Evaluation of ventricular septal defects using high pitch
computed tomography angiography of the chest in children with
complex congenital heart defects below one year of age

Radiologisches Institut des Universitätsklinikums Erlangen

Der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades Dr. med.

vorgelegt von
David Simon Heinrich Nau

**Als Dissertation genehmigt von der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

Vorsitzender des Promotionsorgans: Prof. Dr. Markus F. Neurath

Gutachter: PD Dr. Matthias May

Gutachter: PD Dr. Oliver Rompel

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juli 2020

Meiner Familie in Dankbarkeit gewidmet

Table of content

1. Zusammenfassung	1
1.1 Hintergrund und Ziele	1
1.2 Methoden	1
1.3 Ergebnisse und Beobachtungen	2
1.4 Schlussfolgerungen	2
2. Einleitung	4
2.1. Ventrikelseptumdefekte: Definition und Überblick	4
2.2. Therapeutische Optionen bei Ventrikelseptumdefekten	6
2.3. Diagnostische Abklärung von Ventrikelseptumdefekten	7
2.4. Aktuelle Entwicklungen der kardiothorakalen CTA	8
2.5. Rolle der CTA bei kongenitalen kardiothorakalen Anomalien	9
2.6. Angeborene kardiothorakale Anomalien und Ventrikelseptumdefekte	11
2.7. Einordnung in den fachwissenschaftlichen Kontext	12
2.8. Studienansatz	14
3. List of references	17
4. Original paper	
“Evaluation of ventricular septal defects using high pitch computed tomography angiography of the chest in children with complex congenital heart defects below one year of age”	24

1. Zusammenfassung

Messgenauigkeit von Ventrikelseptumdefekten in der Dual-Source-Computertomographie-Angiographie mit hohem Pitch-Faktor bei Kindern im ersten Lebensjahr mit kongenitalen Herzfehlern

1.1 Hintergrund und Ziele

Ventrikelseptumdefekte (VSD) treten häufig gemeinsam mit komplexen kongenitalen Herzfehlern auf. Detailliertes Wissen über die Lage, die Form und die angrenzenden Strukturen des Defekts ist für die präoperative Planung wichtig. Die Defektgröße lässt Rückschlüsse auf die Hämodynamik zu. Die kardiothorakale Dual-Source-Computertomographie-Angiographie mit hohem Pitch-Faktor gewährleistet eine statische, dreidimensionale Darstellung mit einer hohen räumlichen Auflösung. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Qualität der Evaluation von VSDs durch Computertomographie-Angiographie (CTA) bei Kindern im ersten Lebensjahr mit kongenitalen Herzfehlern zu bestimmen.

1.2 Methoden

Aus einem Kollektiv von 154 pädiatrischen Patienten jünger als ein Jahr, deren Thorax mittels Dual-Source-CTA untersucht wurde, konnte bei 55 Patienten (medianes Alter 8 Tage, Intervall 8 – 348 Tage) ein VSD diagnostiziert, operativ verschlossen und dabei vermessen werden. In den CTA-Aufnahmen wurden die Begrenzungen des VSDs durch multiplanare Reformatierungen eingestellt und der Partialvolumeneffekt durch Minimum-Intensitäts-Projektionen reduziert. Der größte und dazu orthogonal längste Diameter sowie die absolute Fläche des VSDs wurden ausgemessen. Die VSDs konnten anhand des absoluten Diameters, der über die Körperoberfläche normalisierten Fläche und der relativen Größe des Defekts verglichen mit dem Aortenannulus in restriktive und nicht-restriktive Defekte unterteilt werden. Die Lokalisation der Defekte und deren Lagebeziehung zu den angrenzenden Strukturen wurde nach dem Schema von Jacobs et al. in vier Subtypen unterteilt.

Der absolute Diameter sowie die Lokalisation des Defekts wurden anschließend mit intraoperativ erhobenen Daten, die als Goldstandard dienten, und der präoperativ erfolgten Echokardiographie verglichen und statistisch ausgewertet.

1.3 Ergebnisse und Beobachtungen

Die Unterschiede zwischen den mit CTA (mediane Länge 10,8 mm, Intervall 2,8 – 18,1 mm) und intraoperativ gemessenen Diametern (12,0 mm, 3,0 – 25,0 mm) waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,09$). Die Messdaten der Echokardiographie (9,6 mm, 3,0 – 18,5 mm) hingegen waren signifikant kleiner im Vergleich zu den beiden anderen Methoden (jeweils $p < 0,01$). Mit Ausnahme der muskulären Subtypen, die signifikant kleiner waren (4,4 mm, 2,8 – 4,7 mm, $p < 0,001$), war die Größe der VSD-Subtypen untereinander vergleichbar. Die mediane normalisierte Größe des Defekts lag bei 2,4 cm²/m² (Intervall 0,3 – 10,0 cm²/m²) und die mediane relative Größe bei 0,52 (0,1 – 4,1). Acht Patienten mit nicht-restriktivem Defekt wurden anhand des mit der CTA ermittelten absoluten Diameters als restriktiv eingestuft. Die vorgenommene Klassifizierung bezüglich der Lage des Defekts stimmte bei der CTA in 96,4% und bei der Echokardiographie in 87,3% mit dem intraoperativen Situs überein. Mittels Echokardiographie wurde in 11% der Fälle die enge Lagebeziehung des VSDs zu den Herzklappen nicht erkannt. Die Sensitivität und Spezifität bezüglich der Detektion eines VSDs betrugen 97,2 bzw. 98,9% im Vergleich zur Echokardiographie. Die mittlere Strahlendosis betrug 0,32 mSv (0,12 – 2,00 mSv) und unterschied sich signifikant zwischen der zweiten und dritten Generation der Dual-Source-Computertomographie (0,43 vs. 0,22 mSv, $p = 0,003$).

1.4 Schlussfolgerungen

Die Größe und der Subtyp von VSDs können bei Patienten mit komplexen angeborenen Herzfehlern durch Dual-Source-CTA des Thorax mit einer vertretbar niedrigen Strahlendosis sehr genau erfasst werden. Zusätzliche Messdaten wie der kurze orthogonale Diameter, normalisierte sowie relative Fläche sind mit der 2D-Sonographie nicht genau bestimmbar. Bei jeder durchgeführten Dual-Source-CTA von Patienten mit angeborenen

Herzfehlern sollte das Vorliegen von VSDs untersucht werden, um Informationen über Größe, Orientierung und Lokalisation des Defekts für die weitere klinische Behandlung zu erhalten. Im Rahmen eines multimodalen Ansatzes bei der Evaluation von komplexen kardialen Anomalien kann die Dual-Source-CTA so nützliche zusätzliche Informationen anbieten.

2. Einleitung

2.1. Ventrikelseptumdefekte: Definition und Überblick

Ventrikelseptumdefekte (VSD) sind die häufigsten isolierten kongenitalen Herzfehler mit einer Prävalenz von 5,27 auf 1000 Lebendgeburten (Lindinger et al., 2010). Sie treten allerdings auch oft gemeinsam mit komplexen angeborenen Malformationen am Herzen auf (Rao, 2013), so z.B. der Transposition der großen Arterien oder der Fallot'schen Tetralogie. Sie variieren stark in Bezug auf Lage, Größe, Form, Symptomatik und den mit ihnen assoziierten Läsionen. Der VSD kann nach seiner Lage entweder dem eher membranösen und damit klappennahen Teil des Septums oder dem eher muskulären, apikalen Anteil zugeordnet werden. Bei einem membranösen Defekt liegen häufig Lagebeziehungen zu den atrioventrikulären Klappen oder dem Ausflusstrakt mit Aorten- bzw. Pulmonalklappe vor. Die folgende Klassifikation schlägt hierzu diese Einteilung vor (Jacobs et al., 2000): Committed-VSDs liegen klappennah am Ausflusstrakt (Typ 1), non-committed-VSDs liegen fern der großen Gefäße im fibrösen Septum (Typ 2), Inlet-VSDs (Typ 3) haben ihre Lage am Septum direkt inferior des rechten atrioventrikulären Klappenapparats und muskuläre VSDs (Typ 4) sind vollständig von Muskelgewebe im apikalen Teil des Septums umschlossen. Die muskulären VSDs kommen gehäuft multipel vor, man spricht dann von einem sogenannten „swiss-cheese-Septumdefekt“.

Isolierte VSDs treten nach dem physiologischen Abfall des pulmonalen Gefäßwiderstands nach der Geburt mit einem Links-Rechts-Shunt auf, was zu einer konsekutiven Volumenbelastung der Pulmonalarterien sowie des linken Vorhofs und Ventrikels führt. Über einen längeren Zeitraum steigt durch die andauernde Mehrdurchblutung und daraus resultierende Kontraktion der Gefäße der Widerstand in den Pulmonalgefäßen. Ist der Widerstand so hoch, dass der Druck im rechten Kreislauf den im linken übersteigt, kommt es zu einer Umkehr des Blutflusses. Diese Shunt-Umkehr, welche irreversibel ist, nennt man Eisenmenger-Reaktion. Nachfolgend stellt sich eine zyanotische Situation ein, da sauerstoffarmes Blut aus dem rechten Ventrikel direkt in die linke Herzhälfte und damit in den systemischen Kreislauf gelangt. Komplexe kongenitale Herzfehler mit

angeborener Stenose im pulmonalen Kreislauf und zusätzlichem VSD bedingen durch höhere Druckverhältnisse in der rechten Herzhälfte einen primären Rechts-Links-Shunt. Beispiel hierfür ist die Fallot'sche Tetralogie mit Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts und einem unter der Aorta im membranösen Teil des Ventrikelseptums liegendem Defekt (Bailliard & Anderson, 2009). Primäre Rechts-Links-Shunts verursachen eine angeborene Zyanose.

Der pulmonale Gefäßwiderstand fällt nach Geburt erst langsam ab, wodurch bei Vorliegen eines VSDs das Shunt-Volumen anfangs beschränkt wird. Symptomatisch werden isolierte VSDs somit meist erst nach der Neugeborenen-Phase nach etwa sechs bis acht Wochen (Haas & Kleideiter, 2011). Während kleinere Defekte häufig asymptomatisch sind, fallen sie jedoch durch ein lautes Holosystolikum in der Auskultation auf („viel Lärm um Nichts“). Mit der Größe des Defekts sinkt die Lautstärke des Systolikums, allerdings steigt die Hämodynamik über dem Shunt. So können Symptome der Herzinsuffizienz auftreten und sich durch Dys- oder Tachypnoe, Wachstumsstörungen, Anfälligkeit für bronchopulmonale Infekte, Schwitzen und Hepatomegalie äußern. Die Symptomatik nimmt mit der zunehmenden pulmonalen Hypertonie ab, da dadurch das Shunt-Volumen zunächst absinkt. Die ersten irreversiblen Schäden mit Shunt-Umkehr (Eisenmenger-Reaktion) und einhergehender Zyanose können bereits nach sechs Monaten auftreten. (Dittrich et al., 2016).

Im Vergleich mit dem Durchmesser des Aortenannulus lassen sich VSDs anhand ihrer Größe in restriktive und nicht-restriktive Defekte unterteilen (Blum et al., 2015). Hierbei spielen die Druckverhältnisse im großen und kleinen Kreislauf eine wichtige Rolle. Nicht-restriktive VSDs haben einen Durchmesser annähernd so groß wie die Aortenwurzel oder größer. In diesen Fällen kommt es durch die Defektgröße zu einer Druckangleichung in den beiden Herzkammern (druckangleichender VSD). Hierdurch wird der Umbau der Pulmonalarterien und die Erhöhung des Gefäßwiderstandes beschleunigt. Nach der Druckangleichung ist die Defektgröße nicht länger für das Shunt-Volumen verantwortlich, sondern der entstandene pulmonal-arterielle Widerstand. Bei VSDs von mittlerer Größe überwiegt die Volumenbelastung des linken Ventrikels. Kleinere, restriktive VSDs, die einen deutlich geringeren Durchmesser als die

Aortenwurzel aufweisen, sind hingegen meistens drucktrennend. Es kommt somit nicht zur Druckangleichung zwischen linkem und rechtem Ventrikel. Diese VSDs sind häufig hämodynamisch irrelevant, haben keine Auswirkung auf die Lebenserwartung des Patienten und bedürfen deshalb auch keiner invasiven Therapie (Gabriel et al., 2002).

2.2. Therapeutische Optionen bei Ventrikelseptumdefekten

Anhand der Größe und der Hämodynamik des VSDs wird das Therapieschema festgelegt. Isolierte große VSDs mit pulmonal-arterieller Hypertonie, Volumenbelastung des linken Herzens oder sehr großem Shunt-Volumen bedürfen eines Defektverschlusses in den ersten sechs Lebensmonaten (Dittrich et al., 2016). Dies gilt insbesondere dann, wenn keine spontane Verkleinerung des Defekts beobachtet werden kann. Der operative Verschluss des VSDs gilt als Standardmethode (Cesnjevar et al., 2014). In der Regel wird hier nach einer Längssternotomie und unter kardioplegischem Herzstillstand an der Herz-Lungen-Maschine über eine Eröffnung des rechten Vorhofs ein Zugang hergestellt. Durch Anbringung von Haltenähten am Trikuspidalklappenannulus wird der Defekt, der sich meist hinter dem Klappensegel befindet, zur Darstellung gebracht. Wichtig ist die komplette Einsicht aller Defektränder. Nach Vorlage von Einzelnähten um den Defekt wird der VSD anschließend mit einem Patch verschlossen. Dieser besteht entweder aus Kunststoffen (Dacron oder Goretex) oder bovinem Perikard. Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung autologen Perikards. Mögliche Operationskomplikation ist die Erzeugung eines AV-Blocks durch Manipulation des AV-Knotens kranial des Koch-Dreiecks im rechten Vorhof neben der Einmündung des Sinus coronarius. Eine Läsion der Trikuspidalklappe kann zudem zu einer Klappeninsuffizienz führen.

Genaue Auskunft über die Größe, die Lage, die benachbarten Strukturen und die Form des VSDs ist essentiell für die präoperative Planung des Chirurgen (Satpathy & Mishra, 2015). Dies gilt insbesondere dann, wenn der Defekt gemeinsam mit einem komplexeren Herzfehler einhergeht, da dann die Operationstechnik in der Regel von der eines einfachen Defektverschlusses abweicht. Auch unterschiedliche Lagetypen des VSDs

alternieren insbesondere den Zugangsweg für die Durchführung des operativen Verschlusses. So sind apikale Defekte im muskulären Septum zum Beispiel besser über eine Ventrikulotomie des linken Ventrikels erreichbar, wenn die Defekte tief in den Trabekeln verborgen liegen und über den Vorhof schlecht visualisiert werden können (Griffiths et al., 1981). Inlet-Defekte können eine temporäre Ablösung der Trikuspidalklappe erforderlich machen, um die Einsicht auf den Defekt zu vergrößern, wenn diese durch die Chordae tendinae der Segelklappe verdeckt wird (Sasson et al., 2006).

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, den VSD interventionell endovaskulär über einen Katheter transfemoral oder transjugulär mit einem Schirm (Hijazi et al., 2002) oder einer Spirale (Ewert et al., 2004) zu verschließen. Insbesondere bei Patienten im Säuglingsalter mit Herzbinnenstrukturen im Millimeterbereich besteht hierbei allerdings die Gefahr, das Reizleitungssystem oder den Klappenapparat zu verletzen. Deshalb bietet sich dieses Verfahren vorzugsweise für Patienten etwa ab dem Schulalter an (Dittrich et al., 2010). Auch große Defekte und solche in unmittelbarer Klappennähe bleiben weiterhin dem operativen Verschluss vorbehalten. Der interventionelle Verschluss ist demzufolge speziell für muskuläre, kleinere Defekte indiziert. Bei schon eingetretener irreversibler pulmonaler Hypertonie ist ein isolierter Verschluss des Defekts nicht mehr möglich, da der erhöhte Lungengefäßwiderstand nach Verschluss verbleiben und zu einer Rechtsherzdekompensation führen würde. In diesen Fällen führt eine medikamentöse Therapie (z.B. mit Endothelin-Rezeptor-Antagonisten oder Phosphodiesterase-Inhibitoren) zur Senkung des pulmonal-arteriellen Drucks, was sowohl die Symptomatik als auch die Überlebensprognose des Patienten verbessern kann (Dimopoulos et al., 2010).

2.3. Diagnostische Abklärung von Ventrikelseptumdefekten

Grundpfeiler der präoperativen Evaluation von VSDs ist die transthorakale Doppler-Echokardiographie. Sie erlaubt die Beurteilung der dynamischen Parameter wie Linksherzvolumenbelastung, Klappenfunktion und des rechtsventrikulären bzw. pulmonal-arteriellen Drucks. Darüber hinaus

lassen sich auch Lagebeziehung und Größe des VSDs bestimmen (Rahko, 1993). Auch ein möglicher Prolaps des rechtskoronaren Aortenklappensegels mit daraus resultierender Klappeninsuffizienz ist darstellbar (Schmaltz et al., 2004). Ein solcher Prolaps kann auftreten, wenn der Defekt subarteriell klappennah am Infundibulum sitzt. Im Elektrokardiogramm sind kleine Defekte in der Regel unauffällig, größere zeigen eine Linksherzhypertrophie und nach Shunt-Umkehr kann sich eine Rechtsherzhypertrophie einstellen. Röntgen-Thorax-Aufnahmen sind zur Diagnosestellung nicht notwendig. Postoperativ sind sie jedoch zur Einschätzung der Herzgröße und der Lungengefäßzeichnung insbesondere im Vergleich mit der präoperativen Situation hilfreich. Große Shunt-Volumina bedingen eine Kardiomegalie, der zunehmende pulmonal-arterielle Widerstand eine kräftige Lungengefäßzeichnung. Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann Hilfestellung bei der Quantifizierung des Shunt-Volumens geben (Körperich et al., 2004), die linksventrikuläre Volumenbelastung bemessen oder koexistente vaskuläre Läsionen darstellen (Warnes et al., 2008). In der Literatur gibt es bisher keine Informationen zur Rolle der kardiothorakalen Computertomographie in der Abklärung von isolierten VSDs. Diese wird auch in den aktuellen Konsensusempfehlungen zum Einsatz der Herzbildgebung nicht vorgesehen (Achenbach et al., 2012).

2.4. Aktuelle Entwicklungen der kardiothorakalen CTA

Während die ersten klinischen CT-Scanner durch ihre niedrige räumliche wie zeitliche Auflösung limitiert waren, erreichen die neuesten Geräte eine zeitliche Auflösung von bis zu 66 ms (Gottumukkala et al., 2019). Die Untersuchung des gesamten Thorax innerhalb eines einzelnen Herzschlages ist durch die Nutzung von Dual-Source-Techniken mit hohem Pitch-Faktor möglich geworden (Ghoshhajra et al., 2014). Bei der Dual-Source-Technologie sind zwei separat arbeitende Röhren-Detektor-Einheiten, welche um 90° versetzt liegen, eingebaut. Mit zusätzlicher Reduktion der Rotationszeit auf aktuell bis zu 0,25 s können höchste zeitliche Auflösungen erreicht werden. Andere Hersteller haben Geräte mit bis zu 320 Detektorzeilen entwickelt, mit welchen ein Patientenvolumen

von bis zu 16 cm Länge innerhalb einer einzigen Rotation abgebildet werden kann (Hsiao et al., 2010). Diese Techniken ermöglichen die Akquisition von Bilddaten kardiovaskulärer Strukturen mit diagnostischer Qualität in pädiatrischen Patientenkollektiven mit üblicherweise sehr hohen Herzfrequenzen.

Die Strahlenexposition durch CTA konnte in den vergangenen Jahren durch verschiedene Ansatzpunkte signifikant gesenkt werden. Hierzu gehören zum Beispiel der Einsatz von Protokollen mit vergleichsweise niedriger Röhrenspannung von 70-80 kV, automatische Röhrenstrommodulation, die High-Pitch-Technik mit Dual-Source-Geräten sowie iterative Bildrekonstruktionen (Raff, 2010). Aktuelle Generationen von CT-Scannern erreichen so für eine Untersuchung des Herzens zuverlässig eine Strahlendosis von unter 1 mSv (Ghoshhajra et al., 2014). Das Risiko der Strahlenbelastung ist bei jungen Patienten besonders relevant, da diese sehr strahlensensibel sind. Langzeitschäden ionisierender Strahlung können aufgrund der höheren Lebenserwartung mit größerer Wahrscheinlichkeit auftreten als bei Erwachsenen.

Das Langzeitüberleben von Patienten mit kongenitalen Herzfehlern hat sich in den letzten Jahren durch verbesserte Behandlungsmöglichkeiten deutlich erhöht (Khairy et al., 2010). Gleichzeitig hat hierdurch bei den betroffenen Patienten jedoch auch der wiederholte Einsatz an bildgebender Diagnostik mit Strahlenbelastung ebenso stark zugenommen, wodurch die kumulative Gesamtdosis steigt (Beauséjour Ladouceur et al., 2016). Dies unterstreicht die Relevanz von dosisreduzierenden Techniken (Johnson et al., 2014).

2.5. Rolle der CTA bei kongenitalen kardiothorakalen Anomalien

In den letzten beiden Dekaden wurden unterschiedliche kardiale wie extrakardiale Indikationen für den Einsatz der kardiothorakalen CTA bei Kindern etabliert. So ist die CT-Koronarangiographie mittlerweile der diagnostische Standard bei der Abklärung von koronaren Anomalien wie Ursprungsanomalien oder Fisteln (Cheng et al., 2010). Aber auch bei erworbenen Erkrankungen wie dem Kawasaki-Syndrom (Chao et al.,

2010) oder nach Manipulation der Koronararterien kommt sie postoperativ zum Einsatz.

Auch die Evaluation angeborener Anomalien der großen venösen und arteriellen Gefäße im Thorax durch CTA ist in der Literatur vielfach beschrieben. Fehlmündungen der Pulmonalvenen (Bonelli-Sica et al., 2013) als auch Varianten der systemischen Venen wie zum Beispiel eine linksseitige Vena cava superior (Irwin et al., 2012) können akkurat dargestellt werden. Kongenitale Anomalien des Aortenbogens, bei welchen die Gefäße die Trachea und den Ösophagus umschlingen können (sogenannte „vascular rings and slings“), bedürfen einer zusätzlichen Beurteilung der oberen Luft- und Speisewege, da eine Obstruktion in diesen Fällen möglich ist. Die CTA bietet hier gegenüber der MRT aufgrund ihrer höheren räumlichen Auflösung Vorteile (Etesami et al., 2014). Ein weiteres Beispiel sind Aortenisthmusstenosen, bei denen sowohl in der prä- als auch in der postoperativen Phase die CTA eingesetzt wird. Vor dem Eingriff können so Lage, Form und Länge der Gefäßenge als auch Kollateralgefäße visualisiert werden (Hu et al., 2008). Nach einer Operation oder interventionellen Therapie der Stenose sind lebenslange Verlaufskontrollen unter anderem mittels Schnittbildgebung notwendig (Warnes et al., 2008). Auch pulmonal-arterielle Anomalien wie etwa eine Agenesie einer Pulmonalarterie können zusammen mit assoziierten Läsionen des Lungenparenchyms durch den Einsatz der CTA exakt dargestellt werden (Battal et al., 2012).

Komplexe kongenitale Herzfehler machen einen multimodalen Ansatz und den Einsatz der CTA zur vollständigen Beurteilung der vorliegenden Anomalien häufig dort notwendig, wo andere Modalitäten limitiert sind. Bei Fallot'schen Tetralogien etwa sind assoziierte Pulmonalstenosen und Koronaranomalien mit konventioneller Angiographie und Echokardiographie teilweise nur ungenügend einsehbar (Vastel-Amzallag et al., 2011, Yin et al., 2011). Ist der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt stenotisiert oder die Pulmonalarterie sogar atresiert, kommt es in vielen Fällen zur Ausbildung von Kollateralgefäßen aus dem großen Kreislauf. Diese sogenannten major aortopulmonary collateral arteries (MAPCAs) dienen der Blutversorgung der Lunge. Die CTA bietet im Vergleich zur konventionellen Angiographie eine nicht-invasive Alternative bei

vergleichbarer Sensitivität zur Darstellung dieser Kollateralgefäße (Greil et al., 2006).

Transpositionen der großen Arterien sind durch einen Austausch der Aorta, die mit dem rechten Ventrikel verbunden ist, und der Arteria pulmonalis, welche dem linken Ventrikel entspringt, gekennzeichnet. Zur Korrektur dieser Anomalie kann unter anderem die „arterial-switch“-Operation eingesetzt werden, bei welcher die Koronarien reimplantiert werden (Jatene et al., 1976). Der Langzeit-Outcome dieser Patienten ist primär von der myokardialen Perfusion über die Koronarien abhängig. Die CTA ist der Angiographie in der Detektion von Obstruktionen des Koronarostiums oder von Koronarstenosen gleichwertig. Darüber hinaus kann die CTA den zugrundeliegenden Mechanismus der Engstellen wie zum Beispiel eine Kompression durch die umgebenden großen Gefäße identifizieren (Ou et al., 2008).

2.6. Angeborene kardiothorakale Anomalien und Ventrikelseptumdefekte

Obwohl VSDs meistens isoliert vorkommen, treten sie allerdings auch nicht selten zusammen mit anderen kardiothorakalen Anomalien auf. In einer Studie von Glen et al. im Jahr 2004 wurden in 22% von 1448 Patienten mit VSD zusätzliche kardiale Malformationen gefunden. So sind VSDs neben der über dem Defekt „reitenden“ Aorta, der Pulmonalstenose und der Rechtsherzhypertrophie Teil der Fallot'schen Tetralogie. Diese macht 6% aller kongenitalen Herzerkrankungen aus und ist damit der häufigste zyanotische Herzfehler (Gaydos et al., 2017). Bei einer Transposition der großen Arterien sind der große und der kleine Kreislauf voneinander getrennt, was eine zyanotische Kreislauftsituation bedingt. Da dies nicht mit dem Leben vereinbar ist, koexistieren bei Transpositionen häufig nicht-physiologische Verbindungen zwischen den beiden Kreisläufen. So können dies etwa ein persistierender Ductus arteriosus Botalli, ein Vorhofseptumdefekt oder ein VSD sein, der in 40% aller Fälle vorkommt (Cohen et al., 2016). Bei einem Defekt im infundibulärem Septum fanden Momma et al. (1984) bei 24% der Patienten einen zusätzlichen Aortenklappenprolaps. Auch extrakardiale Malformationen

treten gehäuft in Kombination mit VSDs auf. Unterbrochene Aortenbögen („interrupted aortic arches“) etwa sind nur in 3-4% der Fälle isoliert und zu über 90% liegt zusätzlich ein VSD vor (Haas & Kleideiter, 2011). Für Aortenisthmusstenosen ist in verschiedenen Studien ein gehäuftes Auftreten gemeinsam mit VSDs beschrieben worden (Jaffe & Scherer, 1977, Warnes et al., 2008). In 1994 sind in einer Studie von Quaegebeur et al. 322 Neugeborene mit einer Aortenisthmusstenose untersucht worden. Bei 153 lag ein zusätzlicher VSD vor.

2.7. Einordnung in den fachwissenschaftlichen Kontext

In den meisten neonatalen Fällen ist in der diagnostischen Abklärung von VSDs die transthorakale Echokardiographie als einzige Bildgebungsmodalität adäquat. Lage, Größe und Anzahl der Defekte sowie der hämodynamische Einfluss können im präoperativen Setting mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden. Handelt es sich aber um einen Inlet-Defekt oder ist der VSD im apikalen muskulären Septum gelegen, ist die Einsicht mit transthorakaler Sonographie erschwert (Warnes et al., 2008). Hinzu kommt, dass VSDs selten innerhalb einer Ebene liegen. Durch die klassischen Schnittebenen der Echokardiographie kann der Defekt meistens nur planar und nicht in seiner ganzen Form dargestellt werden, wodurch keine exakte Quantifizierung des Durchmessers und der Fläche erfolgen kann. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass durch die 3D-Sonographie die Visualisierung der Defekte verbessert werden kann (Chen et al., 2006, Mehmood et al., 2006, Hadeed et al., 2016). In der Arbeit von Cheng et al. (2004) korrelierten intraoperative Ausmessungen besser mit 3D-Daten als mit Größenangaben, die durch 2D-Sonographie erhoben wurden. In dieser Studie wurden in 38 Patienten unter anderem der maximale Diameter und die Fläche von Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekten evaluiert. Auf den dreidimensionalen Bildern konnten die Defektränder, die häufig irreguläre Form sowie die Richtung definiert werden, in welche sich der VSD ins Ventrikelseptum erstreckt. Benachbarte Strukturen wie die Trikuspidalklappensegel, der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt und die Aortenklappe konnten darüber hinaus in ihrem realistischen räumlichen

Lagebezug dargestellt werden. Auch jüngere Studien über dreidimensionale Drucktechniken im Zusammenhang mit der Darstellung von VSDs bestätigen die Vorteile einer 3D-Ansicht des Herzens. Das angefertigte Kunststoffmodell kann dem Chirurgen in der präoperativen Planung ein besseres Verständnis über das räumliche Verhältnis zwischen dem Defekt und den benachbarten intrakardialen Strukturen anbieten (Olivieri et al., 2015, Bhatla et al., 2017).

Bei VSDs mit vermuteten assoziierten kardialen oder extrakardialen Anomalien besteht die Gefahr, dass diese nicht oder nur unzureichend beurteilt werden können, wenn die Echokardiographie als einzige Bildgebungsmodalität eingesetzt wird. Beispielhaft Pulmonalstenosen oder Aortenisthmusstenosen sind bei eingeschränktem Schallfenster mit transthorakaler Sonographie nur insuffizient darstellbar (Penny & Vick III, 2011). Bildgebungsverfahren wie die MRT oder CTA haben im Vergleich zur Sonographie den Vorteil eines größeren Untersuchungsfeldes („field of view“) und einer höheren räumlichen Auflösung (Charakida et al., 2014). Das ganze Herz sowie die großen thorakalen Gefäße können so in hoher Bildqualität abgebildet werden. Zudem ist es sowohl mit der MRT als auch mit der CTA möglich, dreidimensionale Rekonstruktionen zur Visualisierung aller vorliegenden Anomalien anzufertigen. Hierbei können die Anatomie und der intraoperative Situs in verschiedenen Einstellungen simuliert werden. Speziell bei komplexen kongenitalen Herzfehlern kann dies dem Chirurgen in der präoperativen Planung in der Auswahl der Operationstechnik und des Zugangswegs behilflich sein (Gerrah et al., 2014).

Die Anzahl von Untersuchungen kardiothorakaler Strukturen mit CTA ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich gestiegen. Zum einen ist es durch technische Fortschritte möglich geworden, zuverlässig qualitativ hochwertige diagnostische Bilddaten zu akquirieren. Die Strahlenbelastung kann dabei durch dosisreduzierende Maßnahmen in einem vertretbaren Rahmen gehalten werden. Zum anderen ist es durch verbesserte Behandlungsoptionen gelungen, die perioperative Mortalität von kongenitalen Herzfehlern auf bis zu 3,5% zu senken (Rajiah et al., 2017). Das gesteigerte Langzeitüberleben der Patienten macht teilweise jahrzehntelange regelmäßige Verlaufskontrollen notwendig.

Die regelmäßige Koexistenz von kardiothorakalen Malformationen und VSDs machen einen Zufallsbefund eines Septumdefekts in einer CT-Untersuchung des Thorax bei Kindern mit angeborenen Defekten nicht unwahrscheinlich. In der Abklärung von komplexen Herzfehlern wie zum Beispiel der Transposition der großen Arterien kann ein Shuntvitium sogar fast erwartet werden. Es gibt bisher jedoch außer der Arbeit von Nakagawa et al. (2016) keine strukturierten Daten zur Rolle der Dual-Source-CTA in der Visualisierung und Evaluation von VSDs. In dieser Studie konnte bei allen 42 Patienten (medianes Alter von vier Monaten) mit VSD eine übereinstimmende Klassifikation des Defekts zwischen Echokardiographie und CTA festgestellt werden. Die Korrelation zwischen intraoperativer Ausmessung und Bestimmung des maximalen Diameters des Defekts in der CTA war signifikant. Weiterhin ist in einem Übersichtsartikel im Jahr 2010 die CTA zur Darstellung von Septumdefekten bei erwachsenen Patienten im Allgemeinen evaluiert worden (Rajiah & Kanne, 2010). Die Autoren stufen die CTA als sinnvolle Alternative zur MRT ein, wenn Kontraindikationen gegen die Durchführung einer MRT vorliegen und die Echokardiographie z.B. aufgrund eines eingeschränkten Schallfensters limitiert ist.

2.8. Studienansatz

Von den 2092 Patienten, die im Zeitraum von 2009 bis 2015 in der kinder-kardiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen in Behandlung waren, wurde in 7,4% der Fälle eine kardiothorakale Dual-Source-CTA durchgeführt. Diese 154 Patienten wurden aufgrund einer kardialen oder extrakardialen Anomalie (die häufigsten waren Malpositionen der großen Arterien und Ausflusstraktobstruktionen) mit CTA sequentiell zur Echokardiographie untersucht. Bei 69 der 154 Patienten (45%) lag ein VSD vor, von denen 55 chirurgisch verschlossen wurden. Das Ziel dieser Studie war es, die hohe Anzahl an vorhandenen Untersuchungen zu nutzen, um koexistente VSDs mit der CTA systematisch zu evaluieren. Die Ergebnisse wurden anschließend interpretiert, um den zusätzlichen Nutzen der CTA im Rahmen einer multimodalen präoperativen Abklärung von VSDs zu bewerten.

Die Patienten wurden mittels CTA auf die Größe (größter und dazu orthogonal liegender Diameter), die Fläche, die Lage, die Form und die angrenzenden Strukturen vorliegender Defekte untersucht. Hierzu wurde der Defekt mit Hilfe von multiplanaren Rekonstruktionen unter Berücksichtigung der chirurgischen Vorgehensweise beim Verschluss des Defektes eingestellt. Mit Minimum-Intensitäts-Projektionen (MinIP, „minimum intensity projection“) konnte der Partialvolumeneffekt reduziert werden, um den häufig unregelmäßig begrenzten Defekt in seiner genauen Form darstellen zu können. Darüber hinaus wurde die Größe des Aortenannulus bestimmt, um die Defektgröße in Relation hierzu zu stellen und Informationen über die Hämodynamik zu gewinnen. Die Fläche des Defektes wurde zudem als normalisierte Größe dargestellt, indem sie auf die Körperoberfläche des jeweiligen Patienten bezogen wurde. Die VSDs wurden anhand des maximalen Durchmessers, der normalisierten Fläche und der relativen Fläche wie in der Literatur beschrieben in kleine, moderate und große VSDs eingeteilt (Satpathy & Mishra, 2015). Hierdurch konnten die Defekte in restriktive (kleine und moderate) und nicht-restriktive (große) VSDs zur Einschätzung der Druckverhältnisse in den Ventrikeln eingestuft werden. Die Ergebnisse des maximalen Durchmessers wurden anschließend retrospektiv mit der präoperativen Echokardiographie und mit den intraoperativen Werten verglichen und statistisch ausgewertet. Die während der Operation vorgenommene Messung und Beurteilung bezüglich der Lokalisation des Defekts wurde als Goldstandard betrachtet.

Hierbei zeigte sich, dass mittels Dual-Source-CTA die VSDs mit hoher Sensitivität und Spezifität erkannt werden (97,2 bzw. 98,9%). Die Messungen durch die Echokardiographie waren im Mittel kleiner und unterschieden sich signifikant von den Werten aus der CTA und der Operation ($p < 0,01$). Zwischen CT-Messungen und den intraoperativen Werten bestand keine signifikante Differenz ($p = 0,09$). Allerdings waren die gemessenen Diameter durchschnittlich etwas kleiner als die intraoperativen Messungen. Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen von Nakagawa et al. (2016) überein, die bei etwas älteren pädiatrischen Patienten ebenfalls eine hohe Sensitivität (100%) und Spezifität (86%) bei der Detektion von VSDs und eine starke Korrelation

zwischen intraoperativen Messungen und den Diametergrößen aus der CTA feststellten.

Die Lagebestimmung der VSDs nach der Klassifikation von Jacobs et al. war für die CTA in 96,4% der Fälle übereinstimmend mit den intraoperativen Einteilungen. Die Echokardiographie teilte den Defekt in sieben Patienten (12,7%) anders als der Chirurg ein. In sechs von sieben Fällen konnte die Echokardiographie zudem den engen anatomischen Lagebezug zum Klappenapparat und Ausflusstrakt nicht erkennen.

Die Strahlenbelastung war mit 0,32 mSv im Median sehr gering und konnte durch den Einsatz von Dual-Source-Geräten der 3. Generation im Vergleich zu Geräten der 2. Generation noch deutlich gesenkt werden (0,22 vs. 0,43 mSv).

Durch die multiplanaren Rekonstruktionen und den Einsatz der Minimum-Intensitäts-Projektionen können VSDs mit der Dual-Source-CTA mit einer vertretbar geringen Strahlendosis präzise dargestellt werden. Speziell bei komplexen kongenitalen Herzfehlern und Defekten in unmittelbarer Nähe zur Klappenebene bietet die dreidimensionale Visualisierung Vorteile gegenüber der 2D-Echokardiographie. Im Rahmen eines multimodalen Ansatzes bei der Evaluation von komplexen kardialen Anomalien kann die Dual-Source-CTA so nützliche zusätzliche Informationen anbieten. Deshalb sollte immer, wenn eine Dual-Source-CTA bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern durchgeführt wird, das Vorliegen eines VSDs überprüft werden, um Informationen über Größe, Lage und Form bereitstellen zu können.

3. List of references

Achenbach, S., J. Barkhausen, M. Beer, P. Beerbaum, T. Dill, J. Eichhorn, S. Fratz, M. Gutberlet, M. Hoffmann, A. Huber, P. Hunold, C. Klein, G. Krombach, K. F. Kreitner, T. Kuhne, J. Lotz, D. Maintz, H. Mahrholdt, N. Merkle, D. Messroghli, S. Miller, I. Paetsch, P. Radke, H. Steen, H. Thiele, S. Sarikouch & R. Fischbach (2012). "[Consensus recommendations of the German Radiology Society (DRG), the German Cardiac Society (DGK) and the German Society for Pediatric Cardiology (DGPK) on the use of cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance imaging]." *Fortsch Roentgenstr* 184(4): 345-368.

Bailliard, F. & R. H. Anderson (2009). "Tetralogy of fallot." *Orphanet Journal of Rare Diseases* 4(1): 2.

Battal, B., B. Karaman, V. Akgun, U. Bozlar & F. Ors (2012). "Agenesis of the left pulmonary artery accompanied by right aortic arch anomaly: CT angiography findings of a case." *Vascular Medicine* 17(2): 123-124.

Beauséjour Ladouceur, V., P. R. Lawler, M. Gurvitz, L. Pilote, M. J. Eisenberg, R. Ionescu-Iltu, L. Guo & A. J. Marelli (2016). "Exposure to low-dose ionizing radiation from cardiac procedures in patients with congenital heart disease: 15-year data from a population-based longitudinal cohort." *Circulation* 133(1): 12-20.

Bhatla, P., R. S. Mosca & J. T. Tretter (2017). "Altering management decisions with gained anatomical insight from a 3D printed model of a complex ventricular septal defect." *Cardiology in the Young* 27(2): 377-380.

Blum, U., H. Meyer & P. Beerbaum (2015). *Ratgeber angeborene Herzfehler bei Kindern*, Springer-Verlag.

Bonelli-Sica, J. M., R. d. I. Mora-Cervantes, M. Diaz-Zamudio, F. Castillo-Castellon, R. Ramirez-Carmona, J. Velazquez-Moreno & E. Kimura-Hayama (2013). "Dual-source 256-MDCT for diagnosis of anomalous pulmonary venous drainage in pediatric population." *American Journal of Roentgenology* 200(2): W163-W169.

Cesnjevar, R. A., A. Purbojo & A. Rüffer (2014). "Operativer Verschluss eines perimembranösen Ventrikelseptumdefekts." *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie* 28(6): 403-408.

Chao, B.-t., X.-m. Wang, L.-b. Wu, C. Jie, Z.-p. Cheng, D.-w. Wu & Y.-h. Duan (2010). "Diagnostic value of dual-source CT in Kawasaki disease." *Chinese Medical Journal* 123(6): 670-674.

Charakida, M., K. Pushparajah, D. Anderson & J. M. Simpson (2014). "Insights gained from three-dimensional imaging modalities for closure of ventricular septal defects." *Circulation: Cardiovascular Imaging* 7(6): 954-961.

Chen, F. L., M. C. Hsiung, N. Nanda, K. S. Hsieh & M. C. Chou (2006). "Real time three-dimensional echocardiography in assessing ventricular septal defects: An echocardiographic-surgical correlative study." *Echocardiography* 23(7): 562-568.

Cheng, T. O., M.-X. Xie, X.-F. Wang, Y. Wang & Q. Lu (2004). "Real-time 3-dimensional echocardiography in assessing atrial and ventricular septal defects: an echocardiographic-surgical correlative study." *American Heart Journal* 148(6): 1091-1095.

Cheng, Z., X. Wang, Y. Duan, L. Wu, D. Wu, C. Liang, C. Liu & Z. Xu (2010). "Detection of coronary artery anomalies by dual-source CT coronary angiography." *Clinical Radiology* 65(10): 815-822.

Cohen, M. S., B. W. Eidem, F. Cetta, M. A. Fogel, P. C. Frommelt, J. Ganame, B. K. Han, T. R. Kimball, R. K. Johnson & L. Mertens (2016). "Multimodality imaging guidelines of patients with transposition of the great arteries: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography." *Journal of the American Society of Echocardiography* 29(7): 571-621.

Dimopoulos, K., R. Inuzuka, S. Goletto, G. Giannakoulas, L. Swan, S. J. Wort & M. A. Gatzoulis (2010). "Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension." *Circulation* 121(1): 20-25.

Dittrich, S., R. Cesnjevar & M. Glöckler (2016). "Shuntvitien." *Intensivmedizin up2date* 12(02): 179-193.

Dittrich, S., P. Ewert, T.-P. Le, K. R. Schirmer & J. Hörer (2010). "Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Ventrikelseptumdefekt." Stand 01.12. 2019, von http://www.kinderkardiologie.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/10_VentrikelseptumdefektAS.pdf. LL

Etesami, M., R. Ashwath, J. Kanne, R. Gilkeson & P. Rajiah (2014). "Computed tomography in the evaluation of vascular rings and slings." *Insights into Imaging* 5(4): 507-521.

Ewert, P., O. Kretschmar, B. Peters, H. Abdul Khaliq, N. Nagdyman, I. Schulze-Neick, J. Bass, T. P. Le & P. E. Lange (2004). "[Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects]." *Z Kardiol* 93(2): 147-155.

Gabriel, H. M., M. Heger, P. Innerhofer, M. Zehetgruber, G. Mundigler, M. Wimmer, G. Maurer & H. Baumgartner (2002). "Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood." *J Am Coll Cardiol* 39(6): 1066-1071.

Gaydos, S. S., A. Varga-Szemes, R. N. Judd, P. Suranyi & D. Gregg (2017). "Imaging in adult congenital heart disease." *Journal of Thoracic Imaging* 32(4): 205-216.

Gerrah, R., D. M. Bardo, R. D. Reed, R. E. Sunstrom & S. M. Langley (2014). "Adjustment of the Surgical Plan in Repair of Congenital Heart Disease: The Power of Cross-sectional Imaging and Three-dimensional Visualization." *Congenital Heart Disease* 9(1): E31-E36.

Ghoshhajra, B. B., A. M. Lee, L. C. Engel, C. Celeng, M. K. Kalra, T. J. Brady, U. Hoffmann, S. J. Westra & S. Abbara (2014). "Radiation dose reduction in pediatric cardiac computed tomography: experience from a tertiary medical center." *Pediatr Cardiol* 35(1): 171-179.

Glen, S., J. Burns & P. Bloomfield (2004). "Prevalence and development of additional cardiac abnormalities in 1448 patients with congenital ventricular septal defects." *Heart* 90(11): 1321-1325.

Gottumukkala, R. V., M. K. Kalra, A. Tabari, A. Otrakji & M. S. Gee (2019). "Advanced CT Techniques for Decreasing Radiation Dose, Reducing Sedation Requirements, and Optimizing Image Quality in Children." *RadioGraphics*: 180082.

Greil, G. F., M. Schoebinger, A. Kuettner, J. F. Schaefer, F. Dammann, C. D. Claussen, M. Hofbeck, H.-P. Meinzer & L. Sieverding (2006). "Imaging of aortopulmonary collateral arteries with high-resolution multidetector CT." *Pediatr Radiol* 36(6): 502-509.

Griffiths, S. P., G. K. Turi, K. Ellis, E. Krongrad, L. H. Swift, W. M. Gersony, F. O. Bowman, Jr. & J. R. Malm (1981). "Muscular ventricular septal defects repaired with left ventriculotomy." *Am J Cardiol* 48(5): 877-886.

Haas, N. A. & U. Kleideiter (2011). "Pediatric cardiology. Clinical and practical experiences with heart diseases of children, juveniles and young adults; Kinderkardiologie. Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen."

Hadeed, K., S. Hascoet, R. Amadiou, C. Karsenty, F. Cuttone, B. Leobon, Y. Dulac & P. Acar (2016). "Assessment of ventricular septal defect size and morphology by three-dimensional transthoracic echocardiography." *Journal of the American Society of Echocardiography* 29(8): 777-785.

Hijazi, Z. M., F. Hakim, A. A. Haweleh, A. Madani, W. Tarawna, A. Hiari & Q. L. Cao (2002). "Catheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: initial clinical experience." *Catheter Cardiovasc Interv* 56(4): 508-515.

Hsiao, E. M., F. J. Rybicki & M. Steigner (2010). "CT coronary angiography: 256-slice and 320-detector row scanners." *Current Cardiology Reports* 12(1): 68-75.

Hu, X.-H., G.-Y. Huang, M. Pa, X. Li, L. Wu, F. Liu, B. Jia & G.-p. Li (2008). "Multidetector CT angiography and 3D reconstruction in young children with coarctation of the aorta." *Pediatr Cardiol* 29(4): 726-731.

Irwin, R., M. Greaves & M. Schmitt (2012). "Left superior vena cava: revisited." *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 13(4): 284-291.

Jaffe, R. & J. Scherer (1977). "Supracristal ventricular septal defects: spectrum of associated lesions and complications." *American Journal of Roentgenology* 128(4): 629-637.

Jatene, A., V. F. Fontes, P. Paulista, L. Souza, F. Neger, M. Galantier & J. Sousa (1976). "Anatomic correction of transposition of the great vessels." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 72(3): 364-370.

Jacobs, J. P., R. P. Burke, J. A. Quintessenza & C. Mavroudis (2000). "Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: ventricular septal defect." *Ann Thorac Surg* 69(4 Suppl): S25-35.

Johnson, J. N., C. P. Hornik, J. S. Li, D. K. Benjamin Jr, T. T. Yoshizumi, R. E. Reiman, D. P. Frush & K. D. Hill (2014). "Cumulative radiation exposure and cancer risk estimation in children with heart disease." *Circulation* 130(2): 161-167.

Khairy, P., R. Ionescu-Ittu, A. S. Mackie, M. Abrahamowicz, L. Pilote & A. J. Marelli (2010). "Changing mortality in congenital heart disease." *Journal of the American College of Cardiology* 56(14): 1149-1157.

Korperich, H., J. Gieseke, P. Barth, R. Hoogeveen, H. Esdorn, A. Peterschroder, H. Meyer & P. Beerbaum (2004). "Flow volume and shunt quantification in pediatric congenital heart disease by real-time magnetic resonance velocity mapping: a validation study." *Circulation* 109(16): 1987-1993.

Lindinger, A., G. Schwedler & H. W. Hense (2010). "Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007)." *Klin Padiatr* 222(5): 321-326.

Momma, K., K. Toyama, A. Takao, M. Ando, M. Nakazawa, K. Hirose & Y. Imai (1984). "Natural history of subarterial infundibular ventricular septal defect." *American Heart Journal* 108(5): 1312-1317.

Mehmood, F., A. P. Miller, N. C. Nanda, V. Patel, A. Singh, K. Duncan, S. Rajdev, S. Enar, V. Singh & A. Nunez (2006). "Usefulness of live/real time three-dimensional transthoracic echocardiography in the characterization of ventricular septal defects in adults." *Echocardiography: A Journal of Cardiovascular Ultrasound and Allied Techniques* 23(5): 421-427.

Nakagawa, M., Y. Ozawa, N. Nomura, S. Inukai, S. Tsubokura, K. Sakurai, M. Shimohira, M. Ogawa & Y. Shibamoto (2016). "Utility of dual source CT with ECG-triggered high-pitch spiral acquisition (Flash Spiral Cardio mode) to evaluate morphological features of ventricles in children with complex congenital heart defects." *Japanese Journal of Radiology* 34(4): 284-291.

Olivieri, L. J., A. Krieger, Y.-H. Loke, D. S. Nath, P. C. Kim & C. A. Sable (2015). "Three-dimensional printing of intracardiac defects from three-dimensional echocardiographic images: feasibility and relative accuracy." *Journal of the American Society of Echocardiography* 28(4): 392-397.

Ou, P., D. S. Celermajer, D. Marini, G. Agnoletti, P. Vouhé, F. Brunelle, K.-H. L. Q. Sang, J. C. Thalabard, D. Sidi & D. Bonnet (2008). "Safety and accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in children after the arterial switch operation for transposition of the great arteries." *JACC: Cardiovascular Imaging* 1(3): 331-339.

Penny, D. J. & G. W. Vick III (2011). "Ventricular septal defect." *The Lancet* 377(9771): 1103-1112.

Quaegebeur, J. M., R. A. Jonas, A. D. Weinberg, E. H. Blackstone & J. W. Kirklin (1994). "Outcomes in seriously ill neonates with coarctation of the aorta: a multiinstitutional study." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 108(5): 841-854.

Raff, G. L. (2010). "Radiation dose from coronary CT angiography: five years of progress." *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 4(6): 365-374.

Rahko, P. S. (1993). "Doppler echocardiographic evaluation of ventricular septal defects in adults." *Echocardiography* 10(5): 517-531.

Rajiah, P. & J. P. Kanne (2010). "Computed tomography of septal defects." *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 4(4): 231-245.

Rajiah, P., S. S. Saboo & S. Abbara (2017). "Role of CT in congenital heart disease." *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 19(1): 6.

Rao, P. S. (2013). "Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases: part I - acyanotic heart defects." *Indian J Pediatr* 80(1): 32-38.

Sasson, L., M. G. Katz, T. Ezri, A. Tamir, A. Herman, E. L. Bove & A. Schachner (2006). "Indications for tricuspid valve detachment in closure of ventricular septal defect in children." *The Annals of Thoracic Surgery* 82(3): 958-963.

Satpathy, M. & B. Mishra (2015). *Clinical diagnosis of congenital heart disease*, JP Medical Ltd.

Schmaltz, A. A., M. Schaefer, F. Hentrich, U. Neudorf, A. M. Brecher, B. Asfour & A. E. Urban (2004). "[Ventricular septal defect and aortic regurgitation-pathophysiological aspects and therapeutic consequences]." *Z Kardiol* 93(3): 194-200.

Vastel-Amzallag, C., E. Le Bret, J.-F. Paul, V. Lambert, A. Rohnean, E. El Fassy & A. Sigal-Cinqualbre (2011). "Diagnostic accuracy of dual-source multislice computed tomographic analysis for the preoperative detection of coronary artery anomalies in 100 patients with tetralogy of Fallot." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 142(1): 120-126.

Warnes, C. A., R. G. Williams, T. M. Bashore, J. S. Child, H. M. Connolly, J. A. Dearani, P. del Nido, J. W. Fasules, T. P. Graham, Jr., Z. M. Hijazi, S. A. Hunt, M. E. King, M. J. Landzberg, P. D. Miner, M. J. Radford, E. P. Walsh, G. D. Webb, S. C. Smith, Jr., A. K. Jacobs, C. D. Adams, J. L. Anderson, E. M. Antman, C. E. Buller, M. A. Creager, S. M. Ettinger, J. L. Halperin, S. A. Hunt, H. M. Krumholz, F. G. Kushner, B. W. Lytle, R. A. Nishimura, R. L. Page, B. Riegel, L. G. Tarkington & C. W. Yancy (2008). "ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American

Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons." J Am Coll Cardiol 52(23): e143-263.

Yin, L., B. Lu, L. Han, R.-z. Wu, L. Johnson, Z.-y. Xu, S.-l. Jiang & R.-p. Dai (2011). "Quantitative analysis of pulmonary artery and pulmonary collaterals in preoperative patients with pulmonary artery atresia using dual-source computed tomography." European Journal of Radiology 79(3): 480-485.

4. Original paper "Evaluation of ventricular septal defects using high pitch computed tomography angiography of the chest in children with complex congenital heart defects below one year of age"

Nau, D., W. Wuest, O. Rompel, M. Hammon, M. Gloeckler, O. Toka, S. Dittrich, A. Rueffer, R. Cesnjevar, M. M. Lell, M. Uder & M. S. May (2019). "Evaluation of ventricular septal defects using high pitch computed tomography angiography of the chest in children with complex congenital heart defects below one year of age." *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 13(4): 226-233

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.01.023>