

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herzzentrum
Klinik und Poliklinik für Kinderherzchirurgie

Sektionsleiter Prof. Dr. med. Ali Dodge-Khatami

Retrospektiver Vergleich zweier palliativer Operationsverfahren bei Kindern mit verminderter Lungendurchblutung:

Modifizierter Blalock-Taussig Shunt versus Central Shunt

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Lena Tatge
aus Stadthagen
Hamburg 2011

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 19.03.2013**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. T. Mir

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. A. Dodge-Khatami

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. Y. v. Kodolitsch

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|----|
| 1. Einleitung | 9 |
| 1.1 Kardiale Defekte..... | 9 |
| 1.1.1 Fallot'sche Tetralogie | 10 |
| 1.1.1.1 Pulmonalstenose (TOF)..... | 12 |
| 1.1.1.2 Ventrikelseptumdefekt (TOF) | 13 |
| 1.1.1.3 Reitende Aorta (TOF)..... | 13 |
| 1.1.1.4 Rechtsventrikuläre Hypertrophie (TOF) | 13 |
| 1.1.2 Isolierte Pulmonalstenose | 13 |
| 1.1.3 Pulmonalatresie | 15 |
| 1.1.4 Trikuspidalatresie | 16 |
| 1.2 Palliative Shunts | 17 |
| 1.2.1 Geschichte von Shunts und palliativen Eingriffen | 17 |
| 1.3 Operationstechnik..... | 20 |
| 1.3.1 Der zentrale Shunt | 20 |
| 1.3.2 Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt | 23 |
| 1.4 Postoperatives Outcome | 25 |
| 2. Material und Methodik | 26 |
| 2.1 Patientenselektion..... | 26 |
| 2.2 Datenakquisition..... | 30 |
| 2.3 Datenauswertung | 30 |
| 3. Resultate | 31 |
| 3.1 Präoperative Daten | 31 |
| 3.1.1 Shuntgruppe..... | 31 |
| 3.1.2 Geschlechterverteilung | 31 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1.3 Operationszeitpunkt..... | 31 |
| 3.1.4 Defekte..... | 32 |
| 3.1.5 Größe | 32 |
| 3.1.6 Gewicht..... | 33 |
| 3.1.7 Alter | 34 |
| 3.1.8 Pulmonalarterien­durchmesser (Pa-Durchmesser) | 35 |
| 3.1.9 Sauerstoffsättigung | 36 |
| 3.2 Perioperative Daten | 37 |
| 3.2.1 Shunt-Größe | 37 |
| 3.2.2 Shunt pro Körperoberfläche | 38 |
| 3.2.3 Kardiopulmonaler Bypass (CPB)..... | 39 |
| 3.3 Postoperative Daten..... | 40 |
| 3.3.1 Beatmungsdauer | 40 |
| 3.3.2 Aufenthalt auf Intensivstation | 41 |
| 3.3.3 Sauerstoffsättigung (SaO ₂ %)..... | 42 |
| 3.3.4 Katecholaminbedarf (Katecholaminindex nach Wernovsky et al. 1992)..... | 43 |
| 3.3.5 Blutproduktbedarf..... | 44 |
| 3.3.6 Krankenhausaufenthalt | 45 |
| 3.3.7 Morbidität | 46 |
| 3.3.8 Langzeitmorbidität..... | 47 |
| 3.3.9 Reinterventionen..... | 47 |
| 3.3.10 Wechsel in andere Shuntgruppe | 48 |
| 3.3.11 Time to Repair (TtR)..... | 48 |
| 3.3.12 Mortalität | 49 |
| 4. Diskussion..... | 51 |
| 5. Zusammenfassung | 66 |

| | |
|---|---|
| 6. Abkürzungsverzeichnis | 67 |
| 7. Literaturverzeichnis | 70 |
| 8. Danksagung..... | 79 |
| 9. Lebenslauf | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 10. Eidesstattliche Versicherung | 81 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: TOF, subvalvuläre PS (1), rechtsventrikuläre Hypertrophie (2), VSD mit Rechts-Links-Shunt (3), überreitende Aorta über VSD (4) (Henne-Bruns et al. 2008). 10 | |
| Abbildung 2: Fallot'sche Tetralogie im Röntgen-Thorax. Bildmorphologische Korrelate sind Kardiomegalie, rarifizierte Pulmonalgefäßzeichnung und ein angehobener Apex cordis (Arndt 2009, Doyle et al. 2009)..... | 12 |
| Abbildung 3: Kongenitale Pulmonalstenose (Henne-Bruns et al. 2008)..... | 14 |
| Abbildung 4: Trikuspidalatresie, fehlende Kommunikation zwischen RA und RV (Henne-Bruns et al. 2008) | 17 |
| Abbildung 5: A: Klassischer Blalock Taussig-Shunt; B: Modifizierter Blalock Taussig Shunt (Ullmann 2008) | 20 |
| Abbildung 6: Der zentrale aortopulmonale Shunt (Lawless et al. 1982) | 22 |
| Abbildung 7: Aortopulmonaler Shunt: proximale und distale Anastomosierung mit dem Goretex Graft durch Inzisionen an Aorta ascendens und am pulmonalen Hauptstamm (Litwin 1996)..... | 22 |
| Abbildung 8: Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt (Lawless et al. 1982) | 23 |
| Abbildung 9: Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt: die A. subclavia dextra wird proximal, medial vom N. vagus inzidiert. (Litwin 1996)..... | 24 |
| Abbildung 10: Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt: End-zu Seit-Anastomose zwischen Goretex-Graft und proximaler linker A. subclavia (Litwin 1996). | 25 |
| Abbildung 11: Größe | 33 |
| Abbildung 12: Gewicht | 34 |
| Abbildung 13: Alter..... | 35 |
| Abbildung 14: Pulmonalarteriendurchmesser | 36 |
| Abbildung 15: Sauerstoffsättigung, präoperativ | 37 |
| Abbildung 16: Shuntgröße..... | 38 |
| Abbildung 17: Shunt pro Körperfläche | 39 |
| Abbildung 18: Kardiopulmonaler Bypass | 40 |
| Abbildung 19: Beatmungsdauer | 41 |
| Abbildung 20: Aufenthalt auf Intensivstation | 42 |

| | |
|---|----|
| Abbildung 21: Sauerstoffsättigung, postoperativ | 43 |
| Abbildung 22: Katecholaminbedarf | 44 |
| Abbildung 23: Blutproduktbedarf | 45 |
| Abbildung 24: Krankenhausaufenthalt | 46 |
| Abbildung 25: Zeit bis zur Korrekturoperation | 49 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|------------------------------------|----|
| Tabelle 1: Parameter..... | 28 |
| Tabelle 2: Operationszeitraum..... | 32 |

1. Einleitung

In Deutschland leiden 107,6 von 10.000 (1,08%) lebendgeborenen Kindern an einem Vitium cordis (Lindinger et al. 2010). Davon weisen 25% einen zyanotischen Defekt mit verminderter Lungendurchblutung („blue babies“, Williams et al. 2007) auf und benötigen unmittelbar postnatal eine chirurgische Intervention, die die Oxygenierung des Blutes gewährleistet.

Periphere und aortopulmonale Shunts stellen palliative Operationsvarianten für zyanotische Herzfehler dar. Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt (mBTS) entspricht einem Goretexröhrchen, welches eine End-zu-Seit-Anastomose zwischen A. subclavia und ipsilateraler Pulmonalarterie bildet. Ihm gegenüber steht der zentrale Shunt (CS) zwischen Aorta ascendens und Pulmonalarterie.

Der Blalock-Taussig Shunt (mBTS) wird vor allem bei Kindern mit Fallot'scher Tetralogie (Tetralogy of Fallot = TOF), aber auch bei einer Vielzahl anderer zyanotischer, zumeist univentrikulärer Herzfehler, Pulmonalstenose (PS) oder Pulmonalatresien (PA_t) eingesetzt. Bei sehr kleinen Pulmonalarteriendurchmessern wird, trotz hoher postoperativer Komplikationsraten, oftmals auf den zentralen Shunt zurückgegriffen.

Um die Überlegenheit einer Operationsvariante gegenüber der anderen zu untersuchen, haben wir einen retrospektiven Vergleich zwischen dem mBTS und dem CS durchgeführt.

Im Rahmen der Studie wurden 80 Operationen bei 64 Kinder betrachtet. Es wurden 51 Implantationen eines mBTS mit 29 CS verglichen und anhand von prä-, peri- und postoperativen Parametern Vor- und Nachteile beider Shunts in direkter Gegenüberstellung eruiert.

1.1 Kardiale Defekte

1.1.1 Fallot'sche Tetralogie

Erstmals 1671 vom dänischen Anatomen Niels Stensen als monologe Malformation beschrieben, ist die Fallot'sche Tetralogie (TOF) mit 2,5% (Lindinger et al. 2010) bis 6,5% (Baltimore-Washington-Infant-Study, Grothoff 2004) der häufigste zyanotische, kongenitale Herzfehler und die fünfthäufigste angeborene Malformation.

Die Tetralogie besteht aus einer rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Obstruktion (RVOTO) in Form einer Pulmonalstenose (PS), einem Ventrikelseptumdefekt (VSD), einer über jenem VSD reitenden Aorta und einer konsekutiven rechtsventrikuläre (RV-) Hypertrophie.

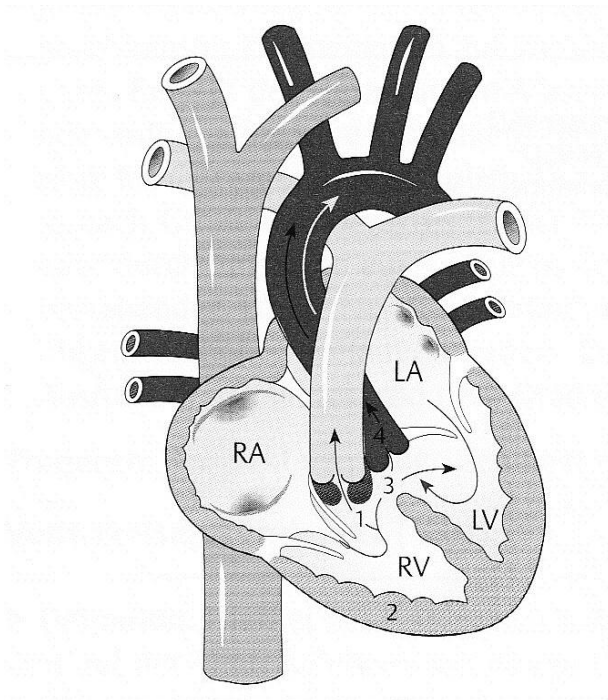


Abbildung 1: TOF, subvalvuläre PS (1), rechtsventrikuläre Hypertrophie (2), VSD mit Rechts-Links-Shunt (3), überreitende Aorta über VSD (4) (Henne-Bruns et al. 2008)

Den Zusammenhang zwischen Pathologie und klinischer Symptomatik der vier Vitien erkannte 1988 der Marseilleser Kardiologe Étienne L.A. Fallot, nach welchem die

Tetralogie benannt wurde. Auf Grund der charakteristischen zentralen Zyanose nannte er die Erkrankung „la maladie bleue“ (Grothoff 2004).

Nachdem er bereits eine intrauterine Fehlentwicklung der Pulmonalarterien sowie der Pulmonalklappe nachweisen konnte, wurde die komplette embryonale Pathomorphogenese erst später erforscht. Ab der dritten Schwangerschaftswoche beginnt die Herzentwicklung und dauert ca. drei Wochen an. Teratogene Noxen wie Nikotin, verschiedenste Medikamente und mütterliche Erkrankungen wie Diabestes Mellitus, Phenylketonurie und Rheuma können die kardiale Organogenese in der fragilen Phase von der 16. Bis zur 20. Schwangerschaftswoche negativ beeinflussen und zu Malformationen führen. Auf Grund gehäufte assoziierter syndromaler Erkrankungen wird neben Umwelteinflüssen auch eine genetische Ätiologie diskutiert.

Eine unzureichende oder fehlende Drehung des Konus gegenüber dem zugeordneten Ventrikel resultiert in einer Abweichung des konalen Septums nach anterokranial, so dass der proliferierende muskuläre Septumanteil keine Verbindung mit dem konalen Teil aufnehmen kann. Es entstehen ein VSD mit ihm überreitender Aorta und eine infundibuläre PS. Die RV-Hypertrophie entwickelt sich konsekutiv postpartal (Grothoff 2004).

Man unterteilt die TOF in zyanotische und azyanotische („pink-fallot“) Formen, wobei letztere durch eine geringe RVOTO und einen Links-Rechts-Shunt ohne Kollateralen charakterisiert ist. Diese Kinder entwickeln sich später zu „blue babies“, der zyanotischen Form mit RVOTO und Rechts-Links-Shunt (Schumacher und Buhlmeyer 1989). Außerdem unterscheidet man die unkomplizierte TOF mit PS von der komplizierten TOF mit PA.

Die TOF tritt geringfügig häufiger bei männlichen Neonaten (bis einschließlich des zwölften Lebensmonats) auf (1,4:1) (Schumacher und Buhlmeyer 1989).

Die klinische Symptomatik wird durch das Ausmaß der PS bestimmt und besteht anfangs aus einer Belastungszyanose. Später kommen die charakteristische Hockstellung, welche den peripheren Widerstand erhöht und den Rechts-Links-Shunt verkleinert sowie hypoxämische Anfälle hinzu.



Abbildung 2: Fallot'sche Tetralogie im Röntgen-Thorax. Bildmorphologische Korrelate sind eine rarifizierte Pulmonalgefäßzeichnung und eine Kardiomegalie mit angehobener Apex cordis (Arndt 2009, Doyle et al. 2009)

Kinder ohne klinische Manifestation und ohne operative Korrekturoperation haben eine Lebenserwartung von zwölf Jahren. Mit klinischer Manifestation versterben 25-30% im ersten Lebensjahr. Die häufigsten Todesursachen stellen myokardiale und zerebrale Hypoxie, zerebrale Embolien, Hämorrhagien und bakterielle Endokarditiden dar (Schumacher und Buhlmeyer 1989).

Palliative und korrigierende Operationen ermöglichen mehr als 85% der Patienten ein Überleben bis ins Erwachsenenalter (Arndt 2009).

1.1.1.1 Pulmonalstenose (TOF)

Die PS spielt in der TOF eine übergeordnete Rolle, da diese das Ausmaß der klinischen Manifestation bestimmt.

Eine hämodynamisch wirksame PS, d.h. mit einem Stenosegrad von über 65% (Ashkraft et al. 2004), tritt bei zwei Prozent der Fallot'schen Neonaten auf (Nagao et al. 1967).

Liegt eine komplette PAat vor (1,5-2%), spricht man von einer komplizierten TOF (Schumacher und Buhlmeyer et al. 1989, Blalock 1945, Rowe 1978).

1.1.1.2 Ventrikelseptumdefekt (TOF)

In der TOF zeigt der VSD wenig Variabilität. Es handelt sich fast immer um einen großen subaortal gelegenen, perimembranösen Malalignment-VSD, der durch mangelnde Anheftung von Infundibulumseptum am Sinusseptum entsteht. In 3-15% der TOF-Fälle treten akzessorische VSD auf (Jonas 2009).

1.1.1.3 Reitende Aorta (TOF)

Durch die mangelhafte oder fehlende Rotation des Konus (van Mierop und Kutsche 1985) bzw. des Infundibulums (Lev et al. 1972, Goor und Lillehei 1974) gegenüber dem zugeordneten Ventrikel weicht das Septum nach anterokranial aus. Die Aorta verbleibt in anteponierter bzw. dextroponierter Position über dem VSD (Schumacher und Buhlmeier 1989). Die reitende Aorta ist fester Bestandteil der TOF. Entspringt sie zu über 50% aus dem RV, spricht man von einem „Double outlet right Ventricle“ (DORV) (Bharati und Lev 1996, Bose Reddy und Saxena 1997).

1.1.1.4 Rechtsventrikuläre Hypertrophie (TOF)

Die RV-Hypertrophie ist peripartal bei Kindern mit TOF nicht vorhanden, sondern entwickelt sich erst aus der postpartalen hämodynamischen Situation. Van Praagh 2009 zählt sie aufgrund dessen nicht zu den angeborenen Herzfehlern und bezeichnet die Tetralogie als eigentliche Trilogie.

Im embryonalen Kreislauf herrscht im rechten Ventrikel ein der embryonalen Zirkulation entsprechender systemischer Druck. In Form des Ductus arteriosus besteht ein Rechts-Links-Shunt.

Auf Grund der RVOTO und des VSD muss der rechte Ventrikel auch postpartal weiterhin die Arbeit eines „systemischen Ventrikels“ leisten. Die Druckbelastung führt zu einer konzentrischen Zunahme der Muskelmasse im RV.

1.1.2 Isolierte Pulmonalstenose

Die isolierte PS (PS=Pulmonalstenose) bestimmt sechs bis acht Prozent aller angeborenen Herzfehler (Kallsen 2007).

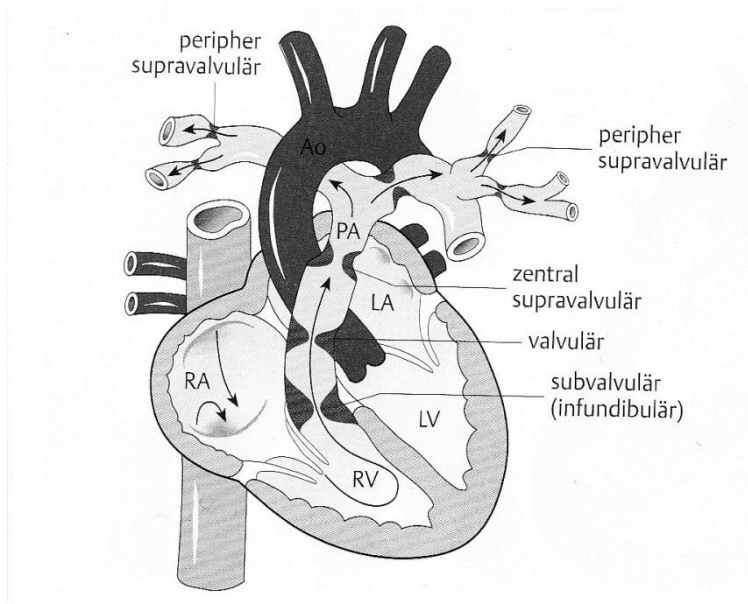


Abbildung 3: Kongenitale Pulmonalstenose (Henne-Bruns et al. 2008)

Ihre anatomische Ausprägung ist sehr variabel. Sie kann valvulär oder infundibulär sein, sich auf den Pulmonalklappenring oder auf das pulmonale Gefäßbett ausbreiten. Grundsätzlich unterteilt man in

- a) valvuläre PS
- b) subvalvuläre PS
- c) supra-valvuläre PS
- d) periphere PS

Hervorgerufen durch akzessorische muskuläre Stränge resultiert die PS in einem Druckanstieg im RV sowie einem poststenotischen Druckabfall in den Pulmonalarterien. Auf Grund der Druck- und Volumenbelastung bildet sich eine konsekutive rechtsventrikuläre konzentrische Hypertrophie, die schließlich eine Rechtsherzdekompensation zur Konsequenz hat. Besteht eine interatriale Konnektion, wird diese in Form eines Rechts-Links-Shunts bekräftigt und führt zu einer

Verminderung der systemischen Sauerstoffsättigung, da das Blut die Lungen nicht mehr passiert.

Langfristig entwickelt sich eine Rechtsherzdilatation mit Rechtsherzinsuffizienz, in deren Folge ein belastungsinduzierter plötzlicher Herztod eintritt.

Die valvuläre PS bildet 6,1% aller kongenitalen Vitien (Lindinger et al. 2010). Während sie durch eine Hypoplasie des Pulmonalklappenrings oder eine Hypoplasie bzw. Bikuspidität der Pulmonalklappe selbst hervorgerufen wird, (Arndt 2009) entsteht die subvalvuläre Stenose durch hypertrophe Muskelbündel im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT). Die supra-valvuläre Obstruktion manifestiert sich entweder im Pulmonalarterienstamm (MPA) oder diffus in den proximalen Pulmonalarterien (Arndt 2009). Peripher entwickelt sich vier bis fünf Mal häufiger eine Stenose in der linken als in der rechten Pulmonalarterie (Mazhari 2008, Arndt 2009).

Kinder mit PS fallen bereits in den ersten Wochen durch Zyanose und Zeichen der Rechtsherz-Herzinsuffizienz auf. Nach dem physiologischen Verschluss des Ductus arteriosus kommt es bei Kindern mit einer kritischen Stenose zu einem akuten Sättigungsabfall. Da die Mortalität ohne Operation sehr hoch ist, wird bei zentraler und peripherer PS schon in den ersten Lebenstagen ein operativer Eingriff in Form einer Ballonvalvuloplastie, einer Valvulotomie bei valvulärer PS, einer Resektion der RVOTO oder einer Implantation eines palliativen Shunts durchgeführt. Bei peripheren PS und assoziierten hypoplastischen Pulmonalarterien wird ein CS, bei zentralen PS entweder ein CS oder ein mBTS eingesetzt.

1.1.3 Pulmonalatresie

Die PAat beschreibt das Fehlen des Pulmonalklappenrings. Dies kann auch das Fehlen des Pulmonalarterienhauptstammes (MPA) bedeuten. Sie tritt größtenteils assoziiert mit der komplizierten TOF (PAat-VSD) und nur selten ohne VSD (PAat-IVS) (1% aller kongenitalen Herzfehler) auf (Schmid und Asfour 2009).

Die atretische Pulmonalklappe entspricht einer membranartigen Struktur, deren Klappensegel verklebt sind. Der Klappenannulus ist variabel, er kann normal oder hypoplastisch sein, die Pulmonalarterien können bei einem großen Ductus arteriosus normal entwickelt sein (Schmid und Asfour 2008).

Die alternative Lungendurchblutung wird durch aortopulmonale Kollateralarterien (MAPCA) oder einem persistierenden Ductus arteriosus (PDA) gewährleistet. Die Pathogenie der pulmonalen Blutversorgung ist sehr divers und der Zyanosegrad und somit das Überleben des Patienten hängen von der Kompetenz der MAPCA bzw. des PDA ab.

1,5-2% der TOF weisen eine PAat auf (Blalock 1945, Rowe 1978). Diese Patienten mit komplizierter TOF haben trotz des Einsatzes von Prostaglandin (Michel-Behnke 1995) deutlich schlechtere Überlebenschancen als jene mit PS. Die Hälfte der Kinder verstirbt im ersten Lebensjahr an hypoxischen Krisen. Deshalb wird so früh wie möglich eine Korrekturoperation angestrebt, bei welcher die Pulmonalarterie via klappentragendes Konduit in Verbindung mit dem RV gesetzt wird und der VSD verschlossen wird (Dittrich et al.2001).

1.1.4 Trikuspidalatresie

Bei 1-2% der angeborenen Herzfehler handelt es sich um eine Trikuspidalatresie (Fischer 2008).

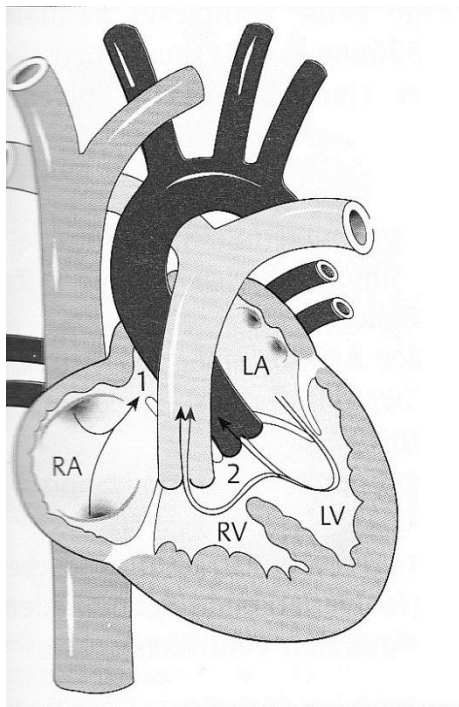


Abbildung 4: Trikuspidalatresie, fehlende Kommunikation zwischen RA und RV (Henne-Bruns et al. 2008)

Statt der Trikuspidalklappe befindet sich zwischen RA und RV eine undurchlässige membranöse Struktur. Die rechte AV-Verbindung ist aufgehoben. Durch einen atrialen Septumdefekt (ASD), oftmals ein persistierendes Foramen ovale (PFO), fließt das venöse Blut aus dem RA in das LA und durchmischt sich mit oxygeniertem Blut. Der unterentwickelte RV wird durch einen VSD versorgt, besitzt jedoch nicht genug Muskelkraft um Blut in den Truncus pulmonalis zu pumpen. Der LV übernimmt diese Aufgabe im Sinne eines funktionell univentrikulären Herzens. Häufige Assoziationen bestehen neben der TOF mit TGA (25%), PAt und PS. Letztere besitzt eine protektive Wirkung, bei deren Fehlen es zu pulmonaler Hyperperfusion und Hypertension sowie konsekutiv zu einer Eisenmenger-Reaktion und Lungenödemen kommen kann (Ishikawa et al. 2001). Die Kinder leiden an Zyanosen und Zeichen der kongestiven Herzinsuffizienz. Das operative Vorgehen schließt aortopulmonale und periphere Shunts, Rashkind-Manöver, Pa-Banding und abschließend die Fontan-Prozedur ein.

1.2 Palliative Shunts

1.2.1 Geschichte von Shunts und palliativen Eingriffen

Auf Grund der Häufigkeit zyanotischer kongenitaler Herzfehler, begannen der amerikanische Chirurg Alfred Blalock und sein Kollege Sanford E. Levy im Jahre 1939 in ersten experimentellen Versuchen an Tieren eine systemische mit einer pulmonalen Arterie zu anastomosieren.

Nach ausbleibendem Erfolg führte Blalock Lobektomien mit Verbindung der jeweiligen Hauptarterien mit den zugehörigen Lobalvenen durch. Allerdings führten auch diese arteriovenösen Fisteln nicht zu dem erhofften Anstieg der Sauerstoffsättigung; sie resultierten stattdessen in einer starken Hypoxämie (Knipper 2004). Seine Observationen konzentrierten sich primär auf Kinder mit TOF. Gemeinsam mit der

amerikanischen Kardiologin Hellen Taussig beobachtete Blalock, dass diejenigen Kinder mit PDA eine geringere Zyanose und somit eine mildere Symptomatik zeigten. Es musste ein künstlicher Ductus Botalli kreiert werden. Darauffolgend entstand die uns heute als „klassischer Blalock-Taussig Shunt“ (cBTS) bekannte End-zu-Seit-Anastomose zwischen dem proximalen Ende der zuvor durchtrennten und kontralateral des Aortenbogens liegenden Arteria (A.) subclavia und der ipsilateralen A. pulmonalis. Dem Lungenkreislauf wird Blut vom Systemkreislauf zugeführt und somit eine adäquate Sauerstoffsättigung des kindlichen Blutes erreicht. Auch der Truncus brachiocephalicus wurde als systemischer Anteil diskutiert und erprobt.

Am 29. November 1944 führte Dr. Alfred Blalock am John Hopkins Hospital in Baltimore erstmalig erfolgreich jene palliative Operation an einem 4,5kg schweren Neugeborenen mit TOF, Zyanose und rezidivierenden hypoxämischen Anfällen (Mazhari 2008) durch.

Vier Monate später konnten Blalock und Taussig über Obengenanntes sowie zwei weitere Kinder mit selbigem Shunt berichten und beweisen, dass diese End-zu-Seit-Anastomose (cBTS) eine gute Operationsvariante sei. Der limitierende Faktor hierbei war die Größe der A. subclavia, da bei kleineren Lumina das Risiko einer Thrombosierung bestand. Die Variante, welche die A. brachiocephalica einschließt, konnte nur bei Kindern mit rechtsseitigem Aortenbogen angewandt werden (Knipper 2004).

Die Erfahrungen der nächsten Jahre zeigten, dass der cBTS auf Grund des Wachstums häufig zu Distorsionen der Pulmonalarterie führte.

Als Primärziele der Forschung kristallisierten sich schließlich ein symmetrisches Wachstum des Pulmonalarterienbettes, die Verhinderung einer Shunt- bzw. PS sowie einer Pa-Distorsion (de Leval 1989) und die Vermeidung einer Herzinsuffizienz (Knipper 2004) heraus.

Im Zuge dessen wurde in den fünfziger Jahren die Idee des CS entwickelt. Die „Waterston-Cooley-Anastomose“ stellt eine Direktanastomose zwischen der Posterolateralwand der Aorta ascendens und der A. pulmonalis dar. Sie wird heutzutage nicht mehr angewandt, da postoperativ gehäuft Herzinsuffizienz, Aneurysmen oder obstruktive Gefäßerkrankungen in der rechten Lunge auftraten, die durch ein zu großes Shuntvolumen und somit eine unkontrollierbare Lungenperfusion ausgelöst wurden.

Zusätzlich kam es zu Pa-Distorsionen (de Leval 1989) und einer Hypoplasie der linken Pulmonalarterie. Auch der „Pott-Shunt“ stellte kurzfristig eine Neuerung dar, ist aber heute ebenso nicht mehr gebräuchlich. Hierbei handelt es sich um eine Direktanastomose zwischen der Aorta descendens und der A. pulmonalis. Kinking sowie Stenosierungen der rechten Pulmonalarterien (Knipper 2004) sowie die Schwierigkeiten bei einer weiterführenden Korrekturoperation, in der eine zusätzliche laterale Thorakotomie notwendig wäre (Knipper 2004), erwiesen den Shunt als problematisch.

Mehrere Arbeitsgruppen berichteten von Hyperperfusion der Lunge mit konsekutiver pulmonaler Hypertonie nach Anlage des Pott-Shunts (Kaplan et al. 1968, Cole et al. 1971, Barragry et al. 1987).

Williams et al. allerdings bescheinigen dem Pott-Shunt eine hervorragende Langzeitpalliation bei Trikuspidalatresie, wobei zum Zeitpunkt des „Herauswachsens“ aus dem Shunt eine Glenn'sche Anastomose angelegt werden müsse (Williams et al. 2007).

Trotz zahlreicher Nachteile des CS, wird er in Form des Kirklin-Shunts bei Neugeborenen mit kleinen Pulmonalarterien auch heute noch häufig implantiert (de Leval 1989). Dieser aortopulmonale Shunt zwischen Aorta ascendens und MPA erfordert den Gebrauch einer Herz-Lungen-Maschine (HLM). Zudem kann es durch Steal-Phänomene zu Minderperfusion der Koronararterien und konsekutiv des Myokards kommen.

Er konkurriert mit dem mBTS, einer aus Goretex Polytetrafluorethylen angelegten Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen A. subclavia und ipsilateraler A. pulmonalis.

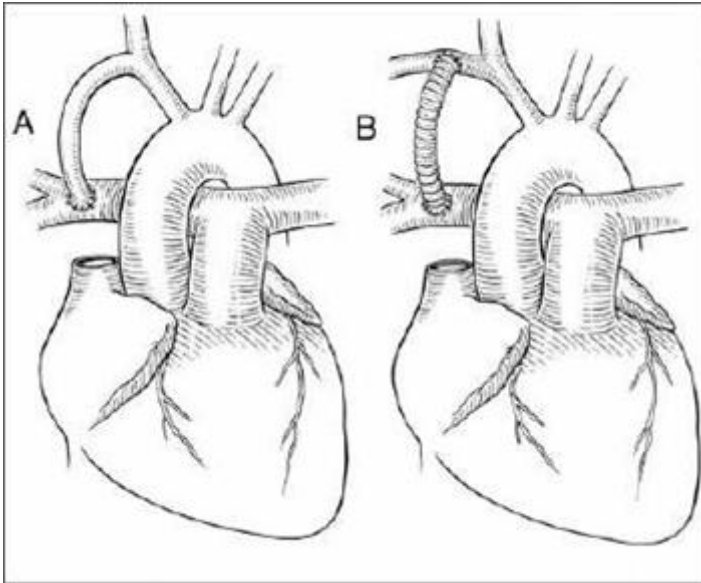


Abbildung 5: A: Klassischer Blalock Taussig-Shunt; B: Modifizierter Blalock Taussig Shunt (Ullmann 2008)

Diese weiterentwickelte Form der Blalock-Taussig Anastomose besitzt ein breiteres Anwendungsgebiet als der cBTS und keine Risiken von Hypoxie der oberen Extremität oder pulmonalen Distorsionen.

Der Vorrang einer der beiden Shunt-Operationen wird seitdem kontrovers diskutiert.

1.3 Operationstechnik

1.3.1 Der zentrale Shunt

Amato et al beschrieben die Operationstechnik für zentrale Shunts (Amato et al. 1987 „Systemic-pulmonary polytetrafluoroethylene shunts in palliative operations for congenital heart disease“) wie im Folgenden dargestellt:

Nach konventioneller medianer Sternotomie mittels oszillierender Säge wird der Thymus vorsichtig entfernt und das Perikard eröffnet.

Nachdem die Perikardränder mit resorbierbaren Nähten am Wundrand fixiert wurden, ni

Fi s zentralen Shunts ist in den meisten Fällen die Verwendung ei Bypass (CPB) bzw. einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) in Jgurlucan et al. 2009).

D t dem Stamm der A. pulmonalis als auch mit der Aorta as anastomosiert.

H die Pulmonalarterie mittels Satinsky-Klemme tangential au ert. Der Shunt wird mit fortlaufender 7-0 Prolene Naht

anastomosiert und entlüftet. Anschließend erfolgen das tangentiale Ausklemmen der Aorta und das Ausstanzen eines dem Durchmesser des Shunts entsprechenden Ostiums.

Die End-zu-Seit-Anastomose zwischen dem PTFE-Graft und der Aorta ascendens wird ebenso mit fortlaufender 7-0 Prolene Naht hergestellt.

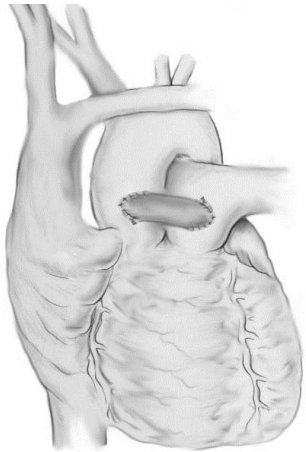


Abbildung 6: Der zentrale aortopulmonale Shunt (Lawless et al. 1982)

Eventuell entstandene Fibringerinnsel können erkannt und ausgewaschen werden (Amato et al. 1987). Schließlich wird der Shuntfluss freigegeben und die extrakorporale Zirkulation beendet. Ein Anstieg der Sauerstoffsättigung ist bei adäquater Shuntfunktion zu verzeichnen.

Die Anastomosen werden auf Bluttrockenheit überprüft. Es erfolgt eine sorgfältige Blutstillung und das Einlegen von thorakalen Drainagen. Während diese immer verwendet werden, sind temporäre Schrittmacherkabel selten notwendig.

Die Perikardränder werden adaptiert und nach konventioneller Sternumosteosynthese wird die Wunde schichtweise verschlossen. Abschließend wird ein steriler Verband angelegt.

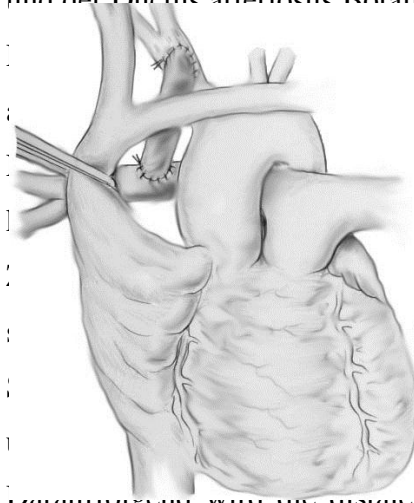
Im postoperativen Zeitraum bis zum Shunttakedown erhalten alle Patienten 10mg/kgKG/d Acetylsalicylsäure zur Antikoagulation.



Abbildung 7: Aortopulmonaler Shunt: proximale und distale Anastomosierung mit dem Goretex Graft durch Inzisionen an Aorta ascendens und am pulmonalen Hauptstamm (Litwin 1996)

1.3.2 Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt

Der Thorax wird mittels einer medianen Sternotomie eröffnet. Es wird je nach vorliegender Notwendigkeit eine partielle oder totale Thymektomie durchgeführt. Es folgt eine Freipräparation der ipsilateralen A. subclavia, respektive der A. anonyma (Truncus brachiocephalicus) sowie der ipsilateralen Pulmonalarterie. Der Aortenbogen und der Ductus arteriosus Botalli werden identifiziert.



Am häufigsten dicht am MPA mit einer Satinsky-Klemme mechanische Stabilität und arterielle Sättigung eruiert um die es kardiopulmonalen Bypasses (CPB) abwägen zu Shuntimplantation ohne CPB möglich.
Anastomose angelegt. Nach der Längsinzision der A. subclavia, erfolgt die End-zu-Seit-Anastomose des GoreTex-Shunt mit einer 7-0 Prolene-Naht. Anschließend wird der Shunt entlüftet und eine Heparin-gabe von 1 mg/kgKG.
Daraufhin wird die distale End-zu-Seit-Anastomose zwischen dem distalen Ende des GoreTex-Shunt und der ipsilateralen Pulmonalarterie ebenfalls mittels fortlaufender 7-0 Prolene-Naht angelegt.

Abbildung 8: Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt (Lawless et al. 1982)

Nach Entlüftung wird der Kreislauf unmittelbar wieder freigegeben. Der Ductus arteriosus wird mittels Clip verschlossen. SaO₂ (%), FiO₂ (%) und Hämodynamik werden observiert. Kontrolle auf Hämostasis. Es werden sowohl zwei atriale als auch zwei ventrikuläre Schrittmacherdrähte positioniert. Ein Mini-Redon wird in das Perikardium gelegt.

Nach der verschließenden Naht des Perikardiums mittels 4-0 Vicryl fortlaufend, erfolgt der Sternotomie- und Hautverschluss in konventioneller Weise.

In der postoperativen Phase bis zum Shunttakedown erhalten alle Patienten analog zum CS eine Antikoagulation mit 10mg/kgKG/d Acetylsalicylsäure.

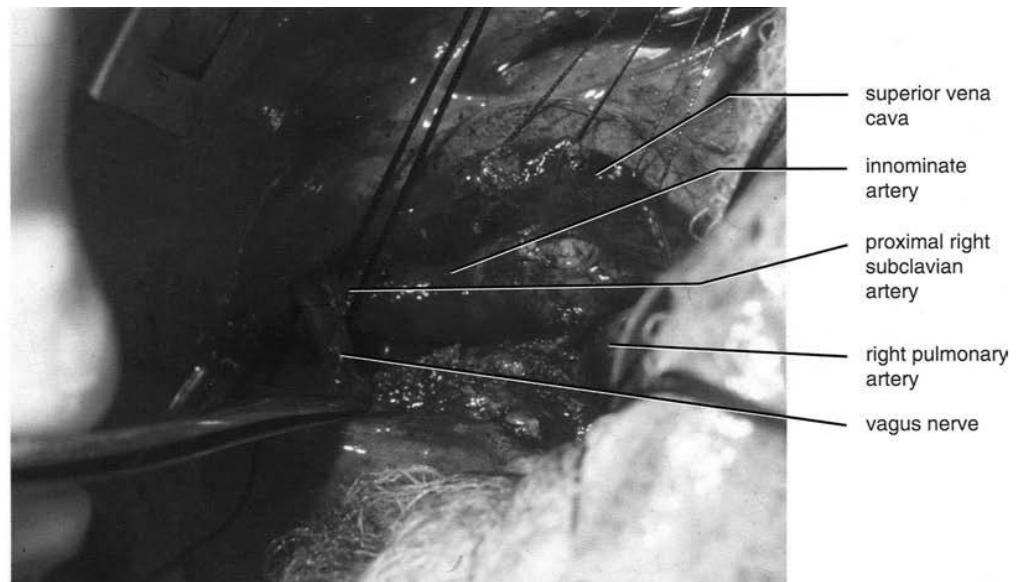


Abbildung 9: Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt: die A. subclavia dextra wird proximal, medial vom N. vagus inzidiert. (Litwin 1996)



Abbildung 10: Der modifizierte Blalock-Taussig Shunt: End-zu Seit-Anastomose zwischen Goretex-Graft und proximaler linker A. subclavia (Litwin 1996).

1.4 Postoperatives Outcome

Der pulmonale Blutfluss nach Implantation eines mBTS gestaltet sich unabhängig von der Phase der mechanischen Herzaktion kontinuierlich (Ohye et al. 2007), so dass eine regulierte Perfusion ohne turbulentes Flussmuster entsteht (Kumar et al. 2003). Eine Flusslimitierung stellt der Durchmesser der A. subclavia dar. Es besteht demnach lediglich ein geringes Risiko einer pulmonalen Hyperperfusion mit Ödembildung (Ullom et al. 1987).

In der Literatur wird eine hohe Durchlässigkeit mit geringer Obstruktionsrate beschrieben (Ullom et al. 1987). Obstruktionen können durch Gefäß-Kinking, Intima-Proliferation oder Thrombosen entstehen. Bei zu geringem Shunt-Durchmesser steigt das Risiko eine Thrombose zu entwickeln (Golam et al. 1984). Diese kann ebenso wie Pulmonalstenosen zu einer Hypoxie führen. Es kann zu pulmonalarteriellen Distorsionen kommen (Ullom et al. 1987, Godart et al. 1998).

In der postoperativen Phase kann es zur Ausbildung von Seromata, Sepsis oder Phrenikusläsionen kommen (Kandakure et al. 2010).

Der CS gewährleistet einen kurzen, geradlinigen Blutfluss in das pulmonalarterielle Gefäßbett. Die Obstruktionsrate ist ebenso wie die Distorsionsgefahr gering (de Leval 1989, Kandakure et al. 2010). Thrombosen werden in seltenen Fällen beobachtet (Gates et al. 1998).

Durch die direkte Anbindung an die Aorta kann bei zu hohem Shunt-Durchmesser ein turbulentes Flussmuster und eine pulmonale Hyperperfusion mit akutem Pulmonalödem entstehen (Potapov et al. 2000, Ugurlucan et al. 2008). Als Langzeitmorbidity kann es zu einer pulmonalen Hypertension kommen (Yamaki et al. 1990).

Das enddiastolische Volumen/endsystolische Volumen kann ansteigen und in einer verminderten Koronardurchblutung resultieren (Potapov et al. 2000). Die Möglichkeit der Ausbildung einer postoperativen Herzinsuffizienz besteht (Kandakure et al. 2010). Ein Coronary-Steal-Phänomen kann ebenfalls beobachtet werden.

2. Material und Methodik

2.1 Patientenselektion

Bei dieser retrospektiven Vergleichsstudie zwischen dem mBTS und dem CS als Palliation bei Kindern mit zyanotischen Herzfehlern haben wir die Daten von insgesamt 64 Patienten betrachtet und nach der Exklusion von einem Kind auf Grund mangelnder Datenlage 63 Neonaten und Kleinkinder in die statistische Untersuchung einbezogen. Die Operationen fanden im Zeitraum vom 02.08.1995 bis zum 12.03.2009 in der Sektion Kinderherzchirurgie am Universitätsklinikum Eppendorf in Hamburg statt. Insgesamt wurden die Operationen von fünf verschiedenen Herzchirurgen durchgeführt. Durch die Notwendigkeit von Reoperationen wurden schließlich 29 Implantationen eines CS mit 50 eines mBTS verglichen.

Insgesamt wurden demzufolge 79 Shunt-Operationen in die Datenanalyse einbezogen. Der Operateur entschied sowohl anhand der kardialen und extrakardialen Defekte als auch anhand des präoperativen Allgemeinzustandes der Patienten welche Operationsvariante angewandt werden sollte.

Die Parameter wurden in prä-, intra- und postoperative Daten gegliedert und verglichen. Der präoperative Allgemeinzustand der Kinder wurde auf Basis diverser fixer Daten, wie Alter, Größe und Gewicht zum Operationszeitpunkt, kardialen sowie extrakardialen Fehlbildungen, Sauerstoffsättigung im nicht-intubierten Zustand und Größe der Pulmonalarterie verglichen.

Des Weiteren wurden Chromosomenanalysen zum Vergleich herangezogen.

Zu den intraoperativen Vergleichsparametern zählten sowohl Shuntgröße als auch die eventuelle Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Zusätzlich wurde der Bedarf an Blutprodukten und Katecholaminen untersucht.

Die postoperative Datenakquise umfasste den Zeitraum bis zur Entlassung aus der Klinik. Zusätzlich zum Bedarf an Blutprodukten und Katecholaminen wurde das Augenmerk hierbei auf Beatmungsdauer, die Anzahl der Tage auf Intensivstation und unmittelbar postoperativ auftretende Morbiditäten gelegt. Darüber hinaus wurden die Langzeitfolgen und der Bedarf an Reinterventionen gegenübergestellt.

Tabelle 1: Parameter

| Präoperativ | Perioperativ | Postoperativ |
|------------------------|----------------------------------|---------------------|
| Operation | Shunt-Größe (mm) | Katecholamine (y/n) |
| Weitere Interventionen | HLM (y/n) | (Dauer, Dosierung) |
| Größe (cm) | Bypasszeit (y/n) | Beatmungsdauer (d) |
| Gewicht (g) | Reperfusionzeit (y/n) | FiO2 (%) |
| Geburtsdatum | Maschinelle Ultrafiltration (ml) | AF (/min) |
| Operationsdatum | | CPAP (d) |
| Alter (m) | | BGA |

| | | |
|---|-------------------------|---|
| Geschlecht (f/m) | Hämatokrit (%) | Heparin (IE/kgKG/d) |
| Univentrikulärer Defekt (y/n) | Katecholamine (y/n) | Troponin (ng/ml) |
| Biventrikulärer Defekt (y/n) | Beatmung | Systolischer/Diastolischer Blutdruck (mmHg) |
| Atrioventrikuläre Klappen-Insuffizienz (0-4) | Peak | t-SaO2 (%) |
| Extrakardiale Diagnosen | FiO2 (%) | SpO2 (%) |
| Pulmonalarteriendurchmesser (mm) | AMV | ZVS (%) |
| Sauerstoffsättigung (t-SaO2 %) am Operationstag | AF (/min) | Drainage (Menge/Zeit) |
| Medikation | BGA | Kristalloides Volumen (ml/kgKG) |
| | Blutprodukte | Kolloidales Volumen (ml/kgKG) |
| | Shunt-Size-Weight-Index | Blutprodukte (ml/kgKG) |
| | | ICU (d) |
| | | DIH (d) |
| | | Reinterventionen |
| | | Wechsel in andere Shuntgruppe |
| | | Medikation (Entlassung) |
| | | Zeit bis zur Shuntentfernung (m) |
| | | TtR (m) |
| | | Morbidität |
| | | Langzeitkomplikation |
| | | Mortalität (y/n) |

(f: female, m: male, y: yes, n: no, t-SaO2%: transkutan gemessene Sauerstoffsättigung in Prozent, HLM: Herz-Lungen-Maschine, FiO2: fraction of inspired oxygen, AMV:

Atemminutenvolumen, AF: Atemfrequenz, BGA: Blut-Gas-Analyse, d: day, CPAP: continuous positive air pressure, SpO₂: pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung, ZVS: zentralvenöse Sättigung, ICU: intensive care unit, DIH: days in hospital, TtR: time to repair)

Insgesamt 51 Kinder hatten eine singuläre Shunt-Operation. Bei 15 Kindern (51,7%) wurde jeweils nur ein CS und bei 36 Kindern (72%) nur ein mBTS implantiert.

Hingegen waren bei zwölf Kindern nach der primären Shunt-Operation eine oder multiple weitere Shuntimplantationen notwendig.

Bei sechs Kindern kam es zu einem Wechsel in die jeweils andere Shuntgruppe. Drei Patienten, die zunächst einen CS bekamen, wurde konsekutiv ein mBTS implantiert und ebenso drei Kinder mit primärer mBTS-Implantation bekamen anschließend einen CS.

Gründe für den Wechsel von CS zu mBTS waren Shuntobstruktion, PS mit Stenteinlage und pulmonale Hyperperfusion.

Drei mBTS wurden durch CS ersetzt, weil eine respiratorische Dekompensation oder eine PS entstanden.

Zwei Kinder bekamen je zwei CS (13,8%), ein Kind drei CS (3,4%) und ein Kind bekam nach zwei initialen CS einen konsekutiven mBTS (3,4%). Der häufigste Grund für den Wechsel war der Bedarf eines größeren Shunts aufgrund des kindlichen Wachstums, in zwei Fällen eine Shuntobstruktion und in einem Fall eine pulmonale Hyperperfusion.

Drei Kinder bekamen je zwei mBTS (6%) und zwei Kinder je zunächst zwei mBTS und einen konsekutiven CS (4%). Der häufigste Grund für den Wechsel war auch hier der Bedarf eines größeren Shunts aufgrund des Wachstums. Zwei Kinder wiesen eine respiratorische Dekompensation, die einen Wechsel notwendig machte, auf.

Es gingen somit 79 Operationen, 50 mBTS und 29 CS in die Studie ein.

In der statistischen Auswertung wurden die Shunt-Operationen als solche mit den assoziierten Parametern verglichen. Da diejenigen Kinder, welche sich mehreren Shunt-Operationen unterziehen mussten, in ausreichend zeitlichem Abstand operiert wurden, konnten die prä-, peri- und postoperativen Parameter für jede Operation isoliert erhoben und eruiert werden.

2.2 Datenakquisition

Die erhobenen Daten wurden aus den archivierten Patientenakten entnommen.

Während die prä- und postoperativen Daten aus Echokardiographie-, Herzkatheter- und Elektrokardiographie-Befunden, sowie Befund-, Verlegungs- und Entlassungsberichten aus dem Uniklinikum Eppendorf und von kooperierenden niedergelassenen Pädiatern und Kliniken zusammengetragen wurden, wurde die intraoperative Datenerstellung durch Operationsberichte und HLM-Protokolle ermöglicht.

Um die erhobenen Parameter bestmöglich in Vergleich zu einander stellen zu können, wurden sie durch eine zeitliche Aufteilung in prä-, intra- und postoperativ voneinander abgegrenzt.

2.3 Datenauswertung

Vergleiche zwischen den beiden Gruppen mit mBTS und CS wurden mit dem Student's t Test für abhängige Variablen, dem χ^2 Test oder dem Fischer's exact Test für kategoriale Variablen durchgeführt. Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert von kleiner 5% ($p \leq 0,05$) angenommen. Zur Anwendung kamen außerdem eine ANOVA Multivarianzanalyse, ein zweipaariger T-Test und der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

3. Resultate

3.1 Präoperative Daten

3.1.1 Shuntgruppe

Es wurden 50 modifizierte Blalock-Taussig Shunts und 29 zentrale Shunts implantiert.

3.1.2 Geschlechterverteilung

Die Anzahl der weiblichen und männlichen Kinder war in beiden Versuchsgruppen kompatibel.

3.1.3 Operationszeitpunkt

Die Operationen wurden von 1995 bis 2009 dokumentiert.

Tabelle 2: Operationszeitraum

| | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| mBTS | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 6 | 11 | 3 | 1 |
| CS | 1 | 0 | 0 | 0 | 9 | 6 | 8 | 10 | 8 |
| Insgesamt | 1 | 1 | 1 | 0 | 11 | 12 | 19 | 13 | 9 |

| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-----------|------|------|------|------|------|------|
| mBTS | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| CS | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Insgesamt | 7 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 |

3.1.4 Defekte

Vor den mBTS-Implantationen wiesen 27 (56%) der Kinder eine univentrikuläre und 22 (44%) eine biventrikuläre Malformation auf. Bei einem Kind lag keine Dokumentation vor. Einen CS bekamen neun Kinder (31%) mit univentrikulärem und 20 (69%) mit biventrikulärem Defekt.

Eine AV-Klappeninsuffizienz lag vor 13 (45%) CS-Operationen und vor 25 (50%) der mBTS-Operationen vor. Insgesamt wurden also 52% der Shunts, 16 CS und 25 mBTS, bei Kindern mit intakter AV-Klappenfunktion implantiert.

Unter den kardialen Fehlbildungen traten gehäuft TOF (25, 31,7%), isolierte PAt (29 Kinder, 36,7%), hochgradige isolierte PS (15 Kinder, 19%) und eine zweizeitige TGA (1,3%) auf. Hypoplastische Pulmonalarterien lagen in 11,4% (neun Kinder) dem zyanotischen Vitium zu Grunde.

Die TOF war in 52% (13 Kinder) mit einer PAt (komplizierte TOF), in 40% (zehn Kinder) mit einer PS (unkomplizierte TOF) und in 8% (zwei Kinder) mit hypoplastischen Pulmonalarterien assoziiert.

Extrakardiale Diagnosen waren Heterotaxie Syndrom (10%), Hiatushernien (12,7%) und Asplenie (22,8%).

In den Vergleichsgruppen befand sich ein Kind mit Trisomie 21 (1,3%) und eines mit Pierre-Robin-Sequenz (1,3%) sowie sechs Kinder, bei welchen eine Mikrodeletion 22q (7,6%) (Synonym: DiGeorge Syndrom, CATCH 22) festgestellt wurde.

Unter einer generalisierten Zyanose und hypoxischen Anfällen litten elf Kinder (14%). Sieben der Kinder (8,9%) waren Frühgeburten und zehn weitere (12,7%) durchliefen die Operation in dystrophem Zustand.

3.1.5 Größe

Die Größe der Kinder wurde am Tag der Operation bestimmt und in Zentimeter (cm) angegeben.

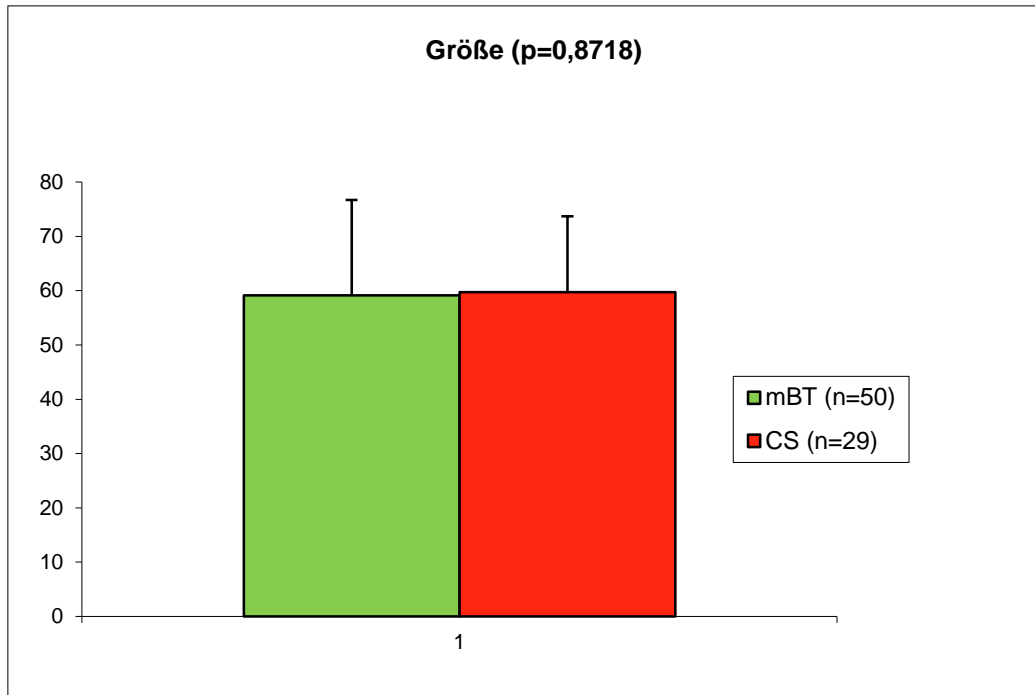


Abbildung 11: Größe

Die durchschnittliche Größe der Kinder mit mBTS lag bei 59,12cm, die durchschnittliche Größe der Kinder mit CS bei 59,75cm. Der p-Wert von $p=0,87$ ist nicht signifikant.

3.1.6 Gewicht

Das Gewicht wurde am Tag der Operation bestimmt und in Gramm (g) angegeben.

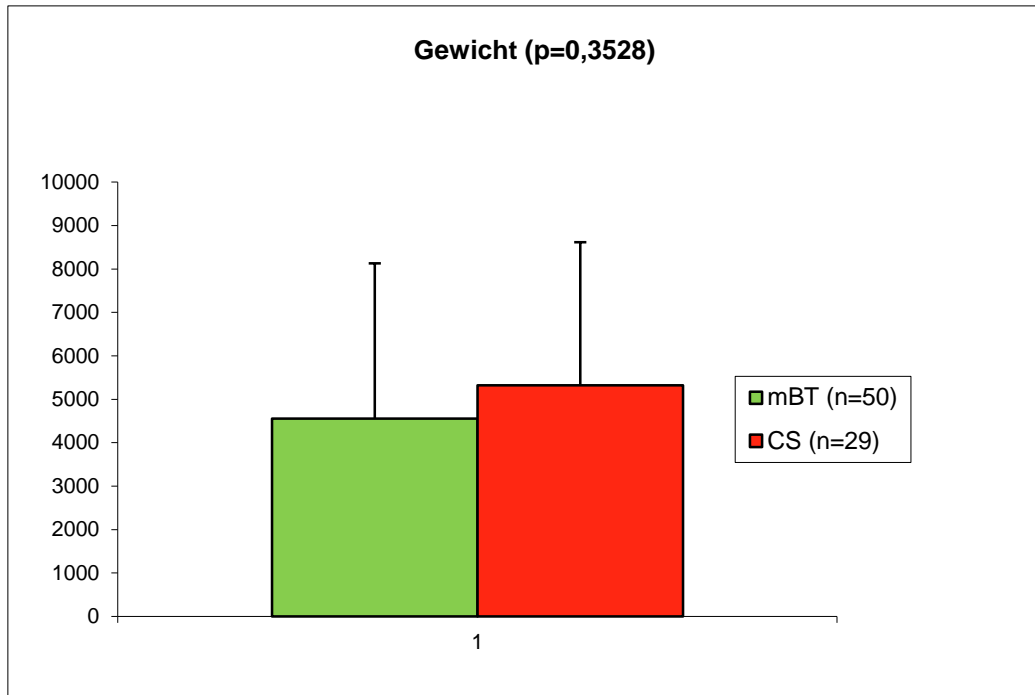


Abbildung 12: Gewicht

Das Gewicht der Kinder mit mBTS lag im Mittel bei 4551,68g, beim CS bei 5320g. Die Kinder, die einen mBTS bekamen waren deutlich leichter. Der Unterschied erwies jedoch keine Signifikanz ($p=0,35$).

3.1.7 Alter

Es wurde das Alter in Monaten (m) am Tag der Operation zum Vergleich herangezogen.

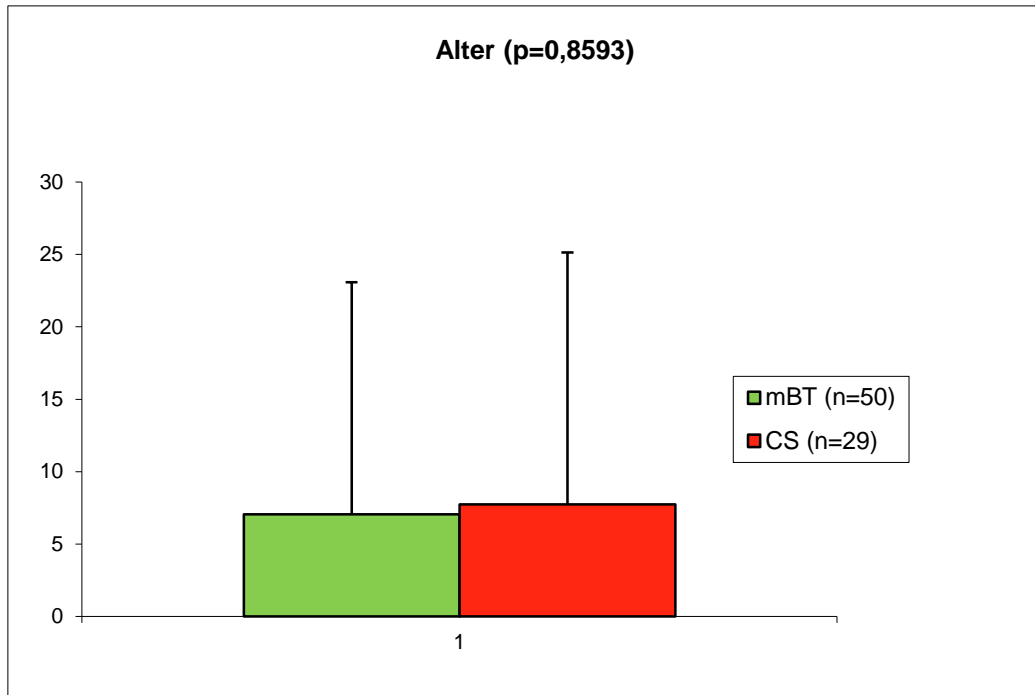


Abbildung 13: Alter

Bei den mBTS waren die Kinder durchschnittlich 7,057 (SD=16,0190703) und beim CS 7,7431 (SD=17,3987157) Monate alt. Einen mBTS bekamen Kinder im Alter von unmittelbar nach der Geburt bis zu 77 Monaten. Das Alter der Kinder mit CS lag zwischen 0,1 und elf Monaten. Es wurde ein Kind mit 89 Monaten operiert.

Insgesamt befanden sich 68 Patienten im neonatalen Alter, neun im Kleinkindalter und drei im Schulkindalter. In 86% der Fälle waren es Neonaten, in 10% Kleinkinder und in 4% Schulkindern, die einen mBTS bekamen. In ebenfalls 86% der Fälle wurde ein CS bei Neonaten, in 10,3% bei Kleinkindern und in 3,4% bei Schulkindern implantiert. Der Altersunterschied erwies keine Signifikanz ($p=0,86$).

3.1.8 Pulmonalarteriendurchmesser (Pa-Durchmesser)

Der Pa-Durchmesser in Millimeter (mm) wurde vor der Operation durch Echographieaufnahmen bestimmt.

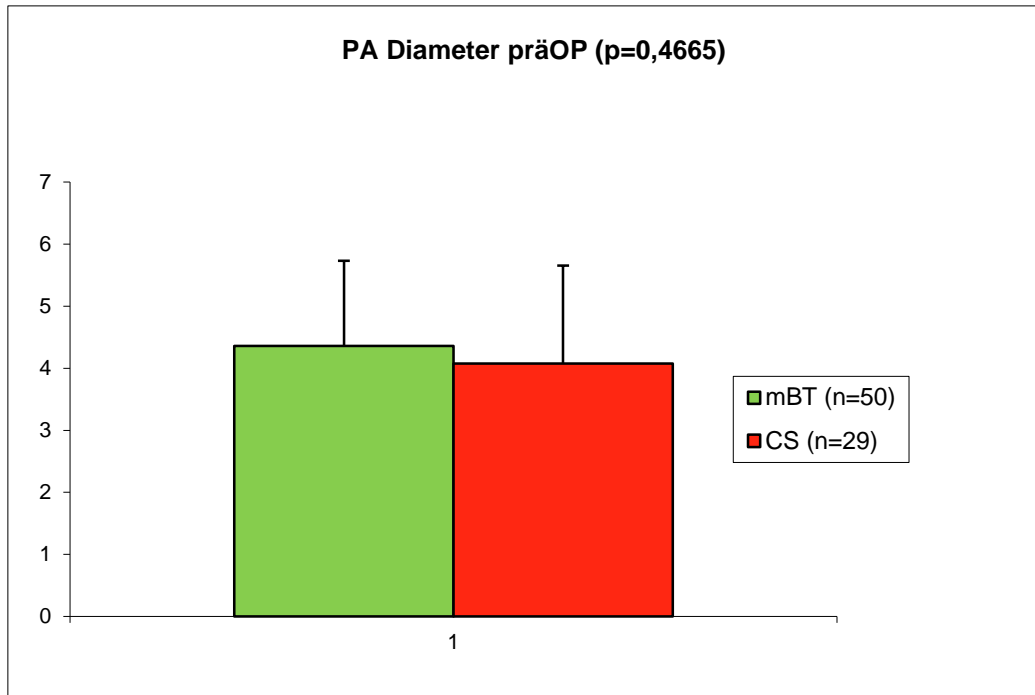


Abbildung 14: Pulmonalarteriendurchmesser

Bei den Kindern mit mBTS lag der Pa-Durchmesser zwischen 2mm und 8,6mm ($\bar{x}=4,36$ mm), während bei CS der Mittelwert (\bar{x}) bei 4,076mm lag und die Patienten zwischen 2mm und 7mm große Pulmonalarterien aufwiesen. Die Pa-Durchmesser beider Gruppen waren kompatibel ($p=0,47$).

3.1.9 Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung wurde im nicht-intubierten Zustand am Tag der Operation gemessen.

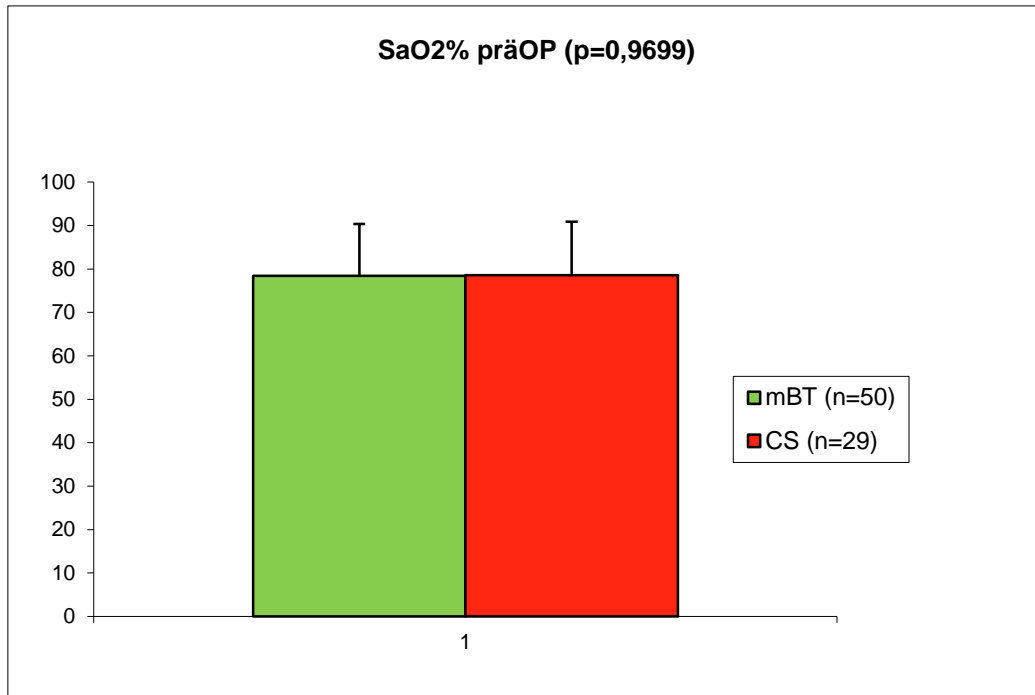


Abbildung 15: Sauerstoffsättigung, präoperativ

Die präoperative Sauerstoffsättigung der Kinder war bei mBTS mit 78,4% und bei CS mit 78,6% identisch und somit vergleichbar (p=0,97).

3.2 Perioperative Daten

3.2.1 Shunt-Größe

Die Shuntgröße wird in Millimeter (mm) angegeben und bezeichnet den Durchmesser. Es standen 3mm, 3,5mm, 4mm, 4,5mm, 5mm, 5,5mm sowie 6mm große Shunts zur Auswahl.

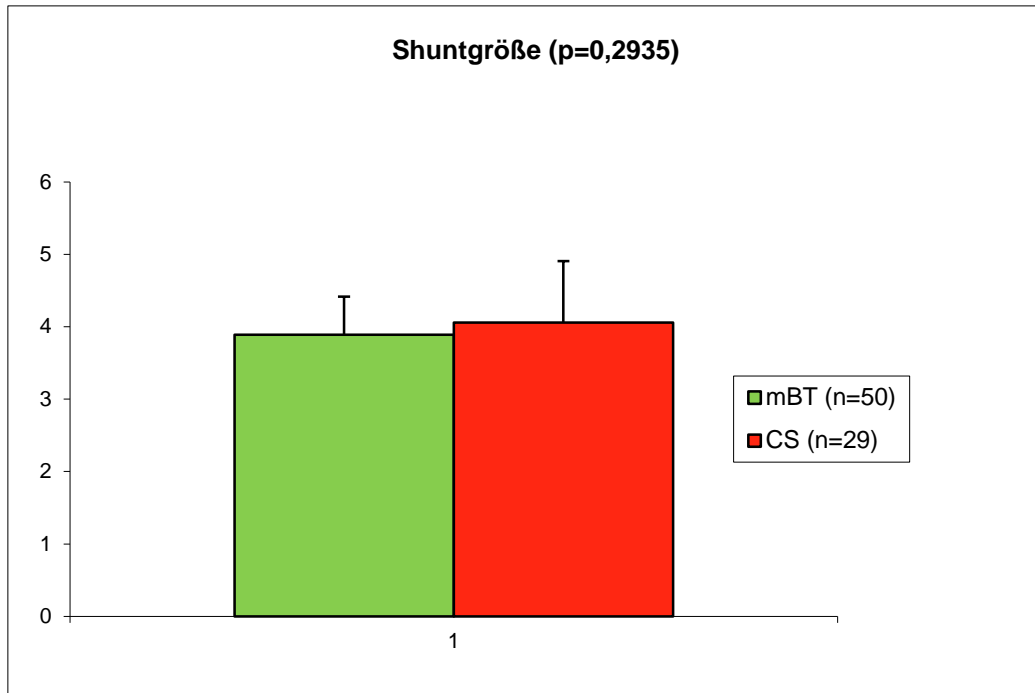


Abbildung 16: Shuntgröße

Die mBTS-Größe lag zwischen 3mm und 5mm ($x=3,89\text{mm}$; $SD=0,527702$), die CS-Größe zwischen 3mm und 5mm ($x=4,058\text{mm}$; $SD=0,852372$) und bei zwei Kindern bei 6mm. Der p-Wert von 0,29 bewies keinen signifikanten Unterschied.

Die Anastomose wurde mittels einer 7-0 oder 8-0 nicht-absorbierbaren Prolene-Naht (Ethicon Scotland, UK) durchgeführt. Der Shunt Size/Weight-Index war für beide Gruppen kompatibel (CS $0,99 \pm 0,46$ vs. mBTS $1,1 \pm 0,41$; $p=0,27$).

3.2.2 Shunt pro Körperoberfläche

Die Größe des angewendeten Shunts wurde in Vergleich zur Körperoberfläche am Tag der Operation (Formel nach Mosteller):

$$KOF[m^2] = \sqrt{\frac{\text{Gewicht}[kg] \cdot \text{Größe}[cm]}{3600}} \quad \text{gesetzt.}$$

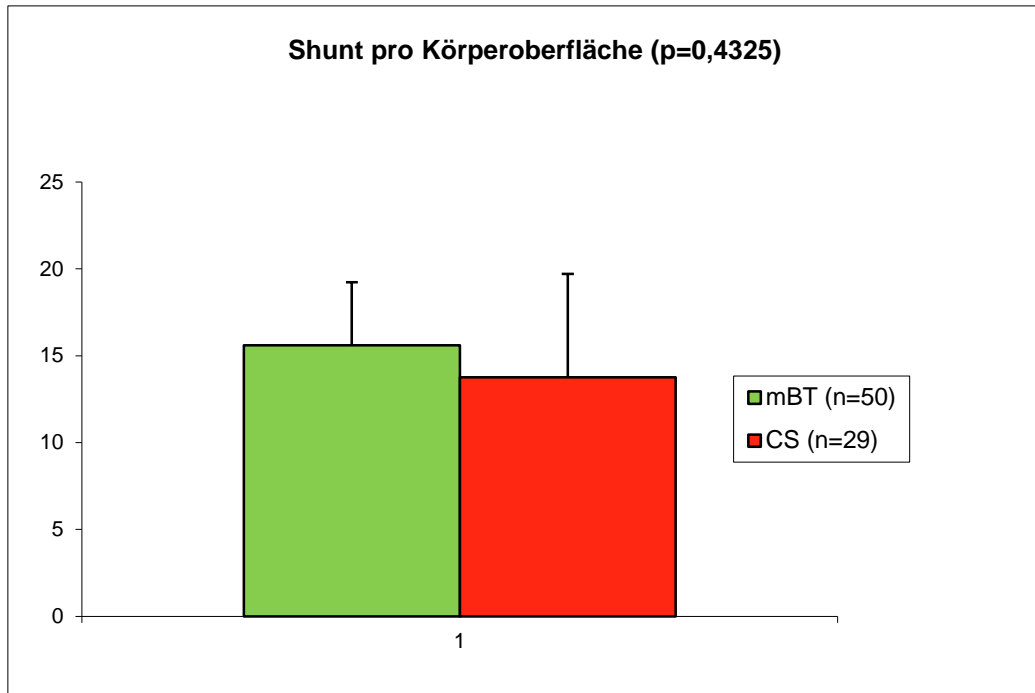


Abbildung 17: Shunt pro Körperfläche

Der Index des mBTS ergab 15,5997 (SD=3,631288), des CS 13,763 (SD=5,95025). Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p=0,43).

Nachdem ein ausreichender Shuntfluss etabliert werden konnte, wurde durch das Lösen der Klemme versucht 21% Sauerstoff zuzuführen und somit die Gefahr einer pulmonalen Hyperperfusion und eventuellen konsekutiven pulmonalen Ödemen zu minimieren.

3.2.3 Kardiopulmonaler Bypass (CPB)

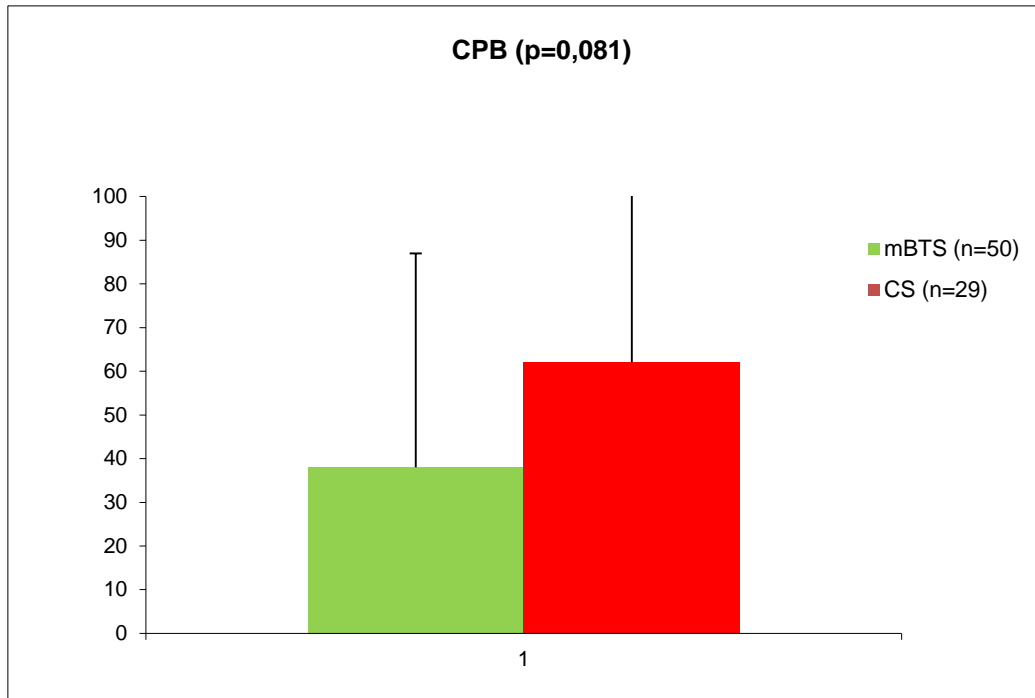


Abbildung 18: Kardiopulmonaler Bypass

Die Verwendung der HLM wurde dokumentiert und gegenübergestellt. Die CS-Operationen wurden in 62,1% (SD=0,485215423) (18/29) der Fälle mit HLM durchgeführt. Bei mBTS war der Einsatz bei 40% (SD=0,489897949) (20/50) notwendig. Der Unterschied der Gruppen zeigt keine statistische Signifikanz (p=0,081).

3.3 Postoperative Daten

Alle Kinder trafen postoperativ unter mechanischer Beatmung auf der Intensivstation (ICU = Intensiv Care Unit) ein. Um sowohl den Blutfluss des Shunts und seine Durchlässigkeit zu evaluieren als auch einen Ausgangswert zum Vergleich folgender Untersuchungsergebnisse zu gewährleisten, wurden diverse echographische Untersuchungen durchgeführt.

3.3.1 Beatmungsdauer

Die Beatmungsdauer in Tagen (Ventilation days) umfasst die im intubierten Zustand unmittelbar postoperativ verbrachten Tage.

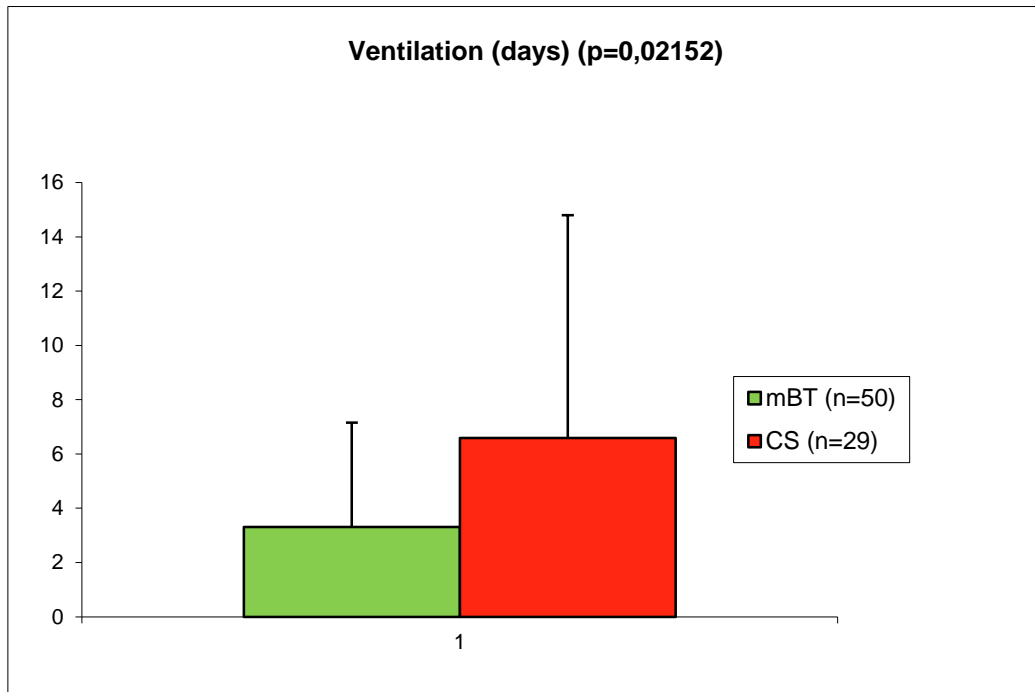


Abbildung 19: Beatmungsdauer

Während die mBTS-Patienten durchschnittlich $3,7 \pm 0,7$ Tage artifizuell beatmet werden mussten, betrug die Dauer bis zur Extubation nach CS-Operationen im Mittel $6,6 \pm 1,5$ Tage. Ein signifikanter Unterschied von 3,28 ($p=0,02$) Tagen konnte festgestellt werden.

3.3.2 Aufenthalt auf Intensivstation

Der Aufenthalt auf Intensivstation (days on ICU) umfasst alle innerhalb des Krankenhausaufenthaltes nach der Shunt-Operation verbrachten Tage auf ICU.

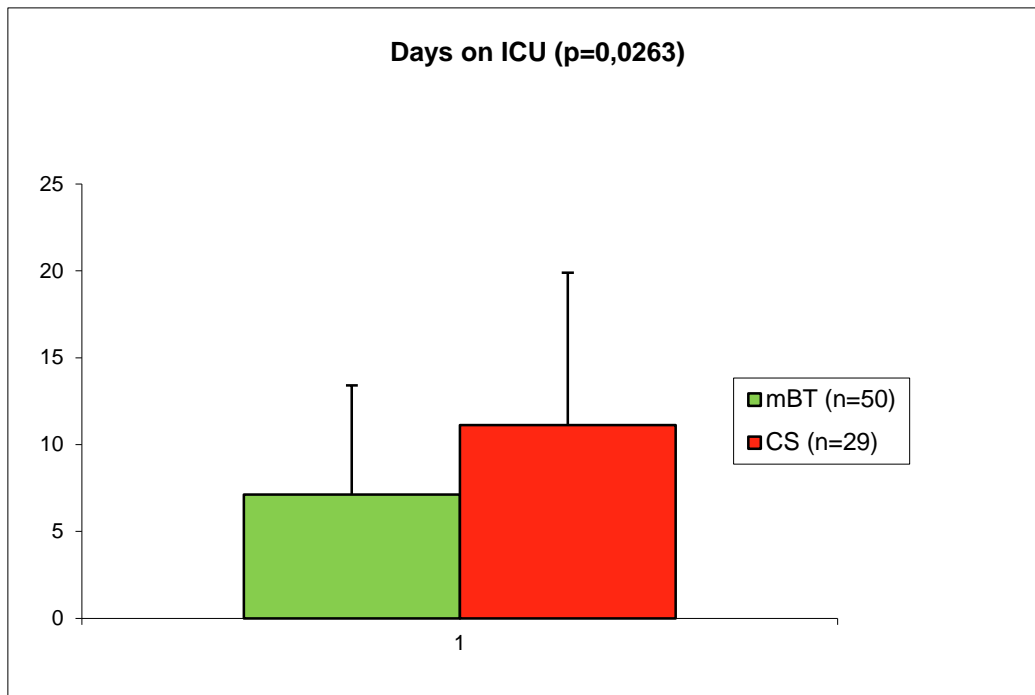


Abbildung 20: Aufenthalt auf Intensivstation

Nach mBTS-Operationen blieben die Patienten zwischen einem und 31 Tagen ($7,4 \pm 0,93$) auf der ICU. Nur ein Kind konnte am ersten postoperativen Tag nach CS auf Station verlegt werden, während die anderen zwischen drei und 38 Tagen ($11,2 \pm 1,6$) blieben. Es konnte ein signifikanter Unterschied von 4,08 Tagen ($p=0,03$) festgestellt werden.

3.3.3 Sauerstoffsättigung (SaO₂ %)

Es wurden stündlich Sauerstoffsättigungen (%) mittels Pulsoxmetrie gemessen und verglichen. Der statistische Vergleich umfasst die Messergebnisse des Tages der Entlassung.

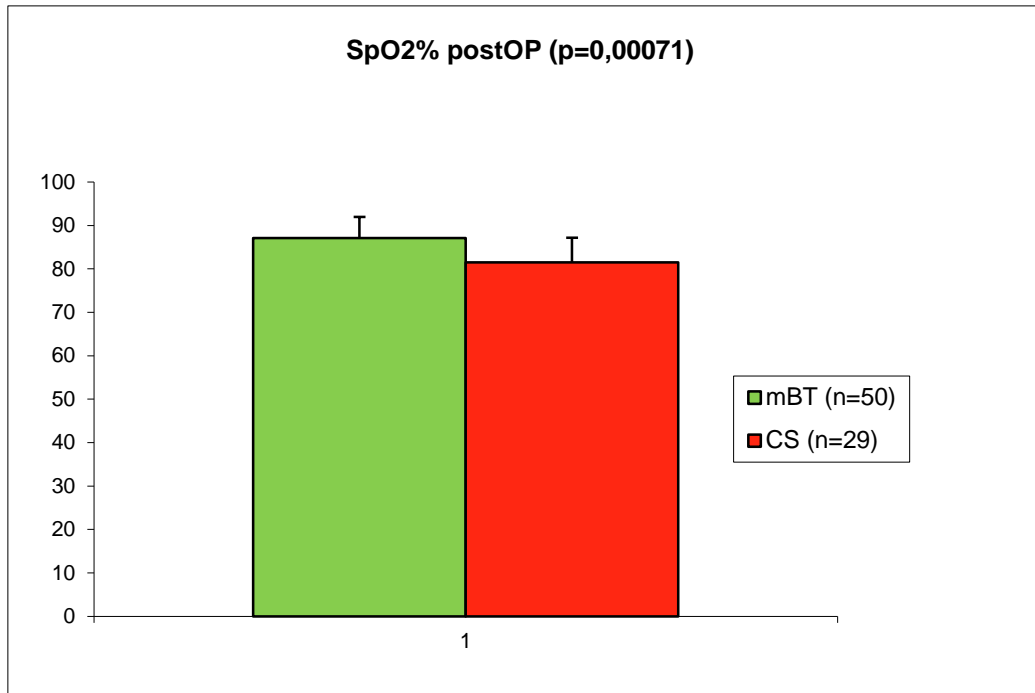


Abbildung 21: Sauerstoffsättigung, postoperativ

Die SaO₂% am Tag der Entlassung übertraf bei Patienten mit mBTS (87,1 ± 0,7%) diejenige bei CS-Patienten (81,5 ± 1,1%). Ein signifikanter Unterschied von 5,6% (p=0,01) konnte festgestellt werden.

3.3.4 Katecholaminbedarf (Katecholaminindex nach Wernovsky et al. 1992)

Der Katecholaminbedarf umfasst sowohl die intra- als auch die postoperative Gabe von Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Dobutamin, Corotrop und Phentolamin. Es wurden Dauer (Stunden (h)) und Dosierung (Dosierung/ug/kg/min) einbezogen und unter Zuhilfenahme des Katecholaminindex nach Wernovsky et al. 1992 berechnet und verglichen.

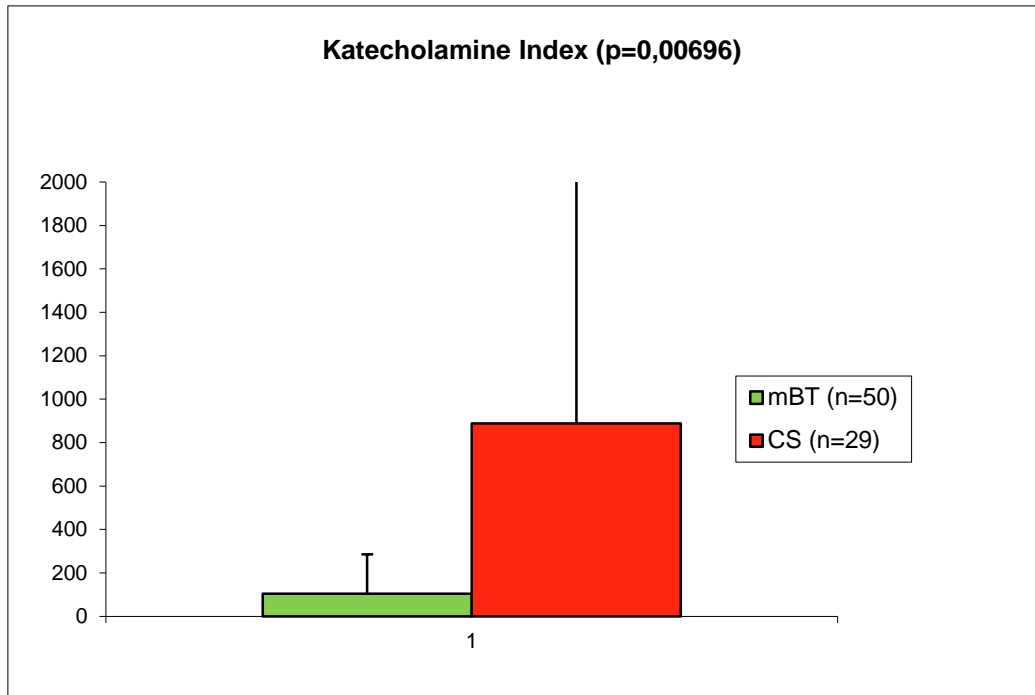


Abbildung 22: Katecholaminbedarf

Der Katecholaminindex bei mBTS betrug am vierten postoperativen Tag 103 ± 18 , zum selben Zeitpunkt bei CS 889 ± 199 . Es konnte ein signifikanter Unterschied von 785,49 ($p=0,01$) festgestellt werden.

3.3.5 Blutproduktbedarf

Ein Index des Bedarfs an Blutprodukten wurde anhand der Plasma- (FFP = fresh frozen plasma) sowie der Erythrozytenzufuhr pro Körpergewicht bemessen.

Blutproduktbedarf (ml/kgKG)

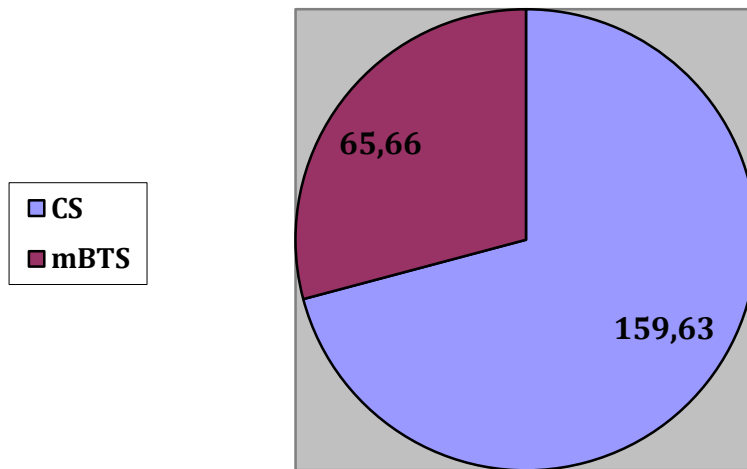


Abbildung 23: Blutproduktbedarf

Patienten mit mBTS benötigten 93,97ml/KG weniger Blutprodukttransfusionen als jene nach CS ($65,66 \pm 12,47$ vs. $159,63 \pm 44,07$). Der Unterschied ist mit $p=0,01$ signifikant.

3.3.6 Krankenhausaufenthalt

Die Statistik umfasst die im Krankenhaus verbrachten Tage nach der Shunt-Operation (days in Hospital (DIH)).

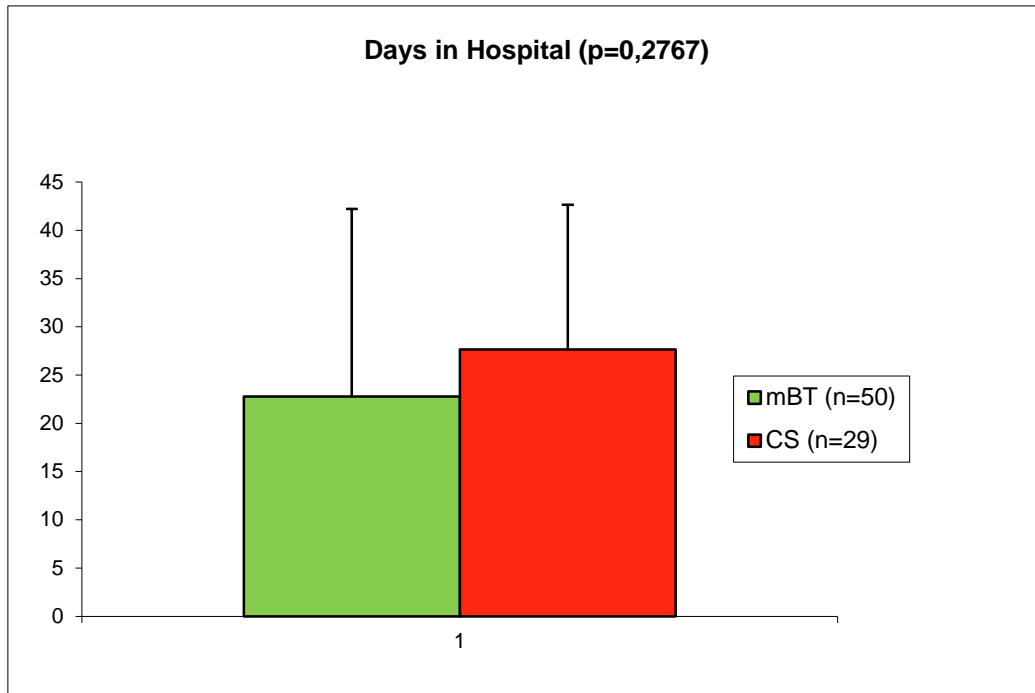


Abbildung 24: Krankenhausaufenthalt

Nach mBTS waren die Kinder durchschnittlich $22,96 \pm 2,73$ Tage, nach CS $27,6 \pm 2,8$ Tage hospitalisiert. Es bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,28$).

3.3.7 Morbidität

Die Erfassung der Morbidität bezieht sich auf den unmittelbar postoperativ auf der ICU verbrachten Zeitraum.

28 Kinder (35,4%; 15 mBTS-Kinder (30%) vs. 13 CS-Kinder (45%)) erlitten einen Pleuraerguss, 26 Kinder (33%; 15 mBTS-Kinder (30%) vs. elf CS-Kinder (38%)) eine Infektion unterschiedlicher Genese. Die unterschiedlichen Resultate zeigten keine Signifikanz ($p=0,35$; $p=0,45$).

Während es bei 18 Kindern (22,8%; acht mBTS-Kinder (16%) vs. zehn CS-Kinder (34,5%)) zu einer pulmonalen Hyperperfusion mit Ausbildung eines Pulmonalödems kam, war bei 15 Kindern (19%; sieben mBTS-Kinder (14%) vs. acht CS-Kinder (27,6%)) eine pulmonale Minderperfusion durch Shuntobstruktion ($p=0,2$) zu

verzeichnen. Die Ausbildung einer erhöhten pulmonalen Durchblutung konnte signifikant häufiger bei CS-Kindern beobachtet werden ($p=0,04$).

Zwölf Kinder (15,2%; fünf mBTS-Kinder (10%) vs. sieben CS-Kinder (24%)) wiesen einen Chylothorax auf ($p=0,12$).

Bei elf Kindern (14%), 2/50 mBTS (4%) und 9/28 CS (31%), kam es postoperativ zu einem reanimationsbedürftigen Kreislaufstillstand. Der Unterschied zeigt eine Signifikanz von $p=0,01$.

Sechs Kinder (7,6%; zwei mBTS-Kinder (4%) vs. vier CS-Kinder (13,8%)) dekompenzierten respiratorisch. Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p>0,05$).

Der Anteil der Kinder mit Femoralarterienstenose (14%), Blutdruckdifferenz (10%) und Perikarderguss (8,9%) war in den Shuntgruppen kompatibel und zeigte keinen signifikanten Unterschied.

3.3.8 Langzeitmorbidity

Die Langzeitmorbidity spiegelt die Morbidity nach Entlassung wider.

34% der mBTS- und 13,8% der CS-Kinder zeigten keine Anzeichen von langfristiger Morbidity ($p=0,32$).

33 Kinder (42%, 20 mBTS-Kinder (40%) vs. 13 CS-Kinder (45%)) wiesen im Intervall zwischen Shuntimplantation und Korrekturoperation bei Wiedervorstellung durch Herzkatheter oder Echokardiographie verifizierte Pulmonalarterienstenosen (PS), 27 Kinder (34%, zehn mBTS-Kinder (20%) vs. 14 CS-Kinder (48,2%)) eine atrioventrikuläre Klappeninsuffizienz und zehn Kinder (12,7%, sechs mBTS-Kinder (12%) vs. vier CS-Kinder (13,8%)) eine pulmonale Hypertonie auf. Eine Aortenstenose (AS) fand sich bei insgesamt zehn Kindern (10%, vier mBTS-Kinder (8%) vs. sechs CS-Kinder (20,7%)). Die Unterschiede zeigten keine Signifikanz ($p>0,05$).

3.3.9 Reinterventionen

Nach 21 mBTS- (42%) und nach 17 CS-Operationen (58,6%) wurden Pa-Dilatationen oder Stentimplantationen durchgeführt.

Nach 42 von 79 Shuntimplantationen (53,16%) kam es zur Korrekturoperation, 36 Glenn und TCPC (TCPC = total cavopulmonary connection) und sechs Totalkorrekturen. 30 mBTS-Patienten (60%, 27 Glenn/TCPC, drei Totalkorrekturen) und zwölf CS-Patienten (41,28%, neun Glenn/TCPC, drei Totalkorrekturen) konnten abschließend korrigiert werden. Es entstand kein signifikanter Unterschied ($p=0,23$). Parallel zur TCPC benötigten drei mBTS-Patienten einen pulmonalarteriellen Patch.

3.3.10 Wechsel in andere Shuntgruppe

Sowohl drei Kinder der mBTS-Gruppe als auch drei der CS-Gruppe benötigten konsekutiv die Implantation eines Shunts der anderen Gruppe. Shuntobstruktion, PS mit Stent-Einlage und pulmonale Hyperperfusion führten zum Wechsel von CS nach mBTS. Gründe für den Wechsel von mBTS nach CS stellten eine respiratorische Dekompensation oder eine PS dar. Es entstand kein signifikanter Unterschied ($p=0,52$).

3.3.11 Time to Repair (TtR)

Die Zeit zwischen Shunt-Operation und Korrektur (TtR) wurde in Monaten (m) erfasst. Zwölf Kinder (41,3%) mit CS erhielten eine kardiale Folgeoperation, davon neun Stage-Repair und drei Totalkorrekturen, neun Kinder erhielten zunächst einen anderen Shunt (fünf größere aortopulmonale Shunts, drei mBTS und ein Waterston-Cooley-Anastomose), und fünf Kinder starben vor und eines nach der Durchführung einer Korrekturoperation. Bei drei weiteren Kindern wurden nach der Entlassung keine Informationen über den weiteren Verbleib dokumentiert.

Nach einer mBTS-Implantation erhielten 27 (54%) eine Operation im Rahmen der Stage-Repair, drei Kinder (6%) eine Totalkorrektur, acht Kinder (16%) einen weiteren Shunt (fünf größere mBTS, drei CS), und fünf (10%) Kinder starben vor und zwei Kinder (4%) nach der Korrektur. Bei sieben Kindern (14%) konnte das Follow-Up aufgrund von mangelnder Dokumentation nicht suffizient beendet werden.

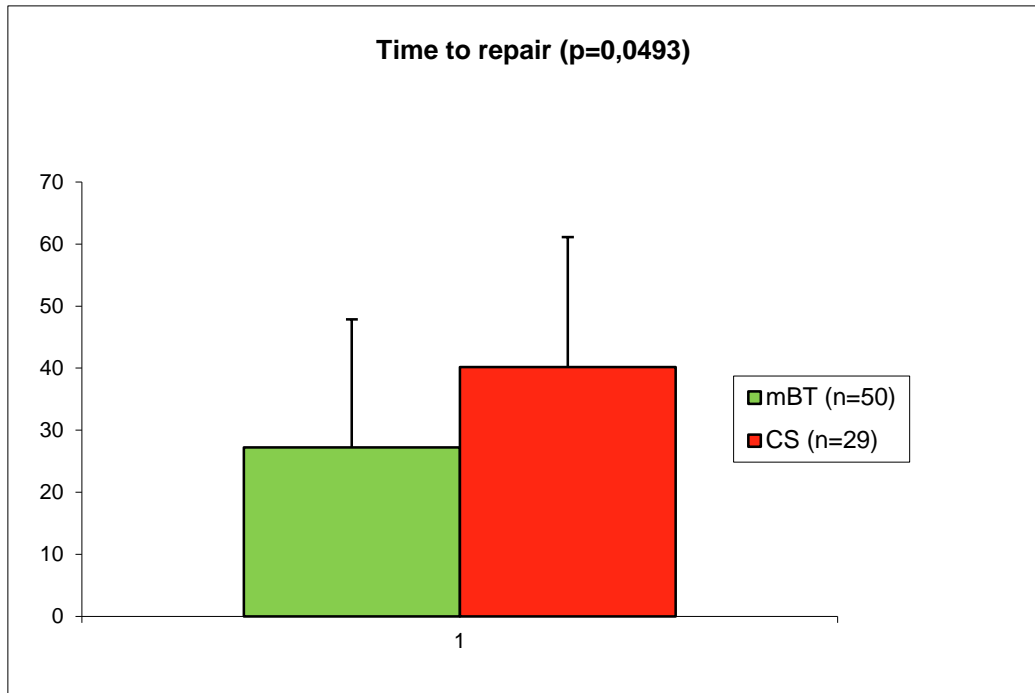


Abbildung 25: Zeit bis zur Korrekturoperation

Die TtR bei mBTS betrug im Mittel $8,3 \pm 0,6$ m vs. $8,5 \pm 1,1$ m bei CS. Der Unterschied erwies keine Signifikanz, $p=0,05$.

3.3.12 Mortalität

Insgesamt starben 13 Kinder in der peri- und postoperativen Phase nach Shuntimplantation.

Die intraoperative Mortalität bei CS lag bei 3,4% (ein Kind). In der mBTS-Gruppe verstarb intraoperativ kein Patient.

Sieben Kinder starben innerhalb von 30 Tagen (Early-Mortality) nach der Shuntimplantation, 10,3% (drei Kinder) nach CS vs. 8% (vier Kinder) nach mBTS. Die Early Mortality nach CS lag insgesamt bei vier Kindern (13,8%). Weitere fünf Kinder starben innerhalb von zwölf Monaten (Late Mortality) nach Shunt-Operation, 6,9% (zwei Kinder) nach CS vs. 6% (drei Kinder) nach mBTS.

Die postoperative Gesamtmortalität bei sechs (20,7%) vs. sieben (14%) nach mBTS, ohne statistische Signifikanz ($p=0,17$).

Bei jenen fünf Kindern, die in den zwölf auf die Operation folgenden Monaten starben, war in drei Fällen eine Reintervention ursächlich für die Todesfolge. Die anderen zwei Todesursachen konnten auf Grund von mangelnder Dokumentation nicht nachverfolgt werden.

4. Diskussion

Der aortopulmonale und der periphere systemische Shunt stellen eine langjährig erprobte Option für die Initialpalliation von Neonaten und Kleinkindern mit kongenitalen zyanotischen Herzfehlern dar. In den letzten Jahrzehnten führten große Fortschritte der Kardiochirurgie und Anästhesie, sowie der postoperativen Betreuung der Kinder auf der ICU zu einem positiven Genesungsprozess der Patienten.

Viele Neonaten benötigen auf Grund ihres zyanotischen Vitiums und der abfallenden Sauerstoffsättigung mit drohenden Ischämieschäden eine Operation in den ersten Lebenstagen.

Sofern möglich steht die frühzeitige Korrektur als Therapie der Wahl im Vordergrund (Lev et al. 1972).

Für viele Neonaten ist die frühzeitige Primärkorrektur allerdings nicht möglich und der periphere und aortopulmonale Shunt stellen die zu jenem Zeitpunkt einzig adäquate Operationsvariante dar (Lev et al. 1972). Dies betrifft vor allem Kinder mit einer hämodynamischen Instabilität durch hypoplastische Pulmonalarterien oder einem hypoplastischen Pulmonalklappenring, multiplen VSDs oder univentrikulären Defekten, bei denen postoperative Komplikationen antizipiert werden können. Auch bei Kindern mit Koronaranomalien des rechten Ausflusstraktes (RVOT) kann eine Early-Repair die postoperative Morbidität und Mortalität signifikant steigern (Grothoff 2004).

In toto besteht in unserer Vergleichsstudie über palliative Shunts ein homogener Patientenpool mit gemeinsamen Charakteristika, wie Stenosen der Pulmonalarterien, in vielen Fällen assoziiert mit PAt, und signifikanter Reduktion des pulmonalen Blutflusses (Nagao 1967).

Insbesondere junge Neonaten leiden nach Early-One-Stage-Repair häufig an einer Pulmonalinsuffizienz, Arrhythmien oder einer kardialen Insuffizienz. Das negative Outcome, vor allem dieser Patientengruppe, führte in vielen Krankenhäusern zu einer Etablierung der Two-Stage-Repair (Grothoff 2004).

Die Shunt-Operation birgt im Vergleich zu anderen kardiochirurgischen Interventionen kalkulierbare perioperative Risiken. Sie gewährleistet einen gleichmäßigen und regulierbaren Blutfluss in beide pulmonalarterielle Hauptstämme (MPA= main pulmonary artery) und ein konsekutiv symmetrisches Pulmonalarterienwachstum.

Ob der periphere mBTS oder der aortopulmonale CS die adäquate Methode zur Erstintervention bei mehrzeitiger Korrektur darstellt, wird kontrovers diskutiert. Studien, in denen die Vor- und Nachteile des mBTS und des CS in direkter Gegenüberstellung untersucht werden, sind in der Literatur allerdings selten.

Die Variationsbreite an Kindern, die für einen mBTS in Frage kommen, spiegelt sich in vielen Studien in einer höheren Fallzahl dieser Shuntgruppe wider (Ishikawa et al. 2001). Auch unsere Studie wies insgesamt mehr Kinder mit mBTS als mit CS auf. Es wurden im Ganzen 50 mBTS und 29 CS implantiert. Die univentrikulären Herzfehler wurden öfter mit mBTS (27 Kinder mit mBTS vs. neun Kinder mit CS) und die biventrikulären entweder mit mBTS (22 Kinder) oder CS (20 Kinder) therapiert.

Extrakardiale Defekte wurden dokumentiert, jedoch nicht zum Vergleich herangezogen. Es lag bei 10% eine Heterotaxie, bei 12,7% Hiatushernien und bei 22,8% eine Asplenie vor. Wie in der Literatur häufig beschrieben (Lindinger et al. 2010, O'Connor et al. 2011), befanden sich auch im vorliegenden Patientenkollektiv Kinder mit chromosomalen Aberrationen: Ein Kind mit Trisomie 21 (1,3%), eines mit Pierre-Robin-Sequenz (1,3%), sowie sechs Kinder mit Mikrodeletion 22q (7,6%) (Synonym: DiGeorge Syndrom, CATCH 22). Auch O'Connor et al. konnten 2011 in ihrer Studie mit einem Patientenpool von 206 Kindern eine Prävalenz des Heterotaxie-Syndroms von 7,3% und eine generelle Prävalenz von kongenitalen nonkardialen Malformationen von 21,4% bei Kindern mit zyanotischen Vitien vorweisen. Unsere Prävalenzen erscheinen demnach mit denjenigen anderer Studien kompatibel (Lindinger et al. 2010, Ballweg et al. 2010, O'Connor et al. 2011), so dass wir keinen Fokus auf die diesbezügliche Auswertung gelegt haben. Die Tatsache, dass ein zyanotischer Herzfehler häufig mit Chromosomenaberrationen assoziiert ist und die syndromale Erkrankung einen potentiell negativen Einfluss auf die Operationsergebnisse haben kann (Ahmad et al. 2007), haben wir als gegeben angesehen.

Zum Zeitpunkt der mBTS-Implantation waren die Kinder im Durchschnitt 7,1 (SD: 16,02), der CS-Implantation 7,7 (SD: 17,4) Monate alt ($p=0,86$). Einen mBTS bekamen 43 Kinder im Alter eines Neonaten, fünf im Kleinkindalter von zwei bis drei Jahren und zwei im Schulkindalter von fünf und sechs Jahren. Bei der CS-Implantation waren 25 Kinder im neonatalen, drei im Kleinkind- und eines im Schulkindalter. Die Anzahl der Neonaten zum Operationszeitpunkt (68) ist deutlich höher als diejenige der älteren Kinder (elf). Die gegebene Altersverteilung zeigt demzufolge die auch in anderen Studien vorherrschende Notwendigkeit einer Palliativoperation bei sehr jungen Säuglingen.

Die durchschnittliche Größe der Kinder mit mBTS lag bei 59,1cm, diejenige in der CS-Gruppe bei 59,8cm ($p=0,87$). Kinder der mBTS-Gruppe wogen am Operationstag im Durchschnitt 4552g diejenigen der CS-Gruppe 5320g ($p=0,35$). Weder zwischen den Shunt-Gruppen noch im Vergleich mit anderen Studien unterschieden sich die KOF der Kinder. Unser Patientenpool ähnelt insbesondere den Studien von Gladman et al. 1997 (4,2 kg (1,3-8,8 kg)), Bove et al. 1987 (6,6kg (1,7-53kg)) und Godart et al. 1998 (7,9kg (2,1-31,8kg)). Es wurden primär Neonaten untersucht, sekundär jedoch, genau wie in dieser Observierung, auch ältere, schwerere Kinder, bis zu 31,8kg (Godart et al. 1998) und 53kg (Bove et al. 1987) inkludiert.

Es wurden Shunts mit 3-5mm Durchmesser implantiert. Im Mittel bekamen mBTS-einen geringfügig kleineren Shunt (3,89mm) als CS-Kinder (4,1mm) ($p=0,29$). Der Shunt-Size-Weight-Index war kompatibel (CS $0,99 \pm 0,46$ vs. mBTS $1,1 \pm 0,41$; $p=0,27$). Der Pa-Durchmesser lag in beiden Gruppen bei durchschnittlich 4mm (CS 4,08mm vs. mBTS 4,36mm) (2mm bis 8,6mm). Sachweh et al. beschrieben die Auswahl der Shuntgröße wie folgt: ein 5mm Shunt würde am häufigsten (28/37 mBTS, 6/7 CS), ein 4mm nur bei sehr kleinen Gefäßen (2/37 mBTS) und ein 6mm Shunt bei Kleinkindern (7/37mBTS) gewählt (Sachweh et al. 1998).

In der Literatur wird der aortopulmonale Shunt vielfach als die bessere Palliationsoption für Neonaten beschrieben (Schüler 1986, Amato et al. 1987, Litwin 1996, Ishikawa et al. 2001, Mohammadi et al. 2008). Bei Kindern mit kleinen Pa-Durchmessern würde die Implantation von kleinen zentralen Shunts zwischen 3,5mm und 4mm Durchmesser von essentiellen Vorteil sein, da somit eine pulmonale Hyperperfusion, die häufigste

Komplikation nach aortopulmonalen Shunts, vermieden und eine Totalkorrektur in mindestens sechs bis zwölf Monaten durchgeführt werden könne (Mohammadi et al. 2008).

Es zeigte sich nach unseren 68 Shuntimplantationen bei Neonaten, denen ein kleiner Shunt implantiert wurde, im Vergleich zu den elf Shunt-Operationen an älteren Kindern kein signifikant schlechterer Verlauf oder häufigeres Shuntversagen. Der Shuntdurchmesser von 3mm konnte bei Kindern mit 2,5 mm Pa-Durchmesser problemlos eingesetzt werden.

Die transkutan gemessene Sauerstoffsättigung (t-SaO₂%) am Operationstag war in beiden Patientengruppen kompatibel, mBTS 78,4% vs. 78,6% (p=0,97). Die Ausgangslage der Oxygenierung ähnelt dem in anderen Studien beschriebenen präoperativen Status von 71 ± 6mmHg (Gladman et al.1997) und der bei Raumluft gemessenen SaO₂ von 68-83% (Ugurlucan et al. 2008).

Die Shuntimplantation birgt im Vergleich zu anderen kardialen Interventionen an Neonaten und Kleinkindern insgesamt kalkulierbare intra- und perioperative Risiken. In der Literatur wird das einfache Operationsverfahren des mBTS, bei welchem der PTFE-Graft ohne Öffnung des Perikards mit technischer Leichtigkeit auf beiden Seiten eingesetzt werden kann, vielfach gewürdigt (Ullom et al. 1987, Litwin et al. 1996, Gates et al. 1998, Maghur et al. 2002, Kumar et al. 2003 und Knipper 2004). Die Implantation des CS ist insgesamt komplizierter und die Gefahr intraperikardiale Strukturen zu verletzen sowie einen Perikarderguss mit konsekutiver Herzbeutelamponade auszulösen ist höher (Amato et al. 1987).

Auch Godart et al. deklarierten den mBTS als eine sichere und schnell durchzuführende Operationsvariante (Godart et al. 1997).

Die Verwendung eines CPB, der einen zusätzlichen intraoperativen Risikofaktor darstellt, trägt zur Verlängerung der OP-Zeit bei. Bei der Implantation des CS ist ein CPB in der Mehrzahl der Fälle indiziert (de Leval 1989). Die mBTS-Implantation sieht hingegen keine Notwendigkeit des CPB vor und schützt somit die bereits geschwächten Kinder vor zusätzlichen Komplikationen durch artifizielle Hämodynamik (Kumar et al.

2003, McMahon et al. 2005). Die Prozedur ist insgesamt weniger invasiv und schneller durchführbar.

Die mBTS-Operationen konnten in unserer Studie zu 60% ohne CPB realisiert werden. Damit liegt die Rate der Verwendung einer HLM bei mBTS mit 40% deutlich höher als in anderen Studien beschrieben (Gedicke et al. 2009). Gedicke et al. konnten 89% (68/76) der von ihnen observierten mBTS-Operationen ohne CPB durchführen.

Es wurden 62,1% der CS-Operationen mit HLM durchgeführt. Auch in den 37,9% der Operationen ohne CPB war die durchschnittliche Operationsdauer länger als diejenige der mBTS-Operation.

Im Vergleich mit Potapov et al., bei denen nur in vier von 15 (27%) CS-Operationen ein CPB eingesetzt wurde (Potapov et al. 2000), und mit Amato et al., die bei allen 80 in der Studie beschriebenen Shunt-Implantationen auf die Verwendung eines CPB verzichten konnten (Amato et al. 1987), fielen unsere Ergebnisse für den CS höher aus. Diese Differenz ist am wahrscheinlichsten mit Variablen in der kardialen Anatomie zu erklären.

Obwohl laut Potapov et al. die aortopulmonale Shuntimplantation ein nur geringes intraoperatives Risiko und nur in den seltensten Fällen intraoperative Blutungen aufweise (Potapov et al. 2000), war die Menge an perioperativ applizierten Blutprodukten in unserer CS-Gruppe signifikant höher als bei mBTS. Darüber hinaus benötigten CS-Patienten mehr intraoperative Katecholamine.

Der insgesamt mit mehr Risiken verbundene Operationsverlauf und die Verwendung des CPB führten bei den CS-Kindern postoperativ zu einer längeren Phase der Adaptation.

Alle mBTS waren unmittelbar postoperativ durchgängig und akkurat funktionstüchtig. Es wurde kein unmittelbares Shunt-Versagen, das wir als akute Shunt-Stenose, Zyanose oder pulmonale Hyperperfusion mit der Folge eines Shunttakedowns und erneuter Implantation eines Shunts definierten, verzeichnet. Auch nach den CS-Operationen ereignete sich kein akutes Shuntversagen. Während die CS-Resultate mit anderen Studien vergleichbar sind, fielen unsere mBTS-Ergebnisse erheblich besser als in

anderen Studien aus. Gedicke et al. musste in ihrer mBTS-Studie über Risiken für akutes Shuntversagen eine Rate von 11,8% (9/76) an unmittelbar postoperativen Shunt-Verschlüssen notieren. Allerdings konnte in je einem Fall eine Katheterdilatation und eine Heparinisierung und in sieben Fällen eine operative Revision die Komplikation beheben. In allen Fällen war postoperativ ein PDA vorzufinden. Parallel zu unseren Shunt-Implantationen wurde jeder noch vorliegende PDA ligiert, um postoperativ eine stabilere Hämodynamik zu erreichen (Gedicke et al. 2009).

Alle Kinder, mit Ausnahme eines perioperativen Todesfalls, wurden postoperativ intubiert auf die ICU gebracht. Bei mBTS-Patienten konnte die invasive Beatmung nach durchschnittlich $3,7 \pm 0,7$ Tagen beendet werden. CS-Patienten hingegen benötigten für eine suffiziente Eigenatmung signifikant länger. Sie mussten im Durchschnitt $6,6 \pm 1,5$ Tage ventiliert werden.

Laut Maghur et al. zeichne sich der mBTS durch eine grundsätzlich schnelle Extubationsfähigkeit der Kinder aus (Maghur et al. 2002). Auch Kandakure et al. verzeichneten eine mittlere Beatmungsdauer bei mBTS von nur $18,6 \pm 3,3$ (10-36) Stunden respektive weniger als einen Tag (Kandakure et al. 2010).

Die applizierte Menge an Katecholaminen und Blutprodukten übertraf bei den CS-Patienten den Bedarf der mBTS-Patienten um 785,5 (Katecholamine) und 93,97ml/kgKG (Blutprodukte). Der Katecholaminbedarf wurde anhand des Katecholaminindex von Wernovsky am vierten postoperativen Tag gemessen (Wernovsky et al. 1995). Kinder nach CS benötigten 889 ± 199 , nach mBTS nur 103 ± 18 ($p=0,01$). Bei Photiadis et al. erhielten alle 20 Kinder mit mBTS postoperativ Katecholamine. Es wurde ein Zusammenhang zwischen kleinen mBTS-Grafts und einem erhöhten Bedarf an Katecholaminen festgestellt (Photiadis et al. 2005). Alle unserer Kinder erhielten perioperativ Katecholamine, postoperativ kamen allerdings 10,3% der CS- und 18% der mBTS-Kinder ohne positiv inotrope Unterstützung aus.

Der Bedarf an Blutprodukten wurde bis zum Tag der Entlassung erfasst. Patienten mit mBTS benötigten $65,7 \pm 12,5$ ml/KG, Kinder mit CS. $159,6 \pm 44,1$ ml/KG ($p=0,01$). 10,3% der CS- und 22% der mBTS-Kinder benötigten keine Blutkonserven.

Ahmad et al. hingegen dokumentierten einen Blutproduktbedarf bei 90% aller operierten Neonaten nach mBTS (Ahmad et al. 2007). Das Patientenkollektiv in ihrer Studie ist mit 20 Kindern allerdings klein; durch die ausschließliche Einbeziehung von Neonaten sehr speziell und demzufolge nur partiell aussagekräftig.

Der Fokus unserer Dokumentation reichte bis zum Tag der Krankenhausentlassung. Die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts war in beiden Gruppen mit $22,96 \pm 2,73$ Tagen (mBTS) vs. $27,6 \pm 2,8$ Tagen (CS) ($p > 0,05$) ähnlich. Die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach mBTS liegt in der in Indien durchgeführten Studie von Kandakure et al. bei $10,4 \pm 4,3$ (8-15) Tagen und unterschreitet damit unsere Ergebnisse. Allerdings wurden in jener Studie nur die Ergebnisse von Patienten mit isolierter Shuntimplantation eruiert (Kandakure et al. 2010). Da diese Studie auch Kinder mit Parallelinterventionen einschließt, könnte der verlängerte Krankenhausaufenthalt auf die größere Belastung durch die risikoreichere Mehrfach-Operation zurückzuführen sein.

Obwohl die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes nach mBTS und CS vergleichbar war, übertraf die auf der ICU verbrachte Zeit der CS-Patienten, deutlich diejenige der mBTS-Kinder. Nach mBTS verbrachten die Kinder durchschnittlich $7,4 \pm 0,93$ Tage auf der ICU. Die CS-Kinder benötigten mit $11,2 \pm 1,6$ Tagen ($p = 0,03$) eine signifikant längere Adaptationsphase auf der ICU.

In der Studie von Kandakure et al. verweilten die Kinder nach einer isolierten mBTS-Implantation im Mittel $3,86 \pm 2,06$ (zwei bis sechs) Tage auf ICU (Kandakure et al. 2010), bei Ahmad et al. $5,9 \pm 4,5$ (ein bis 22) Tage (Ahmad et al. 2007).

Die verlängerte mittlere Beatmungs- bzw. Intubationszeit sowie die auf ICU verbrachte Zeit, sei mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die pulmonale Hyperperfusion nach CS-Implantationen zurückzuführen (Odim et al. 1995, Mohammadi et al. 2008). So käme es nach CS-Implantationen auf Grund der pulmonalen Belastung konsekutiv zu einer Erhöhung der frühen und späten Krankenhaus-Mortalität (Mohammadi et al. 2008).

Außerdem könne eine ventrikuläre Insuffizienz, bedingt durch ein vom kindlichen Herzen nicht zu bewältigendes erhöhtes Volumenangebot in der Diastole, ebenfalls zu postoperativen Anpassungsstörungen führen. Vor allem bei großen aortopulmonalen

Shunt-Durchmessern käme es gehäuft zu einer akuten Herzinsuffizienz (Watson et al. 1997). In unserer Studie kam es bei insgesamt elf Kindern postoperativ zu einem reanimationsbedürftigen Kreislaufstillstand, darunter befanden sich zwei mBTS- und neun CS-Kinder ($p=0,01$). Auch diese Ergebnisse bekräftigen die unbeschwertere Adaptation der Kinder mit peripherem Shunt.

Die Shuntimplantation kann durch zwei unterschiedliche Zugangswege erreicht werden. Einerseits kann der zentrale Zugang durch eine mediane Sternotomie, andererseits der minimal-invasive Weg einer lateralen Thorakotomie gewählt werden. In vielen Kliniken wird der Blalock-Taussig Shunt ausschließlich mittels lateraler Thorakotomie implantiert. Die Studienlage beschreibt aufgrund dessen häufig zuvorderst die peri- und postoperativen Resultate von Thorakotomie assoziierten mBTS. Insbesondere nach dieser lateralen Prozedur könne bei mBTS eine präferentielle Perfusion in nur eine Lunge und eine daraus resultierende Seitendifferenz im Größenwachstum des pulmonalen Gefäßbettes und der gesamten Lunge beobachtet werden (Amato et al. 1987, Gladman 1997, Godart 1998).

Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde sowohl für den CS als auch für den mBTS eine mediane Sternotomie gewählt. Diese ermöglicht das Anlegen einer bifurkationsnahen Anastomose, die den gleichmäßigen Blutfluss in beide Lungen gewährleistet. Dieser Aspekt ist unmittelbar mit der Symmetrie des Arterienwachstums assoziiert.

Ishikawa et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass sich das ipsilaterale Pulmonalarterienwachstum unabhängig vom Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Operation entfalte, während die kontralaterale Lungenperfusion und das konsekutive Wachstum besonders nach einer Operation in den ersten zwölf Lebensmonaten stimuliert würde (Ishikawa et al. 2001). Das pulmonale Gefäßbett wachse nach mBTS nicht nur symmetrisch sondern bei kleinerem Ausgangs-Pa-Annulus sogar deutlich schneller (Ullom et al. 1987, de Leval 1989, Godart et al. 1998). Die Entwicklung des pulmonalen Gefäßbettes als Evidenz für gute Shuntdurchlässigkeit könnte sowohl bei Neonaten als auch Kleinkindern mit mBTS zufriedenstellend betrachtet werden (Ishikawa et al. 2001).

Trotz der oben aufgeführten Argumente beschrieben Mohammadi et al. und Amato et al. die gleichmäßige Perfusion beider Lungenflügel und das symmetrische Wachstum der Pulmonalarterien als deutlich mit dem CS assoziierte Vorteile (Amato et al. 1987, Mohammadi et al. 2008). Darüber hinaus konnte durch vergleichende prä- und postoperative Angiographien gezeigt werden, dass der Nakata Index, der LLN-Index (Lower Lobe Nakata Index) und der McGoon-Index nach der CS-Implantation zufriedenstellende Ergebnisse lieferten. Dies sei auf die im Vergleich zur mBTS-Methode geringere manuelle Manipulation der Pulmonalarterien zurückzuführen (Nakata et al. 1984, Potapov et al. 2000).

Die Patienten in unserem Kollektiv erhielten vor weiteren geplanten Interventionen eine zum Follow-Up gehörige Katheterdiagnostik des pulmonalarteriellen Gefäßbettes. Weder beim mBTS noch beim CS zeigte sich in den Resultaten der Herzkatheteruntersuchungen und den postoperativ angefertigten Röntgenthoraces ein morphologisches Korrelat für die dominante Perfusion einer Lungenhälfte. Auch das intraoperativ vorzufindende klinische Bild der Pulmonalarterien während des Shunttakedowns im Rahmen der Folgeoperation ließ keinen Anhalt auf eine Seitendifferenz nach mBTS erkennen.

Der CS setzt an der Aorta ascendens an. Demzufolge handelt es sich um eine sehr kurze Distanz zum pulmonalen Gefäßbett, so dass die Länge des Polytetrafluorene-Grafts generell kürzer als die des peripheren Shunts ist. Außerdem ist die distale Anastomosenseite, wie auch beim median implantierten mBTS, dicht an der Pa-Bifurkation lokalisiert. Obwohl letzteres eine beidseitig gleichmäßige Lungendurchblutung und somit ein symmetrisches Pa-Wachstum garantiert, erwies sich die Kombination aus bifurkationsnaher Anastomose und kurzer Shuntstrecke als ein entscheidender Risikofaktor für eine Lungenüberflutung und pulmonaler Ödeme (de Leval et al. 1989, Potapov et al. 2000, Mohammadi et al. 2008). Durch die proximale Anastomose mit der Aorta ascendens ist der Shunt einer erhöhten Druck- und Volumenbelastung ausgesetzt, so dass die Regulierung des Blutflusses erschwert wird. Amato et al. sehen hier die Notwendigkeit von GoreTex-Grafts mit kleinen Durchmessern, die die regulatorische Komponente übernehmen könnten, da beim CS keine natürliche Limitierung des Blutflusses wie beim mBTS existiere (Amato et al.

1987). Wie vielfach in der Literatur beschrieben, besitzt dieser durch die Anastomose zwischen A. subclavia und Pa einen natürlichen Flussregulator (Bove et al. 1987, Ullom et al. 1987, de Leval 1989, Gates et al. 1998, Maghur et al. 2002, Knipper 2004). Der Durchmesser der A. subclavia passt die pulmonale Durchblutung dem systemischen Blutfluss an und führt dazu, dass sich das Pa-Wachstum proportional dem natürlichen Körperwachstum des Kindes verhält (Maghur et al. 2002).

Während Odum et al. die mediane Sternotomie als entscheidenden Risikofaktor für die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie mit konsekutiv verminderter systemischer Zirkulation ansehen (Odum et al. 1995), stehen unsere Resultate in Einklang mit der mehrheitlich in der Literatur beschriebenen Meinung, dass insbesondere bei CS durch die fehlende Flussregulierung gehäuft Hypertension und Hyperperfusion der Lunge auftreten (de Leval et al. 1989, Watson et al. 1997, Gates et al. 1998, Potapov et al. 2000, Jonas 2009).

Ähnlich wie bei Potapov et al. und Watson et al. konnten nach den CS-Implantationen hohe Komplikationsraten bedingt durch eine Hyperperfusion der Lunge verzeichnet werden. Insgesamt 22,8% (16% mBTS vs. 34,5% CS) der Kinder wiesen postoperativ Zeichen einer Lungenüberflutung bzw. eines Pulmonalödems auf. Unter einer langfristigen pulmonalen Hypertonie litten zehn Kinder, 12% der mBTS- und 14% der CS-Patienten.

Ferner zeigt sich die pulmonale Überbelastung in einer erhöhten Rate an Pleuraergüssen im CS-Patientenpool. Fast die Hälfte aller CS-Kinder war betroffen (45%). Bei mBTS belief sich die Anzahl auf unter ein Drittel (30%). Die Unterschiede wiesen jedoch keine Signifikanz auf ($p > 0,05$).

Ein ausschließlich auf die mediane Sternotomie zurückzuführendes Risiko erscheint ob der unterschiedlichen unmittelbar postoperativen Ergebnisse somit unwahrscheinlich.

Als weitere Frühkomplikationen werden Chylothoraces und Shuntokklusionen als Folge von Thrombosen oder Abknicken des Shunts beschrieben (Golam 1984). Die Anzahl der Chylothoraces war in unserer Studie in beiden Gruppen kompatibel (mBTS fünf vs. CS sieben) ($p = 0,12$).

Des Weiteren erfassten wir die Sauerstoffsättigung am Tag der Entlassung. Bei mBTS lag sie im Durchschnitt bei $87,1 \pm 0,7\%$ und war somit um 5,6% höher als bei CS mit $81,5 \pm 1,1\%$ ($p=0,01$). Mohammadi et al. beschrieben in ihrer mBTS-Studie vergleichbare Werte zum Zeitpunkt der Entlassung $85,2 \pm 4,8\%$ (Mohammadi et al. 2008).

Als Ursache für unsere guten Resultate werten wir den erheblichen Fortschritt auf dem Gebiet der pädiatrischen Kardiochirurgie, Anästhesie sowie Intensivmedizin, der unsere Ergebnisse von denen älterer Studien abgrenzt (Amato et al. 1987, Sachweh et al. 1998 und 2009) und zu einer besseren postoperativen Entwicklung der Patienten geführt hat.

Als Langzeitkomplikationen nach mBTS werden Shuntthrombosen, PS, Pa-Verformungen („Kinking“) und Distorsionen in der Literatur beschrieben (Amato et al. 1987, Godart et al. 1998, Peuster et al. 2000).

Trotz der geringeren unmittelbar postoperativen Komplikationsrate und des kürzeren Aufenthaltes auf der ICU bei den mBTS-Patienten, lag zwischen den beiden Shunt-Gruppen kein signifikanter Unterschied im Bedarf an Reinterventionen im Zeitintervall bis zum korrigierenden Shunttakedown.

Bei insgesamt 33 Kindern (20 Kinder (40%) mBTS vs. 13 Kinder (48,2%) CS) konnte durch postoperative Katheterisierung und Echokardiographien im Intervall zwischen Shunt- und Korrekturoperation bei Wiedervorstellung eine PS nachgewiesen werden, die allerdings nicht bei allen Kindern zu einer ausgeprägten hypoxämischen Reaktion mit akutem Handlungsbedarf, führte.

Pulmonalarterielle Stenosen oder Shuntokklusionen führten zu einer Reinterventionsrate für Stenting oder Pa-Dilatationen nach mBTS von 42% (21/50) und nach CS von 58% (17/29) ($p=0,04$).

Bei 15 Kindern (7 Kinder (14%) mBTS vs. 8 Kinder (27,6%) CS) resultierte eine Shuntstenose in einer pulmonalen Minderperfusion.

Die Stentimplantation nach mBTS wird mehrheitlich als eine komplikationslose Behebung einer postoperativ aufgetretenen Stenose beschrieben (Peuster et al. 2000).

Parallel zur Korrektur benötigten drei unserer mBTS-Patienten eine pulmonalarterielle Patch-Insertion auf Seiten der distalen mBTS-Anastomose. Diese Komplikation könnte auf inadäquate technische Leistungen oder eine Hyperproliferation der Intima als Reaktion auf den Shunt zurückzuführen sein. Letzteres ist in der Literatur als eine häufige Komplikation nach CS-Operationen beschrieben (Yamaki et al. 1990) und generell nicht als alleinig mit dem mBTS assoziierte Komplikation zu sehen. Eine durch Stress ausgelöste Intimaprolieration kann mit konsekutivem Herzversagen nach mBTS selten und zuvorderst bei großem Shuntdurchmesser auftreten (Nigam et al. 2004).

Oben aufgeführte Komplikationen können parallel zur Korrekturoperation unter geringem Risiko behoben werden. Eine akkurate Patch-Erweiterung der Pulmonalarterien hinterlässt in der Regel keine Residuen (Gladman et al. 1997, Potapov et al. 2000).

Bei Ullom et al. lag die Anzahl der Pa-Deformationen nach mBTS bei 36% (Ullom et al. 1987). Der betrachtete Patientenpool bestand insgesamt allerdings nur aus elf Kindern und spielt im Vergleich zu größeren Studien nur eine untergeordnete Rolle.

Bove et al. stützten ihre Argumentation auf die Ergebnisse von Angiographien im postoperativen Follow-Up. Sie berichteten von keiner einzigen Pa-Verformung nach der Implantation von mBTS bei insgesamt 32 Kindern (Bove et al. 1987).

Unsere Resultate bezüglich der Reinterventionen nach mBTS liegen zwischen denen von Bove et al. 1987 und Gladman et al. 1997.

Die Heterogenität der Studienergebnisse ist mit einer großen Varianz der kardialen Komorbiditäten, sowie operations- und operateurspezifischen Techniken, die in unterschiedlichem Ausmaß zu postoperativem „Kinking“ beitrugen, assoziiert. Unseren Operationsergebnissen liegt ein eher inhomogenes Operationsmuster zugrunde. Insgesamt agierten vier verschiedene Herzchirurgen, die sowohl CS als auch mBTS durchführten. Im Hinblick auf die Resultate konnte jedoch keine Operateurspezifität erkannt werden.

Eine mögliche Erklärung für die höhere Rate an Reinterventionen beim mBTS liegt in der Lokalisation der distalen Anastomose. Während der CS mit der MAP End-zu-Seit

anastomosiert wird, wird die distale Anastomose des mBTS an einen pulmonalarteriellen Ast gelegt. Die Fragilität dieser Struktur könnte trotz adäquater Operationstechnik in erhöhtem Maße zu Stenosen und Distorsionen führen.

Oben genannte Risikofaktoren erwiesen sich als ernstzunehmende Komplikationen nach beiden Typen der Shuntimplantation (Amato et al. 1987, Ullom et al. 1987, de Leval et al. 1989, Odim et al. 1995, Gladman et al. 1997, Godart et al. 1998, Gates et al. 1998, Potapov et al. 2000).

Insgesamt wurden zwölf Kinder einer oder multiplen weiteren Shunt-Operationen unterzogen. Jeweils drei Kinder jeder Gruppe erhielten konsekutiv den jeweiligen Shunt der anderen Gruppe.

Zwei Kinder bekamen je zwei CS, ein Kind drei CS und ein Kind bekam nach zwei initialen CS einen konsekutiven mBTS. Drei Kinder bekamen je zwei mBTS und zwei Kinder je zunächst zwei mBTS und einen konsekutiven CS. Auch Sachweh et al. beschrieben die Notwendigkeit von Reimplantationen eines größeren CS oder mBTS aufgrund von Stenosen, PS oder Zyanose nach ausgeprägtem Wachstum. 12,8% (6/47) der CS-Patienten benötigten im ersten Jahr einen weiteren und das mBTS-Kind nach 28 Tagen bereits den dritten Shunt (Sachweh et al. 1998).

Während sich Amato et al. für die nach CS-Operationen vorzufindende technische Leichtigkeit des Shunttakedowns aussprachen und die potentiell ohne erhöhtes Risiko für weitere Verletzungen durchzuführende Katheterdiagnostik bei erneuter Sternotomie demonstrierten (Amato et al. 1987), revidierten Gates et al. hingegen diese Meinung indem sie in ihrer Studie auf die hohe Rate an Verletzungen bei Reinterventionen aufmerksam machten (Gates et al. 1998). Sowohl die Operation des CS als auch die spätere Diskonnektion sei mit höheren Risiken verbunden als diejenige des mBTS (Ullom et al. 1987, de Leval et al. 1989, Gates et al. 1998, Maghur et al. 2002, Knipper 2004). Insgesamt gestalteten sich Reinterventionen bei postoperativen Komplikationen nach CS ebenso schwierig wie die Korrekturoperation und der Shunt-Takedown an sich (Schüler 1986, Gates et al. 1998).

Insgesamt konnte im Follow-Up bei 42 Patienten (53,2%) die Durchführung einer konsekutiven Korrekturoperation dokumentiert werden, zwölf (41,4%) CS und 30

(60%) mBTS. Die Zeit bis zur Korrektur (TtR) bei mBTS war geringfügig kürzer ($8,3 \pm 0,6$ Monate) als bei CS ($8,5 \pm 1,1$ Monate) ($p=0,09$).

Bei Ahmad et al. konnte bei 50% der mBTS-Neonaten eine Totalkorrektur durchgeführt werden, 18% warteten am Ende der Dokumentation noch auf eine Korrektur (Ahmad et al. 2007). Sachweh et al. beschrieben ihr Follow-Up von BTS-Kindern wie folgt: 4/12 TOF-Korrekturen, 2/12 Homograft-Implantationen, 1/12 Fontan-Operationen und 1/12 Criss-Cross-Heart, zwei stabile, auf die TCPC Wartende, eine Implantation eines größeren Shunt und eine PS ohne Aussicht auf Korrektur (Sachweh et al. 1998). Bei Amato et al. erhielten zwölf von 89 Kindern mit CS eine Korrektur, 19 Kinder bekamen einen konsekutiven Shunt (neun mBTS, sechs cBTS, vier CS) und 39 hatten zum Dokumentationsende noch keine Korrekturoperation erhalten. 15 Kinder starben, drei Shunts okkludierten und bei einem Kind wurde die Dokumentation nicht fortgesetzt (Amato et al. 1987). Die Anzahl von Totalkorrekturen an den Kindern mit initialer Palliation (53,2%) überstieg die aus der CS-Studie von Amato et al. (13,5%) und auch diejenige aus den mBTS-Resultaten von Sachweh et al. (30%). Auch das Intervall bis zur Korrektur war geringer als in anderen Studien: bei Sachweh et al. bekamen die Kinder nach durchschnittlich 18 Monaten und bei Amato et al. sogar erst nach 16- (ein Kind) 45 Monaten eine korrigierende Operation (Amato et al. 1987, Sachweh et al. 1998).

Unsere positiven Ergebnisse sind neben dem bereits erwähnten operativen und intensivmedizinischen Fortschritt auf ein strukturiertes und engmaschiges postoperatives Follow-Up sowie adäquate Dokumentation, die es einer Vielzahl an Kindern ermöglicht einen zeitnahen Shunttakedown zu erhalten, zurückzuführen. Grundsätzlich lassen sich oben genannte Probleme mit einem geringen Risiko bewerten, da sie parallel zur Korrekturoperation unter geringem Risiko behoben werden können und eine akkurate Patch-Erweiterung der Pulmonalarterien in der Regel keine Residuen hinterlässt (Gladman et al. 1997, Potapov et al. 2000).

Schon Bianchi et al. konnten zeigen, dass die Gesamtmortalität nach mBTS mit 2,6% im Vergleich zur Mortalitätsrate nach CS von 5,7% wesentlich geringer ist. Nach zweizeitiger Operation mit CS betrage die Sterblichkeitsrate 15% und sei somit weitaus höher als bei mBTS (Bianchi et al. 1984). In einer Langzeitstudie von Ibawi et al. waren

nach drei Jahren noch 91% der Kinder mit mBTS am Leben (Ibawi et al. 1984). Mit einer geringen Früh- (1-9%) (Bove et al. 1987, Mohammadi et al. 2008) und Spätmortalität (4-15%) (Bove et al. 1987, Gladman et al. 1987) kann eine zufriedenstellende Palliation nach mBTS demnach in fast allen Fällen erreicht werden. Die in unsere Studie erreichten favorablen Resultate für die Frühmortalität nach mBTS (2,4%) sind somit mit denen anderer Studien vergleichbar.

Die Gesamtmortalität nach mBTS lag in unseren Resultaten mit 14% unter derjenigen von CS mit 20,7% ($p=0,17$). Die perioperative Mortalität lag bei CS bei 3,4% (ein Kind), während bei mBTS keines der Kinder unmittelbar im Operationssaal verstarb.

Im Intervall von 30 Tagen nach der OP (Early-Mortality) starben 10,3% der CS- und 8% der mBTS-Kinder. In den folgenden zwölf Monaten starben weitere 6,9% nach CS und 6% nach mBTS. Die Mortalität nach CS ist mit der von Amato et al. beschriebenen Früh- 7,5% und Spätmortalität 11,2% vergleichbar (Amato et al. 1987).

Vor dem Hintergrund unserer Studienergebnisse können wir eine Empfehlung für den mBTS für die Erstpalliation von Neonaten und Kleinkindern mit kongenitalen Herzfehlern, für die eine initiale Korrekturoperation nicht möglich ist, aussprechen.

In Gegenüberstellung mit dem CS birgt die mBTS-Operation weniger Risiken, da sie in vielen Fällen ohne Verwendung einer HLM auskommt, und insgesamt schneller durchführbar ist. Auch das unmittelbar postoperative Follow-Up stellte sich beim mBTS günstiger dar. Die Patienten benötigten weniger Katecholamine und Blutprodukte, konnten schneller extubiert werden und verbrachten weniger Zeit auf der ICU. Die mBTS-Kinder benötigten im Intervall zwischen Shunt- und Korrekturoperation allerdings genauso häufig Reinterventionen um PS zu beheben.

5. Zusammenfassung

In unserer retrospektiven Studie konnte anhand von auserwählten prä-, peri- und postoperativen Parametern ein kompatibler Patientenpool mit CS und mBTS repräsentativ verglichen werden.

Wir haben die frühen und mittelfristigen postoperativen Folgen bei 43 zyanotischen Neonaten und 26 zyanotischen Kleinkindern, die eine palliative Operation in Form des CS oder des mBTS benötigten, analysiert. Zwischen 1995 und 2009 wurde 50 Kindern ein mBTS und 29 ein CS implantiert. Unter den zugrunde liegenden kardialen Defekten konnten 25 Fallot'sche Tetralogien, 29 isolierte PAat, 15 hochgradige isolierte PS sowie eine zweizeitige TGA erfasst werden. Alter, Gewicht, Pa-Durchmesser und präoperative Sauerstoffsättigung waren in beiden Patientenkollektiven kompatibel. Der Shunt Size/Weight-Index war in beiden Gruppen repräsentativ vergleichbar.

Patienten mit mBTS benötigten peri- und postoperativ weniger Katecholamine (Katecholaminindex, 103 ± 18 vs. 889 ± 199 , $p=0,01$) und Blutprodukte ($65,66 \pm 12,47$ vs. $159,63 \pm 44,07$, $p=0,01$). Auf die Anwendung eines CPB, der einen zusätzlichen Risikofaktor darstellt, konnte in den meisten Fällen verzichtet werden. Bei zwei mBTS- (4%) und neun CS-Patienten (31%) kam es postoperativ zu einem reanimationsbedürftigen Kreislaufstillstand ($p=0,01$). Die Intubations- sowie die auf der ICU verbrachte Zeit war bei CS länger als bei mBTS (4,1 Tage, $p=0,03$). Die Sauerstoffsättigung zum Zeitpunkt der Entlassung war bei Kindern mit mBTS deutlich höher als diejenige der CS-Kinder ($87,1 \pm 0,7\%$ vs. $81,5 \pm 1,1\%$, $p=0,01$). Allerdings benötigten 17 Patienten mit CS und 21 mit mBTS eine Pa-Dilatation oder eine Stentimplantation zur Behebung von PS bevor die Korrekturoperation durchgeführt werden konnte. Kam es zu Pa-Deformitäten, konnten diese während der Korrektur behoben werden. Parallel zum Shunttakedown musste bei drei mBTS-Patienten ein Pa-Patch eingesetzt werden ($p=0,23$). Die peri- und postoperative Mortalität nach CS-Implantation lag bei sechs Kindern (20,7%) während nach mBTS-Implantation sieben Kinder (14%) verstarben ($p=0,17$).

6. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------------|--|
| A. | Arteria |
| AF | Atemfrequenz |
| AMV | Atemminutenvolumen |
| AS | Aortenstenose |
| ASD | Atriumseptumdefekt |
| AV | atrio-ventrikulär |
| AVSD | Atrioventrikulärer Septumdefekt |
| BE | Base Excess |
| BGA | Blutgasanalyse |
| bzw. | beziehungsweise |
| cBTS | Classic (klassischer) Blalock Taussig-Shunt |
| CPAP | Continuous Positive Airway Pressure |
| CS | Central (zentraler) Shunt |
| d | Day |
| DIH | Days in Hospital |
| DOLV | Double Outlet Left Ventricle |
| DORV | Double Outlet Right Ventricle |
| FFP | Fresh Frozen Plasma |
| FiO ₂ % | Inspiratorische Sauerstofffraktion |
| f/m | Female/Male |
| h | Hour |
| HA5% | HydroxyethylstärkeLösung |
| HLM | Herz-Lungen-Maschine |
| ICU | Intensiv Care Unit |
| IE/kgKG/d | Internationale Einheit pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag |
| LA | Linkes Atrium |

| | |
|--------------------|--|
| LV | Linker Ventrikel |
| m | Monat |
| MAPCA | Major Aortopulmonary Collateral Artery |
| mBTS | Modifizierter Blalock Taussig-Shunt |
| min | Minute |
| mmHg | Millimeter Quecksilbersäule |
| mmol/L | Millimol pro Liter |
| MPA | Main Pulmonary Artery |
| Op | Operation |
| p | Signifikanzwert |
| Pa- | Pulmonalarterie/n- |
| PA _t | Pulmonalatresie |
| PCO ₂ | Kohlendioxid-Partialdruck |
| PDA | Persistierender Ductus Arteriosus |
| PFO | Persistierendes Foramen Ovale |
| PO ₂ | Sauerstoff-Partialdruck |
| PS | Pulmonalstenose |
| PTFE | Polytetrafluorethylen |
| RA | Rechtes Atrium |
| RV | Rechter Ventrikel |
| RVOT | Right Ventricular Outflow Tract |
| RVOTO | Right Ventricular Outflow Tract Obstruction |
| SaO ₂ | Arterielle Sauerstoffsättigung |
| SD | Standarddeviation |
| SvO ₂ | Venöse Sauerstoffsättigung |
| TAPVC | Total Anomalous Pulmonary Venous Connection |
| TCPC | Total Cavo-Pulmonary Connection |
| TGA | Transposition of the Great Arteries |
| t-SaO ₂ | Transkutan gemessene Sauerstoffsättigung |
| TtR | Time to Repair |

vs.

VSD

x

y/n

Z.n.

ZVS

versus

Ventrikelseptumdefekt

Mittelwert

Yes/No

Zustand nach

Zentralvenöse Sättigung

7. Literaturverzeichnis

1. Ahmad U., Saulat H. F., Naqvia I., Atiq M., Moizuddin S.S., Bux Sheikh K., Shahbuddin S., Naseem T.M., and Javed M.A. (2008)
Modified Blalock–Taussig Shunt: Immediate and Short-Term Follow-Up Results in Neonates.
Heart, Lung and Circulation. 17:54–58.
2. Amato J.J., Marbey M.L., Bush C., Galdieri R.J., Cotroneo J.V., Bushong J. (1988)
Systemic-pulmonary polytetrafluoroethylen shunts in palliative operations for congenital heart disease: revival of the central shunt.
J Thorac Cardiovasc Surg. 95:62-69.
3. Arndt, F. (2009)
Postoperative Antikongestive Therapie bei Kindern mit Fallotscher Tetralogie unter besonderer Berücksichtigung der Herzglykoside: Eine retrospektive Studie.
Med. Dissertation. Universität Hamburg.
4. Ballweg J.A., Dominguez T.E., Ravishankar C., Gaynor J.W., Nicolson S.C., Spray T.L., Tabbutt S. (2010)
A contemporary comparison of the effect of shunt type in hypoplastic left heart syndrome on the hemodynamics and outcome at Fontan completion.
J Thorac Cardiovasc Surg. 140:537-44.
5. Barragry T.P., Ring W., Blatchford J.W., Foker J.E. (1987)
Central aorta-pulmonary artery shunts in neonates with complex cyanotic congenital heart disease.
J Thorac Cardiovasc Surg. 93:767-74.
6. Bharati S., Lev. M. (1996)
The Pathology of Congenital Heart Disease.
Vol 1, Wiley-Blackwell, 76-741.
7. Blalock A., Taussig, H.B. (1945)

The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia.

JAMA. 128:189-202.

8. Bose Reddy, S.C., Saxena A. (1998)
Symposium: Pediatric Cardiology II; Prostaglandin E1: First Stage Palliation in Neonates with Congenital Cardiac Defects.
Indian J Pediatr. 65:211-216.
9. Bove E.L., Kohman L., Sereika S., Byrum C., Kavey R.E; Blackmann MS., Sonderheim H.M., Rosenthal A. (1987)
The modified Blalock-Taussig shunt: analysis of adequacy and duration of palliation.
Circulation. 76 (Suppl III):19-23.
10. Cole R.B., Meester A.J., Fixler D.E., Paul M.H. (1971)
Long-term results of aortopulmonary anastomosis for tetralogy of Fallot.
Circulation. 43:263-71.
11. de Leval M.R., McKay R., Jones M., Stark J., Macartney F.J. (1981)
Modified Blalock-Taussig shunt: use of subclavian artery orifice as flow regulator in prosthetic systemic to pulmonary artery shunts.
J Thorac. Cardiovasc. Surg. 81:112-119.
12. Dittrich, S. (2001)
Multifokale Lungendurchblutung bei Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt. Herz- Thorax- Gefäßchir 15, Steinkopff-Verlag, 2001, 170–173.
13. Doyle T., Kavanaugh-McHugh A., Graham T. (2009)
Pathophysiology; clinical features; and diagnosis of tetralogy of Fallot.
UpToDate 45:19.2
14. Fischer T. (2008)
"Das Kind mit Vitium, ein alltägliches Problem? Kindersymposium Dresden, 24.05.2008. Dresden.
URL:http://akkinder.uniklinikum-dresden.de/Dresden_Klinik/2008Dresden/01Fischer_Herzvitien_DD2008_bunt.pdf (Stand: 19.07.2011, 17:35)

15. Gates, R. (1998)
Side-to-Side Aorto-Gore-Tex Central Shunt.
Ann Thorac Surg 65:515-6.
16. Gedicke M., Morgan G., Parry A., Martin R., Tulloh R. (2010)
Risk factors for acute shunt blockage in children after modified Blalock-Taussig shunt operations.
Heart Vessels 25:405-409.
17. Gladman G., McCrindle B.W., Williams W.G., Freedom R.M., Benson L.N. (1997)
The modified Blalock-Taussig shunt: clinical impact and morbidity in Fallot's tetralogy in the current era.
J Thorac Cardiovasc Surg. 114:25-30.
18. Godart F., Qureshi S., Simha A., Deverall, P.B., Anderson D.R., Baker E.J., Tynan M. (1998)
Effects of modified and classical Blalock-Taussig shunts on the pulmonary arterial tree.
Ann Thorac Surg. 66:512-518.
19. Golam, K. (1984)
An Unusual Post-operative Complication Following Left Modified Blalock-Taussig Shunt.
Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 3:59-61.
20. Goor D.A., Lillehei C.W. (1975)
Congenital malformations of the heart.
British Journal of Surgery 64 (3):227-227.
21. Grothoff, M. (2004)
Ermittlung von Einflußfaktoren auf die Arrhythmiegenese bei Patienten mit korrigierter Fallotscher Tetralogie mittels der Magnetresonanztomographie.
Med. Dissertation. Charité-Universitätsmedizin Berlin. 9-17.
22. Henne-Bruns D., Kremer B., Dürig M. (2008)
5. Herzchirurgie: Angeborene Herzfehler. In: Duale Reihe Chirurgie.
3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 1035-48.
23. Ibawi MN, Grieco J, DeLeon SY (1984)

- Modified Blalock-Taussig shunt in newborn infants.
J Thoracic Cardiovasc Surg. 88:770-775.
24. Ishikawa S., Takahashi T., Sato Y., Suzuki M., Murakami J., Hasegawa Y., Mohara J., Oshima K., Ohtaki A., and Morishita Y. (2001)
Growth of the pulmonary arteries after systemic-pulmonary shunt.
Ann Thorac Cardiovasc.Surg. 7:337-340.
25. Jonas, R.A. (2009)
Early Primary Repair of Tetralogy of Fallot.
Pediatric Cardiac Surgery Annual. 39-47.
26. Kallsen, S. (2007)
Mittel- bis langfristiger Verlauf nach Ballonvalvuloplastie bei Neugeborenen mit hochgradiger valvulärer Pulmonalstenose.
Med. Dissertation. Universität München. 8-12.
27. Kandakure P. Reddy, Dharmapuram A.K., Ramadoss N., Babu V., Mrityunjaya I., Murthy C.S. (2010)
Sternotomy Approach for Modified Blalock-Taussig Shunt: Is it a safe option?. Asian Cardiovasc Thorac Ann 18:368-72.
28. Kaplan S., Helmsworth J. A., Ahearn E. N., Benzing G.I., Daored G., Schwartz D. C. (1968)
Results of palliating procedures for tetralogy of Fallot in infants and young children.
Ann Thorac Surg 5:489-97.
29. Kirklin J.W., Blackstone E.H., Colvin E.V., McConnell M.E. (1988)
Early primary correction of tetralogy of Fallot.
Ann Thorac Surg 45:231-3.
30. Knipper, B. (2004)
Operative Behandlung kongenitaler zyanotischer Vitien: Modifizierter Blalock-Taussig Shunt versus Kirklin-Shunt.
Med. Dissertation. Universität Münster.
31. Kumar, D.A. (2003)
Systemic to pulmonary arterial shunts in neonates.
Ind J Thorac Cardiovasc Surg 19:159-162.

32. Lawless C.E., Smith E.E.J., Hallidie-Smith K., Sapsford R.N. (1982)
The modified Blalock-Taussig shunt using microporous expanded polytetrafluoroethylene (PTFE).
J Thorac Cardiovasc Surg. 23: 287-292.
33. Lev M., Bharati S., Meng C.C. (1972)
A concept of double-outlet right ventricle.
J Thorac Cardiovasc Surg 64:271-281.
34. Lindinger A., Schwedler G., Hense H.W. (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 Pädiatr. 222:321–326.
35. Litwin, S.B. (1996)
9. Tetralogy of Fallot. Color Atlas of Congenital Heart Disease and Heart Surgery.
2. Auflage. Springer Verlag New York. 138-143.
36. Maghur H.A., Ben-Musa A.A., Salim M.E., Abuzakhar S.S. (2002)
The modified Blalock-Taussig Shunt: A 6-year Experience from a Developing Country.
Pediatric Cardiology 23:49-52.
37. Mazhari N. (2008)
Prä-,intra- und postoperative Determinanten des klinischen Verlaufs nach operativer Korrektur bei Fallot'scher Tetralogie.
Med. Dissertation. Universität Gießen.6. 30-36. 61-64.
38. Michel-Behnke I., Rothes A., Hund F., Huth R., Wippermann C.F., Schmidt F.X., Oelert H., Schranz D. (1995)
Analgesedierung mit Fentanyl/Midazolam nach Korrektur angeborener Herzfehler.
Klin Padiatr 207(6):341-346.
39. Mohammadi S., Benhameid O., Campbell A., Potts J., Joza J., Al-Habib H., Sett S., LeBlanc J. (2008)
Could we still improve early and interim outcome after prosthetic systemicpulmonary shunt? A risk factors analysis.

- Eur J Cardiothorac Surg. 34:545-549.
40. Nagao G.I., Daoud G.I., McAdams A.J., Schwartz D.C., Kaplan S. (1967)
Cardiovascular anomalies associated with tetralogy of fallot.
The American Journal of Cardiology 20(2):206-215.
 41. Nakata S., Imai Y., Takanashi Y., Kurosawa H., Tezuka K., Nakazawa M., Ando M., and Takao A. (1984)
A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow.
J Thorac Cardiovasc Surg. 88:610-9.
 42. Nigam M., Singh S., Banerjee A., Satsangi D.K., Geelani M.A., Verma A., Nagesh A., Betigeri V.M. (2004)
Surgical management of tetralogy of Fallot: A 5-year experience.
Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 20-25.
 43. O'Connor M.J., Ravishankar C., Ballweg J.A., Gillespie M.J., Gaynor J.W., Tabbutt S., Dominguez T.E. (2011)
Early systemic-to-pulmonary artery shunt intervention in neonates with congenital heart disease.
J Thorac Cardiovasc Surg. 1-7.
 44. Odum J., Portzky M., Wernovsky G., Castaneda A.R., Jonas R.A. (1995)
Sternotomy Approach for the Modified Blalock-Taussig Shunt.
Circulation. 92:256-261.
 45. Ohye, R.G., Devaney, E.J., Hirsch, J.C., Bove, E.L. (2007)
The Modified Blalock-Taussig Shunt versus the Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Conduit for the Norwood Procedure.
Pediatric Cardiology 2007; 28:122-125.
 46. Peuster M., Fink C., Windhagen-Mahnert B., Paul T., Hausdorf G. (2000)
Frühe postoperative Dysfunktion eines modifizierten Blalock-Taussig Shunts
Erfolgreiche Therapie mit Angioplastie und Stentimplantation in die Arteria Subclavia.
Z Kardiol 89:114–117.

47. Photiadis J., Hublerb M., Sinzobahamvyaa N., Ovroutskib S., Stillerb B., Hetzerb R., Urbana A.E., Asfour B. (2005)
Does size matter? Larger Blalock–Taussig shunt in the modified Norwood operation correlates with better hemodynamics.
European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 28:56–60.
48. Potapov E.V., Alexi-Meskishivilli V., Dähnert I., Ivanitskaia E., Lange P.E., Hetzer R. (2001)
Development of pulmonary arteries after central aortopulmonary shunt in newborns.
Ann Thorac Surg. 71:899-906.
49. Rowe, R.D. (1978)
Tetralogy of Fallot. In: Keith JD, Rowe RD, Vlad P (Hrg). Heart Disease in Infancy and Childhood.
3. Auflage. Macmillan. New York. 479.
50. Sachweh J., Däbritz S., Didilis V., Vazquez-Jimenez J.F., v. Bermuth G., Messmer B.J. (1998)
Pulmonary artery stenosis after systemic-to-pulmonary shunt operations.
European Journal of cardio-thoracic Surgery. 14:229-234.
51. Schmid C., Asfour B. (2009)
8. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum. In: Leitfaden Kinderherzchirurgie.
2. Auflage. Steinkopff Verlag. Heidelberg. 59-71.
52. Schüler, C. (1986)
Die Blalock-Taussig Anastomose und ihre Folgen.
Med. Dissertation. Universität Hamburg.
53. Schumacher G., Buhlmeyer K. (1986)
Diagnostik angeborener Herzfehler.
2. Auflage. Perimed. München.
54. Schünke M., Schulte E., Schuhmacher U. (2005)
Prometheus Hals und Innere Organe.
1. Auflage. Thieme Verlag. Stuttgart. 105-113.
55. Ugurlucan M., Sayin O.A., Aydogan U., Dayloglu E., Tirelli E. (2009)

Modified Central Aortopulmonary Shunt with End-to-End Anastomosis of the Shunt to the Pulmonary Trunk: Early Results of a Novel Shunt Procedure for First-Stage Palliation of Infants with Pulmonary Atresia and Hypoplastic Pulmonary Arteries.

Thorac Cardiovasc Surg. 57:85-90.

56. Ullmann, M.V. (2008)
Herzfehler. Galerie TOF. Schema Blalock-Taussig Shunt.
URL:http://www.kinderkardiochirurgie.de/html/galerie_tof_5.html
2008. Karlsruhe.
(Stand: 1.11.2010, 17:33)
57. Ullom R.L., Sade R.M., Crawford F.A., Ross B.A., Spinale F. (1987)
The Blalock-Taussig-Shunt in Infants: Standard versus Modified.
Ann Thorac Surg. 44:539-543.
58. van Mierop L.H.S., Kutsche L.M. (1985)
Development of the ventricular septum of the heart.
Heart and Vessels. 1:114-119.
59. van Praagh R.J. (2009)
The First Stella Van Praagh Memorial Lecture: The History and Anatomy of Tetralogy of Fallot.
Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 19-38.
60. Watson D.G., Smith JC, Warren ET (1997)
Congestive Heart Failure with Tetralogy of Fallot Relieved by an Aortopulmonary Shunt.
Pediatr Cardiol. 18:381–384.
61. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA (1995)
Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants: a comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest.
Circulation. 92: 2226-2235.
62. Williams J.A. , Bansal A.K., Bradford J.K., Nwakanma L.U., Patel N.D., Seth A.K., Alejo D.E., Gott V.L., Vricella L.A., Baumgartner W.A., Cameron D.E. (2007)

Two thousand Blalock-Taussig Shunts: A six decade experience.
Ann Thorac Surg 84:2070 –5.

63. Yamaki S., Nakayama S., Haneda K., Ito T., Yaginuma G., Sadahiro M., Akino Y., Suzuki Y., Ishizawa E., Mohri H. (1990)
Pulmonary Vascular Disease in Shunted and Nonshunted Patients with Tetralogy of Fallot.
Tohoku J. Exp. Med. 162:109-119.

8. Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Ali Dodge-Khatami, Leiter der Sektion Kinderherzchirurgie der Klinik und Poliklinik für Kinderherzchirurgie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf danke ich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Abteilung anfertigen zu können.

Frau Dr. med. Clivia Schnegg aus der Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie hat mich als Betreuerin in die wissenschaftliche Bearbeitung des Themas eingeführt und meine Arbeit kontinuierlich wissenschaftlich betreut. Ich danke ihr herzlich für ihre Anleitung und Hilfe.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie und meinem Freund für die persönliche Unterstützung in der Bearbeitungsphase.

9. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: