associated With Cryptogenic Stroke: A Biplane Transesophageal Echocardiographic Study. *Stroke* 1994;25:582-586.
57. **Job FP, Hanrath P.** Diagnostik, klinische Bedeutung und Therapie des offenen Foramen ovale. *Dtsch med Wschr* 1996;121:919-925.

58. **Jones HR, Caplan LR, Come PC, Swinton NW, Breslin DJ.** Cerebral emboli of paradoxical origin. *Ann Neurol* 1983;13:314-319.
59. **Kasper W, Geibel A, Tiede N, Just H.** Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet* 1992;340:561-564.
60. **Kaulitz R, Paul T, Hausdorf G.** Extending the limits of transcatheter closure of atrial septal defects with the double umbrella device (CardioSEAL). *Heart* 1998;80:54-59.
61. **King TD, Mills NL.** Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery* 1974;75(3):383-388.
62. **King TD, Thompson SL, Mills NL.** Measurement of atrial septal defect during cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 1978;41:537-542.
63. **King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL.** Secundum atrial septal defect-nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976;235:2506-2509.
64. **Kreutzer J, Ryan CA, Wright JA, Jenkins K, Marx G, Van Praagh R, Lock JE.** Acute Animal Studies of the STARFlex System: A New Self-Centering CardioSeal Septal Occluder. *Cathet Cardiovasc Intervent.* 2000;49:225-233.
65. **Krülls-Münch J, Koinzer-Adamschek C, Herpolsheimer F, Schiessler A, Angres M.** Diagnostik und Therapie eines flottierenden Thrombus im offenen Foramen ovale. *Z Kardiol* 1997;86:474-477.
66. **Krumsdorf U, Keppeler P, Horvath K, Schröder R, Fach A, Scherer D, Ensslen R, Merle H, Spies H, Zeplin H, Sievert H.** Catheter closure of atrial septal defects in adults with the Amplatzer occluder. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48,Suppl 1:92.
67. **Krumsdorf U, Keppeler P, Horvath K, Zadan E, Schröder R, Sievert H.** Catheter Closure of Atrial Septal Defects and Patent Foramen Ovale in Patients with an Atrial Septal Aneurysm Using Different Devices. *J Intervent Cardiol* 2001;14(1):49-56.
68. **Lang EJ, Posselt A.** Aneurismatische Vorwölbung der Fossa ovalis in den linken Vorhof. *Wien Med Wochenschr* 1934;84:392-395.
69. **Lechat P, Mas JL, Lascult G, Loron P, Theard M, Klimczac M, Drobisnki G, Thomas D, Grosgeat Y.** Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-1152.

70. **Lethen H, Beck F, Köhn G, Schneider R, Sliwska U, Franke A, Flachskampf FA, Noth J, Hanrath P.** Incidence of patent foramen ovale and deep venous thrombosis in patients with unexplained stroke or transient ischemic attack. A prospective transthoracic and transesophageal echocardiographic study on 220 patients. *Eur Heart J* 1995;16: abstract 89.
71. **Lethen H, Flachskampf FA, Hanrath P.** Aneurysmen des Vorhofseptums: Diagnostik und therapeutische Konsequenzen. *Dtsch. med. Wschr.* 1994;119: 229-234.
72. **Levine HJ, Pauker SG, Eckman MH.** Antithrombotic therapy in valvular heart disease. Fourth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapie. *Chest* 1995;108(suppl):360-370.
73. **Lock JE, Rome JJ, Davis R, van Praagh S, Perry SB, van Praagh R, Keane JF.** Transcatheter closure of atrial septal defects – experimental studies. *Circulation* 1989;79:1091-1099.
74. **Loscalzo J.** Paradoxical embolism: clinical presentation, diagnostic strategies, and therapeutic options. *Am Heart J* 1986;112:141-145.
75. **Magni G, Hijazi Z, Pandian N.G, Delabays A, Sugeng L, Laskari C, Marx GR.** Two- and Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in Patient Selection and Assessment of Atrial Septal Defect Closure by the New DAS-Angel Wings Device: Initial experience. *Circulation* 1997;96:1722-1728.
76. **Marazanof M, Roudaut R, Cohen A, Tribouilloy C, Malergues MC, Bussiere JL, Schultz R, Marcaggi X, Lardoux H, Bruntz JF, Coisnes D, Brandt CM, Marchal C, Letenneur L, Bonnet J.** Atrial septal aneurysm. Morphological characteristics in a large population: pathological associations. A French multicenter study on 259 patients investigated by transesophageal echocardiography. *Intern J Cardiol* 1995;52:59-65.
77. **Mas JL, Zuber M.** Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Am Heart J* 1995;130:1083-1088
78. **Mas JL.** Patent foramen ovale, atrial septal aneurysm and ischemic stroke in young adults. *Eur Heart J* 1994;15:446-449.
79. **Meacham RR, Headley AS, Bronze MS, Lewis JB, Rester MM.** Impending Paradoxical Embolism. *Arch Intern Med* 1998;158:438-448.

80. **Mills NL, King TD.** Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 72;3:371-378.
81. **Moore KL.** Embryologie: Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Schattauer, 2. A, 1985,359-374.
82. **Movsowitz C, Podolksy LA, Meyerowitz CB, Jacobs LE, Korler MN.** Patent Foramen Ovale : A Nonfunctional Embryological Remnant or a Potential Cause of Significant Pathology?. *J Am Echocardiogr* 1992;5:259-270.
83. **Mügge A, Daniel WG, Angermann C, Spes C, Khandheria BK, Kronzon I, Freedberg RS, Keren A, Dennig K, Engberding R, Sutherland GR, Vered Z, Erbel R, Visser CA, Lindert O, Hausmann D, Wenzlaff P.** Atrial septal aneurysm in adult patients: a multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. *Circulation* 1995;19:2785-92.
84. **Nasrallah AT, Hall RJ, Garcin E, Leachman RD, Cooley DA.** Surgical repair of atrial septal defect in patients over 60 years of age. *Circulation* 1976; 53:329-331.
85. **Nellessen U, Daniel WG, Matheis G, Oelert H, Depping K, Lichtlen PR.** Impending paradoxical embolism: correct diagnosis by transesophageal echocardiography and prevention by surgery. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1002-1004.
86. **Nendaz R, Sarasin F, Junod A, Bougouslavssky J.** Preventing stroke recurrence in patients with patent foramen ovale : Antithrombotic therapy, foramen closure or therapeutic abstention? A decision analytic perspective. *Am Heart J* 1998;3:532-541.
87. **Netter FR.** Farbatlanten der Medizin: The Ciba Collection of Medical Illustrations. Band 1: Herz. Thieme, 3.A, 1990, 168-169.
88. **O'Brien PJ, Thiemann DR, McNamara RL, Roberts JW, Raska K, Oppenheimer SM, Lima JA.** Usefulness of Transesophageal Echocardiography in Predicting Mortality and Morbidity in Stroke Patients Without Clinically Known Cardiac Sources of Embolus. *Am J Cardiol* 1998;81:1144-1151.
89. **Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar E.J, Bandlamundi K, Narla V, Ong K.** Atrial septal aneurysm: A new Classification in two hundred five adults. *J Am Echocardiogr* 1997;10:644-56.

90. **Paul T, Kaulitz R, Betram H, Preuster M, Bökenkamp R, Hausdorf G.** Interventioneller Verschluss von Vorhofseptumdefekten mit dem CardioSeal-System. *Z Kardiol* 1998;87(Suppl.1):165.
91. **Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Gomez CR.** Superiority of Transesophageal Echocardiography in Detecting Cardiac Source of Embolism in Patients With Cerebral Ischemia of Uncertain Etiology. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:66-72.
92. **Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, Gomez CR, Labovitz AJ.** Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1223-9.
93. **Pedra CA, Pihkala J, Lee KJ, Boutin C, Nykanen DG, McLaughlin PR, Harrison DA, Freedom RM, Benson L.** Transcatheter closure of atrial septal defects using the Cardio-Seal implant. *Heart* 2000;84(3):320-326.
94. **Perloff JK.** Ostium secundum defect-Survival for 87 and 94 years. *Am J Cardiol* 1984;53:388-389.
95. **Preisack MB, Maute J, Meisner C, Voelker W, Karsch KR.** Oxymetrische Shuntdiagnostik des Vorhofseptumdefektes im Erwachsenenalter. *Z Kardiol* 1996;85:90-96.
96. **Rashkind WJ, Cuaso CC.** Transcatheter closure of atrial septal defects in children. *Eur J Cardiol* 1977;8:119-120.
97. **Riede U, Schaefer H.** Allgemeine und spezielle Pathologie, Thieme, 3. A, 1993, 470-473.
98. **Rokitansky C.** Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Wilhelm Braunmüller: Wien 1856, 3. A, Bd. 2, 239-262.
99. **Rome JJ, Keane JF, Perry SB, Spevak PJ, Lock JE.** Double-Umbrella Closure of Atrial Defects: Initial Clinical Applications. *Circulation* 1990;82:751-758.
100. **Roskamm H, Reindell H.** Herzkrankheiten, Springer, 3. A, 1989, 1314-1322.
101. **Rotter W.** Lehrbuch der Pathologischen Allgemeinen Anatomie, 2. A, 1985, 122-126.
102. **Rux S, Keppeler P, Dirks J, Sievert H, Schröder R.** Interventioneller Verschluss des persistierenden Foramen ovale bei 71 Patienten mit vermuteten paradoxen Embolien: Ein Vergleich zwischen vier verschiedenen Okklusions-Systemen. *J Kardiol* 1999;6:104-114.

103. **Samanek M.** Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol* 1992;13(3):152-158.
104. **Sardesai SH, Marshall RJ, Mourant AJ.** Paradoxical systemic embolization through a patent foramen ovale. *Lancet* 1989;1:732-733.
105. **Schettler G, Greten H.** *Innere Medizin*, 9. A, 1998, 156-157.
106. **Schneider B, Hanrath P, Vogel P, Meinertz T.** Improved morphologic characterization of atrial septal aneurysm by transesophageal echocardiography: relation to cerebrovascular events. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 16:1000-9.
107. **Schneider B, Hofmann T, Justen MH, Meinertz T.** Chiari's network: normal anatomical variant or risk factor for arterial embolic events. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:203-210.
108. **Schneider B, Hofmann T, Meinertz T, Hanrath P.** Diagnostic value of transesophageal echocardiography in atrial septal aneurysm. *Int J card Imag* 1992;8:143-152.
109. **Schröder R, Schneider M, Teupe C, Winkelmann B.** Verschluss eines Vorhofseptumdefektes mittels Schirmprothese. *Dtsch Med Wschr* 1995; 120(10):321-324.
110. **Schröckenstein RF, Wasenda GJ, Edwards JE.** Valvular competent patent foramen ovale in adults. *Minn Med* 1972;55:11-13.
111. **Schumacher, Bühlmeier:** Diagnostik angeborener Herzfehler, *Peri Med*, 2. A, 426-448.
112. **Seib GA.** Incidence of the patent foramen ovale cordis in adult American whites and American negroes. *Amer J Anat* 1934;55:511-525.
113. **Shah D, Azhar M, Oakley CM, Cleland JGF, Nihoyannopoulos P.** Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical treatment: a historical prospective study. *Br Heart J* 1994;71:224-228.
114. **Sharafuddin MJ, Gu X, Titus JL, Urness M, Cervera-Ceballos JJ, Amplatz K.** Transvenous Closure of Secundum Atrial Septal Defects: Preliminary Results With a New Self-Expanding Nitinol Prothesis in a Swine Model. *Circulation* 1997;95:2162-2168.
115. **Shirani J, Zafari M, Roberts WC.** Morphologic features of fossa ovalis membrane aneurysm in the adult and its clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:446-71.

116. **Sideris EB, Sideris SE, Ehle RL, Fowlkes P.** Transvenous occlusion of experimental atrial septal defect by the „buttoned“ device. New experience. *Pediatr Res* 1989;25(suppl):31A.
117. **Sideris EB, Sideris SE, Fowlkes P, Ehly RL, Smith JE, Gulde RE.** Transvenous atrial septal defect occlusion in piglets with the „buttoned“ double-disc device. *Circulation* 1990;81:312-318.
118. **Sideris EB, Sideris SE, Thanopoulos BD, Ehly RL, Fowlkes JP.** Transvenous atrial septal defect occlusion by the buttoned device. *Am J Cardiol* 1990; 66:1524-1526.
119. **Siebenlist D, Gattenlöhner W.** Transit-Thrombus im offenen Foramen ovale mit pulmonaler und paradoxer Embolisation. *Dtsch med Wschr* 1993;118: 1105-1109.
120. **Siegenthaler W.** *Klinische Pathophysiologie*, Thieme, 7. A, 1994, 501.
121. **Sievert H.** Catheter closure of congenital shunts. *Cor Europaeum* 1998;7:59-73.
122. **Sievert H, Babic UU, Hausdorf G, Schneider M, Höpp HW, Pfeiffer D, Pfisterer M, Friedli B, Urban P.** Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale With the ASDOS Device (A multi-Institutional European Trial). *Am J Cardiol* 1998;82:1405-1413.
123. **Sievert H, Ensslen R, Spies H, Scherer D, Merle H, Schulze R, Utech A, Bauer U.** Nicht-operativer Verschluss des Vorhofseptumdefekts bei Erwachsenen. Erfahrungen mit dem Rashkind- und dem Sideris-Okkluder. *DMW* 1994;119:1341-1345.
124. **Sievert H, Krumsdorf U, Keppeler P, Rux S, Schröder R, Fach A, Scherer D, Ensslen R, Merle H, Spies H, Zeplin H.** Catheter closure of inter-atrial defects in adults with self-centering devices. *J Heart Disease* 1999;1,Suppl:85.
125. **Sievert H, Krumsdorf U, Keppeler P, Schröder R, Rux S, Dirks J, Babic Uu, Ensslen R, Fach A, Merle H, Scherer D, Spies H.** Transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) in 90 patients with six different occlusion systems. *J Heart Disease* 1999;1,Suppl:17.
126. **Sievert H, Krumsdorf U, Keppeler P, Schröder R, Fach A, Lißmann-Jensen H, Scherer D, Ensslen R, Merle H, Spies H, Zeplin H.** Catheter closure of atrial septal defects in adults with the selfcentering Amplatzerdevice. *Am J Cardiol* 1999;84:124P.

127. **Sievert H, Krumsdorf U, Keppeler P, Schröder R, Spies H, Babic Uu, Fach A, Merle H, Ensslen R, Scherer D.** Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale (PFO) for Prevention of Recurrent Embolic Events– Acute Results and Follow-up. *Circulation* 1999;100,Suppl 1:677.
128. **Sievert H, Krumsdorf U, Horvath K, Keppeler P, Schröder R, Fach A, Scherer D, Ensslen R, Merle H, Spies H, Zeplin H.** Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects in Adults With the Amplatzer ASD Occluder. *J Endovasc Ther* 2000;7, Suppl I:34-35.
129. **Sievert H, Krumsdorf U, Horvath K, Keppeler P, Schröder R, Zeplin H, Spies H, Fach A, Scherer D, Ensslen R, Merle H.** Atrial septal defect closure in adult patients with the Amplatzer ASD Occluder. *J Am Coll Cardiol* 2000;35, Suppl A:53A.
130. **Sievert H, Krumsdorf U, Horvath K, Keppeler P, Schröder R, Fach A, Merle H, Spies H, Scherer D, Ensslen R, Zeplin H.** Catheter closure of patent foramen ovale: Single center experience with the Cardioseal and the new Cardioseal-Starflex Occluder. *J Am Coll Cardiol* 2000;35,Supple A:497A.
131. **Sievert H, Krumsdorf U, Horvath K, Schröder R, Fach A, Scherer D, Ensslen R, Merle H, Spies H, Zeplin H.** Katheterverschluß des ASD bei Erwachsenen: Ergebnisse mit dem Amplatzer-Okkluder. *Z Kardiol* 2000;89, Suppl 5:133.
132. **Sievert H, Krumsdorf U, Horvath K, Schröder R, Babic Uu, Fach A, Merle H, Ensslen R, Spies H, Scherer D.** Transcatheter Closure Of Patent Foramen Ovale (PFO) For Prevention Of Recurrent Embolic Stroke – Acute Results And Follow-Up. *J Neurol* 2000;247,Suppl 3:68.
133. **Sievert H, Krumsdorf U, Horvath K, Lißmann-Jensen H, Fach A, Merle H, Spies H, Scherer D, Nowak B.** Catheter Closure of Patent Foramen Ovale with the Cardioseal and the new "Self-centering" Cardioseal-Starflex Occluder. *Am J Cardiol* 2000;85,Supple:63i.
134. **Silver MD, Dorsey JS.** Aneurysm of the septum primum in adults. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:62-5.

135. **Siostrzonek P, Lang W, Zangeneh M, Gossinger H, Stumpflen A, Rosenmayr G, Heinz G, Schwarz M, Zeiler K, Mösslacher H.** Significance of left-sided heart disease for detection of patent foramen ovale by transesophageal contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1192-6.
136. **Stone DA, Godard J.** Patent foramen ovale: association between the degree of shunt by contrast TEE and the risk of future ischemic neurologic events. *Am Heart J* 1996;131:158-161.
137. **Strunk BL, Cheitlin MD, Stulberg MS, Schiller NB.** Right-to-left interatrial shunting through a patent foramen ovale despite normal cardiac pressures. *Am J Coll Cardiol* 1987;60:413-415.
138. **Teupe C, Schneider M, Nacimiento W, Schröder R.** Interventional closure of an open foramen ovale in a patient with recurrent cerebral ischemia. *Nervenarzt* 1995;66:634-637.
139. **Walsh KP, Wilmschurst PT, Morrison WL.** Transcatheter closure of patent foramen ovale using the Amplatzer septal Okkluder to prevent recurrence of neurological decompression illness in divers. *Heart* 1999;81(3):257-261.
140. **Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM, Glasgow GL.** Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988; 2:11-12.
141. **Weidmann WH, Swan HJ, Dushane JW, Wood EH.** A hemodynamic study of atrial septal defect and associated anomalies involving the atrial septum. *J Lab Clin Med* 1957;50:165.
142. **Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, Garachemani A, Eberli FR, Seiler C, Meier B.** Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000;101:893-898.
143. **Wright RR, Anson BJ, Cleveland HC.** The vestigial valves and the interatrial foramen of the adult human heart. *Anat. Rec.* 100 1948;331-335.
144. **Yip CL, Chan K.** An unusual encounter of a cobra. *J Intervent Cardiol.* In press.
145. **Zabalgoitia-Reyes M, Herrera C, Ghandi DK, Mehlman DJ, Mc Pherson DD, Talano J.V.** A possible mechanism for neurologic ischemic events in patients with atrial septal aneurysm. *Am J Cardiol* 1990;55:761-764.

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. H. Sievert möchte ich für die Überlassung des Themas, die freundliche anspornende Unterstützung im Rahmen dieser Dissertation und die Einführung in die transösophageale Echokardiographie meinen ganz besonderen Dank aussprechen.

Dank gebührt auch allen Mitarbeitern des Cardioangiologischen Centrums Bethanien, insbesondere Frau Sabine Dancsecz und Herrn Ingo Esch, die mir bei der Erfassung des Datenmaterials technische Hilfe zuteil werden ließen.

Frankfurt am Main, den 14. August 2001

Ulrike Krumsdorf

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Ulrike Krumdorf
Geburtsdatum 26. 10.1974
Geburtsort Berlin

Schulbildung

1981-1985 Kirchnerschule, Frankfurt a. M.
1985-1994 Anna-Schmidt-Schule, Gymnasium, Frankfurt a. M. mit
Abschluss Abitur

Zusatzausbildung

10/1994 – 09/1995 Ausbildung zur Krankenpflegehelferin mit Abschluss am Ev.
Krankenhaus Schönow in Berlin-Zehlendorf

Studium

10/1995 Beginn Medizinstudium an der Universität Frankfurt a. M.
09/1997 Ärztliche Vorprüfung
08/1998 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
03/2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
05/2002 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

04/2001 – 08/2001 Bezirksspital Saanen, Saanen, Schweiz, Chirurgie
08/2001 – 12/2001 Baylor College of Medicine, Houston, Innere Medizin
12/2001 – 03/2002 Städtische Kliniken Höchst, Frankfurt a. M., Anästhesiologie

Famulaturen

3/1998 Brüderkrankenhaus, Frankfurt a. M., Allgemeinchirurgie
10/1998 Diakonissenkrankenhaus, Frankfurt a. M., Innere Medizin
3/1999 Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt a. M.,
Kardiologie
8/1999 St. Luke's Hospital, Guardamangia, Malta, Gastroenterologie
4/2000 Wollongong Hospital, Wollongong, Teaching Hospital of the
University of New South Wales, Australien, Innere Notauf-
nahme

Promotion

seit 12/1998 "Kathethertherapie interatrialer Defekte unter besonderer
Berücksichtigung der Septum-Morphologie" unter der Leitung
von Prof. Dr. med. H. Sievert
Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt a. M.

Frankfurt am Main, den 14. August 2001

Ulrike Krumdorf

11. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Kathethertherapie interatrialer Defekte unter besonderer Berücksichtigung der Septum-Morphologie

im Cardioangiologischen Centrum Bethanien in Frankfurt am Main unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. H. Sievert ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde in Teilen in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

Krumsdorf U, Keppeler P, Horvath K, Schröder R, Fach A, Scherer D, Ensslen R, Merle H, Spies H, Zeplin H, Sievert H. Catheter closure of atrial septal defects in adults with the Amplatzer occluder. **Thorac Cardiov Surg** **2000**;48,Suppl 1:92.

Krumsdorf U, Keppeler P, Horvath K, Zadan E, Schröder R, Sievert H. Catheter Closure of Atrial Septal Defects and Patent Foramen Ovale in Patients with an Atrial Septal Aneurysm Using Different Devices. **J Intervent Cardiol** **2001**;14(1):49-56.

Frankfurt am Main, den 14. August 2001



