

G. Buheitel
M. Hofbeck
G. Leipold
H. Singer

Inzidenz und Behandlung der reaktiven infundibulären Obstruktion nach Ballondilatation von kritischen Pulmonalstenosen

Incidence and treatment of reactive infundibular obstruction following balloon dilatation of critical pulmonary stenosis

Summary Seventeen consecutive newborn and premature babies with critical pulmonary stenosis underwent a technically successful balloon valvuloplasty at our institution from March 1991 to February 1998. The only major complication was a thrombosis of the femoral vein in one patient, causing no clinical problems. Four patients (24 %) showed a reactive infundibular obstruction after balloon valvuloplasty. The outflow tract obstruction became evident immediately after successful dilatation of the pulmonary valve with persistently high pressures in the right ventricle. Pathognomonic was a typical notch in the ascending part of the right ventricular pressure curve. We were unable to predict this reaction based on

echocardiography or angiography. To relieve the muscular subvalvar obstruction, we treated the first two patients with iv Propranolol (0.05 mg/kg over 2 min). The last 2 patients received Esmolol (0.5 mg/kg over 2 min followed by a continuous infusion with 100 µg/kg/min), a very short acting β-blocker. In the medium-term follow-up, all 17 patients had a very good result with only mild pulmonary valve regurgitation. All 4 patients with a reactive infundibular obstruction required no repeat intervention. In the medium-term follow-up there were no differences between these 4 patients and the whole group.

Key words Congenital heart disease – critical pulmonary stenosis – balloon dilatation – Esmolol

Zusammenfassung In der Zeit von März 1991 bis Februar 1998 führten wir bei 17 konsekutiven Neu- und Frühgeborenen mit kritischer Pulmonalstenose eine technisch erfolgreiche Ballondilatation der Pulmonalklappe durch. Nur in einem Fall kam es zu relevanten Nebenwirkungen in Form einer Beinvenenthrombose, die im weiteren Verlauf folgenlos blieb. 4 Kinder (24 %) wiesen eine reaktive infundibuläre Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtrakts auf, die jeweils unmittelbar nach der erfolgreich durch-

geführten Ballondilatation durch anhaltend hohe Drücke im rechten Ventrikel symptomatisch wurde. Pathognomonic war die typische Inzisur im ansteigenden Schenkel der rechtsventrikulären Druckkurve. Zuverlässige sonographische oder angiographische Kriterien, um eine postinterventionelle Infundibulumreaktion vorherzusagen zu können, fanden sich nicht. Um die muskuläre Obstruktion rasch aufzulockern, erhielten die ersten beiden Kinder eine i. v. Behandlung mit Propranolol, die beiden letzten Patienten wurden mit dem sehr kurz wirksamen β-Blocker Esmolol i. v. (0,5 mg/kg über 2 min, anschließend 100 µg/kg/min) therapiert. Im mittelfristigen Verlauf zeigten alle 17 Patienten ein gutes Dilatationsergebnis mit nur geringen Pulmonalklappeninsuffizienzen. Lediglich in 3 Fällen wurde eine Reintervention notwendig. Alle 4 Kinder mit postinterventioneller Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtrakts blieben frei von weiteren Eingriffen. Zwischen ihnen und den übrigen Patienten fanden sich im mittelfristigen Verlauf keine Unterschiede.

Schlüsselwörter Angeborene Herzfehler – kritische Pulmonalstenose – Ballondilatation – Esmolol

Eingegangen: 26. Oktober 1998
Akzeptiert: 15. Januar 1999

Priv.-Doz. Dr. G. Buheitel (✉)
M. Hofbeck · G. Leipold · H. Singer
Kardiologische Abteilung
Klinik für Kinder und Jugendliche
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-
Nürnberg
Loschgestr. 15
D-91054 Erlangen

Einleitung

Die Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe, erstmals beschrieben von Rubio-Alvarez 1953 (15) und dann wieder aufgegriffen von Kan 1982 (8), entwickelte sich in den letzten 16 Jahren zu einer effektiven, nebenwirkungsarmen und daher häufig angewandten Technik (11). Mit zunehmender Erfahrung erweiterte sich die Indikation auch auf Neugeborene und Frühgeborene mit kritischer valvulärer Pulmonalstenose (2, 3, 9, 16, 19, 20, 22). Neben der valvulären Komponente der Pulmonalstenose findet sich häufig eine zusätzliche subvalvuläre Pulmonalstenose infolge einer reaktiven Muskelhypertrophie des rechten Ventrikels. In der Systole zeigen diese Patienten eine dynamische, muskuläre Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes (5). Der RVOT kann systolisch nahezu komplett zusammenklappen. Todesfälle infolge Rechtsherzversagens nach Ballondilatation der Pulmonalklappe sind in diesem Zusammenhang beschrieben (13). Wir berichten über Inzidenz, Diagnostik und effektive Behandlung dieser Komplikation bei Neugeborenen und Frühgeborenen mit kritischer Pulmonalstenose, die in unserer Klinik einer Ballondilatation der Pulmonalklappe unterzogen wurden.

Patienten und Methodik

In der Zeit von 3/91 bis 2/98 gelang es uns bei 17 konsekutiven Kindern (12 Neugeborene, 5 Frühgeborene) eine Ballondilatation der Pulmonalklappe bei kritischer Pulmonalstenose durchzuführen. Das kleinste Kind in dieser Gruppe war ein Frühgeborenes der 28. SSW mit einem Gewicht von 900 g zum Zeitpunkt der Intervention (Tab. 1). Im Rahmen dieser Studie definierten wir den Begriff kritische Pulmonalstenose als das Vorliegen einer Pulmonalstenose mit suprasystemi-

Tab. 1 Patienten

	Neugeborene	FG (33–36)	FG (28)
n	12	3	2
m/w	7/5	2/1	2/0
Körpergewicht (kg)	2,2–5,1 (3,5)	2,6–3,2 (2,9)	0,9–1,2 (1,1)
Alter (Tage)	0–43 (8)	3–56 (22)	4–15 (9,5)

Die Zahlen beziehen sich auf die Anzahl der Patienten oder den Bereich, in dem alle Werte liegen (Mittelwert).

Abkürzungen: w = weiblich, m = männlich, n = Anzahl der Patienten, FG (33–36) = Frühgeborene von der 33. bis zur 36. Gestationswoche, FG 28 = Frühgeborene der 28. Gestationswoche

schem Druck im rechten Ventrikel bei Frühgeborenen, Neugeborenen oder sehr jungen Säuglingen (≤ 60 Lebensstage). Die Trikuspidalklappe wies in keinem Fall eine hochgradige Insuffizienz auf, der rechte Ventrikel war stets tripartid und ohne Nachweis von Myokardsinusoïden. Bei allen Patienten erfolgte die Ballondilatation der Pulmonalklappe innerhalb der ersten 56 Lebensstage. Die Kinder wurden hierzu intubiert und beatmet. Nach Punktion der V. femoralis erfolgte zunächst eine Kontrastmittelinjektion in den rechten Ventrikel zur Darstellung der anatomischen Verhältnisse. Anschließend wurde der rechtsventrikuläre Ausflußtrakt (RVOT) mit Hilfe eines rechtskoronaren Judkinskatheters und eines Terumodrahtes sondiert. Wir plazierten einen Amplatz-heavy-duty-Draht in einer der beiden Pulmonalarterien oder über den Ductus Botalli in der deszendierenden Aorta. Für die Ballondilatation der Klappe fanden Ballone Verwendung, deren Durchmesser etwa das 1,36fache des Pulmonalklappenrings betragen (2, 10, 14, 20). Nach Abschluß der Ballondilatation überprüften wir regelmäßig den rechtsventrikulären Druck und bestimmten den verbliebenen Restgradienten über die Pulmonalklappe.

Tab. 2 Ergebnisse

	n	FG/NG	KG	PRV _{post}	$\Delta P_{i_{post}}$	$\Delta P_{us_{post}}$	FU	ΔP_{usFU}	Redil	OP
RVOTO	4	2/2	1,2–3,3 (2,7)	69–152 (116)	35–100 (68)	14–38 (28)	0,2–33,5 (16,5)	7–25 (13)	0	0
keine RVOTO	13	2/11	0,9–5,1 (3,2)	35–68 (52)	5–30 (18)	8–50 (24)	2,5–70,3 (41,0)	6–24 (13)	2	1
gesamt	17	4/13	0,9–5,1 (3,1)	35–152 (68)	5–100 (29)	8–50 (25)	0,2–70,3 (35,3)	6–25 (13)	2	1

Die Zahlen beziehen sich auf die Anzahl der Patienten oder den Bereich, in dem alle Werte liegen (Mittelwert).

Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten, FG = Frühgeborene, NG = Neugeborene, KG = Körpergewicht in kg, PRV_{post} = rechtsventrikulärer Druck unmittelbar nach Ballondilatation in mm Hg, $\Delta P_{i_{post}}$ = invasiv gemessener Gradient zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie unmittelbar nach der Ballondilatation in mm Hg, $\Delta P_{us_{post}}$ = Dopplergradient zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie 2–3 Tage nach der Ballondilatation in mm Hg, FU = Follow-up in Monaten, ΔP_{usFU} = Dopplergradient zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie zum spätesten Follow-up-Termin in mm Hg, Redil = Anzahl der Redilatationen der Pulmonalklappe, OP = Anzahl an operativen Eingriffen nach einer initialen Ballondilatation, RVOTO = reaktive Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes

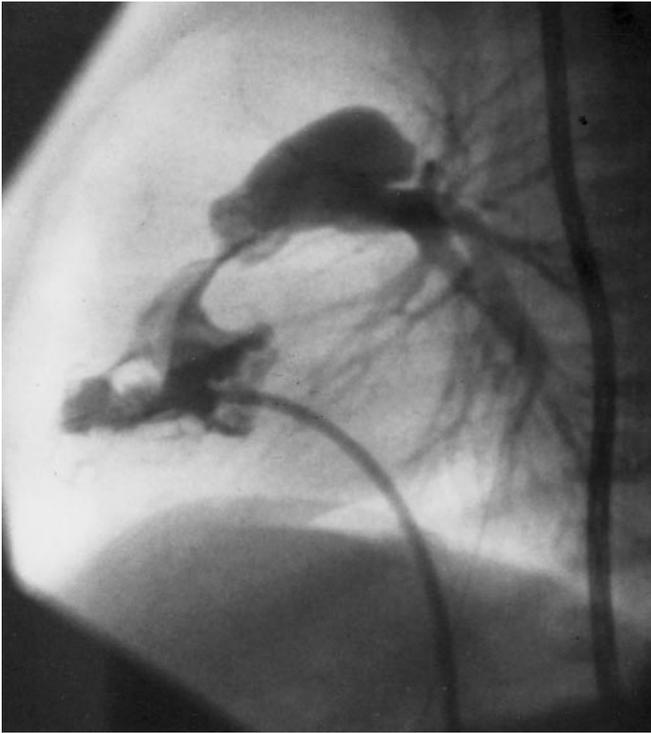
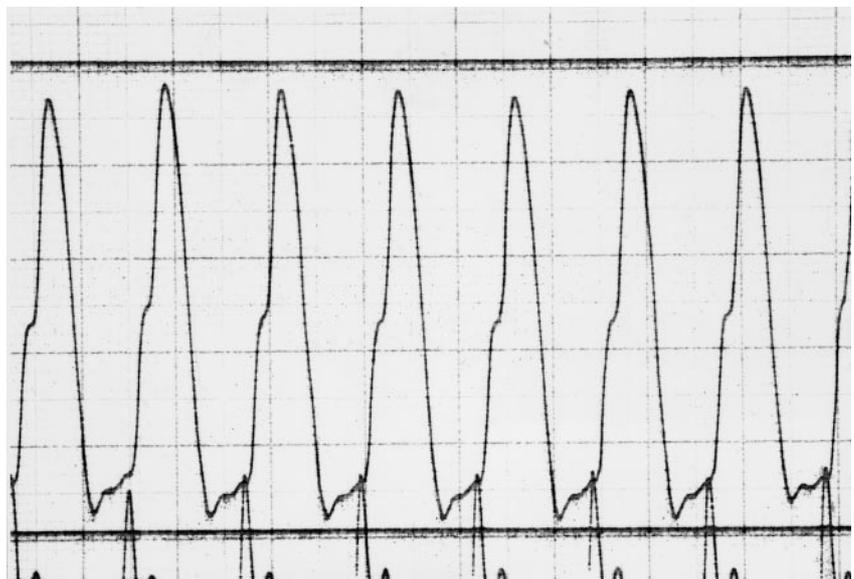


Abb. 1 Rechtsventrikuläre Angiographie (Ansicht von lateral) nach Ballondilatation einer kritischen Pulmonalstenose bei einem Neugeborenen mit reaktiver infundibulärer Obstruktion. Nahezu vollständige spätsystolische Obstruktion des Infundibulums

Ergebnisse

Bei 17 konsekutiven früh- und neugeborenen Kindern gelang es technisch, die Pulmonalklappe zu dilatieren. Ernstere

Abb. 2 Rechtsventrikuläre Druckkurve unmittelbar nach Ballondilatation einer kritischen Pulmonalstenose. Der anhaltend hohe Druck und die Inzisur im aufsteigenden Teil der Druckkurve sind typisch für die reaktive Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes nach erfolgreicher Ballondilatation der Klappe



Komplikationen ergaben sich lediglich bei einem Patienten in Form einer Thrombose beider Beinvenen infolge einer Verletzung der V. femoralis rechts durch die Schleuse. Bis zu der letzten Nachuntersuchung 5,9 Jahre nach dem Eingriff waren jedoch keine Folgeprobleme aufgetreten.

Bei 4 Patienten wurde eine ausgeprägte Infundibulumreaktion diagnostiziert. Diese Kinder wiesen nach der Ballondilatation der Pulmonalklappe weiterhin einen erheblich erhöhten Druck im rechten Ventrikel (≥ 69 mm Hg) und einen deutlichen Restgradienten über die Pulmonalklappe (≥ 35 mm Hg) auf (Tab. 2). Pathognomonisch für die Patientengruppe mit Infundibulumreaktion war allerdings die typische Inzisur im aufsteigenden Schenkel der postinterventionellen Druckkurve (Abb. 2), die die dynamische Obstruktion des RVOT gegen Ende der Systole markierte. Diese Form der postinterventionellen Druckkurve des rechten Ventrikels diskriminierte Patienten mit muskulärer Obstruktion des RVOT von Patienten mit unzureichend dilatierter valvulärer Pulmonalstenose ohne muskuläre Komponente. Die teilweise relativ hohen rechtsventrikulären Drücke unmittelbar nach der Intervention bei Patienten ohne Infundibulumreaktion waren dagegen bedingt durch einen noch offenen Ductus Botalli. Der transvalvuläre Gradient betrug jedoch in keinem Fall über 30 mm Hg. Der Patient aus der Gruppe ohne Infundibulumreaktion mit dem höchsten postinterventionellen Doppler-Gradienten (50 mm Hg) gehörte zu den insgesamt 3 Kindern, die im weiteren Verlauf redilatiert (2 Fälle) bzw. kommissurotomiert (1 Fall) werden mußten. Alle drei Kinder hatten keine Anzeichen einer Infundibulumreaktion aufgewiesen.

Alle 4 Patienten, bei denen eine Infundibulumreaktion anhand der Kriterien anhaltend hoher Druck im rechten Ventrikel trotz technisch gelungener Ballondilatation, Kerbung im aufsteigenden Schenkel der rechtsventrikulären Druckkurve

nach Dilatation und hochgradige Infundibulumstenose in der postinterventionellen Angiokardiographie (Abb. 1) diagnostiziert wurde, erhielten eine intravenöse Behandlung mit β -Blockern. Bei 2 Kindern fand Propranolol in einer initialen langsamen Bolusgabe von 0,05 mg/kg KG und gegebenenfalls einer Wiederholung in 10minütigem Abstand mit gleicher Dosierung Anwendung. Bei den beiden zuletzt therapierten Patienten setzten wir den sehr kurz wirksamen β -Blocker Esmolol ein. Hier verabreichten wir zunächst eine langsame Bolusgabe von 0,5 mg/kg KG gefolgt von einer Dauertropfinfusion mit 100 mcg/kg/min. Unter kontinuierlicher Überwachung des rechtsventrikulären und des systemischen Drucks können nach etwa 10 min eine weitere Bolusgabe von 0,5 mg/kg KG und eine Erhöhung der Infusionsrate auf 200 mcg/kg/min erfolgen. Unter diesen Maßnahmen reduzierte sich der systolische Druck im rechten Ventrikel bis zum Ende der Herzkatheteruntersuchung (d. h. innerhalb von 30 bis 60 min) im Durchschnitt aller 4 Patienten von 116 ± 36 mm Hg (Mittelwert \pm Standardabweichung, Wertebereich: 69–152 mm Hg) um 32 ± 23 mm Hg (6–52 mm Hg) auf 84 ± 15 mm Hg (63–100 mm Hg). Die intravenöse Esmololbehandlung wurde über 2–48 h nach der HKU ausschleichend beendet und durch eine orale Propranololgabe ersetzt. Die Druckgradienten über den rechtsventrikulären Ausflußtrakt waren bei einer sonographischen Kontrolle 2–3 Tage nach dem Eingriff bei den Kindern mit Infundibulumreaktion vergleichbar mit den Druckgradienten der übrigen Patienten (Tab. 2). Die orale β -Blockade wurde 3–4 Monate beibehalten, bis die sonographischen Kontrollen einen weitgehenden Abbau der rechtsventrikulären Obstruktion zeigten.

Am Ende der Beobachtungsperiode, die allerdings für die Patienten mit Infundibulumreaktion mit durchschnittlich 16,5 Monaten gegenüber 41,0 Monaten bei den übrigen Kindern deutlich kürzer war, lagen die sonographisch ermittelten Gradienten im rechtsventrikulären Ausflußtrakt und über die Pulmonalklappe bei beiden Gruppen auf gleichem Niveau (Tab. 2). Zum gleichen Zeitpunkt fanden sich sonographisch nur geringe, hämodynamisch bedeutungslose Insuffizienzen der dilatierten Pulmonalklappe (maximal Grad 2–3, im Mittel 1,6) ohne Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Diskussion

Die Ballondilatation der Pulmonalklappe stellt bei Säuglingen und Neugeborenen mit kritischer Pulmonalstenose die Therapie der Wahl dar. Sie ist selbst bei Frühgeborenen unter 1500 Gramm durchführbar (7, 22). In unserer Serie gelang uns technisch die Ballondilatation der Pulmonalklappe bei allen 17 konsekutiven Kindern. Gegenüber einer operativen Vorgehensweise weist die perkutane Ballondilatation der Pulmonalklappe bei kritischer Pulmonalstenose kein höheres Risiko auf (6).

Nach den Daten der 533 Patienten des VACA- (Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies) Registry stellt das Patientenalter keinen unabhängigen Faktor für das Interventionsergebnis nach durchschnittlich 2,75 Jahren dar (11), was auch unseren Ergebnissen entspricht. Im mittelfristigen und langfristigen Verlauf zeigten die Pulmonalklappe und der rechte Ventrikel bei nahezu allen Patienten ein exzellentes Aufholwachstum (12, 14, 16, 17, 19, 24). Daher kann auch bei sehr kleinen Neu- und Frühgeborenen langfristig ein gutes Ergebnis erwartet werden. Zu signifikanten Pulmonalklappeninsuffizienzen kommt es dabei nicht (3, 16, 24).

Infolge der durch die Stenose angeregten Muskelhypertrophie des rechten Ventrikels entwickeln einige Patienten dynamische Obstruktionen des RVOT, die klinisch als subvalvuläre Pulmonalstenose wirksam werden. In einer Serie von 100 Patienten im Alter zwischen 1 Jahr und 59 Jahren fand Fontes bei 24 Patienten eine Infundibulumreaktion (5). Thapar beschrieb bei 29% von 62 Kindern (7 Tage bis 20 Jahre alt) eine infundibuläre Obstruktion nach Ballondilatation der Pulmonalklappe (21). Nakanishi ermittelte eine Inzidenz von 23% bei 35 Patienten zwischen 13 Tagen und 20 Jahren, wobei das Durchschnittsalter der 8 Kinder mit einer doppelgipfligen Druckkurve im rechten Ventrikel mit 4,4 Jahren deutlich unter dem der übrigen Patienten mit 8,0 Jahren lag (13). Wir fanden bei den 17 sehr jungen Kindern dieser Serie (0–56 Tage) 4 Patienten (24%) mit Infundibulumreaktion, davon waren 2 Patienten Frühgeborene. Die muskuläre Obstruktion des RVOT bildet sich demnach nicht ausschließlich nach längerem Bestehen der valvulären Pulmonalstenose aus, sondern findet sich nicht selten bereits bei Neu- und Frühgeborenen.

Pathognomonisch für eine muskuläre Infundibulumreaktion ist ein weiterhin hoher rechtsventrikulärer Druck trotz technisch einwandfreier Pulmonalklappendilatation in Kombination mit der typischen Inzisur im aufsteigenden Schenkel der postinterventionellen rechtsventrikulären Druckkurve (5, 13). Nach erfolgreicher Dilatation einer Pulmonalklappenstenose fällt der Druck im rechten Ventrikel deutlich ab, was bei ausgeprägter Muskelhypertrophie des RVOT zu einem nahezu vollständigen Kollabieren desselben in der Endphase der Systole führt (13). Die Inzisur der rechtsventrikulären Druckkurve markiert den endsystolischen Anstieg des rechtsventrikulären Drucks als Folge dieses Kollapses. Echokardiographisch oder angiographisch ließ sich diese Reaktion nicht vorhersagen. Eine Tendenz zu etwas höheren rechtsventrikulären Drücken vor der Intervention bei Patienten mit späterer Infundibulumreaktion war statistisch nicht signifikant.

Die oft sehr ausgeprägte subvalvuläre Stenose veranlaßte Ben-Shachar in der Frühzeit der Ballonvalvulotomie zur operativen Resektion der hypertrophierten Muskulatur (1). Die meisten Autoren entschlossen sich jedoch zur medikamentösen Behandlung mit β -Blockern, in der Regel mit Propranolol (5, 13, 16). Die β -Blocker-Behandlung soll hierbei zu einer rascheren Regression der Muskelhypertrophie beitragen. Na-

kanishi berichtet vom Tod eines zwei Monate alten Patienten innerhalb von 24 Stunden nach Ballondilatation der Pulmonalklappe infolge Rechtsherzversagen bei hochgradiger Obstruktion des RVOT. Der Patient hatte kein Propranolol nach Abschluß der Intervention erhalten (13). Die Autoren fordern daher die Einleitung einer β -Blocker-Behandlung, wenn nach Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe eine Hypoxämie und ein vermindertes Herzzeitvolumen oder rechtsventrikuläre Ischämieereaktionen im EKG auftreten.

Die intravenöse Behandlung mit β -Blockern birgt jedoch auch Risiken in Form von Blutdruckabfällen, Sinusbradykardien und AV-Blockierungen. Aufgrund seiner relativ langen Halbwertszeit von 2–3 Stunden ist das üblicherweise angewandte Propranolol zudem schlecht steuerbar (18). Aus diesem Grund setzten wir bei den beiden letzten Kindern den neueren β -Blocker Esmolol ein. Dieser muß intravenös appliziert werden und zeichnet sich durch eine sehr kurze Halbwertszeit von 2,9–4,4 min und einer entsprechend kurzen Wirkdauer von 2–16 min aus (4, 23, 25). Cuneo, der Kinder zwischen 6 Mo und 14 Jahren untersucht hat, empfiehlt eine langsame Bolusgabe von 0,5 mg/kg über 1 min. An die initiale Bolusgabe schließt sich eine Infusion mit zunächst 25 mcg/kg/min über insgesamt 4 min an. Die initiale Dosis wird alle 4 min wiederholt und die Erhaltungsdosis um jeweils 25 mcg/kg/min erhöht, bis eine effektive β -Blockade, definiert als Abfall von Herzfrequenz oder mittlerem Blutdruck um 10%, erreicht wird (4). Cuneo fand eine mittlere effektive Erhaltungsdosis von 118 ± 49 mcg/kg/min.

Schlußfolgerungen

Nach Ballondilatation kritischer Pulmonalstenosen wird eine wenigstens 24stündige Überwachung auf der Intensivstation empfohlen. Patienten mit Infundibulumreaktion können an der typischen Inzision des aufsteigenden Schenkels der rechtsventrikulären Druckkurve und dem fortbestehenden hohen Gradienten über die Pulmonalklappe erkannt werden. Wegen der Gefahr schwerer muskulärer Obstruktionen des RVOT sollte in diesen Fällen die Therapie mit einem β -Blocker eingeleitet werden. Esmolol i. v. bietet sich wegen seiner guten Steuerbarkeit an. Innerhalb der nächsten 24 Stunden, abhängig von klinischem Zustand und dopplersonographischem Befund, kann dann auf die orale Behandlung mit Propranolol übergegangen werden. Nach der Behandlung mit einem β -Blocker ist mit einer raschen Rückbildung der infundibulären Muskelhypertrophie zu rechnen. Wegen möglicher negativer Effekte einer Langzeitbehandlung mit β -Blockern, insbesondere durch die Reduktion der Kompensationsmechanismen bei Herz-Kreislauf-Anforderungen, muß die Dauer der oralen Nachbehandlung mittels dopplersonographischer Kontrollen auf das notwendige Minimum reduziert werden. Aufgrund der geringen Fallzahl wie auch der Tatsache, daß uns eine kontrollierte Studie mit therapiefreiem Zweig zu riskant erschien, kann der Behandlungserfolg in dieser Arbeit selbstverständlich nicht wissenschaftlich exakt belegt werden. Ohne Zweifel sind jedoch die mittelfristigen Ergebnisse nach Ballondilatation kritischer Pulmonalstenose als sehr gut zu bezeichnen.

Literatur

1. Ben-Shachar G, Cohen MH, Sivakoff MC, Portmann MA, Riemenschneider TA (1985) Development of infundibular obstruction after percutaneous pulmonary balloon valvuloplasty. *JACC* 5:754–756
2. Buheitel G, Hofbeck M, Singer H (1995) Ballondilatation der Pulmonalklappe innerhalb der ersten 40 Lebenstage bei kritischer valvulärer Pulmonalstenose, Fallotischer Tetralogie und nach chirurgischer oder interventioneller Hochfrequenzeröffnung einer Pulmonalatresie. *Z Kardiol* 84: 64–71
3. Colli AM, Perry SB, Lock JE, Keane JF (1995) Balloon dilation of critical valvar pulmonary stenosis in the first month of life. *Cathet Cardiovasc Diagn* 34 (1):23–8
4. Cuneo BF, Zales VR, Blahunka PC, Benson DWJ (1994) Pharmacodynamics and pharmacokinetics of esmolol, a short-acting beta-blocking agent, in children. *Pediatr Cardiol* 15:296–301
5. Fontes VF, Esteves CA, Sousa JEMR, Silvia MVD, Bembom MCB (1988) Regression of infundibular hypertrophy after pulmonary valvuloplasty for pulmonic stenosis. *Am J Cardiol* 62:977–979
6. Hanley FL, Sade RM, Freedom RM, Blackstone EH, Kirklin JW (1993) Outcomes in critically ill neonates with pulmonary stenosis and intact ventricular septum: a multiinstitutional study. *Congenital Heart Surgeons Society. J Am Coll Cardiol* 22 (1):183–92
7. Hofbeck M, Singer H, Buheitel G, Ries M (1999) Balloon valvuloplasty of critical pulmonary valve stenosis in a premature neonate. *Pediatr Cardiol* 20:147–149
8. Kan JS, White RJ, Mitchell SE, Gardner TJ (1982) Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method of treating congenital pulmonary valve stenosis. *N Engl J Med* 307:540–542
9. Ladusans EJ, Qureshi SA, Parsons JM, Arab S, Baker EJ, Tynan M (1990) Balloon dilatation of critical stenosis of the pulmonary valve in neonates. *Br Heart J* 63: 362–367
10. Latson L, Cheatham J, Froemming S, Kugler J (1994) Transductal guidewire “rail” for balloon valvuloplasty in neonates with isolated critical pulmonary valve stenosis or atresia. *Am J Cardiol* 73:713–714
11. McCrindle BW (1994) Independent predictors of long term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies (VACA) registry investigators. *Circulation* 89:1751–1759
12. Merrill WH, Shuman TA, Graham TP Jr, Hammon JW Jr, Bender HW Jr (1987) Surgical intervention in neonates with critical pulmonary stenosis. *Ann Surg* 205 (6): 712–8
13. Nakanishi T, Tsuji T, Nakazawa M, Momma K (1995) Configuration of right ventricular pressure curves and infundibular stenosis after balloon pulmonary valvuloplasty. *Cardiol Young* 5:44–47
14. Rao PS (1996) Balloon valvuloplasty in the neonate with critical pulmonary stenosis. *JACC* 27:479–480

15. Rubio-Alvares V, Limon-Lason R, Soni J (1953) Valvulotomias intracardiacas por medio de un cateter. Arch Inst Cardiol Mexico 23:183-192
16. Santoro G, Formigari R, Di Carlo D, Pasquini L, Ballerini L (1995) Midterm outcome after pulmonary balloon valvuloplasty in patients younger than one year of age. Am J Cardiol 75:637-639
17. Schmidt KG, Cloez JL, Silverman NH (1992) Changes of right ventricular size and function in neonates after valvotomy for pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis and intact ventricular septum. JACC 19:1032-1037
18. Shand DG, Nuckolls EM, Oates JA (1970) Plasma propranolol levels in adults with observations in four children. Clin Pharmacol Ther 11:112-120
19. Tabatabaei H, Boutin C, Nykanen DG, Freedom RM, Benson LN (1996) Morphologic and hemodynamic consequences after percutaneous balloon valvotomy for neonatal pulmonary stenosis: medium-term follow-up. JACC 27:473-478
20. Thanopoulos B, Triposkiadis F, Tsaousis GS (1997) Single-stage balloon valvuloplasty for critical pulmonary valve stenosis in the neonate. Cathet Cardiovasc Diagn 40:322-325
21. Thapar MK, Rao PS (1989) Significance of infundibular obstruction following balloon valvuloplasty for valvar pulmonic stenosis. Am Heart J 118:99-103
22. Tometzki AP (1991) Balloon valvuloplasty of critical aortic and pulmonary stenosis in the premature neonate. Int J Cardiol 30:248-249
23. Trippel DL, Wiest DB, Gillette PC (1991) Cardiovascular and antiarrhythmic effects of esmolol in children. J Pediatr 119:142-147
24. Velvis H, Raines KH, Bensky AS, Covitz W (1997) Growth of the right heart after balloon valvuloplasty for critical pulmonary stenosis in the newborn. Am J Cardiol 79:982-984
25. Wiest DB, Trippel DL, Gillette PC, Garner SS (1991) Pharmacokinetics of esmolol in children. Clin Pharmacol Ther 49:618-623