

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde - Kardiologie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. J. Vogt**

**Früh- und Spätergebnisse nach interventionellem Verschluß eines  
offenen ductus arteriosus mit dem Rashkind-Occluder System**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

**zur**

**Erlangung des doctor medicinae  
der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster**

**Vorgelegt von:  
Steinbeißer, Fokko  
aus Göttingen  
2010**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Johannes Vogt

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2010

**Aus dem Universitätsklinikum Münster**  
**Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde - Kardiologie**  
**- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. J. Vogt -**  
Referent: Univ.-Prof. Dr. med J. Vogt  
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. H. J. Scheld

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Früh- und Spätergebnisse nach interventionellem Verschluß eines  
offenen ductus arteriosus mit dem Rashkind-Occluder System  
Fokko Steinbeißer

In den Jahren 1992 bis 1997 wurden in der kinder-kardiologischen Abteilung der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster 30 Patienten mit dem Ziel des Verschlusses eines persistierenden ductus arteriosus oder, in 3 Fällen, eines andersartigen angeborenen oder erworbenen Herzfehlers, mit dem Rashkind-Occluder-System behandelt.

Ein erfolgreicher Verschluss konnte bei 65,5% der Patienten erzielt werden.

Die angewandte Methodik erwies sich hierbei als sehr sicher in der Anwendung und arm an schwerwiegenden Komplikationen. Nur in 2 Fällen musste sie Intervention aufgrund von Komplikationen abgebrochen werden.

Ein positiver oder negativer Einfluss bestimmter definierter Parameter, zum Beispiel der Ductusform, auf die Erfolgsquote konnte nicht nachgewiesen werden.

Im Vergleich zu anderen etablierten Verfahren zum Verschluss eines persistierenden ductus arteriosus zeigt das Rashkind-Occluder-System schlechtere Erfolgsquoten. Die Vorteile des Systems liegen in dessen Komplikationsarmut.

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2010

In Liebe meinen Eltern gewidmet, mit Dank für ihre Unterstützung  
während meiner Ausbildung zum Arzt.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1.	Der Ductus arteriosus.....	1
1.2.	Pathophysiologie des persistierenden Ductus arteriosus .....	2
1.3.	Zielsetzung.....	2
1.4.	Die Therapie des persistierenden Ductus arteriosus .....	3
1.5.	Das Rashkind-PDA-Occluder-System.....	4
1.5.1.	Das Verschlussimplantat.....	4
1.5.2.	Das Einführbesteck .....	5
1.5.3.	Das Ladesystem .....	7
1.6.	Praktische Vorgehensweise .....	8
1.6.1.	Vorbereitung des Verschlusses .....	8
1.6.2.	Laden des Systems.....	10
1.6.3.	Einführen des Implantates .....	11
1.6.4.	Nachversorgung.....	15
<b>2.</b>	<b>Krankengut und Methodik.....</b>	<b>16</b>
2.1.	Datenerhebung .....	16
2.2.	Analysierte Kriterien.....	16
2.2.1.	Patientenbezogene Daten.....	17
2.2.2.	Das Procedere betreffende Daten .....	17
2.2.3.	Akutergebnisse.....	21
2.2.4.	Nachuntersuchungsergebnisse .....	21
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>22</b>
3.1.	Patientencharakteristika .....	22
3.1.2.	Patientenalter .....	22
3.1.3.	Gewicht.....	22
3.1.4.	Körperoberfläche .....	23
3.2.	Während des Eingriffes erhobene Daten.....	23
3.2.1.	Angiographisch bestimmter Shuntdurchmesser .....	23
3.2.2.	Ductusform .....	24
3.2.3.	Qp/Qs .....	24
3.2.4.	Verwendete Implantatgröße.....	25
3.2.5.	Komplikationen während des Eingriffs .....	25

3.2.6. Restshunts unmittelbar postinterventionell.....	27
3.3. Nachuntersuchungsergebnisse .....	27
3.3.1. Dauer des Krankenhausaufenthaltes .....	27
3.3.2. Erfolgreicher Komplettverschluss .....	28
3.3.3. Zeit bis zum Komplettverschluss.....	29
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>30</b>
4.1. Komplikationen im Zusammenhang mit dem PDA-Verschluss.....	31
4.2. Erfolgsquote und Restshunraten .....	34
4.2.1. Verschlussrate mit Rashkind Occluder.....	34
4.2.2. Verschlussrate im Vergleich zur chirurgischen Therapie.....	35
4.2.3. Zeit bis zum Komplettverschluss.....	36
4.2.4. Optimaler Zeitpunkt zur erneuten Intervention .....	36
4.3. Den Shuntverschluss beeinflussende Faktoren.....	37
4.3.1. Einfluss des Shuntdurchmessers auf die Verschlussrate .....	37
4.3.2. Einfluss der Ductusform auf die Verschlussrate.....	38
4.3.3. Einfluss von Qp/Qs auf die Verschlussrate .....	39
4.4. Ökonomische Aspekte .....	39
4.5. Vergleich mit dem pharmakologischen Ductusverschluss .....	41
4.6. Neuere Verschlussstechniken (Gianturco coils).....	42
4.7. Anwendung des Rashkind Occluder Systems bei anderen Herzfehlern als dem persistierenden Ductus arteriosus .....	44
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>46</b>
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>48</b>
<b>7. Anhang.....</b>	<b>57</b>



# 1. Einleitung

## 1.1. Der Ductus arteriosus

Der Ductus arteriosus stellt eine „Kurzschlussverbindung“ zwischen der linken Pulmonalarterie und der Aorta descendens im fetalen Blutkreislauf dar. Diese sorgt während der Reifung des Feten im Mutterleib für eine weitgehende Umgehung des pulmonalen Gefäßsystems mit seinen, durch die noch nicht stattgehabte Lungenentfaltung bedingten, erhöhten Gefäßwiderständen.

Durch die länglich und in Spiralform angelegten Stränge von glatter Muskulatur, umgeben von konzentrischem Bindegewebe in der Gefäßmedia, und durch eine verdickte, mit vielen mukoiden Zellen ausgestattete Gefäßintima, ist der Ductus arteriosus in der Lage, sich nach der Geburt und nach Eröffnung des Lungenkreislaufes selbstständig zu verschließen.

Dieses geschieht unter dem Einfluss eines plötzlichen Anstiegs der Sauerstoffkonzentration im Blut und eines Abfalls der Konzentrationen von Prostaglandin PGE<sub>2</sub> und PGI<sub>2</sub>, welche zuvor eine Vasodilatation bewirkt hatten. (44)

Kommt es während der Neugeborenenperiode, das heißt innerhalb der ersten 4 Lebenswochen des Kindes, nicht zu einem Verschluss des Ductus arteriosus, so spricht man von einem *persistierenden Ductus arteriosus* (PDA).

Mit einem Anteil von 9-14 % an allen angeborenen Herzfehlern ist der PDA der zweithäufigste angeborene Herzfehler nach dem Ventrikelseptumdefekt.

(9,26) Seine Prävalenz beträgt ca. 80/100000 Neugeborene.

Da das Auftreten des PDA eng mit dem Stand der körperlichen Reife des Neugeborenen vergesellschaftet ist, hat sich der PDA in den letzten Jahren dank der medizinischen Fortschritte in der Neonatologie zu einem Krankheitsbild mit steigender Inzidenz und damit von wachsender Bedeutung für die Kinderkardiologie entwickelt.

## **1.2. Pathophysiologie des persistierenden Ductus arteriosus**

Je nach Größe des bestehenden PDA und der durch ihn fließenden Shuntvolumina kommt es zu einem unterschiedlich stark ausgeprägten Krankheitsbild.

Pathophysiologisch verursacht der PDA aufgrund des durch ihn fließenden Shuntblutes eine Volumenbelastung des Lungenkreislaufes und des dem Lungenkreislauf nachgeschalteten linken Herzens.

Als Konsequenz daraus kann sich, je nach Krankheitsdauer und Größe des Shunts, ein pulmonaler Hypertonus entwickeln, welcher konsekutiv zu einer Rechtsherzbelastung führt. In extremen Fällen kommt es in der Folge zu einer Eisenmenger-Reaktion mit der Ausbildung eines rechts-links Shuntes, einem Krankheitsbild mit sehr hoher Letalität. Diese extreme Ausprägung des Krankheitsbildes ist jedoch sehr selten.

Häufiger sind PDA mit kleinen bis mittelgroßen Shuntvolumina.

Unabhängig von Art und Stärke der Ausprägung des PDA haben alle Patienten mit diesem Krankheitsbild ein erhöhtes Risiko an einer bakteriellen Endokarditis zu erkranken.

## **1.3. Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit ist es, die Methode des PDA-Verschlusses mittels des Rashkind Occluder Systems (ROS) vorzustellen und auf verschiedene Parameter hin zu untersuchen.

Hierzu gehört die Praktikabilität der Methodik, das Aufzeigen und Darstellen von Komplikationen und Risiken sowie das Berechnen der Quote von erfolgreichen PDA-Verschlüssen pro Intervention.

Es soll nach möglichen Faktoren gesucht werden, welche die erfolgreiche Anwendung des ROS im positiven oder negativen Sinne beeinflussen.

Ein Hauptaugenmerk dieser Arbeit liegt auf dem Vergleich der ermittelten Daten mit anderen Studien zum PDA-Verschluss mit dem ROS und auf dem Vergleich der hier untersuchten Therapieform mit anderen Therapien zur Behandlung des PDA hinsichtlich Therapieerfolg, Komplikationen und Ökonomie.

## **1.4. Die Therapie des persistierenden Ductus arteriosus**

Zur Therapie des PDA stehen heutzutage drei etablierte Therapieformen zur Auswahl, welche sich jeweils vom Therapieansatz her deutlich voneinander unterscheiden.

Dieses sind

- 1. Die chirurgische Therapie**
- 2. Die medikamentöse Therapie**
- 3. Das Einbringen von Verschlussmaterial mittels eines Herzkatheters**

**Zu 1.):** Die chirurgische Therapie erfolgt durch eine Thorakotomie mit Durchtrennung des PDA oder mit Ligatur des PDA mittels Nahtmaterial bzw. eines Metall- oder Plastikclips.

**Zu 2.):** Die medikamentöse Therapie erfolgt mit Prostaglandinhemmern, wie z.B. dem Indometacin. Dahinter steht der Gedanke die durch die körpereigene Ausschüttung der Prostaglandine PGE2 und PGI2 bedingte Vasodilatation innerhalb des PDA aufzuheben.

**Zu 3.):** Dieses geschieht mittels eines sogenannten Rashkind-Occluder-Systems. In neuerer Zeit wurde das Rashkind Occluder-System durch thrombogene Coils ersetzt.

Diese Arbeit befasst sich mit der Methodik des Verschlusses des PDA mit Hilfe des hierzu entwickelten Rashkind-Occluder-Systems.

## 1.5. Das Rashkind-PDA-Occluder-System

Das Rashkind-Occluder-System (ROS) besteht aus mehreren Komponenten:

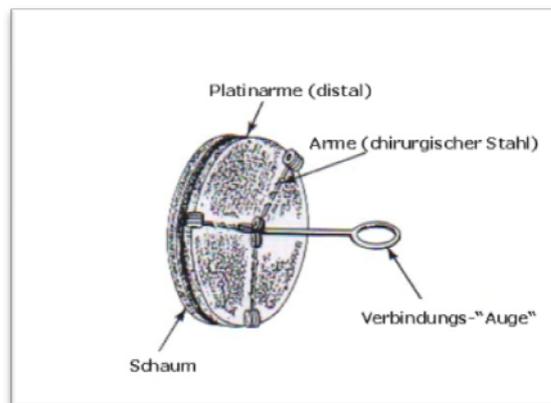
### 1.5.1. Das Verschlussimplantat

Je nach Größe des PDA stehen Sets mit Verschlussimplantaten mit einem Durchmesser von 12 mm oder von 17 mm zur Verfügung.

Das 12mm-Implantat findet Anwendung bei Ductus mit Durchmessern kleiner als 4 mm.

Das 17mm-Implantat eignet sich für Verschlüsse von Ductus mit Durchmessern von 4 bis 9 mm.

Zur Behandlung von Patienten mit einem Ductusdurchmesser von 10mm oder mehr ist das ROS nicht geeignet.



Das Rashkind Verschlussimplantat hat in etwa die Form zweier Schirmchen, welche mit ihren konvexen Seiten aneinander befestigt sind. Diese Schirmchen bestehen aus jeweils drei Platinarmen, zwischen denen sich ein Netz aus Polyurethanschaum aufspannt. Die Platinarme der Schirmchen sind am Außenrand aufgerollt, um eine Verletzung der Gefäßwände zu verhindern und einen festen Sitz innerhalb des Duktus zu gewährleisten.

An den Platinarmen befestigt ist eine Konstruktion aus chirurgischem Stahl, welche eine Spannung an den zwei Schirmchen erzeugt, welche bewirkt, dass sie sich in entgegengesetzter Richtung zusammenklappen,

wenn sie in das Verschlusssystem geladen werden und sich selbstständig wieder entfalten, sobald sie das System wieder verlassen haben.

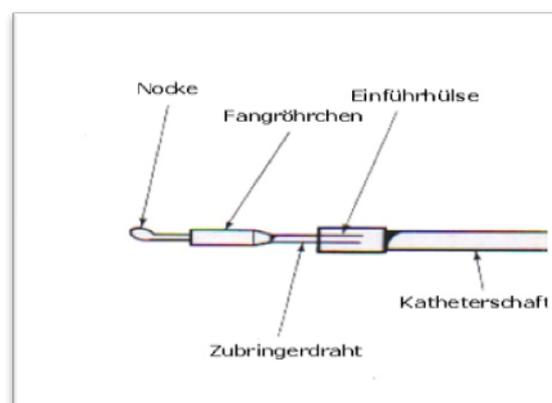
In der Mitte des weiter proximalen Schirmchens befindet sich eine elliptische Öse, die zur Befestigung am Einbringkatheter dient. Über eine am Einbringkatheter befindliche Nocke kann das Implantat fest mit dem Katheter verbunden werden und später nach der korrekten Platzierung innerhalb des PDA auch wieder gelöst werden.

### 1.5.2. Das Einführbesteck

Das Einführbesteck des ROS besteht aus einem Drahtsystem, welches sich in einem Zubringerkatheter befindet. Dieses Drahtsystem besteht aus einem spiralförmig gewundenen Zubringerdraht, in dem sich wiederum ein zentraler, noch feinerer Draht befindet.

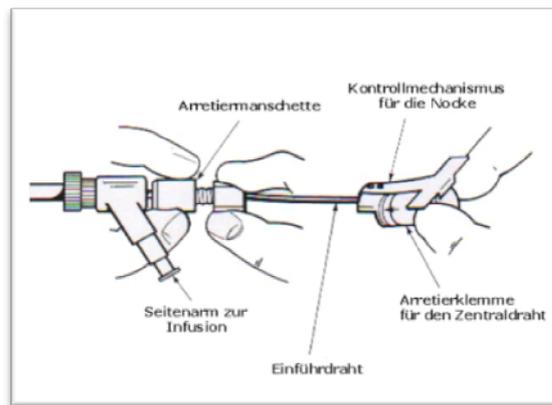
Das distale Ende dieses Zubringerdrahtes ist etwas verdickt und bildet auf diese Art eine tubuläre Hülse. Der feine zentrale Draht verläuft innerhalb des gesamten Zubringerdrahtes und verlässt ihn durch diese distale Hülse hindurch.

Das distale Ende des zentralen Drahtes bildet eine polierte Nocke, welche der Verbindung zwischen Verschlussimplantat und Einführbesteck dient. An dieser Nocke wird das Verschlussimplantat mit Hilfe der Öse eingehakt.



Am proximalen Ende des Einführsystems laufen die zwei Drähte in einer Art Verschiebekolben zusammen. Über dessen verschiebliches Endstück lässt sich die Nocke am Ende des zentralen Drahtes über eine kleine Distanz aus der tubulären Hülse des Zubringerdrahtes hinaus oder in die Hülse hinein bewegen.

Mit Hilfe einer am Zubringerdraht befestigten T-Klemme und eines am Verschiebekolben befindlichen Schlitzes, in welchen die T-Klemme greift, ist es möglich, die Nocke in ihrer Position außer- oder innerhalb der Hülse zu fixieren. Das Vorführen des Verschiebekolbens bewegt die Nocke aus der Hülse heraus, das Zurückziehen des Kolbens bewegt sie wieder in die Hülse hinein.



Das gesamte System aus Zubringerdraht und zentralem Draht befindet sich innerhalb eines 85 cm langen Zubringerkatheters. Das distale Ende des Katheters wird von einem 1,7 cm langen Stahlröhrchen gebildet. Je nach Größe des Besteckes hat das Stahlröhrchen einen 8-French- oder einen 11-French-Durchmesser.

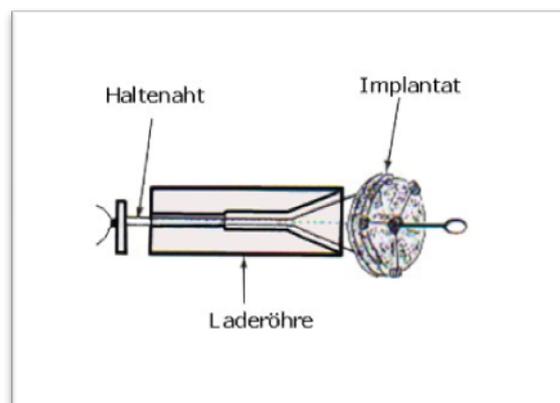
Das proximale Ende des Katheters wird durch eine Schleuse verschlossen, an deren Seite sich ein Port zum Spülen des Systems befindet.

Da das System aus Zubringer- und zentralem Draht 115 cm, der Zubringerkatheter aber nur 85 cm lang ist, hat man mit dem Drahtsystem einen Spielraum von 20 cm. Die tubuläre Hülse des Drahtes passt zwar genau in das Stahlröhrchen am Ende des Katheters, kann aber nicht darüber hinaus in den Katheter hineingezogen werden.

Durch eine Feststellschraube lässt sich die Position des Drahtsystems innerhalb des Einführkatheters fixieren und ein zu tiefes Einführen des Drahtsystems während des Procedere verhindern.

### 1.5.3. Das Ladesystem

Das Ladesystem ist ein Kunststoffblock mit einer, sich durch den gesamten Block ziehenden, sich verjüngenden Röhre darin. In diese Röhre wird mit Hilfe von Haltefäden, welche an den Schirmchen befestigt werden, das Verschlussimplantat hineingezogen. Durch das sich verjüngende Lumen der Röhre werden die Schirmchen des Implantates zusammengefaltet, so dass sie sich einfach in den Einführkatheter laden lassen.



## 1.6. Praktische Vorgehensweise

### 1.6.1. Vorbereitung des Verschlusses

#### 1. Prämedikation des Patienten

Der Patient wird in der für eine Herzkatheteruntersuchung üblichen Weise prämediziert. Zusätzlich wird vor Beginn des Eingriffes zur Prophylaxe einer mikrobiellen Besiedlung des Implantates eine intravenöse Antibiose durchgeführt.

#### 2. Sterile Abdeckung des Patienten

#### 3. Lokalanästhesie und Punktion der Gefäße mit Platzierung des arteriellen Zugangs und Einbringen des Einführbesteckes.

Hierzu stehen zwei Optionen zur Auswahl:

Option A: Einführen eines 7-French-Einführungsbesteckes in die rechte Femoralvene und Einführen eines 4-6-French-Pigtailkatheters in die rechte Femoralarterie

Option B: Einführen eines 7-French-Einführungsbesteckes in die rechte Femoralvene und Einführen eines 4-6-French-Pigtailkatheters in die linke Femoralarterie.

#### 4. Durchführung eines retrograden Aortogramms

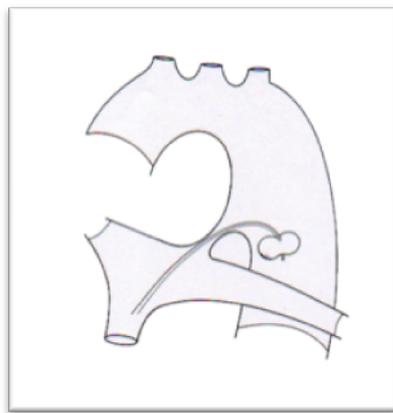
Das Aortogramm wird in posterior-anteriorer beziehungsweise lateraler Projektion durchgeführt und dient der Beurteilung von Lage, Form und Länge des persistierenden Ductus.

Anhand des kleinsten Durchmessers wird die Größe des Implantates bestimmt.

**PDA < 4mm = 12mm Implantat**

**PDA > 4mm = 17mm Implantat**

5. Sondierung des persistierenden Ductus mittels eines handelsüblichen, endoffenen 7-French-Katheters und Einlegen eines Führungsdrahtes in die Aorta descendens.



Danach wird der Katheter entfernt und über den belassenen Führungsdraht das Schleusensystem, bestehend aus einer langen Schleuse und einem langen Dilatator (Einführungsbesteck), eingebracht.

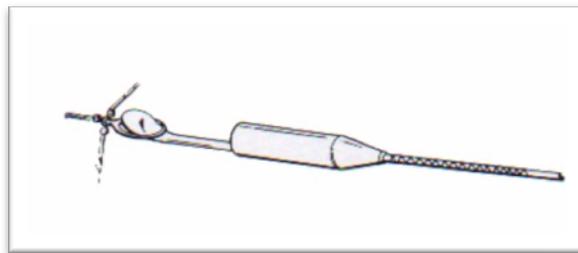
Für das 12mm-Implantat wird hierbei das 8-French-Einführungsbesteck, für das 17mm-Implantat das 11-French-Einführungsbesteck benötigt.

6. Einführen des Mullins-Besteckes.

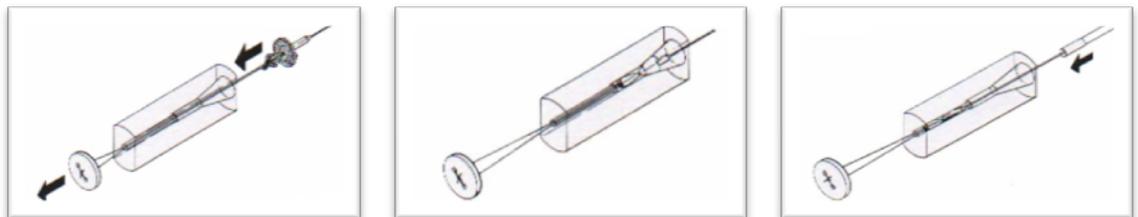
Hierfür wird zunächst die Spitze des Sets in heißem Wasser entsprechend der Pulmonal-PDA-Kurve vorgebogen (ca. 90°). Nun wird das Set über den Führungsdraht in die Aorta descendens vorgeführt. Nach Entfernung des Dilatators wird die korrekte Lage der Schleuse im Bezug zur dorsalen Aortenwand mittels einer Kontrastmittelinjektion überprüft.

## 1.6.2. Laden des Systems

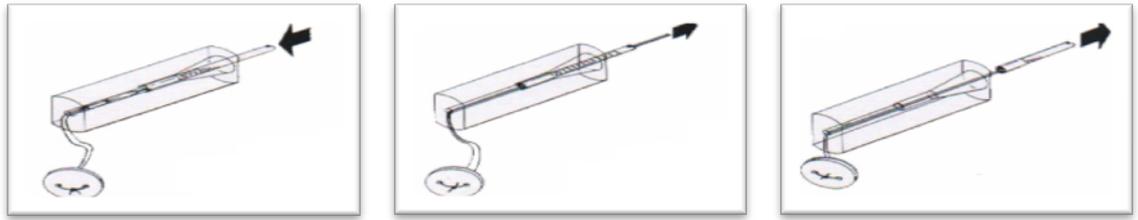
1. Zunächst wird das „Auge“ des Implantates auf der Nocke des Zubringerdrahtes platziert, so dass beide eine gerade Linie bilden und das Implantat in Richtung des Fangröhrchens am Katheterende gezogen werden kann.



2. Nach wiederholter Prüfung der Verbindung zwischen Implantat und Katheter werden die distalen Arme des Implantatschirmchens mit Hilfe der Haltenaht in die Laderöhre gezogen, so dass sie sich komplett in die Laderöhre einfügen. Durch Zug an der Haltenaht werden nun ebenfalls die proximalen Arme des Implantatschirmchens komplett in die Laderöhre gezogen.

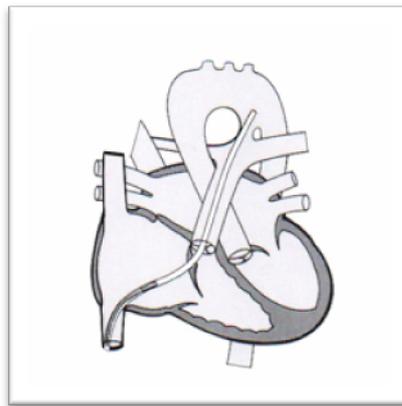


3. Durch Verbringen der Einführhülse des Katheters in die Laderöhre bei gleichzeitigem Zug am Zubringerdraht wird nun die Einführhülse mit dem Implantat geladen. Nach Entfernung des Haltefadens und nach erfolgter Spülung des Systems mit steriler Kochsalzlösung ist das Implantat bereit zum Einbringen in den Körper des Patienten.

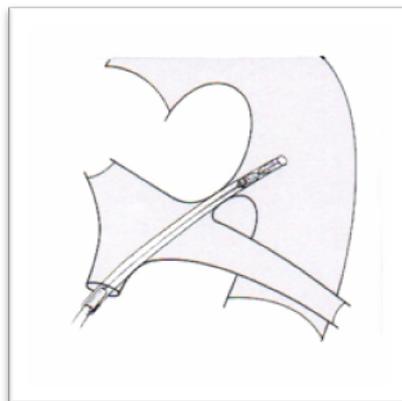


### 1.6.3. Einführen des Implantates

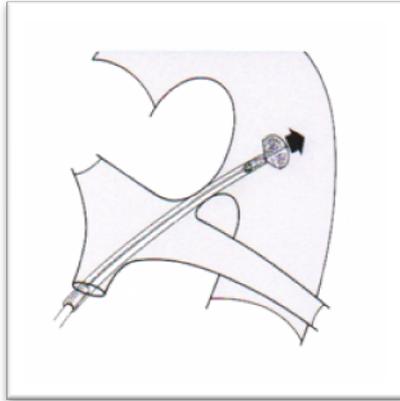
1. Nach der Sedierung des Patienten zum Erreichen einer größtmöglichen Bewegungslosigkeit wird der Systemkatheter in die Mullins-Schleuse eingeführt und bis in den rechten Vorhof vorgeschoben.



2. Der Katheter wird fixiert und der Zubringerdraht vorgeführt, so dass das Implantat aus der Einführhülse des Systemkatheters bis zum Ende der Mullins-Schleuse vorgeschoben werden kann.



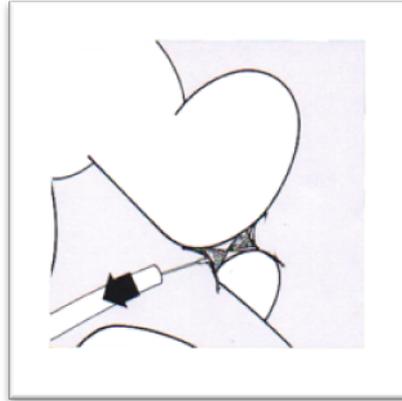
3. Durch vorsichtiges Zurückziehen der Schleuse um wenige Millimeter werden jetzt die distalen Arme des Implantates im aortalen Abschnitt des PDA vollständig geöffnet.



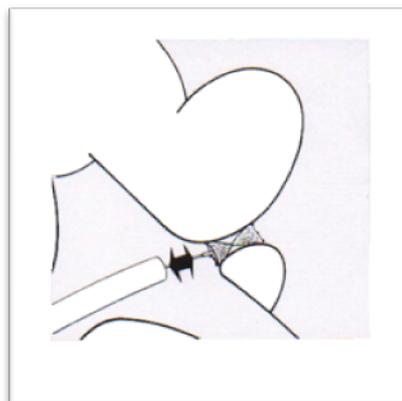
4. Jetzt wird das gesamte System, das heißt Schleuse, Katheter und Implantat, vorsichtig soweit zurückgezogen, bis die distalen Arme des Implantates an die Aortenwand stoßen. Die Taille des Implantates sollte jetzt etwa in der Mitte des PDA liegen.



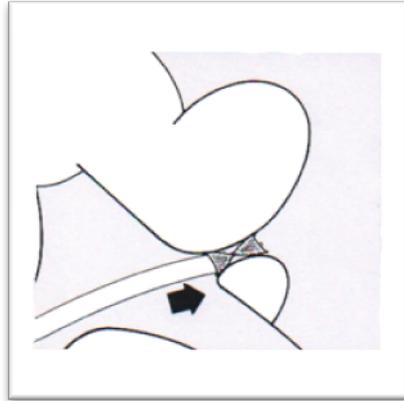
5. Nach der Fixierung des Zubringerdrahtes wird nun die Mullins-Schleuse soweit zurückgezogen, dass sich der proximale Anteil des Implantates im pulmonalen Anteil des PDA komplett entfaltet. Die Taille des Implantates sollte nun an der engsten Stelle des Ductus fixiert sein.



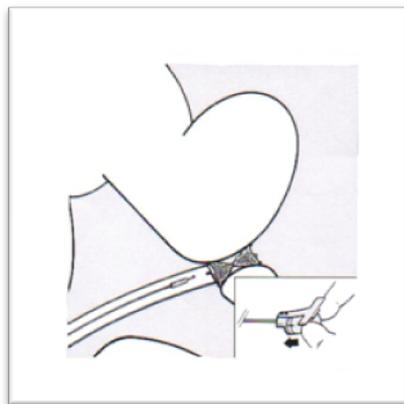
6. Durch vorsichtiges Hin- und Herbewegen des Zubringerdrahtes wird die exakte und sichere Lage des Implantates überprüft. Die Fixierung der Arme sollte erkennbar sein. Zur Sicherung der korrekten Lage wird ein weiteres Aortogramm durchgeführt



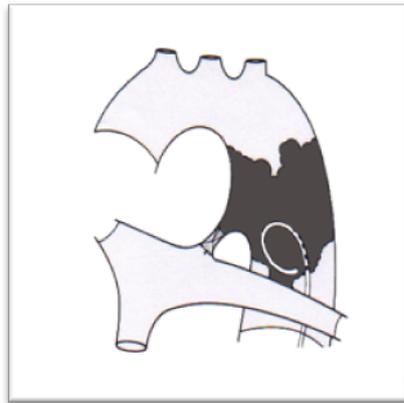
7. Um eine Zugentlastung für die spätere Auslösung des Implantates zu erreichen wird die Mullins-Schleuse vorsichtig bis an die proximalen Anteile des Implantates vorgeführt.



8. Das Ausklinken des Implantates erfolgt unter leichtem Zug am Zubringerdraht und gleichzeitigem Betätigen des Auslösemechanismus. Anschließend wird zuerst der Zubringerdraht in den Katheter und danach der gesamte Katheter aus dem Ductusbereich zurückgezogen.



9. Etwa 15 Minuten nach der Platzierung des Implantates im PDA wird nochmals eine Kontrollangiographie in Höhe des Ductus durchgeführt. War die Platzierung des Implantates erfolgreich, werden nun alle Katheter entfernt und die blutungsstillenden Maßnahmen eingeleitet.



#### **1.6.4. Nachversorgung**

2. Neben den Routineanordnungen nach Herzkatheteruntersuchung wird die korrekte Lage des Implantates nochmals mittels Echokardiographie mit Doppler/Farbdoppler und mittels einer Thorax-Röntgenaufnahme in zwei Ebenen kontrolliert.
3. Die Antibiotikaphylaxe sollte noch für weitere 24 Stunden fortgeführt werden.

## **2. Krankengut und Methodik**

### **2.1. Datenerhebung**

Dieser Arbeit liegt die retrospektive Auswertung der Krankenakten von 30 Patienten zugrunde, welche in den Jahren 1992 bis 1997 in der kinderkardiologischen Abteilung der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster mit dem Rashkind-Occluder-System (ROS) behandelt wurden. Von diesen 30 Patienten wurden 27 zum Verschluss eines persistierenden Ductus arteriosus mit dem ROS behandelt, ein Patient wegen eines Ventrikelseptumdefekts, einer wegen eines Atriumseptumdefekts und ein weiterer aufgrund eines Fensters im Baffle, bei Zustand nach modifizierter Fontan-OP. Diese letzten drei Patienten wurden trotz des differierenden Krankheitsbildes aufgrund der hohen Vergleichbarkeit bei der interventionellen Vorgehensweise mit in die Untersuchung aufgenommen.

Das für diese Arbeit ausgewählte Patientengut wurde zuvor keiner Selektion unterzogen. Es wurde allein wegen der angewandten Therapiemethodik als Grundlage dieser Studie ausgewählt. Das Patientengut kann daher als zufällig gewählt angesehen werden.

### **2.2. Analytierte Kriterien**

Mit Hilfe eines Datenerfassungsbogens wurden zwölf unterschiedliche Parameter aus dem Inhalt der Krankenakten erfasst und deren individuellen Werte miteinander verglichen.

Bei der Datenerfassung richtete sich das Hauptaugenmerk auf die Protokolle der durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen sowie auf die Nachuntersuchungsakten der Patienten.

### **2.2.1. Patientenbezogene Daten**

#### *Datum der Herzkatheteruntersuchung / der Implantateinbringung*

Zur Bestimmung der Dauer bis zum Eintritt eines eventuellen Kompletverschluss wurde der genaue Zeitpunkt der Implantateinbringung erfasst.

#### *Geschlecht*

Die Geschlechterverteilung wurde erfasst und gegenübergestellt.

#### *Geburtsdatum des Patienten*

Das Alter der Patienten zum Behandlungszeitpunkt wurde bestimmt.

#### *Gewicht*

Das Gewicht der Patienten in Kilogramm wurde bestimmt.

#### *Körperoberfläche*

Aus dem Körpergewicht und der Körpergröße wurde die Körperoberfläche der Patienten ermittelt

#### *Untersuchungsbefund und Diagnose*

Die genaue Diagnose und eventuelle Zusatzdiagnosen wurden dokumentiert

### **2.2.2. Das Procedere betreffende Daten**

#### *Shuntdurchmesser angiographisch*

Die Feststellung des Shuntdurchmessers erfolgte anhand einer Angiographie durch visuelle Interpretation eines erfahrenen Untersuchers. Für diese Arbeit relevant war die Einteilung in Durchmesser  $< 4\text{mm}$  und  $> 4\text{mm}$ , da hiernach die Größe des eingesetzten Occluders bestimmt wurde.

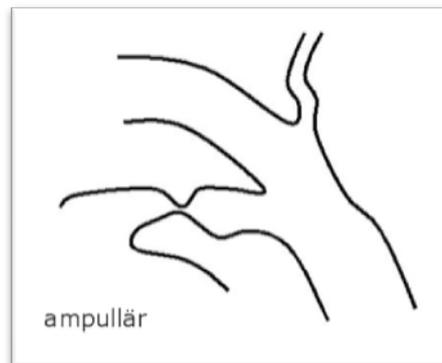
### *Ductusform*

Um eventuelle Einflüsse der Ductusanatomie auf die Verschlussrate zu erfassen, wurde in der Gruppe der PDA-Patienten angiokardiographisch die Anatomie des Ductus untersucht und aufgrund dieser Analyse einer von drei Gruppen zugeteilt.

Es wurden unterschieden:

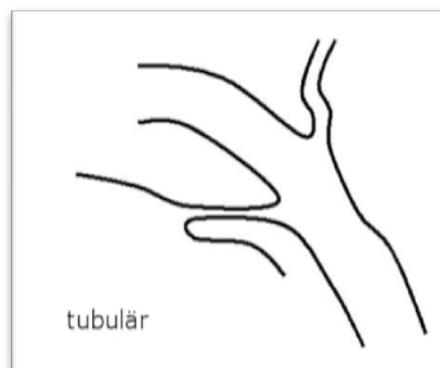
#### *Ampulläre Form:*

Als ampullär wurden alle Ductus eingeordnet, die im aortalen Abschnitt ein relativ weites Lumen besaßen und sich in Richtung Pulmonalarterie verjüngten.



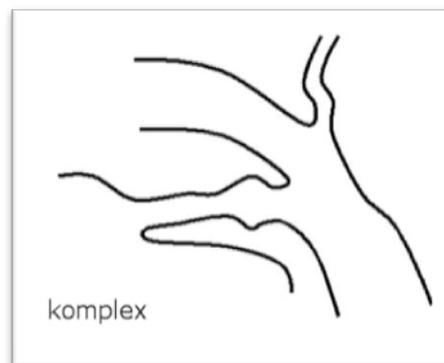
#### *Tubuläre Form:*

Unter tubulär wurden alle Ductus eingeordnet, welche auf kompletter Länge ein annähernd konstantes Lumen aufzeigten.



### *Komplexe Form:*

Ein Ductus, dessen Form weder zur Gruppe der ampullären Ductus, noch zu der Gruppe der tubulären Ductus gezählt werden konnte, wurde als komplex geformter Ductus eingeordnet.



### *Verhältnis von Lungenzeitvolumen zu Körperzeitvolumen ( $Q_p/Q_s$ )*

Während der angiokardiographischen Untersuchung wurde anhand des gemessenen Herzzeitvolumens im Lungenkreislauf und des Herzzeitvolumens im Körperkreislauf das Verhältnis  $Q_p/Q_s$  errechnet. Diese Untersuchung diente einer Abschätzung der Ausprägung des Krankheitsbildes. Das Verhältnis  $Q_p/Q_s$  richtet sich nach der Größe des Shuntvolumens. Das bedeutet, je größer  $Q_p/Q_s$ , desto größer ist langfristig die Gefahr für das Auftreten von unerwünschten Konsequenzen, wie etwa eines manifestierten pulmonalen Hochdruckes.

### *Systolischer Blutdruck im rechten Ventrikel*

Zur Bestimmung einer eventuellen pulmonalen Hypertonie als Folge der vermehrten Volumenbelastung des Lungenkreislaufes, wurde der systolische Blutdruck im rechten Ventrikel in mm Hg bestimmt.

### *Systolischer Blutdruck in der Pulmonalarterie*

Die Bestimmung des Blutdruckes im Lungenkreislauf diente ebenfalls der Diagnostik einer eventuellen pulmonalen Hypertonie. (Messung in mm Hg).

### *Systolischer Blutdruck in der Aorta*

Der systolische Blutdruck im systemischen Kreislauf wurde bestimmt. (Messung in mm Hg).

### *Größe des verwendeten Implantates in mm*

Die Größe des verwendeten Implantates richtete sich nach der zuvor bestimmten Größe des Ductusdurchmessers:

Durchmesser < 4mm = 12mm-Implantat

Durchmesser > 4mm bis maximal 9 mm = 17mm-Implantat

### *Komplikationen und Besonderheiten*

Hier wurden Probleme beim Einbringen des Implantates sowie außergewöhnliche postinterventionelle Ereignisse beschrieben.

Die Komplikationen wurden in keine Komplikationen, leichte Komplikationen und schwerwiegende Komplikationen unterteilt.

Leichte Komplikationen wurden festgelegt als Komplikationen, die das Einbringen des Implantates erschwerten oder den Patienten unmittelbar postinterventionell Probleme bereiteten.

Schwere Komplikationen waren Komplikationen, die einen Abbruch der Intervention ohne Platzierung eines Verschlussimplantates erforderlich machten.

### **2.2.3. Akutergebnisse**

#### *Restshunt unmittelbar postinterventionell*

15 bis 20 Minuten nach Einbringen des Verschlussimplantates wurde per Kardioangiographie ein eventueller Restshunt oder der erfolgreiche Direktverschluss dokumentiert.

### **2.2.4. Nachuntersuchungsergebnisse**

#### *Dauer des Krankenhausaufenthaltes in Tagen*

Die genaue Dauer des stationären Krankenhausaufenthaltes wurde festgehalten.

#### *Datum und Ergebnis der Nachuntersuchungen*

Mit Hilfe der Nachuntersuchungsergebnisse wurde der nicht erfolgreiche Verschluss beziehungsweise die Zeit bis zum Eintritt eines Spätverschlusses dokumentiert. Da der exakte Zeitpunkt des Verschlusses nicht eruierbar war wurde der Tag der Nachuntersuchung mit erstmaliger Dokumentation eines Komplettverschlusses als Basis der Berechnungen genommen.

Die Auswertung der Daten erfolgte durch statistische Berechnungen sowie durch den Vergleich mit den Ergebnissen ähnlich gearteter Studien.

Die zugrundeliegenden Patientenakten sind im Zentralarchiv des Zentralklinikums der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster archiviert.

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Patientencharakteristika

Das Studienkollekt besteht aus 30 Patienten, die mit dem ROS behandelt wurden. Die hier aufgeführten Daten wurden den archivierten Patientenakten entnommen.

#### 3.1.1. Geschlechterverteilung

Die Studie besteht aus 30 Patienten. 70% Prozent (21 von 30) der Patienten waren weiblich und 30% der Patienten männlich (9 von 30).

#### 3.1.2. Patientenalter

Zum Zeitpunkt der Katheterintervention war der jüngste Patient 1,3 Jahre alt und der älteste Patient 64,0 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag in der untersuchten Patientengruppe bei 8,74 Jahren, mit einer Streuung von 14,05 Jahren.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
Alter bei Herzkatheter (Jahre)	30	1,33	64,03	8,7387	14,05350

#### 3.1.3. Gewicht

Der schwerste Patient wog 44 kg, der Leichteste 9,58 kg. Das durchschnittliche Gewicht der Patienten lag bei 20,12 kg mit einer Streuung von 8,73.

Bei zwei Patienten gibt es keine Angaben zum Körpergewicht.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Gewicht	28	9,58	44,00	20,1171	8,73207

### 3.1.4. Körperoberfläche

Die errechnete Körperoberfläche des kleinsten Patienten maß 0,44m<sup>2</sup>, die des Größten 1,6m<sup>2</sup>.

Im Mittel lag die Körperoberfläche der Patienten bei 0,80m<sup>2</sup>.

Bei zwei Patienten fehlten die Angaben zur Körperoberfläche.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Körperoberfläche	28	0,44	1,60	0,7982	0,25960

## 3.2. Während des Eingriffes erhobene Daten

### 3.2.1. Angiographisch bestimmter Shuntdurchmesser

Die vor der Occluderplatzierung per Angiographie bestimmten Durchmesser der Shunts zeigten variable Größen von minimal 1 mm bis zu maximal 7 mm.

Die untersuchten Shunts lagen im Durchschnitt bei 2,5 mm.

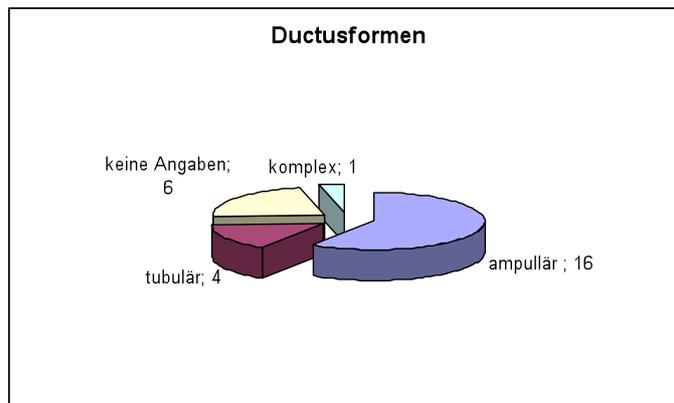
In einem Fall gab es in den Akten keine Angaben über den Durchmesser des Shunts.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Shuntdurchmesser angiographisch (mm)	29	1,00	7,00	2,5276	1,09509

### 3.2.2. Ductusform

In die Gruppe der Patienten mit ampullär geformtem PDA wurden 16 Patienten (59,3%) eingeordnet. Vier Patienten (14,8%) wiesen einen tubulär geformten PDA, ein Patient (3,7%) einen komplex geformten PDA auf.

Bei sechs Patienten (22,2%) fanden sich in den Katheterprotokollen keine Angaben über die anatomische Form des PDA.



### 3.2.3. Qp/Qs

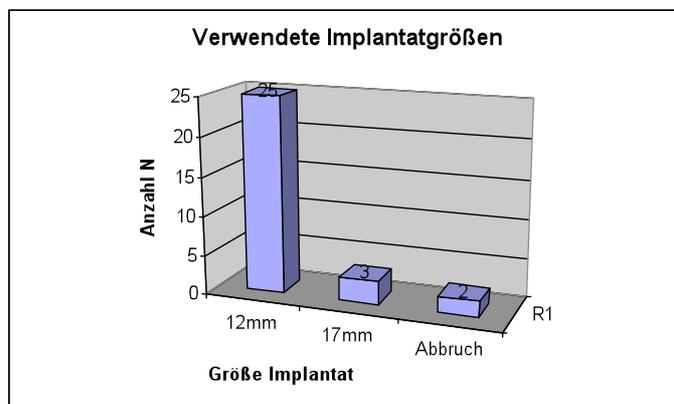
Bei der Bestimmung des Verhältnisses von Lungenzeitvolumen zu Körperzeitvolumen ergaben sich Quotienten von minimal 1/1 bis maximal 4/1. Im Mittel lag das Verhältnis auf das Gesamtkollektiv bezogen bei 1,8/1. Bei insgesamt 6 Patienten waren diesbezüglich keine Werte in den Akten angegeben.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Qp/Qs	24	1,0	4,00	1,7563	0,78928

### 3.2.4. Verwendete Implantatgröße

Bei 25 Patienten (83,3%) wurde ein 12 mm großes Implantat eingebracht. Bei drei Patienten (10%) wurde aufgrund des größeren Ductusdurchmessers ein 17mm-Occluder benötigt.

In zwei Fällen (6,7%) wurden keine Verschlussimplantate eingesetzt und der Eingriff aufgrund von Komplikationen abgebrochen.



### 3.2.5. Komplikationen während des Eingriffs

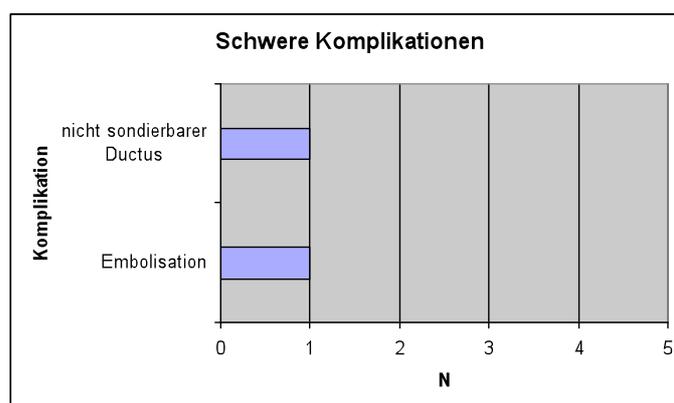
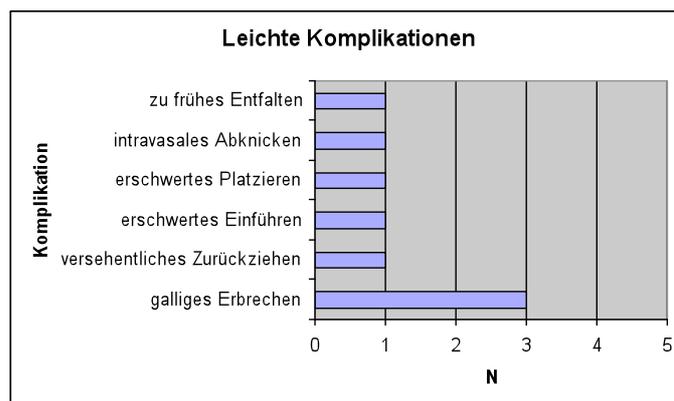
Circa 73% (22 von 30) der Interventionen verliefen vollkommen komplikationslos. Bei sechs Interventionen (20%) kam es zu leichten Komplikationen. Bei den leichten Komplikationen handelte es sich um folgende, die entweder alleine oder in Kombination mit anderen leichten Komplikationen auftraten:

- Postinterventionelles, galliges Erbrechen (3 x),
- Versehentliches Zurückziehen des komplett entfalteten ROS in die Pulmonalarterie (1x),
- Erschwertes Einführen und Ablösen des ROS (1x),
- Intravasales Abknicken der Mullins-Scheide (1x),
- Problematische Platzierung des ROS innerhalb des PDA (1x),
- Nicht direktes Entfalten des 2. Verschlussschirmchens (1x).

Zu schwerwiegenderen Komplikation, in deren Folge die Intervention abgebrochen werden musste, kam es im Rahmen von zwei Eingriffen (6,7%).

In ersten Fall war es trotz großer Bemühungen aufgrund eines zu engen Shuntdurchmessers nicht möglich den PDA mittels des Katheters zu sondieren. Im zweiten Fall ereignete sich eine schwerwiegende Komplikation als das Doppelschirmchen versehentlich in der Aorta freigegeben wurde und embolisierte.

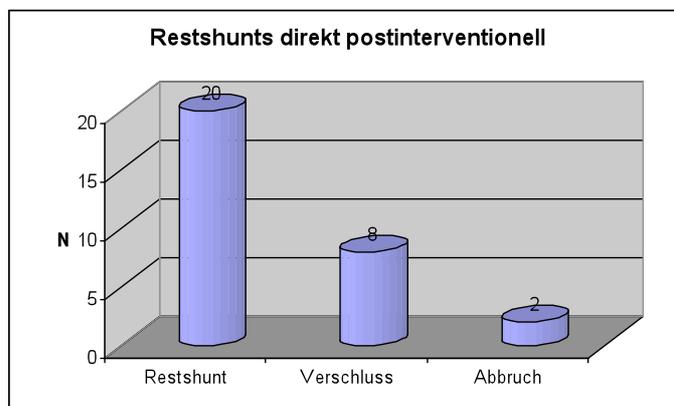
Zwar gelang es, das Schirmchen mit Hilfe eines Fangkorbes bis in die Pulmonalarterie zurückzuziehen, es verding sich dann jedoch in den Sehnenfäden der Trikuspidalklappe und konnte nur mittels chirurgischer Intervention entfernt werden. Der PDA wurde in gleicher Sitzung chirurgisch legiert.



### 3.2.6. Restshunts unmittelbar postinterventionell

Die Diagnose des Restshunts wird zum einen 15 bis 20 Minuten nach Einbringen des Verschlussimplantates und zum anderen in der Nachuntersuchung gemessen. Unmittelbar nach der Intervention zeigte sich in der Kontrollangiographie bei acht Patienten (26,7%) ein direkter Verschluss des Shunts.

Ein sichtbarer Restshunt wurde bei 20 Patienten (66,7%) diagnostiziert, während bei zwei Patienten (6,6%) der Eingriff, wie zuvor angemerkt, aufgrund schwerwiegender Komplikationen abgebrochen werden musste.



### 3.3. Nachuntersuchungsergebnisse

#### 3.3.1. Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Die stationäre Behandlung der Patienten dauerte im Durchschnitt 5,68 Tage. Hierbei dauerte der kürzeste Aufenthalt in der Klinik drei Tage, der längste Aufenthalt 18 Tage.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Tage)	28	3	18	5,68	3,068

### 3.3.2. Erfolgreicher Komplettverschluss

Die zweite Restshunt-Diagnostik geschieht in der Nachuntersuchung. Nach Durchführung der Katheterintervention und Einbringung des Occluders zeigte sich der Shunt bei acht Patienten direkt verschlossen (26,7%).

Bei 13 (44,8%) von 28 nachuntersuchten Patienten verschloss sich der Shunt erst zu einem späteren Zeitpunkt vollständig.

Bei insgesamt zwei Patienten (6,9%) zeigte sich angiographisch unmittelbar postinterventionell ein Komplettverschluss, welcher sich in den Nachuntersuchungen jedoch als rekanalisiert darstellte. Bei diesen Patienten kam es im Nachuntersuchungszeitraum zu keinem Verschlussereignis mehr.

Von den zwei Patienten ohne archivierte Folgeuntersuchungen zeigte ein Patient unmittelbar postinterventionell einen Restshunt. Bei der Berechnung der Erfolgsquote wurde dieser Patient jedoch aufgrund der fehlenden Nachuntersuchungsergebnisse nicht berücksichtigt.

Der zweite Patient zeigte hingegen einen unmittelbaren Komplettverschluss, so dass dieser in die Gruppe der erfolgreich Therapierten mit einbezogen wurde.

Nicht den gewünschten Erfolg brachte die Intervention bei insgesamt zehn Patienten (34,5%). Bei diesen zehn Patienten hatte der Shunt auch über den Nachbeobachtungszeitraum hinaus bestand, beziehungsweise wurde von vornherein die Katheterintervention nicht erfolgreich durchgeführt (zweimaliger Abbruch des Verfahrens).

Hieraus errechnet sich eine Erfolgsquote für den Verschluss mit dem ROS von insgesamt 65,5% (19 von 29 Patienten).

### 3.3.3. Zeit bis zum Komplettverschluss

Die Anzahl an Tagen bis zum Komplettverschluss zeigte eine große Variabilität. So kam es in einem Fall noch nach 1579 Tagen zu einem Verschlussereignis, in acht Fällen zeigte sich der Shunt bereits unmittelbar nach Einbringung des ROS verschlossen.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
Zeit bis zum Komplettverschluss (Tage)	18	0	1579	351,61	444,256

## 4. Diskussion

Der erste publizierte Fall eines erfolgreichen PDA-Verschlusses geht auf das Jahr 1938 zurück, als Robert E. Gross und J.P. Hubbard in Boston, Massachusetts, erstmalig ein siebenjähriges Mädchen mit PDA mittels eines chirurgischen Eingriffes behandelten. Die chirurgische Therapie des PDA ist seither mehrfach modifiziert worden und stellt heutzutage eine häufig angewandte und weltweit anerkannte Therapieoption dar. (30)

Die ersten klinischen Therapieversuche am Patienten zum Verschluss eines PDA mit Hilfe eines per Katheter eingeführten „Fremdkörpers“ begannen bereits gegen Ende der 1960er Jahre unter der Leitung von Werner Porstmann an der Charité in Berlin. Die Gruppe um Porstmann versuchte den PDA mit Pfropfen aus Kunststoff zu verschließen. Diese erste Verschluss-technik war jedoch noch sehr komplikationsreich und aufwändig, da jeder einzelne Pfropfen individuell für den Patienten geformt und angefertigt werden musste und zur genauen Platzierung relativ große Kathetersysteme verwendet werden mussten. Außerdem kam es in einer relativ hohen Anzahl von Fällen zu Embolisationen der Kunststoffpfropfen.

Obwohl Postmann und seine Mitarbeiter mit wachsender Erfahrung und Modifizierung der Technik eine Verschlussrate von 94,7% erreichten, konnte sich die komplizierte und aufwändige Methode, welche aufgrund der großen Kathetersysteme fast ausschließlich bei älteren Kindern (meist älter als sechs Jahre) zum Einsatz kam, nicht etablieren. (51)

Bis Anfang der 1980er Jahre hinein stellte die chirurgische Ligatur das therapeutische Mittel der Wahl in der Behandlung des PDA dar. Erst mit Einführung eines normierten Standard-Sets wie dem Rashkind Occluder Systems und fortlaufender Standardisierung des Procedere kam es zu einer Zunahme der Katheterverschlüsse. (40)

## **4.1. Komplikationen im Zusammenhang mit dem PDA-Verschluss**

Im Vergleich zum chirurgischen PDA-Verschluss besitzt das interventionelle Katheterverfahren einige Vor- aber auch Nachteile.

Die Vorteile des Katheterverfahrens liegen im relativ unkomplizierten Procedere und vor allem in der, im Vergleich zur operativen Versorgung, minimalen Belastung für den Patienten. (21, 40) So erfordert die Katheterokklusion im Gegensatz zum chirurgischen Verschluss keine Vollnarkose. Sie kann in der Regel in Lokalanästhesie in Kombination mit einer leichten Sedierung durchgeführt werden, so dass die mit der Vollnarkose verbundenen Komplikationen von vornherein ausgeschlossen werden können. Probleme der Wundheilung und der Narbenbildung, welche bei chirurgischen Eingriffen auftreten, sind beim Katheterverschluss durch den kleinen Zugangsweg minimiert.

Nach chirurgischem PDA-Verschluss kann es durch Narbenzug zur Ausbildung einer ausgeprägten Skoliose kommen, es sind Fälle von rezidivierenden Narbenschmerzen beschrieben, des Weiteren Thoraxdeformitäten, eine Schwäche der Schultermuskulatur und eine eingeschränkte Schultermobilität. (40)

Nach Katheterintervention sind in der Literatur diesbezüglich nur wenige Komplikationen beschrieben. So kam es gelegentlich zur Ausbildung von Pseudoaneurysmata an der Punktionsstelle, in anderen Fällen kam es postinterventionell zu starken Nachblutungen im Bereich der Einstichstelle, so dass Bluttransfusionen notwendig wurden. (1, 18)

Bei den im Rahmen dieser Arbeit behandelten Patienten kam es zu keiner der genannten Komplikationen.

Relativ häufig kommt es bei der Katheterverschlusstechnik während des Procedere selbst zu Komplikationen. Dieses sind vor allem Probleme beim korrekten Platzieren des Occludersystems im PDA. So lässt sich in manchen Fällen etwa der Ductus nicht sondieren, das Öffnen eines der beiden Doppelschirmchen geschieht nicht an der gewünschten Stelle oder - die gemeinhin schwerwiegendste Komplikation - es kommt zu einer Embolisation

des Occluders, was in manchen Fällen eine chirurgische Intervention notwendig macht, um den embolisierten Occluder zu bergen. (3, 15, 27, 33, 36) Der nicht sondierbare Ductus bzw. eine Embolisation des Schirmchensystems, beides im Rahmen dieser Arbeit als schwerwiegenden Komplikation gewertet, trat bei insgesamt zwei behandelten Patienten auf (6,7%). Vergleichsarbeiten beschreiben Schirmchenembolisationen bei Patientenanteilen von 1,6% bis 15% (29, 36, 41)

Weitere in der Literatur beschriebene schwere Komplikationen wie Zerebralischämien (0,1%), Blutflussveränderungen mit Pulmonalarterienstenosierung (2,5%), eine postinterventionelle Sepsis (0,1%) oder postinterventionelle Chylothoraxes, traten bei den hier behandelten Patienten nicht auf. (14, 15, 16, 22, 27)

Die Mortalität lag bei Null. Generell ist zu bemerken, dass der Katheterverschluss des PDA eine extrem geringe Mortalität aufweist. So fand sich in der Literaturrecherche nur eine Arbeit im Rahmen derer zwei Todesfälle zu beklagen waren. (16)

Was schwere Komplikationen betrifft, finden sich nach chirurgischem Ductusverschluss bis zu 5% Pneumothoraxes, 0,2 % Chylothoraxes, 2,5 % therapiebedürftige Pleuraergüsse und bis zu 24,8% moderate Thoraxverletzungen.

Die Mortalität geht aufgrund modifizierter und verbesserter Operationsmethoden auch beim chirurgischen Verschluss gegen Null. (22, 40, 43)

Die nach Katheterokklusion beobachteten Komplikationen umfassen zum größten Teil die bereits beschriebenen Probleme bei der Wundheilung oder die Entwicklung einer Endokarditis. (27, 53) In manchen Studien sind für den Zeitraum nach dem Ductusverschluss andere, schwerwiegendere Komplikationen beschrieben. So sind wenige Fälle von postinterventionell aufgetretener Hämolyse beschrieben (0,55% bis 6,6%), die offensichtlich durch das Einbringen des Doppelschirmchens getriggert wurden, und welche dann ebenfalls eine chirurgische Behandlung mit Entfernung des Occluders nach sich zogen. (4, 11, 16, 28)

Auch von dieser Komplikation war keiner der an dieser Studie beteiligten Patienten betroffen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die während der Intervention oder unmittelbar im Anschluss an die Intervention aufgetretenen Komplikationen in leichte und schwere Komplikationen unterteilt.

Die Quote der leichten inter- und postinterventionellen Komplikationen lag in dieser Studie bei 20%, wobei zum überwiegenden Teil Probleme beim Einbringen des Occluders vorkamen. Rechnet man diese Komplikationen heraus und betrachtet die den Patienten unmittelbar betreffenden Komplikationen (drei Fälle von starkem postinterventionellem Erbrechen), so bleibt bezüglich der leichten Komplikationen eine Quote von 10%. Dieses Herausrechnen ist legitim, da in den Vergleichstudien keine Angaben zu Komplikationen bei der Occluderplatzierung gemacht werden.

Diese Quote von 10% deckt sich mit den Komplikationsraten anderer Studien. Hier traten leichte Komplikationen in 7,4% – 11,4% der Fälle auf. (19, 22, 53)

Schwere Komplikationen, aufgrund derer die Eingriffe abgebrochen werden mussten, traten in 6,7 % der Fälle (2 von 30) auf. Betrachtet man den Anteil an schweren Komplikationen in anderen Arbeiten, so reicht der prozentuale Anteil von 22,2% in Studien mit sehr kleinen Patientenzahlen bis zu 0,6% in groß angelegten Studien. (4, 32) Die prozentualen Anteile der Fälle mit schweren Komplikationen in von der Patientenzahl vergleichbaren Studien decken sich mit denen der vorliegenden Arbeit. Hier werden schwere Komplikationen in 2,3 % bis 8,6 % der Fälle beschrieben. (3, 15, 19, 53)

Im Vergleich der Komplikationsraten während und nach Katheterokklusion mit den Komplikationen des chirurgischen PDA-Verschlusses zeigen sich ungefähr gleiche prozentuale Anteile an leichten und schweren Komplikationen.

Jedoch stellen sich die im Rahmen der Katheterokklusion auftretenden Komplikationen eher als für den Patienten weniger belastend dar.

So erfährt zum Beispiel ein Patient beim Abbruch einer Katheterintervention aufgrund eines nicht sondierbaren Ductus, in dieser Studie als schwere

Komplikation gewertet, bis auf die Manipulation an der Punktionsstelle keinen direkten körperlichen Schaden.

Der PDA-Verschluss mittels Katheterintervention ist daher, zumindest was die Komplikationen angeht, als die für den Patienten weniger belastende Methode zu werten.

## **4.2. Erfolgsquote und Restshunraten**

### **4.2.1. Verschlussrate mit Rashkind Occluder**

Das entscheidende Argument im Pro und Kontra der unterschiedlichen PDA-Verschlussmethoden sollte natürlich die Effizienz der Methode, sprich der Anteil der erfolgreichen Interventionen sein.

Eine schonende, komplikationsarme Methode ist nicht gut geeignet wenn sie nicht auch den gewünschten Therapieerfolg mit sich bringt.

Seit Einführung des Rashkind-Occluder-Systems in den 1980er Jahren wurden Tausende von Patienten mittels Katheterokklusion behandelt. Je nach Erfahrung der behandelnden Ärzte und nach Anzahl der behandelten Patientenkollektive zeigen sich hierbei sehr unterschiedliche Erfolgsquoten. Vor allem in den ersten Jahren nach Einführung des Rashkind-Occluders wurden eher unbefriedigende Verschlussquoten von 45,5% bis 69,6% erreicht. (3, 34, 41)

Mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit dem System und mit Etablierung kleinerer Verbesserungen in der Kathetertechnik konnten auch in Untersuchungen mit großen Patientenkollektiven Verschlussraten von 80% bis fast 95% erreicht werden. (16, 32, 36, 49)

In diesem Zusammenhang ist besonders zu erwähnen, dass es in der Behandlung mit dem Rashkind Occluder nicht immer unmittelbar zu einem Shuntverschluss kommt, sondern dass es häufig erst im Verlauf, nach Monaten bis Jahren, zu einem Verschluss kommt. Diese Beobachtung wurde sowohl in dieser Studie als auch in anderen Untersuchungen gemacht. (1, 11, 16)

Von den im Rahmen dieser Studie behandelten Patienten zeigten acht von 30 Patienten direkt postinterventionell einen komplett verschlossenen Shunt (26,7%).

Im Rahmen der Nachuntersuchungen konnte im Verlauf bei insgesamt 19 Patienten dopplersonographisch der Verschluss des Ductus arteriosus dokumentiert werden.

Die hieraus errechnete Verschlussquote liegt somit bei 65,5% (19 von 29 Patienten). Auch bezogen auf das Merkmal Verschlussrate entsprechen die Ergebnisse somit den Ergebnissen aus Studien mit vergleichbaren Patientenzahlen. (11, 18, 19)

#### **4.2.2. Verschlussrate im Vergleich zur chirurgischen Therapie**

Im Vergleich der in dieser Studie erreichten Verschlussquoten und der Verschlussquoten anderer Katheterstudien mit den Daten nach chirurgischem PDA-Verschluss zeigen sich teilweise nicht unerhebliche Unterschiede.

Zunächst muss angemerkt werden, dass die Verschlussraten aus älteren Arbeiten zum chirurgischen Ductusverschluss mit großer Zurückhaltung interpretiert werden müssen. In diesen älteren Arbeiten wurde der erfolgreiche Verschluss alleine anhand des auskultatorischen Befundes in der klinischen Untersuchung diagnostiziert. Hier ist davon auszugehen, dass Patientenkollektive mit einem postoperativem so genanntem „stummen“ PDA fälschlicherweise in die Gruppe der erfolgreichen Verschlüsse eingeordnet wurden. So kommt es in älteren Arbeiten zum chirurgischen Verschluss zu Erfolgsquoten von bis zu 99,8%. (22)

In neueren Arbeiten, welche sich auf Nachuntersuchungen mittels Dopplersonographietechnik stützen, ergaben sich Verschlussraten von 77% bis 95%, je nach OP-Technik. Hierbei zeigte sich die operative Ductusdurchtrennung der ein- oder mehrfachen Ductusligatur überlegen. (21, 43, 46)

Die chirurgische Therapie, vor allem wenn eine Durchtrennung des Ductus durchgeführt wird, scheint also im Bezug auf die Verschlussraten der Katheterokklusion mittels Rashkind-Occluder überlegen zu sein. (46)

#### **4.2.3. Zeit bis zum Komplettverschluss**

Wie bereits erwähnt kommt es nach erfolgter Katheterintervention nicht immer zu einem sofortigen Ductusverschluss. Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Nachuntersuchungen zeigten ein breites Zeitspektrum in dessen Rahmen sich die Verschlüsse ereigneten.

In acht Fällen konnte der Verschluss unmittelbar nach Platzierung des ROS dokumentiert werden, bei zehn weiteren trat der Komplettverschluss erst zu einem späteren Zeitpunkt ein. Dies bedeutet, dass sich bei über der Hälfte (55%) der Patienten mit einem erfolgreichen Ductusverschluss der Ductus erst im weiteren Verlauf nach Einbringung des Occluders verschloss.

Die längste Zeitspanne bis zum dokumentierten Spätverschluss betrug 1579 Tage, also mehr als 4 Jahre nach Katheterocclusion.

Diese Beobachtung eines Spätverschlusses wurde auch in zahlreichen anderen Arbeiten zum Occluderverschluss gemacht. Hier zeigten sich Spontanverschlüsse nach einem Zeitraum von sechs Wochen bis zu 40 Monaten. (4, 27, 29, 38)

#### **4.2.4. Optimaler Zeitpunkt zur erneuten Intervention**

Auf die Notwendigkeit des kompletten Ductusverschlusses zur Vermeidung von Spätfolgen und zur Limitierung des Endokarditisrisikos wurde bereits hingewiesen. Im Hinblick auf die Beobachtung des gehäuften Spontanverschlusses zu einem späteren Zeitpunkt erwächst hier raus eine Diskussion über die Findung eines geeigneten Zeitpunktes zur erneuten Intervention und zum endgültigen PDA-Verschluss.

Zeigt ein Patient trotz Behandlung mit dem ROS auch nach einer längeren Zeit der Nachbeobachtung einen offenen Shunt, so besteht die Möglichkeit mittels

Platzierung eines zweiten oder gar dritten Occluders einen endgültigen Verschluss des PDA herbeizuführen.

Ein derartiges Therapieregime wurde im Rahmen mehrerer Studien angewendet und untersucht. Im Ergebnis konnten durch die Einbringung eines zweiten oder dritten Occluders zu einem späteren Zeitpunkt Verschlussraten von 90% bis 100% erreicht werden. (16, 20, 28, 36)

Die im Rahmen der Studien von Magee et al. (36) propagierte Meinung, ein sechs Monate nach Occluderplatzierung bestehender Restshunt indiziere die Notwendigkeit einer Zweitintervention, kann nach Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit nicht vorbehaltlos unterstützt werden.

Da es im Rahmen dieser Arbeit im Mittel erst nach 352 Tagen zu einem Kompletverschluss gekommen war, scheint die Einbringung eines zweiten Occluders bereits nach sechs Monaten der Nachbeobachtung verfrüht zu sein. Gefestigtere Empfehlungen zur Frage des geeigneten Zeitpunktes einer Zweitintervention erfordern jedoch die Auswertung weiterer Nachuntersuchungen aus größer angelegten Studien.

### **4.3. Den Shuntverschluss beeinflussende Faktoren**

#### **4.3.1. Einfluss des Shuntdurchmessers auf die Verschlussrate**

Bei den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten fanden sich Shuntdurchmesser von minimal 1mm bis maximal 7mm.

Im Mittel lag der Durchmesser der behandelten PDA bei 2,5 mm.

Insgesamt wurden 25 Occluder mit einem Durchmesser von 12mm verwendet, dreimal wurde das größere 17mm-Implantat eingebracht.

Nach Einbringung des 12mm-Occluders zeigten sich 68% der PDA verschlossen, bei den mit dem 17mm-ROS behandelten Patienten ergab sich eine 50%ige Verschlussrate (1 von 2, ein Patient konnte nicht nachuntersucht werden).

Eine Aussage, ob die Shuntgröße einen Einfluss auf die Verschlussrate hat, ist aufgrund der zu kleinen Patientenzahl in dieser Studie leider nicht möglich.

Arbeiten mit größeren Patientenkollektiven kommen diesbezüglich zu unterschiedlichen Aussagen. Magee et al. (36) konnte bei 140 behandelten Patienten keinen Einfluss des Shuntdurchmessers auf die Erfolgsquote herausstellen. Andererseits zeigen die Studien von Vitiello et al., Belau et al., Schenk et al. und Arora et al. nach Einbringen des 17mm-Occluders beziehungsweise bei einem Shuntdurchmesser größer 3mm, 4,23mm oder 5mm ein signifikant schlechteres Verschlussresultat. (5, 11, 42, 49)

Zur Klärung dieser Fragestellung müssten weitere Untersuchungen an großen Patientenkollektiven folgen. Ein PDA mit kleinem Shuntdurchmesser scheint jedoch für das Katheterverfahren besser geeignet zu sein als ein PDA mit großem Durchmesser.

#### **4.3.2. Einfluss der Ductusform auf die Verschlussrate**

Drei unterschiedliche Ductusformen wurden im Rahmen dieser Studie diagnostiziert: ampullär (n=16), tubulär (n=4) und komplex (n=1).

Bei dem Patientenkollektiv mit ampullär geformtem Ductus konnte eine Verschlussrate von 60% erreicht werden, ein tubulär geformter Ductus konnte zu 75% erfolgreich verschlossen werden und der solitäre komplex geformte Ductus wurde ebenfalls erfolgreich verschlossen.

Auch bezüglich des Einflussfaktors Ductusform ist aufgrund der zu kleinen Patientenzahlen, vor allem in der Gruppe der tubulär und komplex geformten PDA, keine allgemeingültige Aussage bezüglich einer Einflussnahme möglich. Belau et al. konnten in ihrer Arbeit einen Zusammenhang zwischen tubulärer Formung des PDA und einem schlechteren Outcome nach Katheter-Intervention darstellen. (11) Hier werden die schlechteren Ergebnisse in dieser Subgruppe durch die fehlende Engstelle im Ductus und einer dadurch bedingten schlechteren Schirmchenhaftung begründet.

Im Gegensatz dazu stellte sich in den Untersuchungen bei Khan et al. (4) sowie Magee et al. (36) kein Einfluss der unterschiedlichen Shuntformen auf die Erfolgsquoten dar.

Auch bezüglich dieses Einflussfaktors müssten weitere Untersuchungen folgen um verbindlichere Aussagen treffen zu können.

### **4.3.3. Einfluss von Qp/Qs auf die Verschlussrate**

Das Shuntvolumen, dargestellt im Verhältnis Qp/Qs, und sein Einfluss auf den Erfolg der Intervention ist ein Parameter, welcher in den zur Literaturrecherche hinzugezogenen Studien bisher nicht untersucht wurde.

Die behandelten Patienten dieser Studie wiesen diesbezüglich teilweise physiologische Werte von 1:1 auf, im Extremfall wurde ein Verhältnis von 4 :1 diagnostiziert.

Die Auswertung aller Daten zeigte, dass kein Patient, dessen Verhältnis  $Qp/Qs \geq 2,5$  war, erfolgreich mittels ROS behandelt werden konnte. Ab einem Verhältnis von 2,5/1 kam es in dieser Studie zu keinem Duktusverschluss mehr.

Wie bereits zuvor angemerkt, ist das im Rahmen dieser Arbeit behandelte und untersuchte Patientenkollektiv leider zu klein, um weiterführende statistische Testverfahren durchführen zu können und zu überprüfen, ob das Shuntvolumen tatsächlich einen Einfluss auf die Verschlusshäufigkeit hat.

Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit lässt sich zumindest hypothetisch ein Zusammenhang darstellen, wonach ein großes Shuntvolumen ( $>2,5/1$ ) die Verschlusschancen mittels ROS verringert.

## **4.4. Ökonomische Aspekte**

Leider finden sich kaum Arbeiten, in welchen der PDA-Verschluss mittels Rashkind-Occluder und der chirurgische Verschluss aus ökonomischen Gesichtspunkten betrachtet werden. Vor dem Hintergrund der anhaltenden Kostendebatte in der Medizin gewinnen die finanziellen Seiten einer Therapie leider zunehmend an Gewicht. Aus diesem Grund soll an dieser Stelle auch auf die finanziellen Aspekte der PDA-Behandlung eingegangen werden.

Die zwei einzigen Arbeiten zum Thema Kostenvergleich chirurgischer Verschluss vs. Rashkind-Occluder stammen von Gray et al. (22, 23) und wurden mit Daten aus dem nordamerikanischen Gesundheitssystemen (USA und Kanada) erstellt.

Hier werden die Kosten für einen chirurgischen Verschluss mit 8838\$ angegeben. Dem gegenüber stehen Kosten von 11466\$ (22) bzw. 12466\$ (23) für den PDA-Verschluss mittels ROS. Der, doch recht beträchtliche, Unterschied von 2628\$ bzw. 3628\$ zuungunsten der Kathetermethode kommt vor allem durch den höheren Verbrauch an personellen und räumlichen Ressourcen sowie durch die relativ hohen Materialkosten zustande. So kostete im Vergleich das Occludersystem 948\$ mehr als das für einen chirurgischen Verschluss benötigte Material. Durch die zeitaufwändigere Katheterprozedur waren auch die Katheterlabore längere Zeit belegt, was sich auf die räumlichen Ressourcen und die Bindung von Fachpersonal auswirkte.

Positiv im Sinne der Vermeidung von Kosten stellte sich die fehlende Notwendigkeit zur Anwesenheit eines Anästhesisten dar sowie die deutlich kürzere stationäre Verweildauer der Patienten im Krankenhaus.

Während nach einem chirurgischen Verschluss die Patienten im Durchschnitt 5,7 Tage im Krankenhaus verblieben konnten die Katheterpatienten bereits nach 2,4 Tagen wieder entlassen werden.

Im Hinblick auf die Verweildauer ist es sogar möglich, einen Großteil der PDA Patienten im Rahmen einer ambulanten Intervention zu behandeln, was die Dauer des Krankenhausaufenthaltes weiter verkürzt (24, 50)

Die im Rahmen dieser Arbeit behandelten Patienten befanden sich im Mittel für 5,68 Tage in stationärer Behandlung. Für einen sinnvollen Vergleich der stationären Verweildauer wäre es natürlich wünschenswert, Daten aus dem deutschen Gesundheitssystem hinzuzuziehen. Leider werden in Arbeiten aus dem Raum des bundesdeutschen Gesundheitssystems keine Angaben bezüglich der durchschnittlichen stationären Verweildauer nach chirurgischem oder katheterinterventionellem Verschluss gemacht, so dass ein Vergleich bezüglich des Parameters „Dauer des stationären Aufenthaltes“ nicht möglich ist.

Dennoch lässt sich anhand der Datenlage eine Aussage bezüglich der ökonomischen Aspekte der Kathetermethodik machen.

So ist die kurze stationäre Verweildauer der Patienten und die damit verbundene Kostenreduzierung ein großer Vorteil der Kathetermethodik.

In einer Studie von Hawkins et al. (24) zum chirurgischen Verschluss gegenüber dem Katheterverschluss mittels sogenannter „coils“, einer vom Prozedere dem Rashkind-System sehr ähnlichen Therapieform, reduzierte sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach Katheterintervention um über 50% gegenüber der chirurgisch behandelten Patientengruppe. Durch den verkürzten Aufenthalt konnten die höheren Personal- und Materialkosten der Kathetermethode ausgeglichen werden. Dementsprechend hielten sich die Kosten für beide Prozeduren in etwa die Waage (7101\$ für einen chirurgischen Verschluss, 7104\$ für den Katheterverschluss).

Gerade im Hinblick auf die Ressource Zeit und Personalbindung wird im Rahmen einer Studie von Singh et al. (45) darauf verwiesen, dass es im Rahmen der zunehmenden Anwendung von Kathetersystemen auch zu einem Anstieg der Erfahrung des Personals im Umgang mit den Kathetersystemen kommt. Der hieraus resultierende Rückgang von Fehlversuchen und von periinterventionellen Komplikationen wirkt sich sowohl positiv auf den Materialverbrauch als auch auf den Faktor Interventionszeit aus. Hierdurch bedingt zeigte die Studie von Singh et al. für die Kathetermethode einen finanzieller Vorteil von 4207\$ gegenüber der chirurgischen Vorgehensweise.

Zusammenfassend scheint aus ökonomischer Sicht der Katheterverschluss mittels Rashkind-Occluder zurzeit die teurere Methode darzustellen, welche keinen ökonomischen Vorteil gegenüber einem chirurgischen Verschluss erzielen kann.

#### **4.5. Vergleich mit dem pharmakologischen Ductusverschluss**

Der pharmakologische Ductusverschluss nimmt in der Therapie des PDA eine Sonderstellung ein. Eine Therapie mittels oral oder intravenös applizierter

Prostaglandinsynthesehemmer findet nahezu ausschließlich Anwendung bei frühgeborenen, unreifen Kindern mit PDA. Aufgrund der geringen Körpergröße solcher unreif geborenen Kinder ist eine Katheterintervention mit Einbringung eines Occluders, für die eine Kathetermindestgröße von 8 French notwendig ist, bei diesem Patientengut nur sehr erschwert möglich.

Studien mit unterschiedlich großen Patientenkollektiven zeigten bezüglich des pharmakologischen PDA-Verschlusses Erfolgsraten von 46,7% bis 98,5%, je nach Wirkstoff (Ibuprofen oder Indomethacin) und nach Dosierung. (2, 13, 31, 39, 47, 48)

Was die Nebenwirkungen und Komplikationen angeht, gibt es auch hier Unterschiede im Vergleich zur Katheterocclusion, zum einen bezüglich der Schwere der Komplikation, zum anderen bezüglich der Häufigkeit der Komplikationen.

Unter pharmakologischer Therapie kommt es relativ häufig (1%-22%) zu einem Anstieg der Nierenretentionsparameter und zur Entwicklung einer passageren Oligurie, also zu eher leichten Komplikationen. (2, 31, 39)

Bezüglich der schweren Komplikationen sind Fälle von Lungenblutungen und gastrointestinalen Blutungen beschrieben worden, sowie, bei bis zu 66% der Fälle, das Auftreten einer nekrotisierenden Enterokolitis. (2, 13, 47)

Da die pharmakologische Therapie jedoch, wie bereits erwähnt, fast ausschließlich bei Früh- und Neugeborenen Anwendung findet, sind diese Zahlen nicht mit den Erfolgs- und Komplikationsraten der vorliegenden Studie vergleichbar.

#### **4.6. Neuere Verschlussstechniken (Gianturco coils)**

In der Mitte der 1990er Jahre wurde zur Therapie des PDA eine neue Verschlussstechnik eingeführt, die sich ebenfalls einem Zugangsweg mittels Herzkatheter bedient. Bei der Behandlung mit sogenannten Gianturco coils werden thrombogene Stahlschrauben in den PDA eingebracht, welche den Ductus zuthrombosieren lassen und so verschließen. Diese Stahlschrauben gibt es

in vielen verschiedenen Größen, so dass sie sich individuell auf den jeweiligen Patienten abstimmen lassen.

Ein erster Vorteil dieser neuen Verschluss technik ist, dass aufgrund der geringeren Größe der Spiralen auch kleinere Kathetersysteme von 4 French Durchmesser, im Gegensatz zu mindestens 8 French beim Rashkind-Occluder, verwendet werden können. Dieses ermöglicht eine Anwendung der Technik auch schon bei sehr jungen, sehr kleinen Patienten.

Was die Komplikationen dieser Technik angeht, gibt es eine relativ hohe Zahl an periinterventionellen Embolisationen der Coils. Selbst in der Arbeit mit der geringsten Embolisationsrate von Buheitel et al. (12) wird eine Quote von 4% Embolisationen angegeben. Weitere Arbeiten von Galal et al., Overmeire et al. und Hijazi et al. (19, 25, 29) geben Embolisationsraten von 11,4% bis 29,17% an. Diese Komplikation ist im Vergleich zur Verschluss technik mittels Rashkind-Occluder (in dieser Arbeit lag die Quote der Schirmchenembolisationen bei 2,5%) deutlich häufiger anzutreffen.

Jedoch ist diesbezüglich anzumerken, dass es in der Regel nach Embolisation eines Coils ohne Probleme möglich ist, diesen mittels Katheter wieder zu bergen. Im Gegensatz dazu ist nach Embolisation des Rashkind-Occluder oftmals eine chirurgische Intervention notwendig, so auch in einem Fall der hier untersuchten Patientengruppe.

Schwerwiegende Komplikationen, welche eine chirurgische Intervention nach sich ziehen sind bei dieser neueren Technik extrem selten, Todesfälle im Zusammenhang mit einer Coil-Implantation sind in der Literatur im Zusammenhang mit einem PDA nicht beschrieben.

Die Einbringung von coils in den PDA geht einher mit einer höheren Verschlussrate gegenüber der Technik des Rashkind-Occluder-Systems. (10, 12, 19, 25, 29)

Die durchgeführten Studien zum PDA-Verschluss mittels Gianturco coils erbrachten bei Patientenkollektiven von mindestens 24 bis maximal 60 Patienten Verschlussraten von 83% bei Hijazi et al (25) bis zu 94,1% bei Beitzke et al. (10).

In der Studie von Hijazi et al. konnte bei einer Subgruppe mit einem PDA-Durchmesser von < 2,5mm sogar in 100% der Fälle ein Verschluss des PDA erreicht werden, so dass von den Autoren eine Indikation für den Coilverschluss vor allem bei kleinerem Ductusdurchmesser gesehen wird.

Die mittels coils erreichten Verschlussraten befinden sich also auf einem Niveau mit den Erfolgsraten des chirurgischen Ductusverschlusses, mit allen bereits oben erwähnten Vorteilen der Kathetermethodik, wie geringerer Patientenbelastung und Nebenwirkungsarmut.

Außerdem konnten Fedderly et al. (17) eine deutliche Kostenersparnis im Vergleich zur chirurgischen Intervention herausstellen - ein weiterer Vorteil der Coilmethode.

#### **4.7. Anwendung des Rashkind Occluder Systems bei anderen Herzfehlern als dem persistierenden Ductus arteriosus**

Eingeschlossen in diese Arbeit wurden auch drei Patienten, die nicht an einem persistierenden Ductus arteriosus litten, sondern an einem Ventrikelseptumdefekt, einem Atriumseptumdefekt oder einem Fenster im Baffle bei Zustand nach modifizierter Fontan-OP.

Es gibt wenige Publikationen, in denen das Rashkind Occluder System außerhalb seines eigentlichen Aufgabenbereiches eingesetzt wurde. Wenn es zur Therapie eines anderen Herzfehlers als dem persistierenden Ductus arteriosus eingesetzt wurde, dann zumeist mit eher bescheidenen Erfolgsquoten. (6, 7, 35, 37, 52)

Komplikationen bei der Schirmchenplatzierung sind bei diesen drei Krankheitsbildern in dieser Arbeit nicht beschrieben.

Von den drei Patienten aus dieser Studie zeigte der Patient mit dem Fenster im Baffle einen Verschluss unmittelbar nach Platzierung des Schirmes.

Bei dem Patienten mit dem Ventrikelseptumdefekt und dem Patienten mit dem Vorhoffseptumdefekt kam es durch die Intervention zu keinem Verschluss,

wobei zu dem Patienten mit dem Atriumseptumdefekt keine Nachuntersuchungsakten archiviert waren.

Auch bezüglich des Aspektes der Behandlung anderer Herzfehler, abseits vom persistierenden Ductus arteriosus, stellt sich das Patientenkollektiv als zu klein dar, um eine veritable Aussage zu den Erfolgsquoten zu treffen.

Dieses gilt insbesondere, da die hier dargestellten Herzfehler in ihrer Qualität zu unterschiedlich sind um eine allgemein gültige Aussage diesbezüglich zu treffen.

## 5. Zusammenfassung

Über die Notwendigkeit einer Therapie des persistierenden Ductus arteriosus besteht von Seiten der Schulmedizin ein breiter Konsens. Die Indikation zum Verschluss eines symptomatischen PDA beim Frühgeborenen hat daher Einzug in die aktuellen Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin gefunden. (8)

War bis in die 1980er Jahre hinein der chirurgische PDA-Verschluss die einzige breit anwendbare Therapiemöglichkeit auf diesem Gebiet, so begann mit Aufkommen des Rashkind-PDA-Verschlussystems die Diskussion darüber, welche Methodik besser zum PDA-Verschluss geeignet wäre.

In der vorliegenden retrospektiven, nicht randomisierten Arbeit wurden bei 30 Patienten, welche mittels des Rashkind-Occluder-Systems behandelt wurden, verschiedene Parameter untersucht und mit Daten aus anderen Arbeiten verglichen. Dies geschah, um Aussagen zur Effektivität der Methodik, zur Praktikabilität und zu das Ergebnis eventuell beeinflussenden Faktoren treffen zu können.

Ein weiteres Ziel war es, den PDA-Verschluss mittels des Rashkind-Occluder-Systems mit anderen, etablierten Verfahren zu vergleichen und Vor- oder Nachteile zu benennen.

Folgende Schlüsse können aus den ermittelten Resultaten gezogen werden:

1. Der PDA-Verschluss mittels Rashkind-Occluder-System ist ein effektives Verfahren. Bei 65,5% der behandelten Patienten konnte der PDA erfolgreich verschlossen werden.
2. Auch noch lange Zeit nach Einbringen des Verschlussystems, kann es zu Spontanverschlüssen des PDA kommen. In dieser Arbeit wurde ein Verschluss noch nach über vier Jahren diagnostiziert. Im Mittel kam es nach 352 Tagen zu einem Verschluss.

3. Die Methodik ist sicher und arm an schweren Komplikationen. Nur bei zwei Patienten, die im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurden, musste der Eingriff aufgrund von schweren Komplikationen abgebrochen werden (6,7%). Die Letalität liegt in dieser Arbeit bei Null und geht auch in anderen Arbeiten gegen Null.
4. Einen negativen oder positiven Einfluss auf die Verschlussrate durch eine bestimmte Ductusform oder ein bestimmtes Verhältnis Qp/Qs ließ sich aufgrund des zu kleinen Patientenkollektivs nicht nachweisen. Die Daten deuten aber darauf hin, dass ein erhöhtes Shuntvolumen einen negativen Effekt auf die Verschlussrate hat.
5. Im Vergleich mit dem chirurgischem Verschluss ist die Rashkind Verschlussmethode komplikationsärmer, hat jedoch eine deutlich schlechtere Erfolgsquote und ist wirtschaftlich ungünstiger.
6. PDA-Verschlüsse mittels Gianturco Coils sind komplikationsärmer und günstiger als Verschlüsse mit dem Rashkind-Occluder oder chirurgische Verschlüsse, bei im Vergleich zum chirurgischen Verschluss gleicher Erfolgsquote.

Fazit: Das Rashkind PDA Verschlussystem wird sich gegen die etablierten chirurgischen Verfahren und die neuere Therapie mit Gianturco coils höchstwahrscheinlich nicht behaupten können.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Abrams SE, Walsh KP, McDonald E, Boothroyd A:  
**Single catheter approach for occlusion of a patent arterial duct with a Rashkind double umbrella**  
*Br Heart J* 1995; 74:300-304.
2. Adamska E, Helwich E; Rutkowska M, Zacharska E, Piotrowska A:  
**Comparison of the efficacy of ibuprofen and indomethacin in the treatment of patent ductus arteriosus in prematurely born infants**  
*Med Wieku Rozwoj* 2005; 9 (3 pt.1): 335-354
3. Ali Khan MA, Mullins CE, Nihill MR, Al Yousef S, Al Oufy S, Abdullah M, Al Fagih MR, Sawyer W:  
**Percutaneous Catheter closure of the Ductus Arteriosus in children and young adults.**  
*Am J Cardiol* 1989; 64:218-221.
4. Ali Khan MA, Al Yousef S, Mullins CE, Sawyer W:  
**Experience with 205 procedures of transcatheter closure of Ductus Arteriosus in 182 patients, with special reference to residual shunts and long-term follow-up**  
*J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:1721-1727.
5. Arora R, Kalra GS, Nigam M, Khalillullah M:  
**Trancatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus by Rashkind umbrella device: Follow-up results**  
*Am Heart J* 1994; 128:539-541.
6. Arora R., Trehan V., Kumar A., Kalra GS, Nigam M.:  
**Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: experience with various devices.**  
*J. Interv Cardiol.* 2003 Feb;16(1):83-91

7. Arora R., Trehan V., Thakur AK., Mehta V., Sengupta PP., Nigam M.:  
**Transcatheter closure of congenital muscular ventricular septal defect.**  
*J. Interv Cardiol.* 2004 Apr;17(2):109-15.
  
8. AWMF-Leitlinien  
**Diagnostik und Therapie des symptomatischen Ductus arteriosus Botalli des Frühgeborenen**  
*AWMF-Leitlinien-Register* Nr. 024/015 Überarbeitet am 22.09.2003
  
9. Baeakler, H.W., Fritze, D.  
**Duale Reihe Innere Medizin**  
*Thieme Verlag* 2001; 13-16.
  
10. Beitzke A, Gamillscheg A, Stein JI:  
**Verschluss des persistierenden Duktus mit ablösbaren Coils.**  
*Z Kardiologie* 1997; 86:514-520
  
11. Belau L, Gravinghoff L, Keck EW:  
**Verschluss des persistierenden Ductus arteriosus Botalli ohne Thorakotomie.**  
*Dtsch. med. Wschr* 1993; 118:169-175.
  
12. Buheitel G, Hofbeck M, Leipold G, Tenbrink U, Singer H:  
**Rashkind-PDA-Occluder und ablösbare Metallspiralen zum interventionellen Verschluss des Ductus arteriosus Botalli.**  
*Z Kardiologie* 1997; 86:42-49
  
13. Chotigeat U, Jirapapa K, Layangkool T:  
**A comparison of oral ibuprofen and intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in preterm infants**  
*J Med Assoc Thai* 2003; 86 Suppl 3: 563-569

14. Dessy H, Hermus JPS, van den Heuvel F, Oei HY, Krenning EP, Hess J:  
**Echocardiographic and Radionuclide Pulmonary Blood Flow Patterns after Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus.**  
*Circulation* 1996; 94:126-129.
  
15. Dyck JD, Benson LN, Smallhorn JF, McLaughlin PR, Freedom RM, Rowe RD:  
**Catheter occlusion of the Persistently Patent Ductus Arteriosus.**  
*Am J Cardiol* 1988; 62: 1089-1092.
  
16. European Registry, report of:  
**Transcatheter occlusion of persistent arterial duct.**  
*Lancet* 1992; 340:1062-1066
  
17. Fedderly R.T.:  
**Comparison of hospital charges for closure of patent ductus arteriosus by surgery and by transcatheter coil occlusion.**  
*Am J Cardiol.* 1996 Apr 1;77(9):776-9.
  
18. Galal O, Schmaltz AA, Fadely F, Fawzy ME, Wilson N, Mimish L:  
**Transkatheter-Verschluss des offenen Ductus arteriosus bei jungen Erwachsenen mit dem Rashkind-Occluder**  
*Z Kardiologie* 1993; 82:432-535.
  
19. Galal O, de Moore M, Al-Fadley F, Hijazi Z:  
**Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus: Comparison between Rashkind occluder device and the anterograde Gianturco coils technique.**  
*Am Heart J* 1996 131:368-373.

20. Galal O, von Sinner W, Ayhari N, Al-Fadley F, de Moore M, Böcker J, Fawzy ME, Al-Halees Z:  
**Clinical results and radiographic appearance of the Rashkind double umbrella device in patients with occlusion of the ductus arteriosus.**  
*Pediatr Radiol* 1997; 27:936-941.
21. Galal O, Nehgme R, Al-Fadley F, de Moor M, Abbag FI, Al-Oufi SH, Williams E, Fawzy MEF, Al-Halees Z:  
**The Role of Surgical Ligation of Patent Ductus Arteriosus in the Era of the Rashkind Device.**  
*Ann Thorac Surg* 1997; 63:434-437
22. Gray DT, Flyer DC, Walker AM, Weinstein MC, Chalmers TC:  
**Clinical outcomes and costs of transcatheter as compared with surgical closure of patent ductus arteriosus**  
*N Engl J Med* 1993; 329: 1517-1523
23. Gray D.T.:  
**Decision and cost-utility analyses of surgical versus transcatheter closure of patent ductus arteriosus: should you let a smile be your umbrella?**  
*Med Decis Making.* 1998 Apr-Jun;18(2):187-201.
24. Hawkins J.A.:  
**Cost and efficacy of surgical ligation versus transcatheter coil occlusion of patent ductus arteriosus**  
*J Thorac Cardiovasc Surg* 1996 Dec;112(6):1634-8
25. Hijazi ZM, Lloyd TR, Beekman RH, Geggel RL:  
**Transcatheter closure with single or multiple Gianturco coils of patent ductus arteriosus in infants weighting  $\leq$  8kg: Retrograde versus antegrade approach**  
*Am Heart J* 1996: 132 (4): 827-835

26. Hoffmann J.I.E., Kaplan, S.:  
**The incidence of Congenital Heart Disease**  
*J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1890-1900.
27. Hosking MCK, Benson LN, Musewe N, Dyck JD, Freedom RF:  
**Transcatheter Occlusion of the Persistently Patent Ductus Arteriosus;  
Fourty-Month Follow-up and Prevalence of Residual Shunting**  
*Circulation* 1991; 84:2313-2317.
28. Huggon IC, Tabatabaei AH, Quershi SA, Baker EJ, Tynan M:  
**Use of a second transcatheter Rashkind arterial duct occluder for  
persistent flow after implantation of the first device: indications and  
results**  
*Br Heart J* 1993; 69:544-550.
29. Janorkar S, Goh T, Wilkinson J:  
**Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with the use of  
Rashkind occluders and/or Gianturco coils: Long term follow-up in  
123 patients and special references to comparison, residual shunts,  
complications and technique**  
*Am Heart J* 1998; 138 (6, part1): 1176-1183
30. Kaemmerer H, Meisner H, Hess J, Perloff J:  
**Surgical treatment of patent ductus arteriosus: A new historical  
perspective**  
*Am J Cardiol.* Nov 1 2004; 94(9):1153-4
31. Lago P, Bettiol T, Salvadori S, Pitassi I, Vianello A, Chiandetti L,  
Saia OS:  
**Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm  
infants treated for patent ductus arteriosus: a randomised controlled  
trial**  
*Eur J Pediatr* 2002; 161(4): 202-207

32. Latson LA, Hofschire PJ, Kugler JD, Cheatham JP, Gumbiner CM:  
**Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus.**  
*Univerity of Nebraska Medical Center.*
33. Latson LA, Hofschire PJ, Kugler JD, Cheatham JP, Gumbiner CH,  
Danford DA:  
**Trancatheter closure of Patent Ductus Arteriosus in pediatric patients.**  
*J Pediatr* 1989; 115:549-553.
34. Lock JE, Cockerham JT, Keane JF, Finley JP, Wakely PE, Fellows KE:  
**Transcatheter umbrella closure of congenital heart defects.**  
*Circulation* 1987; 75:593-599.
35. Lock JE, Rome JJ, Davis R, Van Praagh S, Perry SB, Van Praagh R,  
Keane JF:  
**Trancatheter closure of Atrial Septal Defects.**  
*Circulation* 1989; 79:1091-1099.
36. Magee AG, Stumper O, Burns JE, Godman MJ:  
**Medium-term follow up of residual shunting and potential complications after transcatheter occlusion of the ductus arteriosus**  
*Br Heart J* 1994; 71:63-69.
37. Moodie DS.:  
**Technology Insight: transcatheter closure of ventricular septal defects.**  
*Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005 Nov;2(11):592-6.
38. Musewe NN, Benson LN, Smallhorn JF, Freedom RM:  
**Two-dimensional Echocardiographic and Color Flow Doppler Evaluation of Ductal Occlusion with the Rashkind Prothesis**  
*Circulation* 1989; 80 (6): 1706-1710

39. Overmeire BV, Smets K, Lecoutere D, Broek Hvd, Weyler J, Groote KD, Langhendries JP:  
**A comparison of Ibuprofen and Indomethacin for closure of patent ductus arteriosus**  
*N Engl J Med* 2000; 343: 674-681
40. Radtke WAK:  
**Current therapy of the Patent Ductus Arteriosus.**  
*Current Opinion in Cardiology* 1998; 13:59-65
41. Rashkind WJ, Mullins CE, Hellebrand WE, Tait MA:  
**Nonsurgical Closure of Patent Ductus Arteriosus: clinical application of the Rashkind PDA Occluder System.**  
*Circulation* 1987; 75:583-592.
42. Schenck MH, O'Laughlin MP, Rokey R, Ludomirsky A, Mullins CE:  
**Trancatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Adults.**  
*Am J Cardiol* 1993; 72:591-595
43. Schmaltz AA, Reidemeister JC, Neudorf U, Doetsch N, Hentrich F:  
**Restshunts nach chirurgischer Ductusligatur**  
*Z Herz-, Thorax-, Gefäßchir* 1994; 8:91-94.
44. Schneider, D.J., Moore, J.W.:  
**Patent Ductus Arteriosus**  
*Circulation* 2006; 114:1873-1882.
45. Singh T.P.:  
**Coil occlusion versus conventional surgical closure of patent ductus arteriosus.**  
*Am J Cardiol.* 1997 May 1;79(9):1283-5.

46. Soerensen KE, Kristensen BO, Hansen OK:  
**Frequency of Occurrence of Residual Ductal Flow after surgical ligation by color-flow Mapping**  
*Am J Cardiol* 1991; 67:653-654.
47. Sperandio M, Beedgen B, Feneberg R, Huppertz C, Brüssau J, Pöschl J, Linderkamp O:  
**Effectiveness and Side Effects of an Escalating, Stepwise Approach to Indomethacin Treatment for Symptomatic Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants Below 33 Weeks of Gestation**  
*Pediatrics* 2005; 116: 1361-1366
48. Supapannachart S, Limrungsikul A, Khowsathit P:  
**Oral ibuprofen and indomethacin for treatment of patent ductus arteriosus in premature infants: a randomized trial at Ramathibodi Hospital**  
*J Med Assoc Thai* 2002; 85 Suppl 4: 1252-1258
49. Vitiello R, Benson L, Musewe N, Freedom R:  
**Factors influencing the persistence of shunting within 24 hours of catheter occlusion of the ductus arteriosus.**  
*Br Heart J* 1991; 65:211-212.
50. Wessel DL, Keane JF, Parness I, Lock JE:  
**Outpatient closure of the Patent Ductus Arteriosus.**  
*Circulation* 1988; 77:1068-1071.
51. Wierny L, Plass R, Porstmann W:  
**Transluminal Closure of Patent Ductus Arteriosus: Long-Term Results of 208 Cases Treated without Thoracotomy.**  
*Cardiovasc Intervent Radiol* 1986; 9:279-285.

52. Wilkinson JL.:

**Interventional pediatric cardiology: device closures.**

*Indian J Pediatr.* 2000 Jul;67(7):507-13.

53. Wilson NJ, Neutze JM, Mawson JB, Calder L:

**Trancatheter closure of Patent Ductus Arteriosus in children and adults.**

*NZ Med J* 1993; 106: 299-301.

## **Danksagung**

Mein Dank gilt Prof. Dr. med. Johannes Vogt für das Überlassen des Themas und die Unterstützung bei der Ausarbeitung und Beurteilung der Untersuchungsergebnisse.

