



S 2 k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: LL 17

Autoren: A. Eicken (München), H. Bertram (Hannover), J. S. Sachweh (Aachen), J. Weil (Hamburg)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie am 05.12.2012

Krankheitsbezeichnung: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA-VSD)

1 Geltungsbereich: Pulmonalatresie mit VSD im Kindes- und Jugendalter

2 Definition – Klassifikation – Basisinformation

Die Pulmonalatresie mit VSD (PA-VSD) stellt die extreme Variante der Fallot'schen Tetralogie dar, bei der statt einer Pulmonalstenose eine Atresie der Pulmonalklappe vorliegt. Die PA-VSD liegt in Deutschland mit einer Prävalenz von 7 auf 100.000 Lebendgeborene mit einem Verhältnis Jungen/Mädchen von 1,2:1 vor (1) und entspricht damit etwa 1% aller angeborenen Herzfehler (2). Die Überlebensrate unbehandelter Patienten liegt nach einem Jahr bei 50%, nach 10 Jahren bei 8% (3).

Die PA-VSD ist durch folgende anatomische Besonderheiten definiert:

- Malalignment VSD
- Anteriore und superiore Verlagerung des outlets septums, die zu einer unterschiedlichen Einengung oder Verschluss des RVOT und zu einer über den VSD reitenden Aorta führt
- Atresie der Pulmonalklappe

Die Pulmonalarterien weisen einen variablen Grad der Hypoplasie auf. Die Perfusion der Pulmonalarterien erfolgt entweder unifokal über einen Duktus (PA-VSD-PDA) oder multifokal über sog. MAPCAS (major aorto-pulmonary collaterals) (PA-VSD-MAPCAS), die auch aus anderen systemischen Arterien entspringen können (art. Mammaria, Koronarien etc.).

Das schlechte Ende des Spektrums dieser Erkrankung ist durch eine fehlende Bifurkation des Pulmonalarterienstammes, Verzweigungsanomalien und Stenosen der peripheren Pulmonalarterien charakterisiert. Die Perfusion der Pulmonalarterien erfolgt dann multifokal über einen offenen Ductus arteriosus und/oder über größere aorto-pulmonale Kollateralen (sog. MAPCAS = major aorto-pulmonary collaterals) (4).

Bei den meisten Patienten mit PA-VSD und MAPCAS sind zentrale genuine Pulmonalarterien vorhanden. Manche Autoren erklären die progrediente Tendenz zu Stenosen bei MAPCAS dadurch, dass sie dilatierte Bronchialarterien seien (5).

Begleit anomalies einer PA mit VSD können Anomalien des Aortenbogens (rechter Aortenbogen bei 25% der Patienten) und Koronaranomalien.

Bei ca. 23 - 40% der Kinder mit PA-VSD besteht eine Mikrodeletion 22q11, insbesondere wenn ein rechter Aortenbogen vorhanden ist (6,7).

Extrem hypoplastische Pulmonalarteriensysteme können mit dem Alagille-Syndrom vergesellschaftet sein (JAG1-Gen). (8)

3 Körperliche Untersuchung und Leitsymptome

Neugeborene mit einer PA-VSD fallen durch eine zentrale Zyanose auf. Diese ist je nach Ausmaß der Perfusion der Pulmonalarterien durch einen PDA und/oder MAPCAs unterschiedlich stark ausgeprägt. Im Säuglingsalter sind 50% der Patienten mit PA-VSD und MAPCAs zyanotisch, 25% herzinsuffizient und 25% oligosymptomatisch (9). Vereinzelt wird der Herzfehler zufällig im Erwachsenenalter diagnostiziert.

Bei der Herzauskultation ist der 2. Herzton durch den fehlenden Schlußton der atretischen Pulmonalklappe singulär. Es kann ein eher unspezifisches systolisches und/oder systolisch-diastolisches Geräusch hervorgerufen durch einen PDA, durch MAPCAs oder periphere Pulmonalstenosen auskultiert werden, welches oft auch im Rücken zu hören ist.

Im Gegensatz zu den Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie mit Pulmonalstenose ist bei Patienten mit PA-VSD kein Systolikum hervorgerufen durch eine RVOTO zu hören.

Bei Neugeborenen mit PA-VSD und duktusabhängiger Lungendurchblutung kommt es mit dem Duktusverschluss zu einer lebensbedrohlichen Zunahme der zentralen Zyanose.

4 Diagnostik

4.1 Zielsetzung

Darstellung der anatomischen Veränderungen mit Hypoplasie des RVOT und Atresie der Klappe, des subaortalen VSD's mit der überreitenden Aorta (malalignement VSD) sowie den Veränderungen des Pulmonalarteriensystems mit Darstellung der pulmonalarteriellen Durchblutung durch einen PDA und/oder MAPCAs. Weiterhin müssen assoziierten Anomalien (Anomalien des Aortenbogens, muskuläre VSD's, etc.) abgeklärt werden.

4.2 Apparative Diagnostik

4.2.1 Echokardiographie

Die Diagnose wird echokardiographisch gestellt. Folgende Befunde sollen erhoben werden:

- Darstellung der RVOT-Obstruktion und Atresie der Pulmonalklappe mit Bestimmung der Durchmesser des Pulmonalarterienstammes und der zentralen Pulmonalarterien (Bifurkation?)
- Perfusion der Pulmonalarterien (Ductus arteriosus und/oder multifokal über aorto-pulmonale Kollateralen)
- Darstellung des malalignement-VSD sowie ggf. muskulärer VSDs
- Überreiten der Aorta über dem VSD sowie Anomalien des Aortenbogens (rechtsdescendierend)
- Darstellung der Koronararterien
- Weitere Anomalien wie z.B. ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp, eine linkspersistierende obere Hohlvene

4.2.2 Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie soll bei jeder Untersuchung zur Objektivierung von Schweregrad und Verlauf der zentralen Zyanose sowie zur Therapieplanung eingesetzt werden. Bei transkutan gemessenen O₂-Sättigungen unter 80% soll geprüft werden, ob diese verbessert werden kann.

4.2.3 Labordiagnostik

Eine Laboruntersuchung ist in der Routinediagnostik entbehrlich. Im Verlauf kommt der Bestimmung des roten Blutbildes (Polyglobulie) und des Eisenstoffwechsels eine wachsende Bedeutung zu.

4.2.4 Genetische Untersuchung

Eine Fluoreszenz in-situ Hybridisierung für die Mikrodeletion 22q11.2 wird bei allen Patienten mit PA-VSD empfohlen (6,7). Sie setzt eine genetische Beratung und die Zustimmung der Eltern voraus.

4.2.5 Röntgen-Thorax

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme ist zur Diagnosestellung nicht erforderlich. Bei ausgeprägter Zyanose dient sie zum Ausschluss extrakardialer Ursachen. Präoperativ soll eine Röntgen-Thorax-Aufnahme gemacht werden, die der Feststellung von extrakardialen thorakalen Anomalien und als Basis für die postoperative Verlaufskontrolle dient.

4.2.6 EKG

Ein 12-Kanal-EKG soll als Ausgangsbefund abgeleitet werden.

4.2.7 Herzkatheteruntersuchung

Eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung ist notwendig, wenn sich echokardiographisch die Anatomie und die Perfusion des Pulmonalarteriensystems nicht zweifelsfrei darstellen lassen. Sie ist indiziert bei Verdacht

- auf Verzweigungsanomalien des Pulmonalarteriensystems
- auf eine multifokalen Perfusion durch aorto-pulmonale Kollateralen
- auf einen anomalen Abgang der Pulmonalarterie
- auf Anomalien der Koronararterien
- bei vorausgegangener Palliation oder
- bei der Suche nach genuinen zentralen Pulmonalarterien (wedge- oder MAPCA-Injektion).

Die invasive Diagnostik (genaue anatomische Darstellung der pulmonalarteriellen Lungengefäßversorgung ggf. mit Druckmessung) sollte in den ersten drei Lebensmonaten erfolgen, wobei der genaue Zeitpunkt abhängig vom therapeutischen Konzept ist. Die Bildgebung muss insbesondere beim Vorliegen von MAPCAs folgende Frage beantworten:

- Existieren zentrale Pulmonalarterien?
- Welche der 20 Lungensegmente werden über native Pulmonalarterien, welche über MAPCAs und welche dual versorgt?
- Wo ist der Ursprung der MAPCAs, wie deren Verlauf?
- Sind MAPCAs stenotisch – wo und in welchem Ausmaß?

Eine interventionelle Herzkatheteruntersuchung kann als Palliation zur Verbesserung der Lungenperfusion oder zum Verschluss von aorto-pulmonalen Kollateralen indiziert sein (siehe Interventionelle Therapie.)

4.2.8 MRT/CT

Die MRT/CT-Untersuchung kann komplexe Veränderungen der peripheren PA und von MAPCAs darstellen.

4.3 Differenzialdiagnosen

Abzugrenzen von der PA-VSD ist die Fallot'sche Tetralogie sowie der Truncus arteriosus communis.

4.4 Durchführung der Diagnostik

Durchführung durch eine Ärztin/einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie.

5 Therapie

Ziel ist eine Trennung der Kreisläufe mit VSD-Verschluss und antegrader Lungenperfusion aus dem rechten Ventrikel.

5.1 Medikamentöse Therapie

Bei duktusabhängiger Lungendurchblutung ist in der Neugeborenenzeit eine Prostaglandin-dauerinfusion als Überbrückung bis zu einem chirurgischen oder interventionellen Eingriff

notwendig. Bei einem Teil der Kinder mit MAPCAs wird eine Herzinsuffizienz-Behandlung erforderlich (siehe LL Herzinsuffizienz).

5.2 Chirurgische Therapie

Das chirurgische Behandlungskonzept richtet sich nach der Art der Lungenperfusion (unifokal vs. multifokal).

Bei der unifokalen Lungenperfusion via PDA oder singulärer MAPCA sind die genuinen zentralen Pulmonalarterien regelhaft gut ausgebildet. Da diese Patienten i.d.R. PGE-abhängig sind, wird neonatal eine chirurgische/interventionelle Versorgung angestrebt.

Die chirurgische Versorgung kann in einer Palliation (systemico-pulmonalen Shunts, Schaffung einer Kontinuität RV/PA ohne VSD-Verschluss) oder der Primärkorrektur bestehen.

Die Primärkorrektur entspricht im Wesentlichen dem Vorgehen der Fallot'schen Tetralogie (siehe LL ToF). Der Unterschied besteht in der Herstellung der Kontinuität zwischen rechtem Ventrikel und PA-Bifurkation. Diese kann in anatomisch günstig gelagerten Fällen durch einen transanulären Patch erfolgen. Oft ist dies nicht möglich, so dass entweder ein klappenloses Konduit (z.B. PTFE-Röhrchen) oder ein klappentragendes Konduit (Homograft, Heterograft) eingesetzt werden muss. Klappentragende Konduits sind hämodynamisch vorteilhafter.

Das Belassen eines kleinen ASD's kann wichtig sein, um das rechte Herz in der frühpostoperativen Phase zu entlasten.

Bei der multifokalen Lungenperfusion ist das Vorgehen so komplex und vielschichtig wie die Anatomie. Prinzipiell gibt es 2 chirurgische Strategien: 1.) die Unifokalisation und 2.) frühe Rekrutierung des genuinen zentralen Pulmonalsystems mit Versuch der Wachstumsanregung.

Die am verbreitetste Strategie ist die Unifokalisation (10 - 12). Dies bedeutet, dass die multifokale Gefäßversorgung der Lunge aufgehoben wird und alle verfügbaren Lungengefäße (native PAs, MAPCAs) an den RV angeschlossen werden. Der Zeitpunkt sollte, wenn es klinisch vertretbar ist nicht zu früh gewählt werden (> 4 Monate) damit die zarten Gefäße chirurgisch besser handhabbar sind und nicht zu spät, so dass über die MAPCAs keine hypertensive pulmonalvaskuläre Erkrankung induziert wird. Je nach individueller Situation sind für die Unifokalisation mehrere Schritte nötig.

Zweite Strategie: Neugeborene haben in der Regel nachweisbare, wenn auch häufig extrem hypoplastische zentrale Pulmonalarterien. Durch einen AP-Shunt bzw. eine Direktanastomose des Pulmonalarterienstammes mit der Aorta ascendens soll ein Wachstum der zentralen Pulmonalarterien erreicht werden. (13,14).

Diese Eingriffe sind die zeitlich aufwändigsten in der Chirurgie angeborener Herzfehler und mit einem erheblichen Risiko verbunden.

VSD-Verschluss

Möglichkeit und Zeitpunkt des VSD-Verschlusses hängen vom pulmonalen Gefäßwiderstand ab. Bei diesen Patienten ist er nicht nur durch eine ggf. pulmonalvaskuläre Erkrankung bedingt, sondern vor allem durch den anatomisch zur Verfügung stehenden Gesamtquerschnitt der Gefäße. Daher ist es so wichtig, alle zur Verfügung stehenden Gefäßareale anzuschließen. Die Indikation zum VSD-Verschluss wird sehr unterschiedlich gestellt. Eine VSD-Patch-Fenestration muss bei hypoplastischem Lungengefäßsystem oder hohem Pulmonalwiderstand erwogen werden.

5.3 Interventionelle Therapie

5.3.1 Initiale Behandlung

Der Behandlungsplan wird bei komplexen Patienten sehr individuell erstellt und schließt vor Therapiebeginn eine eingehende Diskussion der weiterführenden Möglichkeiten mit dem Herzchirurgen ein (15). Ziel der gemeinsamen Behandlungsstrategie ist es, alle verfügbaren Behandlungsformen synergistisch zu nutzen sowie möglichst viele Lungensegmente für eine spätere Kreislaufftrennung zu bewahren.

Bei unifokaler Lungenperfusion durch einen Duktus kann eine Stentimplantation eine Shunt Operation ersetzen.(16,17) Eine katheterinterventionelle Eröffnung (Hochfrequenzperforation) des

atretischen rechtsventrikulären Ausflusstraktes ist möglich. Ballondilatationen, ggf. auch mit „cutting balloon“ (18) mit und ohne Stentimplantation, werden in Kombination bzw. Ergänzung zu einer operativen Therapie zur Behandlung von nativen oder postoperativ erworbenen Stenosen der zentralen und peripheren Pulmonalarterien durchgeführt.

Tief zyanotische, polyglobule Patienten können klinisch von einer katheterinterventionellen Dilatation von MAPCAs durch die oben geschilderten Maßnahmen profitieren. In dieser Patientengruppe ist sonst oft die Herzlungentransplantation die einzige Therapiealternative.

5.3.2 Interventionelle Therapie nach Herzoperationen

Der interventionelle Verschluss von MAPCAs, die eine Verbindung zu den zentralen PA haben, ist bei Kindern mit Herzinsuffizienz (infolge großen links-rechts Shunts über die MAPCAs) sowie vor oder nach einer kreislaufftrennenden Operation zur Beseitigung des postoperativen Links-Rechts-Shunts über diese Gefäße indiziert. Es sollten nur Gefäße verschlossen werden, sofern das betroffene Lungensegment auch danach ausreichend durchblutet ist. Je nach anatomischer Gegebenheit werden Coils, Okkluder oder Plugs verwendet.

Nach jeder chirurgischen Maßnahme - aber auch nativ - können Stenosen an den Pulmonalarterien/Segmentarterien den Einsatz katheterinterventioneller Maßnahmen erfordern. Erneut entscheidend ist ein gemeinsam abgestimmter Behandlungsplan, der alle verfügbaren Therapieoptionen einschließt (erneute Operation, Ballonangioplastie, Stentimplantation, „cutting balloon“, intraoperatives „Hybrid“-Stenting). Grundsätzlich kann antegrad durch einen Konduit vom rechten Ventrikel aus effektiver katheterinterventionell gearbeitet werden, als über aorto-pulmonale Shunts. War eine komplette Kreislaufftrennung mit Verschluss des Ventrikelsperumdefektes nicht möglich, kann palliativ die Lungendurchblutung vermehrt werden.

Wurde operativ ein fenestrierter Patch im Ventrikelseptum bzw. ein residueller Vorhofseptumdefekt belassen, kann dieser Defekt katheterinterventionell, evtl. nach einer Testokklusion, unter transoesophagealer Kontrolle verschlossen werden.

Eine biologische Prothese im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (Homograft/Heterograft) hat bei Patienten mit kompletter Kreislaufftrennung nur eine begrenzte Lebensdauer. In den letzten Jahren hat sich der perkutane Pulmonalklappenersatz als Alternative zum chirurgischen Austausch einer Bioprothese im rechtsventrikulären Ausflusstrakt etabliert (19,20). Ziel ist es die Anzahl der notwendigen Herzoperationen bezogen auf das Patientenleben zu verringern.

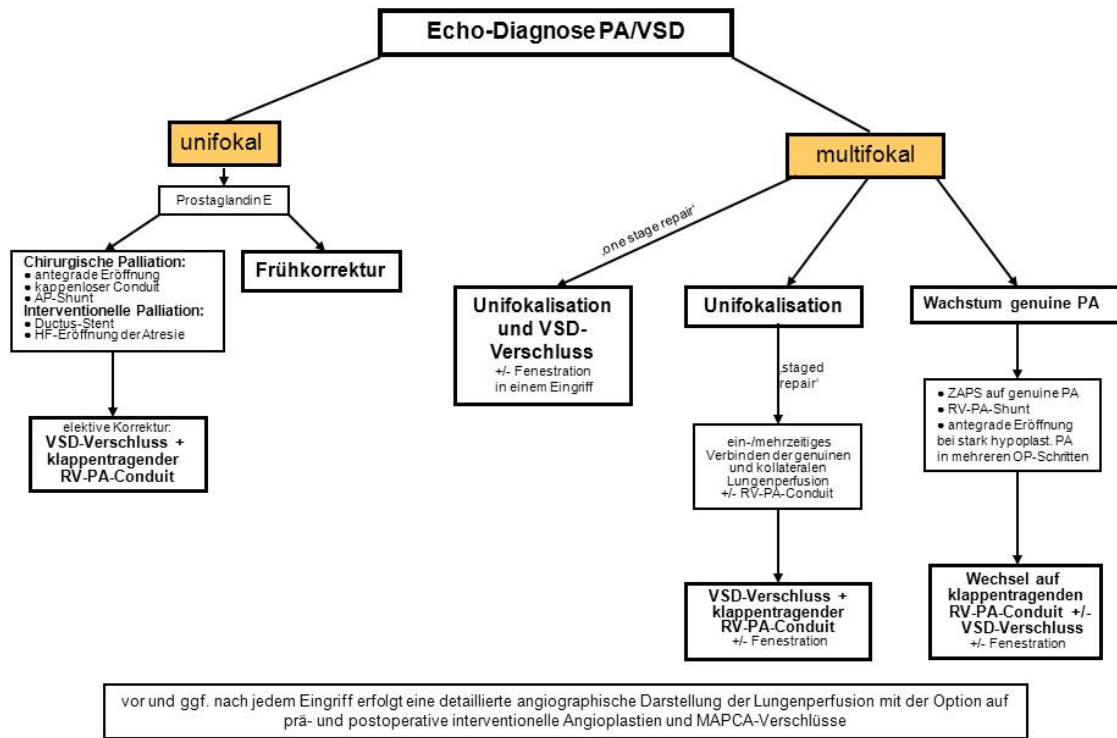


Abb. 1: Schematische Therapieübersicht für Patienten mit der Diagnose PA/VSD
 [PA/VSD = Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; VSD = Ventrikelseptumdefekt; RV=Rechter Ventrikel; PA = Pulmonalarterie(n);
 ZAPS= zentraler aorto-pulmonaler Shunt; AP=aorto-pulmonal; MAPCA=„major aorto-pulmonary collateral artery“]

6 Nachsorge

Die Leistungsfähigkeit der Patienten bleibt nach palliativen Maßnahmen deutlich eingeschränkt. Kontrollen erfolgen zur Überwachung der Shunt-Funktion und der Größe der zentralen PA. Nach einer korrigierenden Operation ist in der Mehrzahl der Fälle die körperliche Belastbarkeit im Alltagsleben ausreichend. Eine lebenslange Nachsorge ist in mindestens jährlichen Abständen notwendig, da folgende Probleme auftreten können:

- Pulmonalarterielle Hypertonie,
- Erneute Gefäßstenosen
- Dysfunktion des Konduits
- Arrhythmien / plötzlicher Herztod
- Rechtsherzdekompensation
- Endokarditis

Die Nachsorge beinhaltet neben EKG und Echokardiographie, Langzeit-EKG und Spiroergometrie (mindestens 2-jährlich) und je nach Befund weitere Bildgebung (MRT/CT) und Herzkatheteruntersuchungen (21). Besonders die inoperablen Patienten benötigen häufig psychosoziale Begleitung. Die mentale Retardierung und die Sprachentwicklungsverzögerung der Kinder mit Mikrodeletion erfordern eine gezielte, frühzeitig einsetzende Förderung. Eine Endokarditisprophylaxe ist lebenslang durchzuführen. Es besteht die Indikation zur jährlichen Gripeschutzimpfung, zur Pneumokokkenschutzimpfung auch jenseits des zweiten Lebensjahres und zur RSV-Prophylaxe.

Die jüngsten Veröffentlichungen über Unifokalisierung mit VSD-Verschluss bei dieser Patientengruppe zeigen zwar eine Verbesserung der Mortalität (22,23), jedoch haben viele der überlebenden Patienten einen erhöhten pulmonalarteriellen Druck/Widerstand und benötigen wiederholte katheterinterventionelle und herzchirurgische Folgeeingriffe (23).

Die Diskussion über die beste Behandlung dieser äußerst komplexen Patientengruppe ist bis heute nicht abgeschlossen. Detaillierte Langzeitstudien mit invasiven Druck/Widerstandsmessungen im pulmonalen Kreislauf nach Kreislaufftrennung liegen bis heute nicht vor.

7 Prävention

Eine spezifische Prävention gibt es nicht. Die Möglichkeiten zur genetischen Beratung und zur pränatalen Diagnostik einschließlich fetaler Echokardiographie sollten genutzt werden. Nach pränataler Diagnosestellung soll die Entbindung des Risiko-Neugeborenen in einer Frauenklinik mit naher Anbindung an eine kinderardiologische Abteilung erfolgen.

8 Literatur

1. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in new-borns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr.* 2010 Sep;222(5):321-6. Epub 2010 Jul 21.
2. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1999;20:411-17.
3. Bertranou EG, Balckstone EH, Hazelrig JB, Turner ME, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1978;42:458-66.
4. Haworth SG, Macartney FJ. Growth and development of pulmonary circulation in pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries. *Br Heart J.* 1980;44:14-24.
5. Norgaard MA, Alphonso N, Cochrane AD, Menahem S, Brizard CP, Udekem Y. Major aortopulmonary collateral arteries of patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect are dilated bronchial arteries. *EJCTS* 2006;29:653-58.
6. Momma K, Takao, Matsuoka R et al. Tetralogy of Fallot associated with chromosome 22q11.2 deletion in adolescents and young adults. *Genet. Med* 2001;3(1):56-60.

7. Hofbeck M, Rauch A, Buheitel G et al. Monosomy 22q11 in patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and major aorto-pulmonary collateral arteries. *Heart* 1998;79:180-5.
8. Wang H, Wang X, Li Q, Chen S, Liu L, Wei Z, Wang L, Liu Y, Zhao X, He L, Wang J, Xing Q. Gene Analysis of JAG1 gene variant in Chinese patients with Alagille syndrome. *2012 May 10*;499(1):191-3. Epub 2012 Mar 2.
9. Bull K, Somerville J, Spiegelhalter D (1995) Presentation and attrition in complex pulmonary atresia. *J Am Coll Cardiol* 25:491-499.
10. Reddy M.V., McElhinney D.B., Amin Z., Moore P., Parry A.J., Teitel D.F., Hanley F.L.: Early and intermediate outcomes after repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries. Experience with 85 patients. *Circulation* 101:1826-1832 (2000)
11. Brawn WJ, Jones T, Davies B, Barron D. How we manage patients with major aorta pulmonary collaterals. *2009 Sem Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 12:152-157
12. Davies B, Mussa S, Davies P, Stickley J, Jones TJ, Barron DJ, Brawn WJ Unifocalization of major aortopulmonary collateral arteries in pulmonary atresia with ventricular septal defect is essential to achieve excellent outcomes irrespective of native pulmonary artery morphology. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Dec;138(6): 1269-75.e1. Epub 2009 Oct 20.
13. Iyer KS, Mee RBB. Staged repair of PA + VSD and MAPCA. *1991 Ann Torac Surg*;51:65-72
14. Brizard CP, Liava'a M, d'Udekem Y. Pulmonary atresia, VSD and MAPCAS: repair without unifocalization. *Sem Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2009; 12:139-144.
15. Leam C, Phillips A, Chisolm J, Hill S, Chetham J, Winch P, Galantowicz M, Holzer R. Pulmonary atresia with ventricular septal defect and multifocal pulmonary blood supply: Does an intensive interventional approach improve the outcome? *Congenital Heart Disease* 2012;7:111-121.
16. Boshoff DE, Michel-Behnke I, Schranz D, Gewillig M. Stenting the neonatal arterial duct. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007 Sep;5(5):893-901. Review.
17. Schranz D, Michel-Behnke I, Heyer R, Vogel M, Bauer J, Valeske K, Akintürk H, Jux C. Stent implantation of the arterial duct in newborns with a truly duct-dependent pulmonary circulation: a single-center experience with emphasis on aspects of the interventional technique. *J Interv Cardiol.* 2010 Dec;23(6):581-8.
18. Bergersen L, Gauvreau K, Justino H, Nugent A, Rome J, Kreutzer J, Rhodes J, Nykanen D, Zahn E, Latson L, Moore P, Lock J, Jenkins K. Randomized trial of cutting balloon compared with high-pressure angioplasty for the treatment of resistant pulmonary artery stenosis. *Circulation.* 2011 Nov 29;124(22):2388-96. Epub 2011 Oct 31.
19. Lurz P, Coats L, Khambadkone S, Nordmeyer J, Boudjemline Y, Schievano S, Muthurangu V, Lee TY, Parenzan G, Derrick G, Cullen S, Walker F, Tsang V, Deanfield J, Taylor AM, Bonhoeffer P. Percutaneous pulmonary valve implantation: Impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation.* 2008;117:1964-1972
20. Eicken A, Ewert P, Hager A, Peters B, Fratz S, Kuehne T, Busch R, Hess J, Berger F. Percutaneous pulmonary valve implantation: Two-centre experience with more than 100 patients. *Eur Heart J.* 2011;32:1260-1265
21. De Giovanni JV. Timing, frequency and results of catheter intervention following recruitment of major aortopulmonary collaterals in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect. *J Intervent Cardiol* 2004;17:47-52
22. Reddy VM, McElhinney DB, Amin Z, Moore P, Parry AJ, Teitel DF et al. Early and intermediate outcomes after repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries. *Circulation* 2000;101:1826-32
23. Malhorta SP, Hanley FL. Surgical management of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals. A protocol based approach. *Sem Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2009;12:145-51
24. Davies B, Mussa S, Davies P, Stickley J, Jones T, Barron DJ, Brawn WJ. *JTCVS* 2009;138:1269-75