

Aus der  
Sana Herzchirurgie GmbH Stuttgart  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

**Der Verschluss von Ventrikelseptumdefekten in der  
Kinderherzchirurgie – ein Vergleich zwischen  
konventionellem und minimalinvasivem Verschluss**

**Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Hummel, Sophia**

**2022**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. N. Doll

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hofbeck

Tag der Disputation: 22.08.2022

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>11</b>
<b>1.1 Basisinformation</b> .....	<b>11</b>
<b>1.2 Diagnostik und Indikationsstellung</b> .....	<b>18</b>
<b>1.3 Behandlungsoptionen</b> .....	<b>22</b>
1.3.1 Konservativ.....	22
1.3.2 Interventionell.....	22
1.3.3 Operativ.....	25
<b>1.4 Aktuelle Datenlage</b> .....	<b>25</b>
<b>1.5 Fragestellung und Zielsetzung</b> .....	<b>28</b>
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>29</b>
<b>2.1 Studiendesign</b> .....	<b>29</b>
<b>2.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten</b> .....	<b>29</b>
<b>2.3 Erhobene Parameter</b> .....	<b>30</b>
<b>2.4 Datenerhebung</b> .....	<b>31</b>
<b>2.5 Prozedur</b> .....	<b>32</b>
2.5.1 Operatives Setting beim konventionellen Zugang.....	34
2.5.2 Operatives Setting beim minimalinvasiven Zugang.....	38
<b>2.6 Statistische Auswertung</b> .....	<b>46</b>
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>47</b>
<b>3.1 Demographische Daten</b> .....	<b>47</b>

3.2	<b>Begleiterkrankungen</b> .....	49
3.3	<b>Der Defekt</b> .....	50
3.4	<b>Intraoperative Daten</b> .....	52
3.5	<b>Postoperative Daten</b> .....	58
3.6	<b>Follow- up und Mortalität</b> .....	66
<b>4</b>	<b><i>Diskussion</i></b> .....	<b>71</b>
4.1	<b>Perioperative Daten</b> .....	<b>72</b>
4.1.1	Operationszeiten .....	72
4.1.2	Katecholamine .....	72
4.1.3	Blutprodukte .....	73
4.2	<b>Postoperative Daten</b> .....	<b>74</b>
4.2.1	Katecholamine und Beatmung .....	74
4.2.2	Komplikationen.....	75
4.2.3	Intensiv- und Krankenhausaufenthalt.....	77
4.3	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>79</b>
4.4	<b>Aktuelle Studienlage</b> .....	<b>83</b>
4.5	<b>Limitationen</b> .....	<b>91</b>
4.5.1	Patientenauswahl.....	91
4.5.2	OP.....	91
4.5.3	Postoperatives Schmerzmanagement .....	91
4.5.4	Follow- up.....	92
4.6	<b>Fazit</b> .....	<b>93</b>
<b>5</b>	<b><i>Zusammenfassung</i></b> .....	<b>95</b>
	<b><i>Literaturverzeichnis</i></b> .....	<b>97</b>
	<b><i>Erklärung zum Eigenanteil</i></b> .....	<b>106</b>
	<b><i>Danksagung</i></b> .....	<b>107</b>

## Abkürzungsverzeichnis

### **A**

ACT	Aktivierte Blutgerinnungszeit
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASD	Atriumseptumdefekt
AV- Kanal	Atrioventrikulärer Kanal
AVB	Atrioventrikulärer Block
AVT	Akute Vasoreagibilitätstestung

### **B**

BGA	Blutgasanalyse
-----	----------------

### **C**

CHSD	Congenital Heart Surgery Database
CI	Konfidenzintervall
CPB	Kardiopulmonaler Bypass

### **D**

DCRV	Double chambered right ventricle
DGPK	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V.

### **E**

EACTS	European Association for Cardio- Thoracic Surgery
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKZ	Extrakorporale Zirkulation

### **F**

FFP	Gefrorenes Frischplasma
-----	-------------------------

### **H**

HKU	Herzkatheteruntersuchung
HLM	Herz-Lungen-Maschine

### **I**

IQR	Interquartilsabstand
IVS	Interventrikuläres Septum

### **K**

k.A	Keine Angaben
-----	---------------

**L**

LA	Linkes Atrium
LCOS	Low cardiac output syndrome
L-R-Shunt	Links-Rechts-Shunt
LSVC	Links persistierende obere Hohlvene
LV	Linker Ventrikel

**M**

MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Ministernotomie

**N**

NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
NO	Stickstoffmonoxid
NYHA	New York Heart Association

**P**

PAH	Pulmonalarterielle Hypertonie
PDA	Persistierender Ductus arteriosus Botalli
PFO	Persistierendes Foramen Ovale

**Q**

Qp/Qs	Verhältnis von pulmonalem zu systemischem Blutfluss
QS	Qualitätssicherung

**R**

RV	Rechter Ventrikel
----	-------------------

**S**

SD	Standardabweichung
SIRS	Systemisches Inflammatorisches Response Syndrom
STAT	Society of Thoracic surgeons European Association of Cardio-Thoracic Surgery
STS	Society of Thoracic Surgeons

**T**

TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TK	Thrombozytenkonzentrat, Trikuspidalklappe
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TTE	Transthorakale Echokardiographie

**V**

VSD	Ventrikelseptumdefekt
-----	-----------------------

**W**

WHST

Wundheilungsstörung

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> Die 10 häufigsten Angaben der Hauptoperationen angeborener Herzfehler in 2018 .....	12
<b>Abbildung 2</b> Schematische Darstellung der VSD Typen .....	14
<b>Abbildung 3</b> Schematische Darstellung der Pathophysiologie des VSD .....	16
<b>Abbildung 4</b> Perimembranöser Defekt im Vierkammerblick im TTE .....	19
<b>Abbildung 6</b> VSD- Occluder von pfm medical .....	24
<b>Abbildung 7</b> Komplette mediane Sternotomie mit eingebrachtem Sperrer.....	34
<b>Abbildung 8</b> Anschluss der HLM bei kompletter Sternotomie .....	35
<b>Abbildung 9</b> Intraoperative TEE- Bilder nach VSD Patch- Verschluss .....	38
<b>Abbildung 10</b> Operativer Zugang der partiellen inferioren Sternotomie .....	39
<b>Abbildung 11</b> Operatives Setting der partiellen inferioren Sternotomie .....	40
<b>Abbildung 12</b> Defektexposition bei perimembranösem VSD .....	41
<b>Abbildung 13</b> Hautnaht nach partieller inferiorer Sternotomie. ....	42
<b>Abbildung 14</b> Sternotomienarben.....	45
<b>Abbildung 15</b> Boxplot zur Altersverteilung .....	48
<b>Abbildung 16</b> Art des VSDs gesamt.....	50
<b>Abbildung 17</b> Art des VSDs bei konventionell operierten Patienten .....	51
<b>Abbildung 18</b> Art des VSDs bei minimalinvasiv operierten Patienten.....	51
<b>Abbildung 19</b> Boxplot zu den intraoperativen Zeiten .....	55
<b>Abbildung 20</b> Intraoperative Katecholamine .....	56
<b>Abbildung 21</b> Blutprodukte intraoperativ .....	57
<b>Abbildung 22</b> Katecholamine postoperativ .....	58
<b>Abbildung 23</b> Boxplot zur postoperativen Katecholamindauer .....	59
<b>Abbildung 24</b> Verhältnis zwischen der Dauer von Beatmung und Katecholaminen postoperativ in der konventionellen Gruppe .....	60
<b>Abbildung 25</b> Verhältnis zwischen der Dauer von Beatmung und Katecholaminen postoperativ in der minimalinvasiven Gruppe.....	60
<b>Abbildung 26</b> Blutprodukte postoperativ .....	61
<b>Abbildung 27</b> Komplikationen.....	63



<b>Abbildung 28</b> Kaplan- Meier- Kurve zur Freiheit von Re- Operation in der konventionellen Gruppe .....	68
<b>Abbildung 29</b> Kaplan- Meier- Kurve zur Freiheit von Re- Operation in der konventionellen Gruppe erweitert .....	68
<b>Abbildung 30</b> Kaplan- Meier- Kurve zur Freiheit von Re- Operation in der minimalinvasiven Gruppe .....	69
<b>Abbildung 31</b> Kaplan- Meier- Kurve zur Überlebensrate der konventionellen Gruppe .....	70
<b>Abbildung 32</b> Kaplan- Meier- Kurve zur Überlebensrate der minimalinvasiven Gruppe .....	70

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> Demographische Daten der Patienten.....	47
<b>Tabelle 2</b> Begleiterkrankungen.....	49
<b>Tabelle 3</b> Intraoperative Daten .....	53
<b>Tabelle 4</b> Intraoperative Ergebnisse .....	54
<b>Tabelle 5</b> Intraoperative Zeiten (min) und Temperatur (C°) .....	54
<b>Tabelle 6</b> Regressionsanalyse zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen der Beatmungsdauer und dem präoperativen Vorhandensein einer PAH .....	61
<b>Tabelle 7</b> Nicht geplante Re- Operationen während dem stationären Aufenthalt .	63
<b>Tabelle 8</b> Auflistung der minor Komplikationen. ....	64
<b>Tabelle 9</b> Ergebnisse bei Entlassung.....	65
<b>Tabelle 10</b> Ergebnisse aus dem Follow- up.....	67
<b>Tabelle 11</b> Zusammenfassung der Ergebnisse. ....	80
<b>Tabelle 12</b> Publierte Studien und Register.....	85

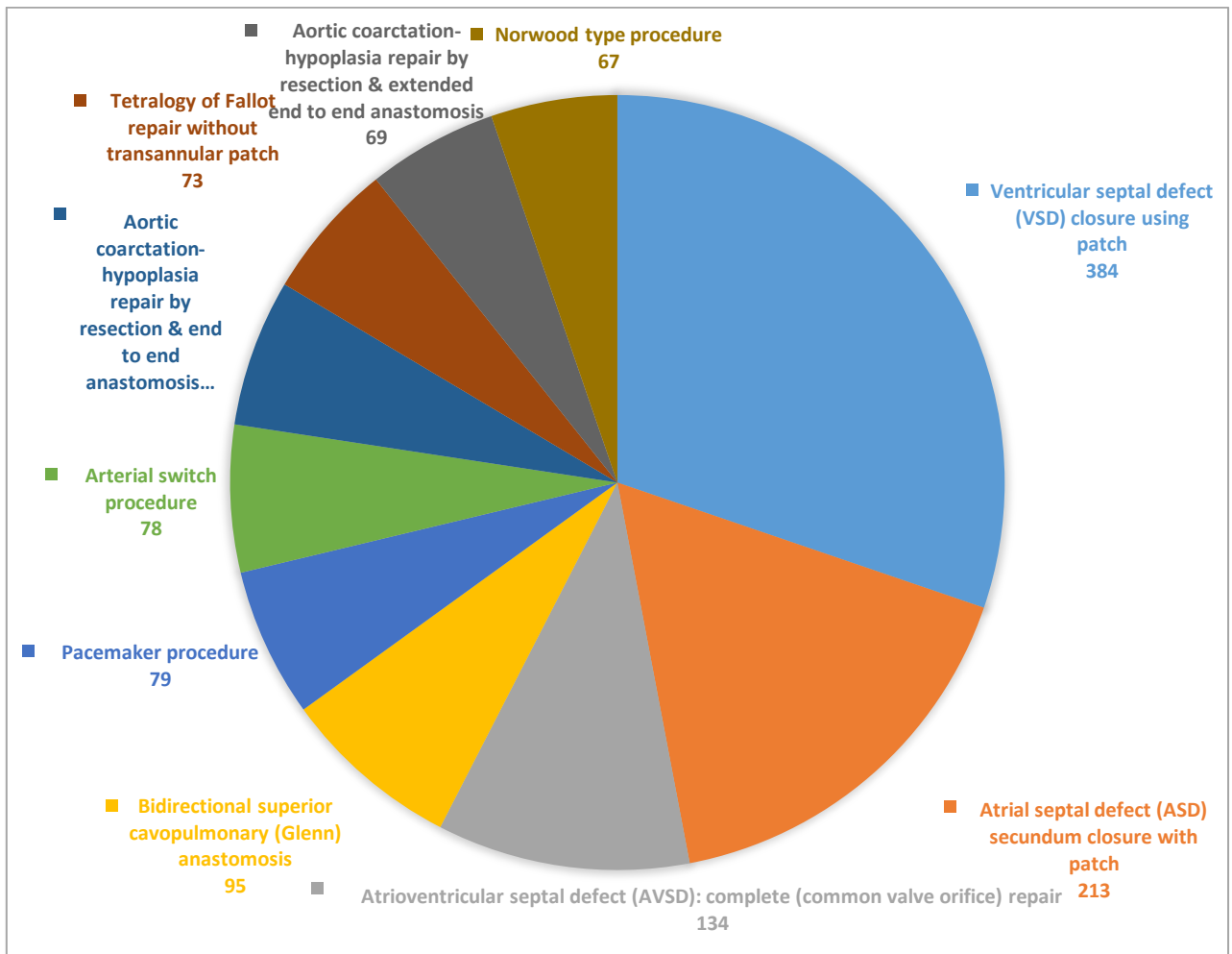
## 1 Einleitung

### 1.1 Basisinformation

#### **Definition und Prävalenz**

Der Ventrikelseptumdefekt (VSD) beschreibt eine Kommunikation zwischen dem rechten und dem linken Ventrikel. Hierbei handelt es sich um eine kongenitale Fehlbildung, die aufgrund eines Substanzdefektes im Bereich des interventrikulären Septums besteht (Ulmer, 2019).

Mit einem relativen Anteil von etwa 50% aller angeborener Herzfehler gehört der isolierte VSD laut einer deutschlandweiten Studie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK) von 2006-2008 (Lindinger et al., 2010) zu den häufigsten kongenitalen Herzfehlern und ist der am häufigsten durchgeführte operative Eingriff in der Kinderherzchirurgie (**Abbildung 1**). Oftmals tritt der Defekt im Zusammenhang mit anderen angeborenen Herzfehlern wie etwa einem Vorhofseptumdefekt (ASD), einem persistierendem Foramen ovale (PFO) oder einem persistierenden Ductus arteriosus Botalli (PDA) auf. Als nicht kardiale Nebendiagnosen treten häufig genetische Defekte auf. Über 50% davon sind von einer Trisomie 21, dem Down Syndrom, betroffen (DGPK & DGTHG, 2019; Lindinger et al., 2011).



**Abbildung 1** Die 10 häufigsten Angaben der Hauptoperationen angeborener Herzfehler in 2018; Angabe in Anzahl; Anteil und Erkrankung jeweils in dazugehöriger Farbe abgebildet. In Anlehnung an den Jahresbericht 2019 der nationalen Qualitätssicherung angeborener Herzfehler der DGPK und DGTHG, 2019, 26.11.2019/2018, S.50.

## **Anatomie und Klassifikation**

Der amerikanische Chirurg C. Walton Lillehei beschrieb die ausführliche Anatomie und Embryologie des Ventrikelseptumdefektes (C. Walton Lillehei & Goor, 1975) und führte 1954 als Erster den chirurgischen Verschluss des Defektes durch (Backer & Mavroudis, 2008; C. W. Lillehei et al., 1986).

Während der komplexen embryonalen Entwicklung sollte es idealerweise zu einer vollständigen Trennung des rechten und linken Ventrikels mittels des interventrikulären Septums (IVS) kommen. Dieses besteht zum größten Teil aus muskulärem Gewebe und einem kleinen Teil aus Bindegewebe, welches das membranöse Septum ergibt. Ein apikal muskulär gelegener Defekt, oder sogar multiple Defekte, entsteht dabei meist aufgrund einer nicht vollständig abgeschlossenen Differenzierung des muskulären Septums. Ein Defekt im Bereich des membranösen Septums oder Umgebung (perimembranös) entsteht hingegen als Ursache einer mangelhaften Ausbildung des membranösen Septums. Da sich dies zwischen Ventrikel- und Konusseptum befindet, wird der Defekt auch konoventrikulär genannt (Heinemann, 2010; C. Walton Lillehei & Goor, 1975).

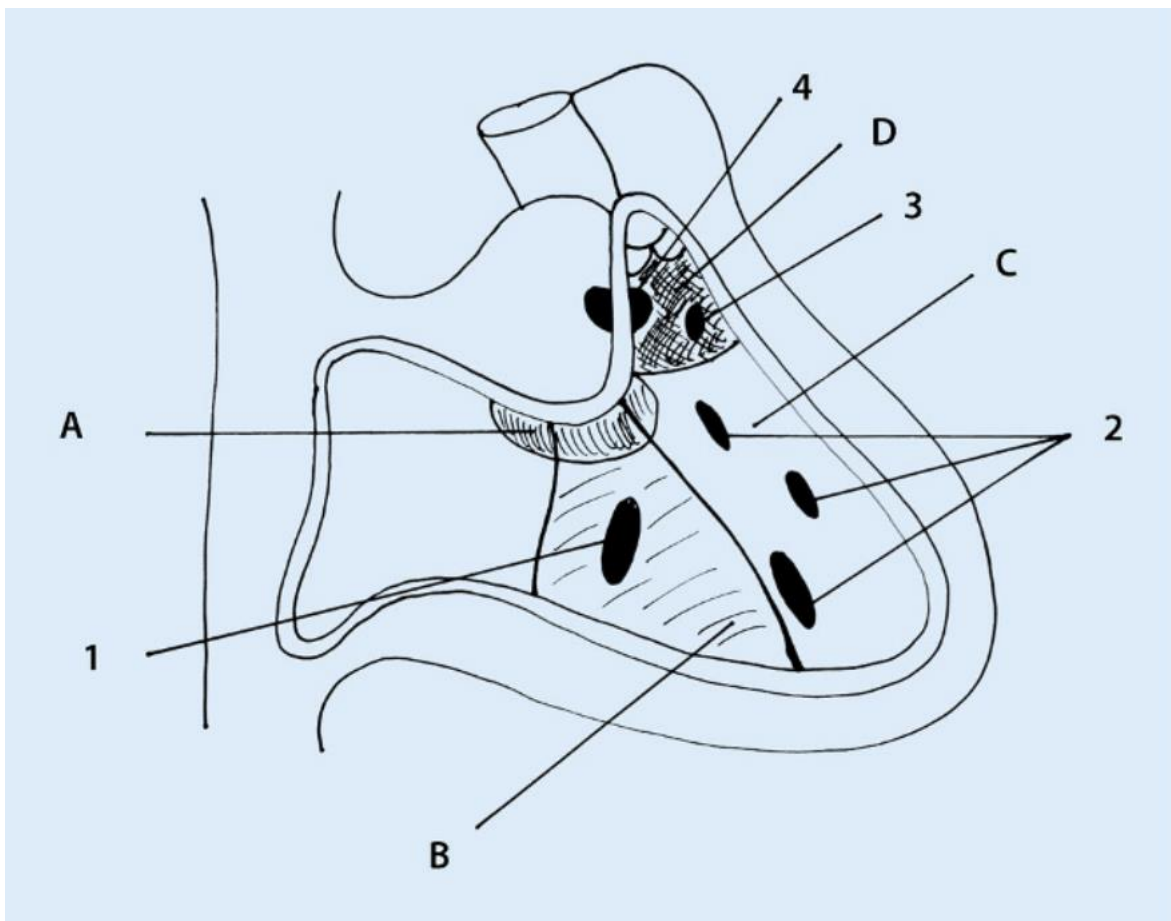
In der Literatur gibt es keine einheitliche Klassifikation zur Beschreibung der VSDs. Jedoch beruhen alle auf der Beschreibung der anatomischen Lage des Defektes (Goor & Lillehei, 1975; Jacobs et al., 2000; Van Praagh et al., 1989). Die hier verwendete Klassifikation orientiert sich an den Leitlinien der DGPK (Gorenflo et al., 2019) und lässt sich anhand seiner anatomischen Lokalisation im interventrikulären Septum wie folgt klassifizieren:

1. Der perimembranöse VSD zählt zu den am häufigsten vorkommenden VSD-Typen mit einer Prävalenz von 80%. Er befindet sich im membranösen Bereich des Ventrikelseptums bis hin ins muskuläre Septum reichend, in Nähe der Trikuspidal- und der Aortenklappe.
2. Von einem Outlet VSD (5-7%) spricht man bei einer Lokalisation nahe der Ausflussbahnen, sprich subaortal oder subpulmonal. Große Defekte, die eine Verbindung zwischen Aorten- und Pulmonalklappe verursachen, nennt man „doubly

committed“. Sie sitzen subpulmonal sowie subaortal. Diese kommen jedoch relativ selten vor und zählen zu den komplexen Defekten.

3. Der Inlet VSD (5-8%) besteht im Bereich des Einlasseptums des rechten Ventrikels und wird auch AV-Kanal Typ genannt.

4. Der muskuläre VSD (5-20%) befindet sich im muskulären Bereich des Septums, meist mittig oder apikal gelegen. Nicht selten treten multiple Defekte auf, auch „swiss-cheese“ Defekte genannt.



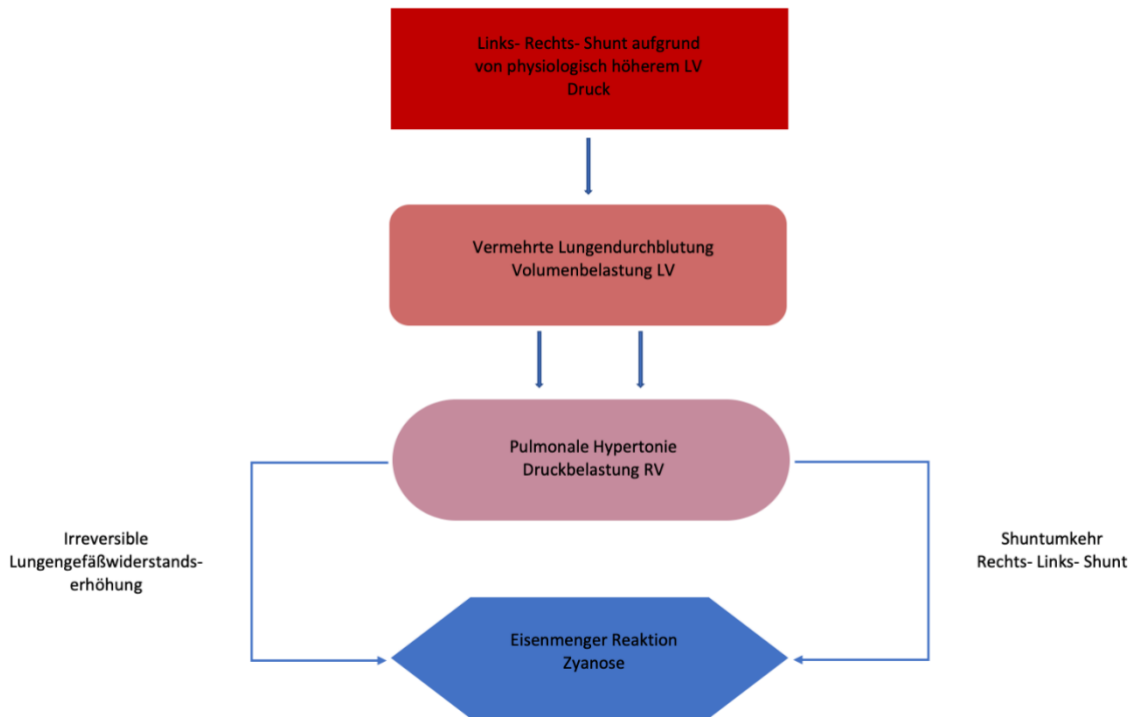
**Abbildung 2** Schematische Darstellung der VSD Typen. Ansicht auf das interventrikuläre Septum nach Eröffnung des rechten Ventrikels. A membranöses Septum, B Inlet Septum, C trabekuläres Septum, D Auslasseptum (Outlet), 1 Inlet Defekt, muskulär, 2 muskuläre Defekte im trabekulären Septum, 3 Outlet Defekt, 4 "Doubly committed" Defekt. (Liebrich et al., 2018)

## **Pathophysiologie**

Bei einem intaktem Ventrikelseptum wird sauerstoffarmes Blut aus dem rechten Herzen durch die Lungenschlagadern in der Lunge mit Sauerstoff angereichert. Das sauerstoffreiche Blut fließt nun in den linken Ventrikel (LV) und wird hier in den Körperkreislauf gepumpt. Befindet sich im interventrikulären Septum jedoch eine Öffnung, so gelangt sauerstoffreiches Blut aus dem Ventrikel mit dem höheren Druck, also dem linken Ventrikel, in den mit geringerem Druck, den rechten Ventrikel (RV). Es entsteht ein sogenannter Links-Rechts-Shunt (L-R-Shunt). Dadurch kommt es bei größeren Shuntmengen zu einer Überdurchblutung der Lunge mit konsekutiver pulmonal arterieller Hypertonie (PAH).

Die Lungengefäße verlieren mit der Zeit ihre Elastizität und ihr Durchmesser verringert sich durch Verdickung der Gefäßwände, sodass es zu einer progressiven Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf und letztendlich zu einer fixierten pulmonalen Hypertonie kommt.

Bei regelrechter Anatomie besteht zwischen rechtem und linkem Ventrikel eine Drucktrennung. Im rechten Ventrikel besteht etwa nur ein Viertel des Druckes des linken Ventrikels. Je größer der VSD, d.h. je größer der L-R-Shunt, desto weniger Druckdifferenz besteht zwischen den beiden Ventrikeln, bis hin zum Druckausgleich. Bei entsprechend hoher PAH kann der Druck des RV den des LV überschreiten und es kommt zu einer Shuntumkehr von rechts nach links, dem sogenannten Eisenmenger-Syndrom. Dabei gelangt sauerstoffarmes Blut in den Körperkreislauf und führt zu einer Zyanose. Dieser Prozess ist nicht mehr umkehrbar und steht mit schlechter Prognose in Verbindung. Aus diesem Grund sollte eine Korrektur des zugrundeliegenden Defektes vor Eintritt des Eisenmenger-Syndroms erfolgen (Ulmer, 2019).



**Abbildung 3** Schematische Darstellung der Pathophysiologie des VSD. LV – linker Ventrikel, RV – rechter Ventrikel.

Der Defekt lässt sich zusätzlich anhand seiner pathophysiologischen Eigenschaften aufteilen (Ulmer, 2019):

- Restriktiv: Als restriktiv werden Defekte bezeichnet bei denen in den beiden Ventrikeln physiologische Drücke bestehen und somit eine vollständige Drucktrennung vorliegt.
- Moderat-restriktiv: Dies bezeichnet Defekte bei denen ein Druckangleich besteht, auch teil drucktrennend genannt. Hier besteht zwar noch eine Differenz zwischen den beiden Drücken in den jeweiligen Ventrikel, jedoch bereits weniger als physiologisch.
- Non-restriktiv: Hier herrscht ein Druckausgleich. Es besteht somit keine Drucktrennung mehr zwischen den Ventrikel.



- VSD mit Reverse Shunt: Hier übersteigt der rechtsseitige Druck den linksseitigen und es kommt zu einer Shunt-Umkehr mit folglich Zyanose.

Einen besonderen Effekt mit Einbezug der Aortenklappe bietet der subarterielle VSD unmittelbar unterhalb der Aortenklappe. Besteht hier ein Defekt kann es durch den Sog des rechten Ventrikels und dem sogenannten Venturi-Effekt zu einem Prolaps der rechtskoronaren oder akoronaren Tasche der Aortenklappe in Richtung Defekt kommen und es entsteht eine Aortenklappeninsuffizienz mit funktionell verschlossenem VSD (Tweddell et al., 2006).

### **Klinische Präsentation**

Die klinische Präsentation variiert in ihrer Ausprägung nach Größe und somit auch hämodynamischer Wirksamkeit des Defektes.

Da der Lungenwiderstand kurz nach Geburt aufgrund der noch nicht vollständigen Kreislaufumstellung noch erhöht ist, lässt sich die tatsächliche hämodynamische Relevanz des Defektes erst innerhalb der ersten Wochen nach Geburt quantifizieren nachdem der eigentliche Lungenwiderstand sinkt (Heinemann, 2010).

Kleine Defekte sind oftmals asymptomatisch. Bei der körperlichen Untersuchung kann jedoch oft gerade bei kleinen Defekten auch ein lautes frühsystolisches Herzgeräusch zu hören sein. Bei größeren Defekten kann es zu Dyspnoe, Palpitationen, vermehrtem Schwitzen, Gedeihstörungen, gehäuften Atemwegsinfektionen oder Herzinsuffizienz kommen. Palpatorisch kann ein systolisches Schwirren linksseitig festgestellt werden. Bei bereits entwickeltem Eisenmenger-Syndrom besteht zusätzlich eine Zyanose (P. S. Rao, 2005; Tasker et al., 2013).

## 1.2 Diagnostik und Indikationsstellung

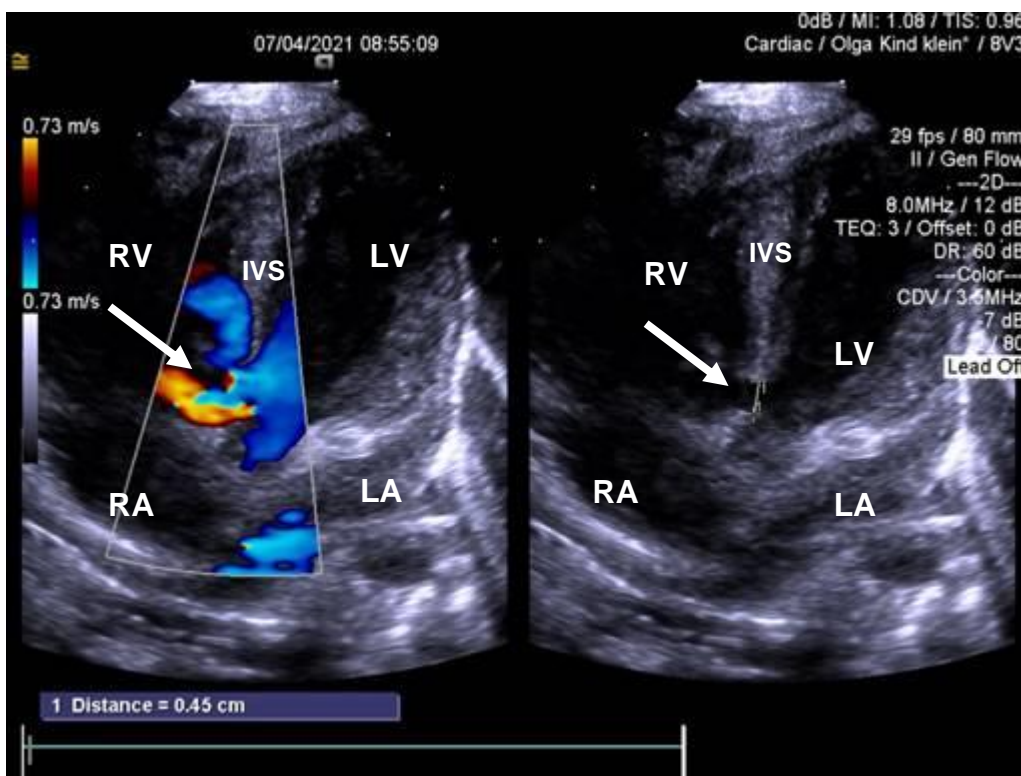
In den meisten Fällen ist die Diagnose des Ventrikelseptumdefektes allein durch seine Klinik festzustellen (Ulmer, 2019). Die apparative Diagnostik bleibt jedoch zur Beurteilung des Ausmaßes und Planung des weiteren Prozederes unerlässlich. Ziel der Diagnostik sind unter anderem der Nachweis des Defektes, die Anzahl und Lokalisation, sowie die Lagebeziehung zu den benachbarten Strukturen, wie beispielsweise die Aortenklappe und ihre Funktion, aber auch die Beurteilung der hämodynamischen Wirksamkeit auf die linke Herzhälfte und die Abschätzung der Druckverhältnisse im rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie. Der Nachweis oder auch der Ausschluss begleitender Herzfehler ist vor allem für die Planung eines operativen Verschlusses notwendig (Donner, 2019; Gorenflo et al., 2019; Herold, 2019; Lindinger, 2013; Ulmer, 2019).

Wurden die genaue Lokalisation, mögliche kardiale Begleitfehlbildungen, die hämodynamische Wirksamkeit und der Schweregrad des Defektes bestimmt, kann über eine Prognose Aussage getroffen und ein Therapieplan erstellt werden.

Die Diagnostik besteht nach dem Stand der Leitlinien der DGPK von November 2019 (Gorenflo et al., 2019) aus der Echokardiographie, dem EKG, dem Röntgen-Thorax, der Herzkatheter Untersuchung (HKU), der Pulsoxymetrie und dem Kardio-MRT. Welche Untersuchungen sinnvoll oder notwendig sind werden in folgendem Abschnitt erläutert.

Die Echokardiographie dient dem einfachen und sicheren Diagnosenachweis. Hierdurch erfolgt die Bestimmung der Art des Defektes, dessen Topographie und Größe und der Lagebeziehung zu den benachbarten Strukturen des Herzes. Neben dem Defektnachweis ist es über die echokardiographische (Farb-, Continuous-Wave- oder Pulse Wave-Doppler) Untersuchung zudem möglich Aussage über dessen hämodynamische Wirksamkeit zu treffen. Hierzu zählen unter anderem die Richtung, der Gradient und die Größe des Shunts, Größenverhältnisse des linken Vorhofs oder Ventrikels, sowie die Abschätzung des rechtsventrikulären und pulmonal arteriellen Druckes. Über die Bernoulli-Gleichung können die

Druckgradienten des Shunts oder auch die des rechtsventrikulären Druckes beim Vorhandensein einer Trikuspidalinsuffizienz bestimmt werden. Über die Flussbeschleunigung über den Defekt kann zudem der Druckgradient zwischen den beiden Ventrikeln bestimmt und definiert werden, ob der Defekt restriktiv ist oder nicht. Mittels Bestimmung des Qp/Qs Verhältnisses kann die Größe des Shunts definiert werden. Dabei gibt der Qp/Qs- Quotient das Verhältnis des pulmonalen zum systemischen Blutfluss an, wobei ein Verhältnis von Qp/Qs > 1,5:1 die Indikation zum Verschluss stellt (Nayak et al., 2020).



**Abbildung 4** Perimembranöser Defekt im fokussierten Vierkammerblick im TTE. Links- Darstellung des Defektes mittels Farbdoppler. Rechts – Ausmessung des Defektes entlang des IVS. TTE- transthorakale Echokardiographie, IVS – Interventrikuläres Septum, LV – linker Ventrikel, RV – rechter Ventrikel, LA- linker Vorhof, RA – rechter Vorhof, weißer Pfeil – Defekt.

Im EKG sind bei kleineren Defekten keine Veränderungen sichtbar. Bei moderat bis größeren Defekten kann im EKG eine Linksherz-, eine biventrikuläre oder bei sehr großen Defekten sogar eine Rechtsherzhypertrophie diagnostiziert werden (P. S. Rao, 2005).

Ein Röntgen- Thorax ist für die Diagnose des Defektes nicht notwendig, kann jedoch bei großen Defekten eine Kardiomegalie und vermehrte Lungengefäßzeichnung aufweisen (Herold, 2019).

Die Herzkatheter Untersuchung (HKU) gehört in den pädiatrischen Leitlinien (Gorenflo et al., 2019) nicht zur Basisdiagnostik. Durch die Herzkatheter Untersuchung können die Druckverhältnisse der beiden Ventrikel, die Shuntgröße des Defektes, der pulmonal arterielle Druck und der Widerstand der Lungengefäße bestimmt werden (Herold, 2019). Sie wird durchgeführt wenn bereits eine ausgeprägte PAH besteht, um die Reagibilität der pulmonalen Gefäße zu prüfen. Zudem können noch weitere Herzfehler, wie beispielsweise die links persistierende obere Hohlvene (LSVC), diagnostiziert oder ausgeschlossen werden. Ein Herzkatheter kann aber auch im Rahmen des interventionellen Verschlusses durchgeführt werden.

Die Pulsoxymetrie kann zur Messung der Sauerstoffsättigung verwendet werden.

Ein Kardio-MRT gehört nicht zur Standarddiagnostik im Kindesalter. Die Untersuchung kann neben der Echokardiographie zur Quantifizierung des Shunt-Volumens und Diagnose der Linksherzinsuffizienz verwendet werden (Gorenflo et al., 2019).

Die Indikation zum Defektverschluss stellt sich nach Größe und folglich nach hämodynamischer Auswirkung des Shunts.

Drucktrennende Defekte können elektiv zwischen dem zweiten und dritten Lebensjahr verschlossen werden. Teildrucktrennende Defekte sollten noch vor Vollendung des zweiten Jahres verschlossen werden, während nicht drucktrennende Defekte umgehend im Säuglingsalter, und zwar in den ersten 6 Monaten, verschlossen werden sollten (Ulmer, 2019).

In den aktuellen Leitlinien der DGPK (Gorenflo et al., 2019) besteht bei folgenden Gegebenheiten die Indikation zum Verschluss:

- Bei Einbeziehung der Aortenklappe mit oder ohne Aortenklappeninsuffizienz (Bütter et al., 1998; Kostolny et al., 2006; Tweddell et al., 2006)
- Bei drucktrennendem Defekt mit LA- und LV-Volumenbelastung und Herzinsuffizienzzeichen
- Bei drucktrennendem Defekt mit LA- und LV-Volumenbelastung ohne Herzinsuffizienzzeichen und einem Alter jenseits 12 Monate
- Bei Defekt ohne Drucktrennung oder Hinweis auf erhöhten pulmonal arteriellen Druck mit oder ohne Herzinsuffizienz und einem Alter unter 6 Monaten
- Einem Shunt-Verhältnis  $Q_p/Q_s > 1,5:1$  und fehlender Verkleinerungstendenz
- Bei Endokarditis

Ein konservatives Prozedere mit Verlaufskontrollen ist bei folgenden Defekten empfohlen (Gorenflo et al., 2019):

- Bei drucktrennendem Defekt ohne LA- und LV-Volumenbelastung und ohne Herzinsuffizienz
- Bei drucktrennendem Defekt mit LA- und LV-Volumenbelastung ohne Herzinsuffizienzzeichen mit einem Alter unter 12 Monaten

Bei Patienten mit nicht drucktrennendem Defekt und Hinweise einer pulmonalen Widerstandserhöhung im Alter jenseits 6 Monaten sollte eine Herzkatheter Untersuchung mit Testung der akuten pulmonalen Gefäßreagibilität (AVT) stattfinden (Gorenflo et al., 2019). Ist es bereits zu einem fixierten pulmonalen Hypertonus gekommen und es konnte in der HKU keine pulmonale Vasoreagibilität nachgewiesen werden, so ist ein operativer Verschluss kontraindiziert (Gorenflo et al., 2019; V. Rao et al., 1999; Ruperti-Repilado et al., 2021; Ulmer, 2019). Wird bei Patienten mit ausgeprägter pulmonalen Hypertonie trotzdem ein chirurgischer

Verschluss durchgeführt, so ist dies mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden (Friedli et al., 1974; Galiè et al., 2016; Hallmann et al., 1964; Manes et al., 2014).

### 1.3 Behandlungsoptionen

#### 1.3.1 Konservativ

Der konservative Behandlungsansatz erfolgt zum einen bei kleinen Defekten mit hoher Wahrscheinlichkeit des Spontanverschlusses oder bei Defekten mit bereits fixierter pulmonal arterieller Hypertonie und fehlender Vasoreagibilität.

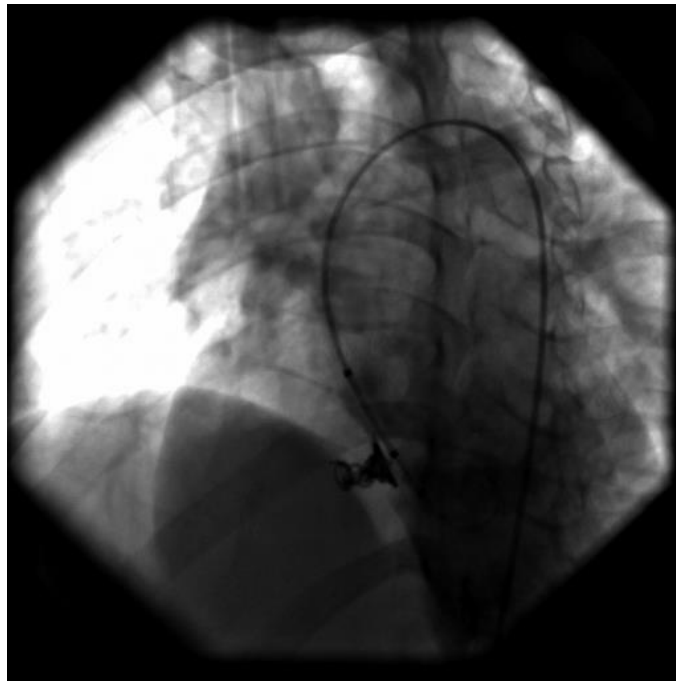
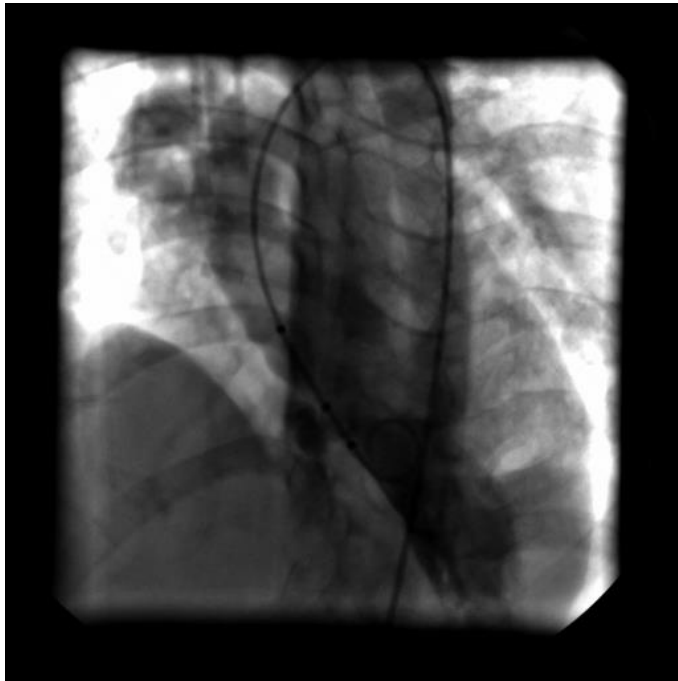
Einige der VSDs können sich spontan verschließen. Bei diesen Defekten handelt es sich um kleine (< 5mm), drucktrennende Defekte (Ulmer, 2019). Am häufigsten geschieht dies in den ersten 6 Monaten, im ersten Lebensjahr oder kurz danach. Ab dem ersten Lebensjahr nimmt die Wahrscheinlichkeit des Spontanverschlusses bereits ab. Nach etwa 3,5 Jahren betrug die Spontanverschlussrate in einigen Studien bereits weniger als 50% und ab dem 17. Lebensjahr bereits nur noch 4-10% (Mehta et al., 2000; Soufflet et al., 2010; Zhang et al., 2015). Insgesamt zeigte sich eine vermehrte Verschlussrate bei muskulären Defekten (Eroğlu et al., 2003; Zhang et al., 2015).

Bei Patienten mit bereits fixierter pulmonaler Hypertonie und Eisenmenger-Syndrom wird eine medikamentöse, symptomatische Therapie angestrebt. Hierzu zählt unter anderem die Verwendung von Endothelin-Rezeptor Antagonisten, Phosphodiesterase-5-Hemmer und Prostacyclin Derivate (Diller et al., 2016; Kim & Chung, 2016). Die klinische Studie BREATH- 5 (Galiè et al., 2006) zeigte eine positive Auswirkung auf Belastbarkeit und Hämodynamik bei Patienten die mit Bosentan behandelt worden. Nichtsdestotrotz besteht bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom weiterhin eine ungünstige Prognose.

#### 1.3.2 Interventionell

Um den kardiopulmonalen Bypass zu umgehen wurden bereits 1966 von Rashkind und Kollegen alternative Verfahren zur Therapie angeborener Herzfehler entwickelt (Mullins, 1998; Rashkind & Miller, 1966). Die Verfahren sind heutzutage zahlreich in

Gebrauch und mit zunehmend weniger Komplikationen zu beobachten (Kenny & Hijazi, 2017; Lehner & Haas, 2017). Dennoch bleibt die interventionelle Methode limitiert in ihrer Verwendung aufgrund der Größe der Devices und der oftmals komplexen anatomischen Lage der VSDs im Bezug zur Aortenklappe und zum AV-Knoten (Dittrich et al., 2010). So empfiehlt die DGPK die Verwendung vom kathetherbasierten Einbringen von Schirmchen oder Coils bei selektionierten Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 10 Kilogramm und einem Alter jenseits 12 Monate (Gorenflo et al., 2019). In Fällen in denen ein muskulärer Defekt vorliegt der mit hohem operativen Risiko verbunden und nicht für den perkutanen Verschluss geeignet ist, besteht zudem noch die Möglichkeit für ein Hybrid-Verfahren (Michel-Behnke et al., 2011; Nayak et al., 2020).



**Abbildung 5** VSD-Occluder von pfm medical. Oben links Nit-Occlud® Lê VSD, oben rechts und unten Verschluss eines perimembranösen Defektes mittels Nit-Occlud® Lê VSD Occluder bei einem 7 Jahre alten Jungen. Die Verwendung der Bilder erfolgt mit freundlicher Genehmigung durch pfm medical.



### 1.3.3 Operativ

Aufgrund der im interventionellen Teil beschriebenen Limitationen ist und bleibt der operative Verschluss des VSD vorerst die Standardmethode mit minimalen Mortalitäts- und Komplikationsraten (DGPK & DGTHG, 2019; Gorenflo et al., 2019; Scully et al., 2010; The society of thoracic surgeons, 2019).

Der Verschluss erfolgt am kardiopulmonalen Bypass und in den meisten Fällen über den rechten Vorhof. Der Verschluss kann mittels Patch oder Direktnaht erfolgen. Als Patch Material kann Kunststoff, xenogenes oder autologes Perikard verwendet werden.

Der Standard Zugangsweg erfolgt über die mediane komplette Sternotomie. Dies bietet ausreichende Sicht über alle anatomischen Strukturen wie die Aorta ascendens und die obere und untere Hohlvene zum Anschluss der Herz-Lungen-Maschine (HLM) und den Übergang an den totalen Bypass.

Alternative Zugangswege wie etwa die partielle inferiore Sternotomie, die rechts anteriore Minithorakotomie oder die rechtslaterale Minithorakotomie (Bacha & Kalfa, 2014; Mavroudis et al., 2005; Vida et al., 2011) sind heutzutage zahlreich in Gebrauch. Wobei die letzteren beiden Methoden vor allem bei jungen Frauen, in späteren Lebensjahren zu einer nicht geringen Anzahl an asymmetrischen Brustentwicklungen oder teilweise auch zu einer Skoliose führte und unter anderem deshalb keine adäquate Alternative zur konventionellen Sternotomie bietet (Abdel-Rahman et al., 2001; Bacha & Kalfa, 2014; del Nido, 2007).

Eine dezidierte Beschreibung der Operation über die mediane und partielle inferiore Sternotomie erfolgt im Methodenteil unter Prozedur.

## 1.4 Aktuelle Datenlage

Bereits 1992 wurde die partielle inferiore Sternotomie durch die Kollegen Wilson et al. ausführlich beschrieben. Motivation für die Modifikation der konventionellen Sternotomie war vor allem der kosmetische Aspekt (Laussen et al., 2000; Wilson et al., 1992). Spätere Studien befassen sich nicht nur mit dem kosmetischen Vorteil sondern auch mit der schnelleren Genese und Teilnahme am alltäglichen Leben und

es wurden Fast-Track-Konzepte entwickelt, mit welchen der Intensivverlauf und Krankenhausaufenthalt, ohne Kompromittierung der Patientensicherheit, minimal gehalten werden kann (Marianeschi et al., 2000; Ono et al., 2003). Weitere Beweggründe für alternative, kleinere Zugänge waren das Vermeiden der postoperativen pulmonalen Einschränkung, der tiefen Sternuminfektionen, Sternuminstabilität und Schmerzen im Brustkorb, die auf die komplette Brustbeindurchtrennung zurückzuführen sind (Iribarne et al., 2011; Kadner et al., 2006).

Dennoch bemerkt Prêtre in einer Studie 2012 zu Recht, dass die Sicherheit des Eingriffs dem kosmetischen Faktor ganz klar vorraus gehen muss.

Dazu gibt es in der Literatur einige Studien, die sich mit dem Vergleich der konventionellen Technik mit der unteren Ministernotomie beschäftigen. Vergleichsaspekte sind vor allem intraoperative Zeiten wie die Dauer des Kardiopulmonalen-Bypass (CPB) und der Aortenklemmzeit, die postoperativen Beatmungszeiten und Komplikationen, der Krankenhausaufenthalt, die Ergebnisse im Follow-up und die Mortalität. 2004 beschrieben Kadner et al. 24 Fälle von isolierten VSDs die über die partielle inferiore Sternotomie operiert wurden. Das mediane Alter der Patienten betrug 4,5 Monate. Die mediane Klemmzeit betrug 43 Minuten und die des CPB 103 Minuten. Keines der Kinder entwickelte einen AV-Block mit Notwendigkeit zur Schrittmacher Implantation und nur vier Kinder wurden mit einem minimalen, nicht hämodynamisch relevanten Restdefekt entlassen. Keines der Kinder verstarb und es bestand kein Fall der Wundheilungsstörung. Über ähnliche Ergebnisse berichteten Hagl et al., 2001, Murashita et al., 1999, Sebastian et al., 2009, und Seipelt et al., 2010. In keiner dieser Studien kam es zu einer längeren OP Zeit, einem längeren Aufenthalt oder vermehrten Komplikationen durch den minimalinvasiven Zugang. Zusätzlich wurde bei einer postoperativen Patientenbefragung über eine hohe Patientenzufriedenheit von über 80% bezüglich der kleineren OP-Narbe berichtet (Garcia-Vieites et al., 2015).

Obwohl der Eingriff bereits durch einige Studien als sicher bezeichnet wurde (del Nido, 2007; Nishi et al., 2002; Tiete et al., 2002) und in vielen Kliniken bereits als

Routineverfahren angewandt wird, ist die Patientenzahl der Studien oft klein und es bleibt von großer Bedeutung diese Vorteile durch weitere zahlreiche Beispiele aus der Praxis zu belegen. Durch das ständige Wachsen der Erfahrung kann so der Eingriff auch in weiteren Kliniken und Zentren als Routineeingriff etabliert werden (Mavroudis et al., 2005).

## 1.5 Fragestellung und Zielsetzung

In der heutigen Zeit bewegt sich die Tendenz der Chirurgie immer mehr in Richtung dem minimalinvasiven oder sogar vollständig interventionellen Bereich. Fakt ist jedoch, dass die operative Behandlung des VSD über die mediane Sternotomie in vielen Fällen weiterhin der Goldstandard bleibt. Routinemäßig werden inzwischen alternative Zugangswege angewandt. Dazu gehören die partielle inferiore Sternotomie, die rechts anteriore Minithorakotomie und die rechtslaterale Minithorakotomie. Studien zu diesen Zugängen haben vor allem den kosmetischen und psychologischen Aspekt und deren positive Auswirkung auf das spätere Leben der Kinder hervorgehoben. Nichtsdestotrotz sollte nicht aus diesen Gründen alleine die Sicherheit des Eingriffs in den Hintergrund treten.

Häufig wird ein minimalinvasiver Zugang mit mangelnder Übersicht, erhöhtem Operationsrisiko mit längeren Operationszeiten und folglich höheren Komplikationsraten in Verbindung gebracht.

Ziel dieser Arbeit ist es, den Zugangsweg über eine partielle inferiore Sternotomie mit der konventionellen Sternotomie zum isolierten VSD Verschluss zu vergleichen, um die Sicherheit und Effektivität des minimalinvasiven Zugangs zu demonstrieren. Dies erfolgt anhand einer retrospektiven Analyse von 149 Patienten, die im Olgahospital Stuttgart operiert wurden. Dabei liegt der Fokus hauptsächlich auf der statistischen Auswertung von Parametern des intraoperativen Verlaufs und der Ergebnisse, dem intensivmedizinischen Verlauf und den Ergebnissen der Kontrolluntersuchungen des letzten Follow-up.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die Arbeit beschreibt den Vergleich zweier Operationstechniken und analysiert Parameter im prä-, peri- und postoperativen Verlauf zur Beurteilung der Effektivität und Patientensicherheit. Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Analyse aus Daten die im Zeitraum von 2008- 2019 im Olgahospital – Klinikum Stuttgart und in der Sana Herzchirurgie Stuttgart erhoben wurden. Die Daten konnten aus Handakten, sowie aus der digitalen Datenbank der oben genannten Häuser entnommen werden. Insgesamt wurden 149 Patienten, welche die Aufnahmekriterien erfüllten, in die Studie miteinbezogen. Davon wurden 69 Patienten über die konventionelle Sternotomie und 80 Patienten über die partielle inferiore Sternotomie operiert. Alle Patienten wurden im Zentrum für angeborene Herzfehler im Olgahospital Stuttgart operiert, welches sich aus einem Team der Kinderkardiologen des Olgahospitals und der Kinderherzchirurgen der Sana Herzchirurgie Stuttgart zusammensetzt.

Ein zustimmendes Ethikvotum von der Ethikkommission der Eberhard Karls Universität Tübingen liegt vom 24.07.2017 vor mit der Nummer 471/2017BO2.

### 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

Die Auswahl der Patienten beschränkt sich auf den Zeitraum vom 01. Januar 2008 bis zum 31. Dezember 2019.

Der operative VSD Verschluss wird seit 1992 im Olgahospital durchgeführt, die minimalinvasive Technik wurde 2007 eingeführt. Im Jahr 2008 gab es eine digitale Systemumstellung, welche die Erhebung der Daten wesentlich erleichterte. Um einen möglichst vollständigen Datensatz erheben zu können, wurden deshalb nur Daten ab diesem Jahr analysiert.

Bei den Patienten handelt es sich um Kinder (bis zum 18. Lebensjahr) die ausschließlich im Olgahospital Stuttgart operiert worden sind und einen

angeborenen isolierten VSD vorliegen haben. Da der VSD meist mit weiteren angeborenen Herzfehlern assoziiert ist, wurden Patienten mit einfachen, begleitenden Herzfehlern wie dem ASD und PDA nicht aus der Studie ausgeschlossen. Komplexere Herzfehler wie beispielsweise die Aortenisthmusstenose, eine Transposition der großen Arterien oder der Fallot'schen Tetralogie wurden jedoch ausgeschlossen, da es hier zu erheblichen Unterschieden in Parametern wie z.B. der Operationsdauer oder dem Intensivaufenthalt gekommen wäre.

Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die entweder über eine konventionelle Sternotomie oder über eine partielle inferiore Sternotomie operiert wurden.

### 2.3 Erhobene Parameter

Präoperativ wurden folgende Parameter erhoben:

- Gewicht
- Alter
- Begleitende Erkrankungen (weitere angeborene Herzfehler, Syndrome, chromosomale Anomalien)
- Art des VSD und begleitende Klinik (anatomische Komplexität, fehlende Drucktrennung, Vorhandensein einer pulmonal arteriellen Hypertonie)

Intraoperativ verglichene Parameter:

- Operations-Dauer
- HLM- und Aortenklemmzeit
- Intraoperative Temperatur
- Katecholaminbedarf und Dauer
- Blutprodukte
- Restdefekte
- Rate der Trikuspidalklappenablösung und Rekonstruktion
- Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI)

Postoperativ verglichene Parameter:

- Beatmungsdauer
- Katecholaminbedarf und Dauer
- Blutprodukte
- Komplikationen
- Dauer des Intensivaufenthaltes
- Gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer
- Restdefekt bei Entlassung
- Trikuspidalklappeninsuffizienz bei Entlassung

Im Follow-up analysierte Parameter:

- Restdefekt im letzten Follow-up
- Trikuspidalklappeninsuffizienz im letzten Follow-up
- NYHA-Klasse
- Re-Operationen
- In-Hospital, 30-Tage und 90-Tage Mortalität

## 2.4 Datenerhebung

Durch einfaches Filtern der Operationen in dem digitalen Dokumentationssystem MCC der Sana Herzchirurgie Stuttgart konnten die Patienten, die 2008-2019 aufgrund eines VSDs operiert worden sind, selektioniert werden. Im digitalen Datenarchiv konnten Berichte der Kinderärzte oder Kinderkardiologen abgerufen werden und der Weg zur OP-Indikationsstellung aus den Voruntersuchungen nachvollzogen werden. In der digitalen Patientenakte waren Operationsberichte, die Dokumentation des Intensivaufenthaltes, sowie Entlassungsberichte zu finden.

Berichte aus der Anschlussheilbehandlung, sowie aus den Nachsorgeuntersuchungen (Follow-up) waren ebenso dem digitalen Datenarchiv zu entnehmen oder lagen in Papierform in der Patientenakte vor. Alle oben genannten Daten und Parameter wurden im Anschluss in einer Microsoft Excel Tabelle gesammelt und dargestellt. Patienten bezogene Daten wurden numerisch

anonymisiert. Die Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung wurde während des chirurgischen Aufklärungsgespräches eingeholt.

## 2.5 Prozedur

### **Präoperative Planung**

Zur Planung des operativen Zugangs gehört eine gründliche Voruntersuchung wie sie im Kapitel Einleitung beschrieben wurde. Dies erfolgt durch eine transthorakale Echokardiographie, manchmal sogar ergänzend hierzu durch eine Herzkatheter Untersuchung. Vor allem wichtig für die Planung ist die Lage des Defektes und die Lokalisierung angrenzender anatomischer Strukturen, sowie das Vorhandensein anderer Herzfehler.

Weitere ausschlaggebende Faktoren sind die Größe und das Alter des Kindes. Kinder unter vier Kilogramm Körpergewicht sind aufgrund der kleinen anatomischen Verhältnisse für einen minimalinvasiven Zugang meist nicht geeignet und werden für einen konventionellen Zugang geplant.

Bei primär minimalinvasiv geplanten Eingriffen kann jederzeit zu einem größeren Schnitt konvertiert werden.

### **Anästhesie**

Für das intraoperative Monitoring erfolgt standardmäßig die Anlage eines zentralvenösen Katheters über die Vena jugularis interna rechts, einer invasiv arteriellen Blutdruckmessung, eines temperaturmessenden Blasenkatheters sowie ein neurologisches Monitoring mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS), wie bereits in der eigenen Studiengruppe durch Liebrich et al., 2018 beschrieben wurde. Während der Operation bestehen außerdem eine kontinuierliche EKG- und pulsoxymetrische Überwachung.

Für die mögliche Notwendigkeit einer Defibrillation oder einer elektrischen Kardioversion nach Lösen der Aortenklemme werden am Patienten zwei externe Klebeelektroden angebracht. Dies erfolgt nur bei der minimalinvasiven Technik, da hier innerhalb des Thorax nur wenig Platz für das Einbringen der Schocklöffel bleibt.



Die Operation erfolgt in Allgemeinanästhesie durch die Gabe von Propofol, mit einer Dosis von 3-4 mg/kgKG pro Stunde, und Sufentanil, mit einer Dosis von 0,5-1 µg/kgKG pro Stunde. Zur Intubation wird als Muskelrelaxans Rocuronium, mit einer Dosis von 0,6 mg/kgKG, verwendet. Kinder ab 5-6 Monate und mit einem Körpergewicht von mehr als fünf Kilogramm werden zusätzlich mittels Midazolam prämediziert.

Vor dem Übergang an die extrakorporale Zirkulation (EKZ) durch die Herz-Lungen-Maschine erfolgt die systemische Gabe von Heparin mit einer Dosis von 400IE/kgKG. Die Blutgerinnung wird während der Operation über die aktivierte Blutgerinnungszeit (ACT) gesteuert. Unter Verwendung der EKZ sollte die ACT mindestens 400 Sekunden messen.

In regelmäßigen Abständen erfolgen Kontrollen der Blutgasanalyse (BGA), um gegebenenfalls unphysiologische Elektrolytkonzentrationen auszugleichen, mögliche Bluttransfusionen zu indizieren und um eine engmaschige Blutzuckerkontrolle durchzuführen.

Standardmäßig erfolgt die perioperative Antibiotikaprophylaxe mittels einer Einmalgabe von Cefuroxim mit 50 mg/kgKG intravenös.

### **Kardioplegie und Extrakorporale Zirkulation**

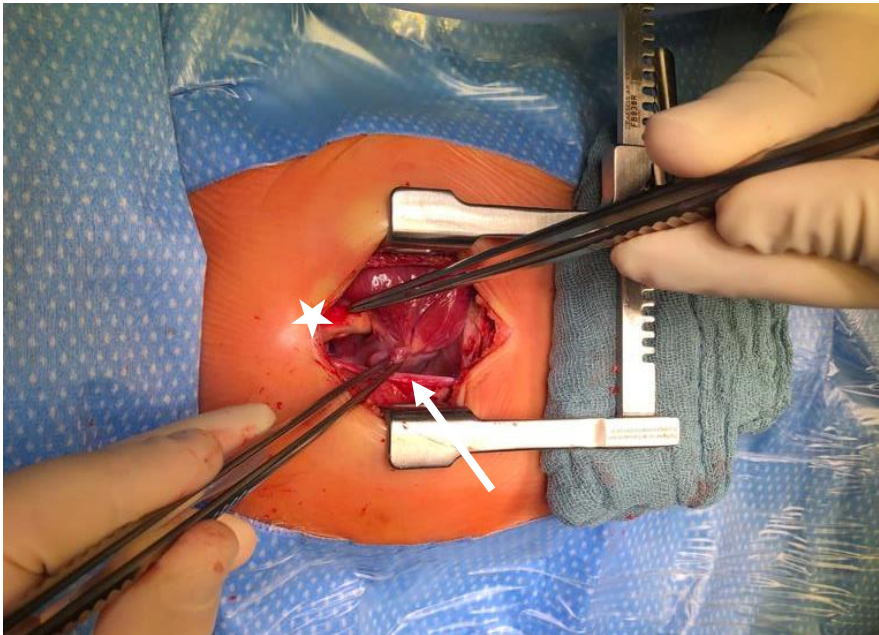
Für die Myokardprotektion und das Herbeiführen des kardioplegischen Herzstillstandes wird die kristalloide Kardioplegielösung St. Thomas verwendet mit einer Dosis von 18 ml/kgKG. Diese wird alle 30 Minuten wiederholt. Die Applikation erfolgt, nach Querklemmen der Aorta, antegrad über die Aortenwurzel mithilfe eines Aortenwurzelvents.

Das Herbeiführen der extrakorporalen Zirkulation erfolgt prinzipiell zentral mittels bicavaler venöser Kanülierung der oberen und unteren Hohlvene und einer arteriellen Kanülierung der Aorta ascendens.

Die Operation wird in milder oder moderater Perfusionshypothermie durchgeführt.

### 2.5.1 Operatives Setting beim konventionellen Zugang

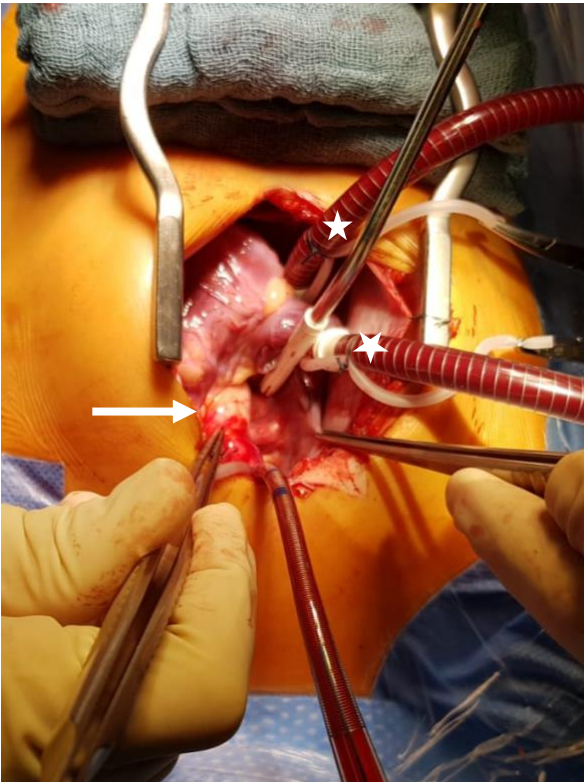
In Rückenlage erfolgen das sterile Abwaschen und Abdecken des Patienten. Die Abdeckung erfolgt jeweils rechts und links der Mamillen in der vorderen Axillarlinie, nach kaudal knapp unterhalb des Bauchnabels und kranial wird zum Kopf hin abgedeckt, sodass das Jugulum frei zugänglich bleibt. Als Landmarken der medianen Sternotomie werden Jugulum, distales Xyphoid und die Rippenbögen verwendet. Die darauffolgende Hautinzision erfolgt auf einer geraden Linie von etwa 2 cm unterhalb des Jugulums bis zur Unterkante des distalen Xyphoids, mittig des Rippenbogens. Nach vollständigem Durchtrennen des Brustbeins durch die komplette mediane Sternotomie (**Abbildung 6**) wird das Perikard eröffnet und mit jeweils zwei Haltenähten seitlich fixiert, um eine bessere Sicht zu erhalten. Der im Anschluss eingebrachte Sperrer zeichnet sich durch seine geriffelte Innenseite besonders aus, da er so ein nach kaudalseitiges Abrutschen verhindert.



**Abbildung 6** Komplette mediane Sternotomie mit eingebrachtem Sperrer. Links: kranial, rechts: kaudal. Weißer Pfeil: Pinzette am rechten Vorhof zur Exposition der Aorta (Stern).

Falls vorhanden, wird zu diesem Zeitpunkt, vor Angehen an die extrakorporale Zirkulation, der persistierende Ductus arteriosus verschlossen.

Zunächst erfolgt die arterielle Kanülierung in der Aorta ascendens. Hierbei werden, je nach Größe und Gewicht des Kindes, die Größen 8-14 French verwendet. Zum Angehen an die Herz-Lungen-Maschine muss bei Eröffnen des rechten Vorhofs immer eine bicavale venöse Kanülierung erfolgen. Dazu wird, nach Vorlegen der Kanülierungsnähte mittels Tabaksbeutelnaht, zunächst die obere Hohlvene mit einer gebogenen Kanüle in Nähe des rechten Herzohres eingebracht. (**Abbildung 7**)



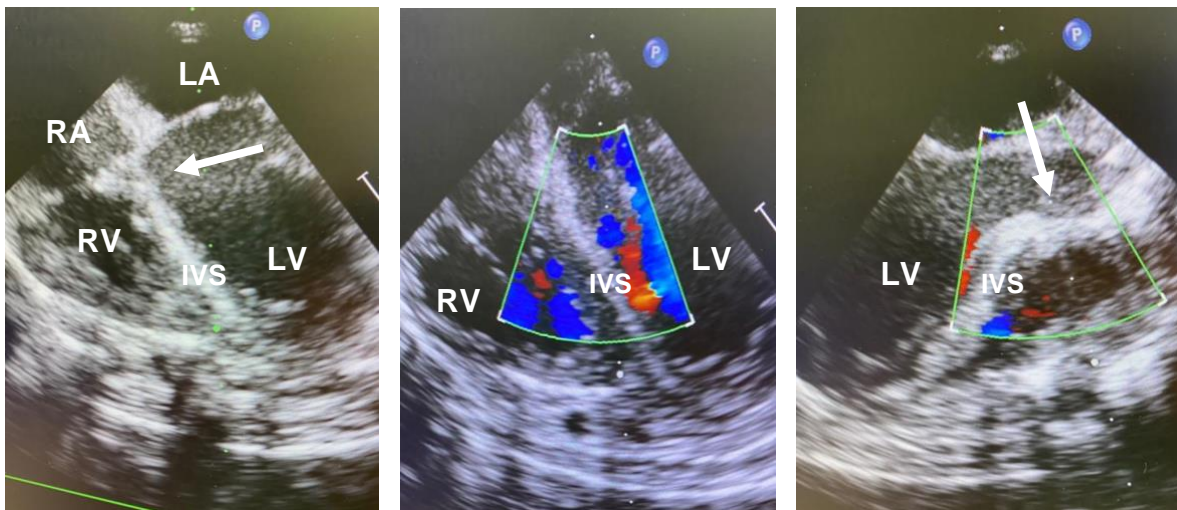
*Abbildung 7 Anschluss der HLM bei kompletter Sternotomie. Bicavale Kanülierung (Sternchen), Aorta (Pfeil).*

Ausschlaggebend zum Einbringen der Kanüle in die untere Hohlvene ist die Anstauung des Herzens, da hierdurch sonst eine Luftembolie entstehen könnte. Zum Übergehen an den totalen Bypass werden beide Hohlvenen mit Retraktionsbändern angeschlungen und zugezogen. Der Blutstrom zum Herzen wird

nun durch das Querklemmen der Aorta gestoppt und die Kardioplegie durch Einbringen eines Aortenwurzelvents in die Aorta ascendens vor der Aortenklemme zum Herzen hin antegrad appliziert. Das rechte Atrium wird nun parallel zum Sulcus atrioventricularis längs eröffnet und mit zwei Haltenähten aufgespannt. Die aus dem Koronavenensinus austretende Kardioplegie wird hier unter Sicht abgesaugt, um ein Zuführen zu der HLM zu vermeiden. Eine Linksherzdrainage wird entweder durch einen bestehenden Defekt (ASD II oder PFO) oder mit einer kleinen Inzision im Bereich der Fossa ovalis im interatrialen Septum eingebracht, um ein blutfreies Operationsfeld zu schaffen. Nun erfolgt die Lokalisierung des Defektes. Möglicherweise entsteht nun die Entscheidung zu einem alternativen Zugang, wie beispielsweise transaortal, transpulmonal oder transventrikulär. Üblicherweise ist der Defekt, der meistens direkt unterhalb der Trikuspidalklappe liegt, von transtrikuspidal ausreichend zugänglich. Für eine bessere Defektexposition wird die Trikuspidalklappe mit einem kleinen Zenkerhaken retrahiert (**Abbildung 11**). Kleine, schlitzförmige Defekte können mit einer 6-0 Prolenenaht fortlaufend direkt verschlossen werden oder auch mit einer 5-0 Ethibondnaht mit Filzen. Zum Verschluss größerer Defekte wird ein Patch verwendet. In der Studie werden drei Arten von Patches verwendet. Dazu gehören Dacron, Kunststoff (z.B. Gore-Tex) oder xenogene porcine Patches. Seit 2012 bei Chefarztwechsel werden im eigenen Haus ausschließlich letztere verwendet. Zum Einnähen des Patches können verschiedene Techniken angewandt werden. Die eigenen Kollegen Liebrich et al. (2018) beschreiben die im eigenen Haus häufigste angewandte Technik. Hierbei werden zuerst Teflonfilz gestützte 5-0 Einzel-U-Nähte zirkulär vorgelegt und im Anschluss durch den Patch gestochen und geknotet. Um die Verletzung des Reizleitungssystems zu verhindern sollte beim Stechen der Nähte darauf geachtet werden möglichst viel Abstand zum Bereich des Koch-Dreiecks zu halten und nicht zu tief zu stechen. Dennoch ist es wichtig, genügend Gewebe für die Fixierung des Patches zu stechen. Zum weiteren Schutz des Reizleitungssystems werden im Bereich des septalen Segels meist einige der Nähte ventrikelseits, knapp oberhalb des Triskupidalklappenannulus durch das septale Segel gestochen. Eine

vollständige Exposition des Defektes, vor allem der Defektränder, und der umgebenden Strukturen, ist essentiell um einen Rest-Defekt zu vermeiden. In manchen Fällen besteht ein ungünstiger Verlauf der Sehnenfäden der Trikuspidalklappe quer über den VSD, sodass es zu der Notwendigkeit kommen kann, das septale oder auch das anteriore Segel vom Annulus zu lösen. Diese werden nach Defektverschluss mit einer 6-0 Prolenenahrt wieder adaptiert. Die Identifizierung der Aortenklappen ist von besonderer Bedeutung um das akzidentielle Mitstechen eines Aortenklappensegels (meist akoronar) zu vermeiden. Dem Defektverschluss folgt das Anspülen der Trikuspidalklappe, um möglicherweise entstandene Insuffizienzen auszuschließen. Die häufigste Ursache für eine Insuffizienz entsteht im Bereich der Kommissur zwischen anteriorem und septalem Segel und kann mit einer 6-0 Prolene Plikaturnahrt behoben werden. Bei kompetenter Trikuspidalklappe wird unter Entlüftung des linken Atriums die Linksherzdrainage entfernt und das PFO mit einer 5-0 Prolenenahrt verschlossen. Der Vent für die Linksherzdrainage wird im Anschluss an den Aortenwurzelvent angebracht für das spätere Entlüften. Der rechte Vorhof wird nun unter Anstauung durch die EKZ und ständigem Entlüften mit einer 6-0 Naht zweireihig verschlossen. Nach aktivem Entlüften über die Aortenwurzel kann nun die Aortenklemme gelöst und somit der Blutstrom zum Herzen freigegeben werden. Die anschließende Reperfusionzeit beträgt routinemäßig ein Drittel der Zeit des totalen Bypasses. Vor Abgang der Herz-Lungen-Maschine erfolgt eine provisorische transoesophageale echokardiographische (TEE) Kontrolle zum Ausschluss eines höhergradigen Restdefektes oder einer höhergradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie der Ausschluss einer Aortenklappeninsuffizienz bei akzidentiellem Stechen und Einknoten und somit Verziehen eines Aortenklappensegels. Eine finale TEE Kontrolle mit Ergebnisdokumentation (**Abbildung 8**) erfolgt nach Abgehen der EKZ. Die Voraussetzungen zum Abgehen der HLM sind eine ausgeglichene Blutgasanalyse, ein ausreichender Sinusrhythmus, eine biventrikulär ordentliche Pumpfunktion des Herzens und das Erreichen der Normothermie. Bei unzureichendem Herzrhythmus werden die epikardialen Schrittmacherdrähte schon

vor Abgehen angebracht. Diese werden am rechten Vorhof und am rechten Ventrikel aufgenäht. Bei eingeschränkter Pumpfunktion werden zum Abgehen kreislaufunterstützende Medikamente verwendet. Die Dekanülierung erfolgt zuerst venös. Bei zufriedenstellender TEE-Kontrolle wird auch die arterielle Kanüle entfernt und die Protamingabe gestartet. Eine Thoraxdrainage wird entweder in die rechte Pleura oder als Perikarddrainage eingelegt und unterhalb des Xyphoids aus dem Thorax ausgeführt. Das Perikard wird in der Regel mit fortlaufender Naht und das Sternum entweder mit Vicrylnähten (bei Kindern unter 15 kg) oder dünnen Drähten der Größe 2 oder 3 verschlossen. Der Wundverschluss erfolgt in den anatomischen Schichten.



**Abbildung 8** Intraoperative TEE- Bilder nach VSD Patch- Verschluss. **a & b** - Vierkammerblick, **c** – lange Achse. Weißer Pfeil – VSD Patch. LV – linker Ventrikel, RV – rechter Ventrikel, LA – linker Vorhof, RA – rechter Vorhof, IVS – interventrikuläres Septum.

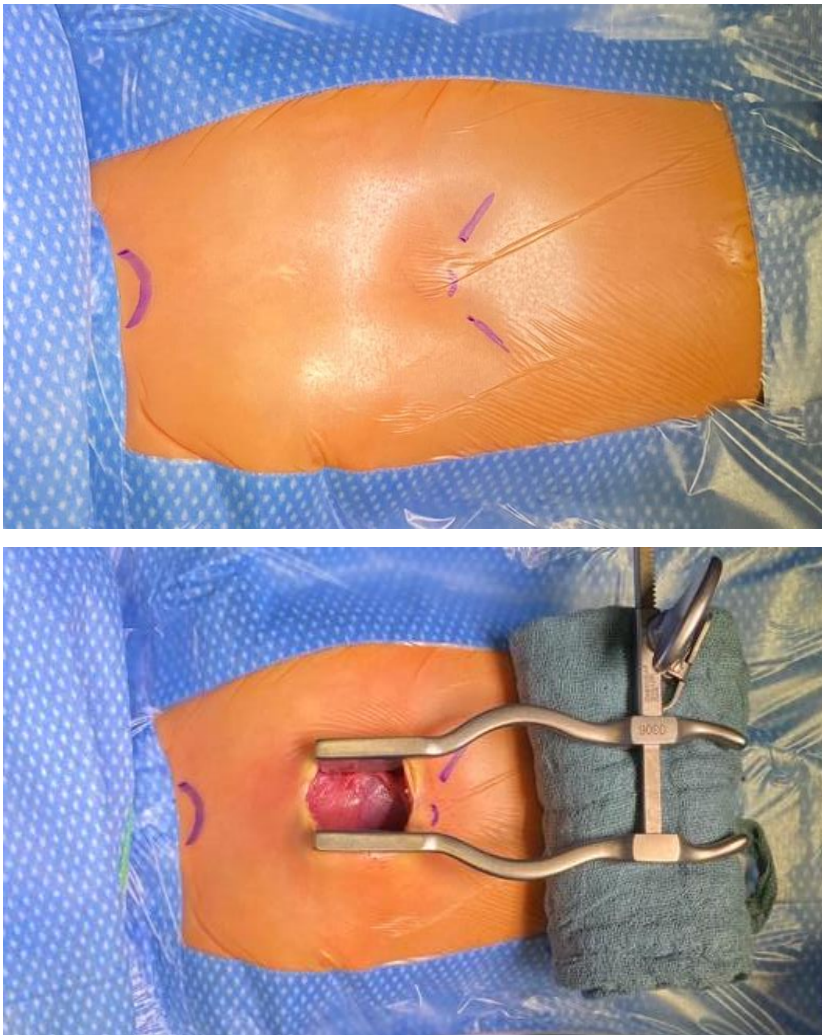
### 2.5.2 Operatives Setting beim minimalinvasiven Zugang

Das sterile Abwaschen und Abdecken unterscheidet sich hier nicht von dem der kompletten medianen Sternotomie. Zur Orientierung des geplanten Schnittes für die partielle inferiore Sternotomie werden auch hier das Jugulum, das distale Xyphoid und die beiden Rippenbögen als Landmarken verwendet. Die Hautinzision beginnt hier jedoch erst auf Höhe der Mamillen nach kaudal zum distalen Xyphoid. Somit



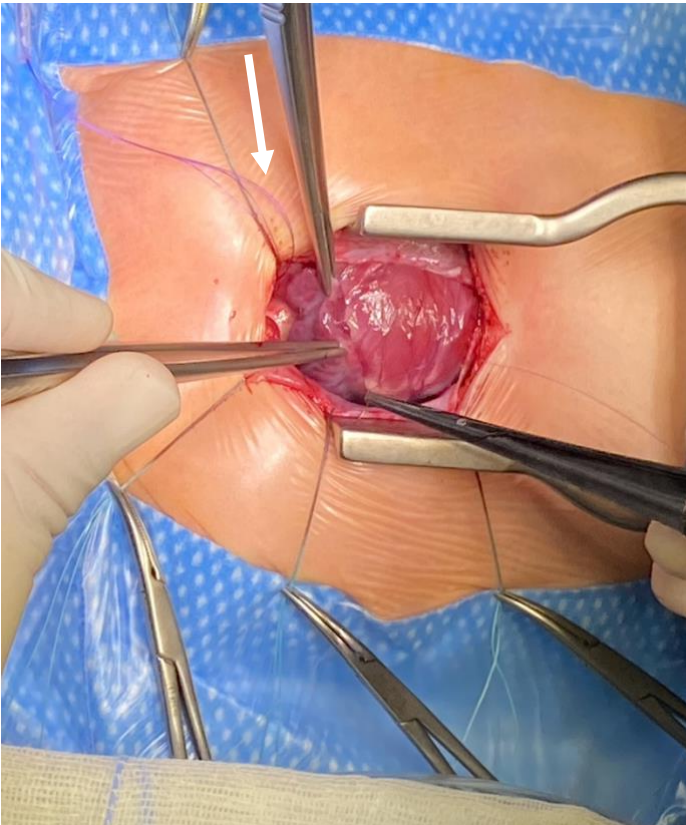
beträgt die Länge des Schnittes nur etwa ein Drittel der Länge des Schnittes für die mediane Sternotomie je nach Größe des Kindes. (**Abbildung 9**)

Im Anschluss wird das subkutane Gewebe seitlich, sowie nach kranial und kaudal weiter mobilisiert, um später beim Einbringen des Thoraxsperrers traumatisches Zerren am Gewebe zu verhindern. Daraufhin folgt das Eröffnen des Thoraxes durch eine partielle inferiore Sternotomie sowie Perikardiotomie rechts der Mittellinie. Dabei bleibt die Kontinuität des Übergangs von Manubrium und Sternum und somit mehr als fünfzig Prozent des Sternums erhalten.



**Abbildung 9** Operativer Zugang der partiellen inferioren Sternotomie. **Oben:** eingezeichnete Landmarken mit Jugulum (links) und Rippenbogen (rechts). **Unten:** eingebrachter Sperrer.

Die anschließend eingebrachten Perikardhaltennähte werden im kranialen Bereich zeltförmig in Richtung Kinn befestigt. Zudem wird eine zusätzliche Haltenaht am rechten Herzohr angebracht um die Sicht auf die dahinter gelegene Aorta zur Kanülierung zu optimieren (**Abbildung 10**).

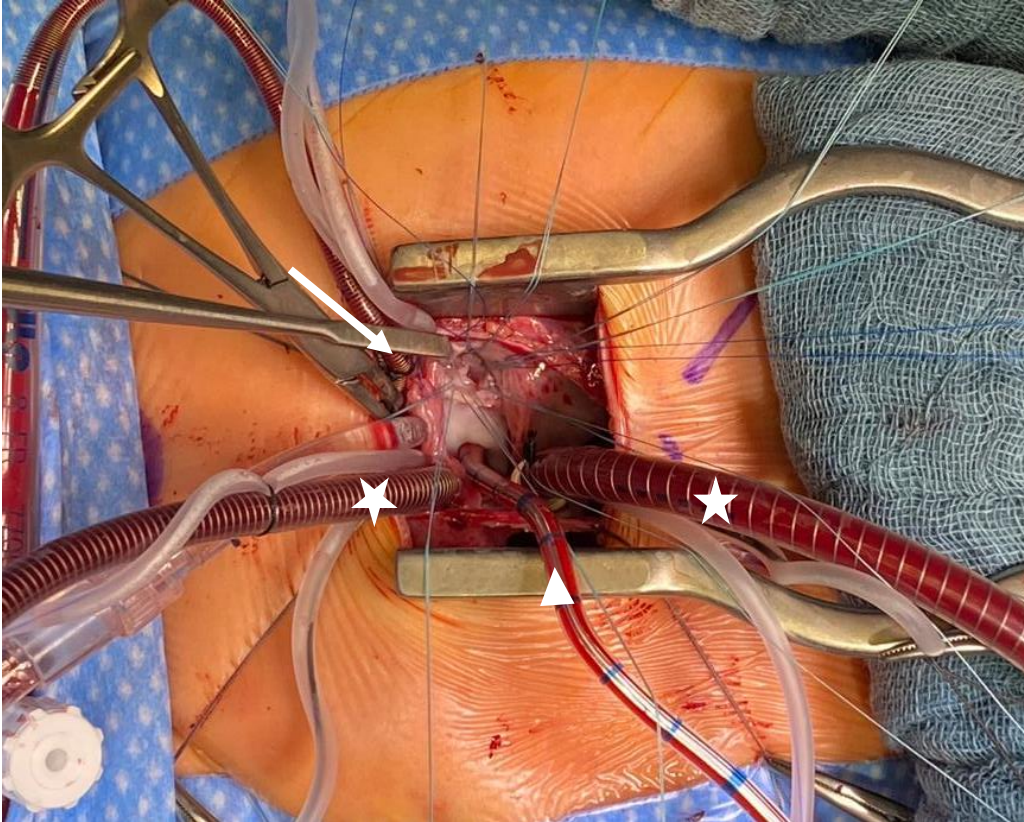


**Abbildung 10** Operatives Setting der partiellen inferioren Sternotomie. Links: kranial, rechts: kaudal. Grüne Nähte: Perikardhaltennähte. Weißer Pfeil: Haltenaht für rechtes Herzohr.

Mit einer Overholtklemme kann die Adventitia gegriffen und die Aorta weiter nach kaudal luxiert werden. Die arterielle Kanülierung erfolgt bei größeren Kindern mit einer Kanüle von 12 French oder größer in Seldinger Technik, da dies technisch einfacher und vor allem sicherer ist. Die venöse Kanülierung kann zunächst mit einer geraden Kanüle im Bereich des rechten Herzohrs erfolgen, um durch Entlasten des rechten Vorhofs eine bessere Sicht zu erlangen. Nach Einbringen der unteren



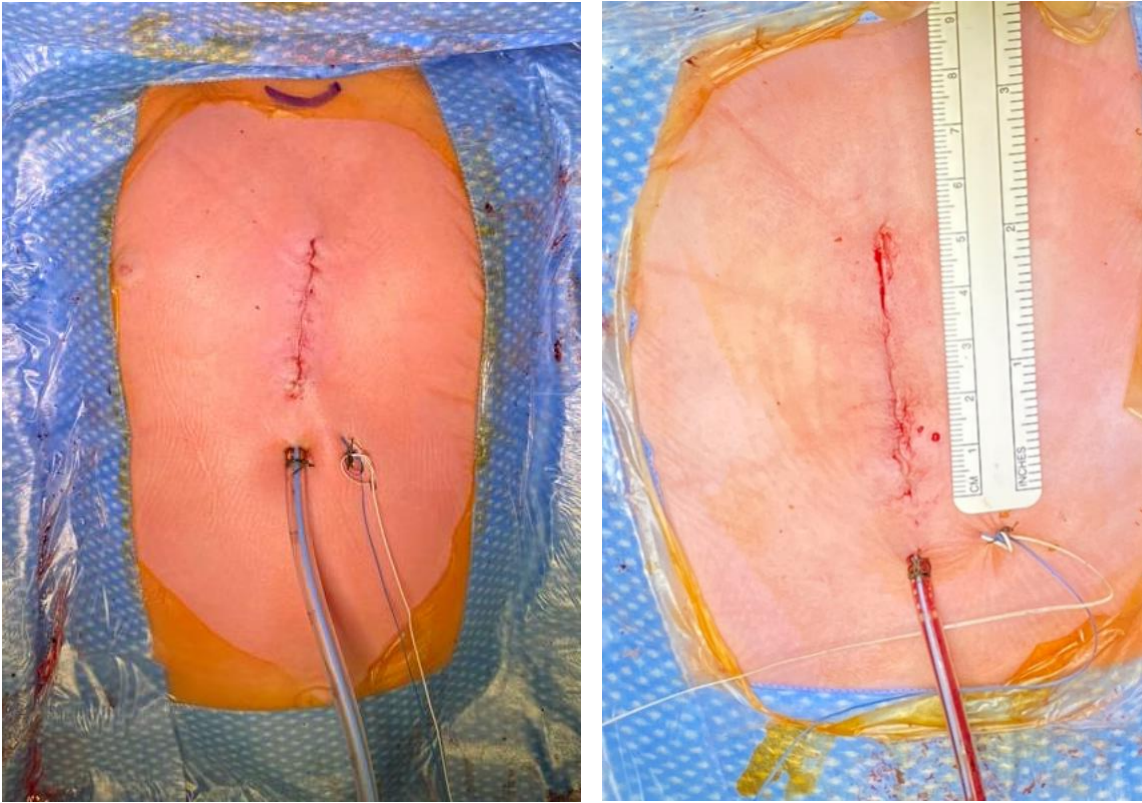
Kanüle kann die obere Kanüle in ihre finale Position, der oberen Hohlvene, vorgeschoben und der totale Bypass herbeigeführt werden.



**Abbildung 11** Defektexposition bei perimembranösem VSD. Vorgelegte Nähte (grün) zum Patchverschluss. Bicavale Kanülierung (Sternchen), Linksherzdrainage (Dreieck) und aortale Kanülierung (Pfeil).

Die darauffolgenden Schritte der Operation unterscheiden sich nicht wesentlich von denen des konventionellen Zugangs.

Beim Wundverschluss kann durch Raffung der Subkutis von kranial nach kaudal zusätzlich eine Verkleinerung der Wunde erreicht werden (**Abbildung 12**).



**Abbildung 12** Hautnaht nach partieller inferiorer Sternotomie. Thoraxdrainage nach kaudal ausgeleitet.

### **Kreislaufunterstützende Medikation während der Operation**

Zu den kreislaufunterstützenden Medikamenten intraoperativ gehören Katecholamine die positiv inotropen Effekte haben wie beispielsweise Dobutamin oder Epinephrin, die bei eingeschränkter Ventrikelfunktion zum Einsatz kommen. Vasopressoren, wie Norepinephrin werden meist unterstützend zum Abgehen der EKZ verwendet. Phosphodiesterasehemmer, wie beispielsweise Milrinon sind Medikamente der Wahl bei eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion. Stickstoffmonoxid (NO) kann zur Verbesserung der pulmonalen Situation bei bestehender PAH verwendet werden.

### **Verwendung von Blutprodukten intraoperativ**

Die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK) richtet sich nach dem in der BGA gemessenem Hämatokrit Wert. Angestrebt wird ein Hämatokrit größer 27%.

Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten (TK) richtet sich nach der Blutungsneigung. Bei bestehender Blutungsneigung erfolgt die Gabe von 10ml/kg Körpergewicht TK. Bei persistierender Blutungsneigung ist eine Transfusion von gefrorenem Frischplasma (FFP- „fresh- frozen- plasma“) indiziert.

### **Postoperativer Verlauf – Intensivstation bis Entlassung**

Ziel ist es prinzipiell nach jeder Operation die Beatmungszeit so kurz wie möglich zu halten, wenig Blutprodukte zu verwenden und die Kinder mit guter Herzfunktion ohne Katecholaminunterstützung zügig auf die kinder-kardiologische Normalstation zu verlegen. Dazu wird vermehrt das sogenannte Fast-Track-Konzept angestrebt, mit einer raschen Extubation, spätestens 6 Stunden nach der Operation. Ausgeschlossen hiervon sind Patienten mit ausgeprägter pulmonaler Hypertonie.

Bei stabiler kardiopulmonaler Situation und problemlosem Nahrungsaufbau und Diurese kann eine Entlassung nach Hause geplant werden.

Zu den Entlassungsuntersuchungen gehören zum einen eine abschließende Laborkontrolle welches ein Blutbild, Infektparameter, Retentionsparameter und essentielle Elektrolytwerte beinhaltet. Ein Röntgen Thorax wird zum Ausschluss

eines Pneumothorax, Pleuraergüssen, höhergradigen pulmonalvenösen Stauungen und Infiltraten durchgeführt. In einer transthorakalen echokardiographischen Kontrolle wird das Operationsergebnis sowie die Pumpfunktion beider Ventrikel beurteilt und es werden relevante Herzklappenvitien evaluiert. Maligne Herzrhythmusstörungen, Erregungsrückbildungsstörungen und höhergradige Blockbilder werden mittels Langzeit- und 12-Kanal EKG ausgeschlossen.

Eine Endokarditis Prophylaxe wird für 6 Monate nach chirurgischem Verschluss empfohlen.

### **Follow-Up**

Das postoperative Follow-Up fand entweder in der eigenen Klinik, dem Olgahospital Stuttgart, oder bei den weiterbetreuenden niedergelassenen Kinderkardiologen statt. Zu den routinemäßigen Untersuchungen gehören eine körperliche Untersuchung, ein EKG und eine transthorakale Echokardiographie. Bei Kindern mit dem Verdacht auf Herzrhythmusstörungen wurde zusätzlich ein Langzeit-EKG durchgeführt. Bei der echokardiographischen Untersuchung wird vor allem geprüft, ob ein bedeutender Rest-Shunt, eine Trikuspidalklappeninsuffizienz oder ein erhöhter pulmonalarterieller Druck besteht. Durch die EKG-Kontrolle wird nach dem Vorhandensein von Herzrhythmusstörungen oder Blockbildern geschaut. In der körperlichen Untersuchung erfolgt die Inspektion der Sternotomienarbe (**Abbildung 13**) und die Evaluation der alltäglichen Einschränkung des Patienten. Die zu dem Zeitpunkt bestehende Medikation wird angepasst oder, bei deutlicher klinischer und befundbasierter Besserung, sogar abgesetzt und es wird der nächste Kontrolltermin terminiert.



**Abbildung 13** Sternotomienarben. Oben: Sternotomienarbe nach kompletter medianer Sternotomie. Unten: Sternotomienarben nach partieller inferiorer Sternotomie

## 2.6 Statistische Auswertung

Normalverteilte Daten wurden mittels unpaired t-Tests analysiert, Daten, die nicht normal verteilt waren mittels Mann–Whitney *U* Test. Methoden der einfachen linearen Regressionsanalyse wurden benutzt, um den Einfluss der präoperativ bestehenden pulmonalen Hypertonie auf die Beatmungsdauer postoperativ zu untersuchen.

Die Angaben der Daten erfolgt als mean +- Standardabweichung (SD) wenn normalverteilt oder Median [IQR- Interquartilsabstand] falls nicht normalverteilt. Die Ergebnisse der Regressionsanalyse erfolgt als Estimate und 95% Konfidenzintervall. Ein p–Wert  $\leq 0,05$  bedeutet statistisch signifikant.

Für die statistische Auswertung wurde das Programm R Version 4.0.3 verwendet.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demographische Daten

Insgesamt wurden vom 01. Januar 2008 bis zum 31. Dezember 2019 149 Kinder mit isoliertem VSD im Olgahospital Stuttgart operiert welche die Einschlusskriterien der Studie erfüllten. Davon wurden 69 mit konventioneller Sternotomie und 80 Patienten in minimalinvasiver Technik, mit partieller inferiorer Sternotomie, operiert. In keinem Fall kam es zu einer Konversion von einem minimalinvasiven Zugang zur vollständigen Sternotomie.

In **Tabelle 1** sind die demographischen Daten der Patienten aufgeführt.

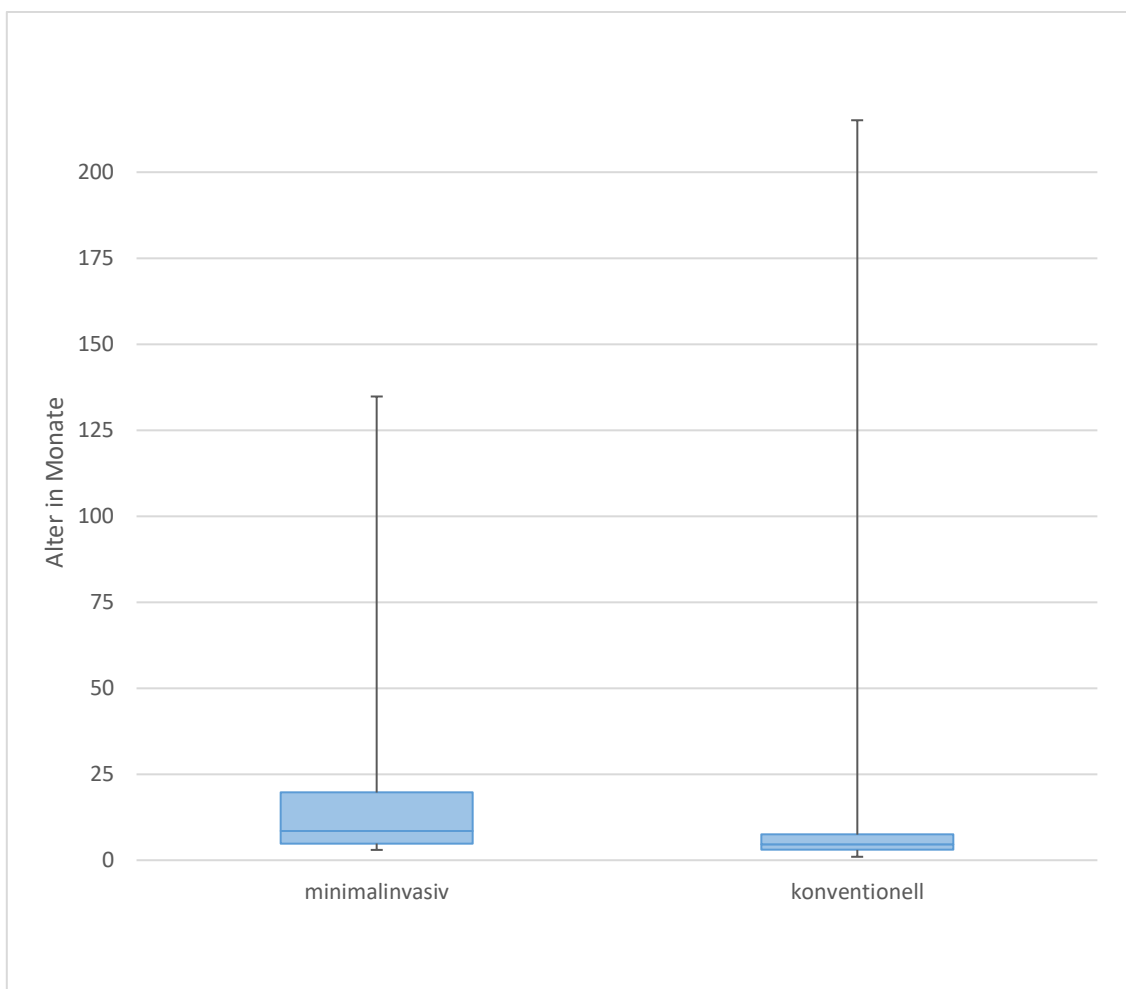
Das Mediengewicht bei Aufnahme betrug in der konventionellen Gruppe 4,7 kg mit einer Gewichtsspannweite von 2 bis 49 kg. In der minimalinvasiven Gruppe hatten die Kinder ein Mediengewicht von 6,7 kg bei einer Spannweite von 4 bis 43 kg.

In beiden Gruppen gab es bei der Geschlechterverteilung eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechts.

*Tabelle 1 Demographische Daten der Patienten.*

	Gesamt		Konventionell		Minimalinvasiv		p - Value
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	
<b>Patientenzahl (n)</b>	149		69	46,3	80	53,7	
<b>Alter (Monate)</b>							
Mittelwert	18,3		16,2		20,1		0,24
Median	5,7		4,6		8,5		
Range	1,0-215,1		1,0- 215,1		3,0- 134,8		
<b>Geschlecht</b>							0,43
m	81	54,3	37	53,6	44	55,0	
w	68	45,6	32	46,4	36	45,0	
<b>Aufnahmegewicht (kg)</b>							0,09
Mittelwert	8,5		7,60		9,3		
Median	5,8		4,66		6,7		
Range	2,1-49,2		2,1-49,2		4,0-43,0		

Die Altersverteilung lässt sich anhand des Boxplots in **Abbildung 14** darstellen. Die Altersspanne reichte in der konventionellen Gruppe von einem Monat bis 18 Jahre bei einem Medianalter von 4,6 Monaten. Das Medianalter der minimalinvasiv operierten Kinder betrug 8,5 Monate bei einer Spanne von 3 Monaten bis 11 Jahre. In der konventionellen Gruppe zeigt sich, dass zwar ältere Kinder eher konventionell operiert worden sind, der Großteil der Kinder aber jünger war. In der minimalinvasiven Gruppe wurden zwar weniger ältere Patienten operiert, insgesamt waren die Patienten jedoch zum Zeitpunkt der Operation älter als in der Vergleichsgruppe.



**Abbildung 14** Boxplot zur Altersverteilung. Alter in Monate (y- Achse). Der Medianwert ist durch den blauen Strich in der Box gekennzeichnet.



### 3.2 Begleiterkrankungen

Wie bereits erwähnt, kommt es nur äußerst selten vor, dass ein VSD ohne weitere kardiale Begleiterkrankungen auftritt. In beiden Gruppen zeigte sich der Ostium secundum Defekt (ASD II) als häufigste kardiale Begleiterkrankung, gefolgt vom persistierenden Foramen ovale (PFO) und dem persistierenden Ductus arteriosus (PDA) (**Tabelle 2**).

Andere Herzfehler beinhalteten Fälle wie beispielsweise die subvalvuläre Pulmonalstenose, nicht komplexe Double-chambered Right Ventricle (DCRV) oder einen Truncus bicaroticus und wurden in **Tabelle 2** unter Sonstige aufgeführt. Bei den meisten dieser Fälle war primär keine operative Korrektur notwendig oder geplant. Insgesamt gab es in der konventionellen Gruppe mehr Begleiterkrankungen.

In beiden Gruppen wiesen mehr als 10% der Patienten eine Trisomie 21 auf.

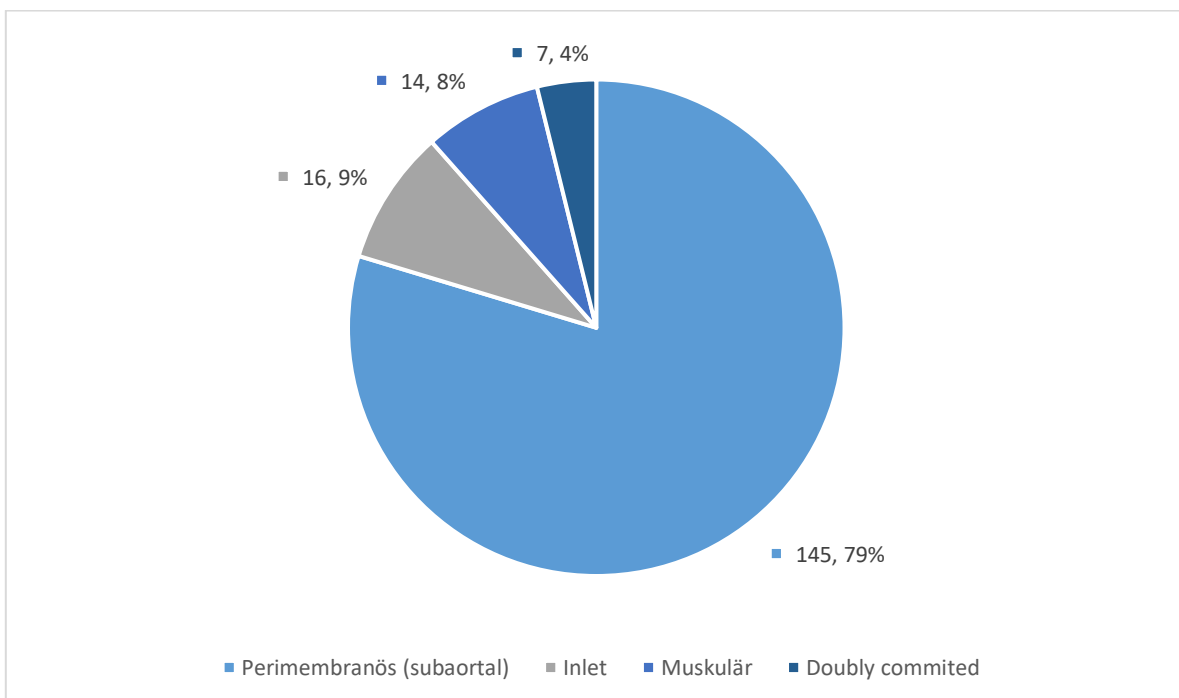
56,4 % aller Patienten hatten bereits präoperativ eine PAH entwickelt. 71% davon sind konventionell operiert worden.

**Tabelle 2** Begleiterkrankungen: Pro Patient sind mehrere Begleiterkrankungen möglich. \*bezieht sich auf die Gesamtzahl der jeweiligen Gruppe

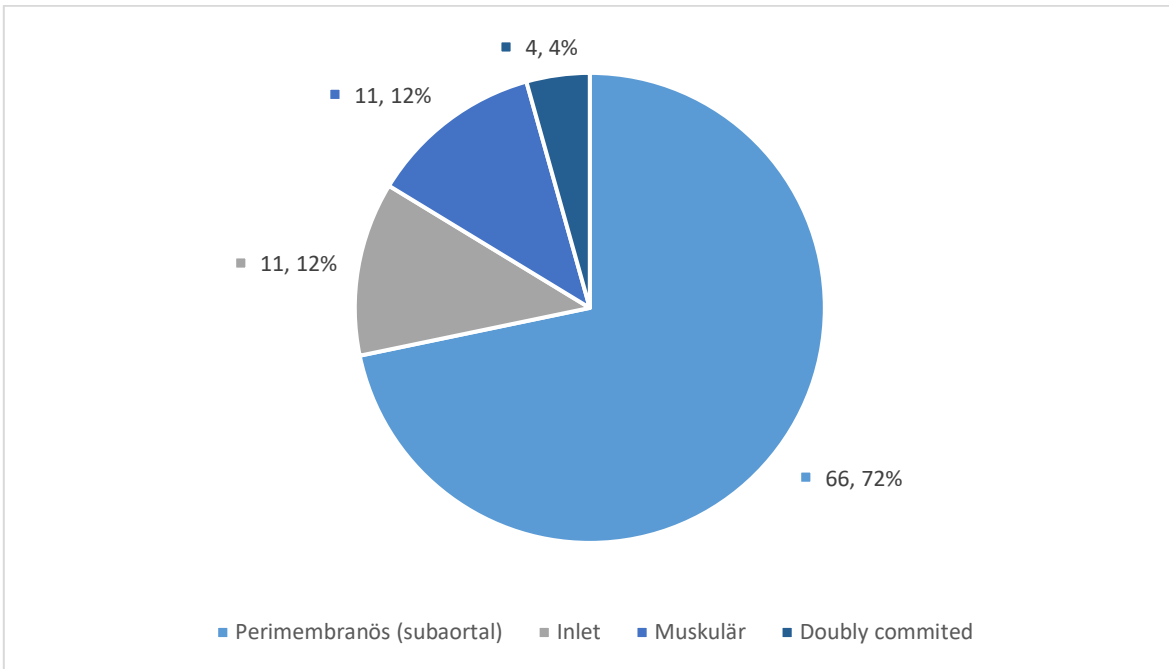
	Gesamt		Konventionell		Minimalinvasiv	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
	n = 149		n = 69		n = 80	
<b>Chromosomale Anomalien</b>						
Gesamt	34,0	22,8	20,0	28,9	14	17,5
Trisomie 21	24,0	16,1*	15,0	21,7*	9	11,3*
<b>Andere Herzfehler</b>						
Persistierendes foramen ovale (PFO)	43	28,8	19	27,5	24,0	30
Ostium secundum Defekt (ASD II)	56	37,6	34	49,3	22,0	27,5
Persistierender ductus arteriosus (PDA)	21	14,1	19	27,5	2,0	2,5
Sonstige	30	20,1	20	28,9	10,0	12,5
<b>Pulmonalarterielle Hypertonie präoperativ (PAH)</b>						
	84	56,4	49	71	35,0	42,5

### 3.3 Der Defekt

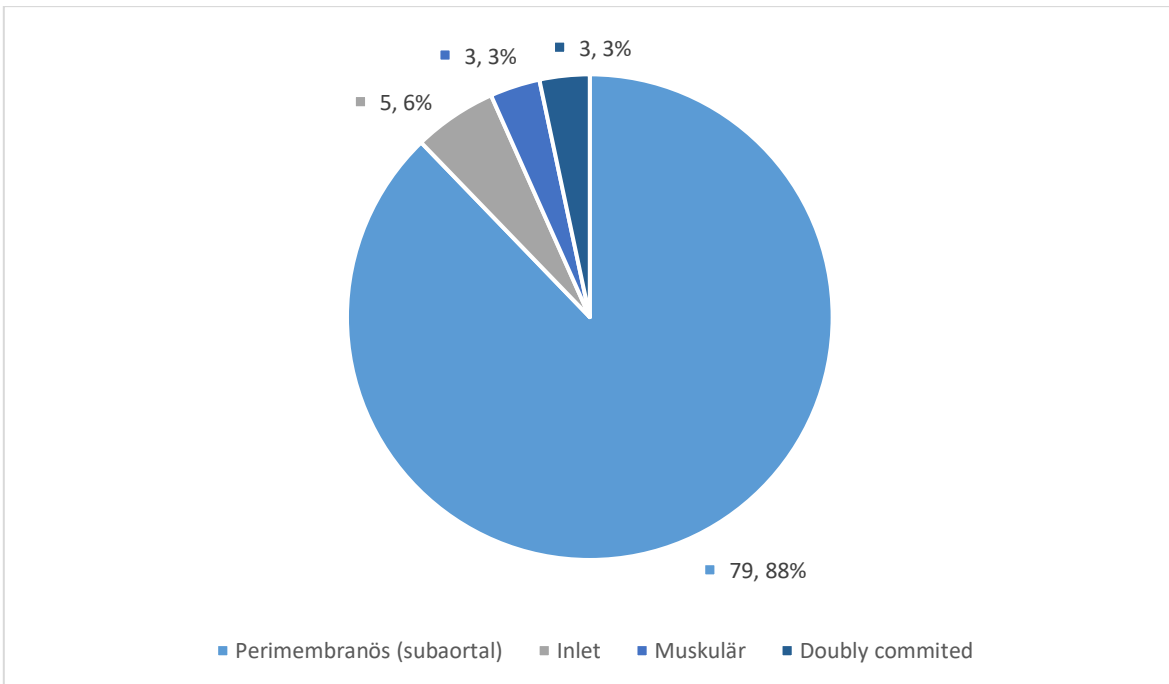
Die Aufteilung des Defektes erfolgte nach seiner anatomischen Klassifikation und Häufigkeit in der Studiengruppe (n= 149). Somit ergab sich eine Aufteilung in perimembranös, Inlet-Typ, muskulär und doubly committed. Multiple VSDs, beispielsweise das Vorhandensein eines perimembranösen VSDs und eines muskulären VSDs, wurden nicht einzeln aufgeführt und konnten somit in mehreren Gruppen auftreten. Daraus ergab sich die Anzahl n > 149 (beziehungsweise n > 69 und n > 80) (siehe **Abbildung 15**, **Abbildung 16**, **Abbildung 17**). In beiden Gruppen war der perimembranöse Defekt mit über 70% der häufigste, gefolgt vom Inlet-Typ mit 11 (12%) Patienten in der konventionellen und 5 (6%) Patienten in der minimalinvasiven Gruppe. Der muskuläre Defekt kam in der konventionellen Gruppe bei insgesamt 11 (12%) Patienten und in der minimalinvasiven Gruppe bei 3 (3%) Patienten vor. Der seltenste Defekt, der doubly committed Defekt, kam in der konventionellen Gruppe 4 (4%) mal und in der minimalinvasiven Gruppe nur 3 (3%) mal vor (siehe **Abbildung 16**, **Abbildung 17**).



**Abbildung 15** Art des VSDs gesamt, bei Patienten n = 149: perimembranös, Inlet- Typ, muskulär, doubly committed.



**Abbildung 16** Art des VSDs bei konventionell operierten Patienten n= 69.



**Abbildung 17** Art des VSDs bei minimalinvasiv operierten Patienten n = 80.

### 3.4 Intraoperative Daten

In **Tabelle 3** sind Zugangswege, Verschlussart und Begleiteingriffe zusammengefasst. Primär erfolgt der Zugang zum Defekt immer über den rechten Vorhof. Je nach Lage des VSD erfolgt im Anschluss die Wahl des Zugangsweges zum Verschluss des Defektes. Sowohl in der konventionellen als auch in der minimalinvasiven Gruppe erfolgten über 98% der Verschlüsse durch die Trikuspidalklappe. Jeweils ein Defekt musste in der konventionellen Gruppe transventrikulär und transaortal erfolgen. Zwei der Defekte der konventionellen Gruppe wurden transpulmonal verschlossen.

Die Mehrheit der Defekte beider Gruppen wurde mittels Patch verschlossen. In der minimalinvasiven Technik wurden doppelt so viele Defekte direkt verschlossen wie in der konventionellen Technik.

Insgesamt erfolgten über den konventionellen Zugang mehr Begleiteingriffe. Diese beinhalteten zum Großteil den ASD-Verschluss, aber auch andere kardiale Eingriffe wie beispielsweise den Verschluss eines PDA oder eines PFO. Diese sind in **Tabelle 3** unter Weitere gelistet.

Bei 14 (20%) Kindern der konventionellen Technik und bei 9 (11%) in der Vergleichsgruppe musste zur besseren Übersicht des Defektes Teile der Trikuspidalklappe gelöst werden. Bei 17 (25%) Kindern die konventionell operiert worden sind erfolgte eine Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR). In der minimalinvasiven Gruppe erfolgte bei 21 (26%) Kindern eine TKR. Zu der TKR gehören zum einen das Re-Adaptieren des abgelösten septalen Trikuspidalsegels, zum anderen eine Plikaturnahat zwischen anteriorem und septalem Segel zur besseren Koaptation der Trikuspidalklappe. Weder die TK- Ablösung ( $p = 0,195$ ) noch die TKR ( $p = 0,971$ ) zeigte eine statistische Signifikanz im Vergleich der beiden Gruppen.

**Tabelle 3** Intraoperative Daten. Zugangsweg zum Defekt, Art des Verschlusses, Anzahl der Begleiteingriffe, TK- (Trikuspidalklappen) Ablösung und TKR (Trikuspidalklappenrekonstruktion). Pro Patient sind mehrere Zugangswege und Begleiteingriffe möglich.

	<b>Gesamt</b>	<b>Konventionell</b>		<b>Minimalinvasiv</b>		<b>p- Value</b>
		Anzahl	%	Anzahl	%	
	n= 149	n= 69	46,3	n= 80	53,7	
<b>Zugangsweg*</b>						
Transtrikuspidal	148	68	98,5	80	100	
Transventrikulär	1	1		0		
Transpulmonal	2	2		0		
Transaortal	1	1		0		
*mehrere Zugangswege pro Patient möglich						
<b>Verschluss</b>						
Patch		60	86,9	57	71,2	
Direkt		11	15,9	22	27,5	
<b>Begleiteingriffe</b>						
ASD/PFO- Verschluss		56	81,1	54	67,5	
Ductusverschluss		19	27,5	6	7,5	
Weitere*		12	17,3	7	8,7	
*mehrere Eingriffe pro Patient möglich						
<b>TK - Ablösung</b>						
		14	20,3	9	11,2	0,195
<b>TK - Rekonstruktion</b>						
		17	24,6	21	26,2	0,971

Wie in **Tabelle 4** dargestellt, wiesen intraoperativ durch die abschließende TEE-Kontrolle in der konventionellen Gruppe 5 Patienten eine TI am Ende der Operation auf. In der minimalinvasiven Gruppe gab es keine wesentliche TI intraoperativ.

**Tabelle 4** Intraoperative Ergebnisse. TI (= Trikuspidalklappeninsuffizienz) und Restdefekt.

	Konventionell		Minimalinvasiv		p - value
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<b>TI- intraoperativ</b>					
	5	7,25	0	0	0,02
<b>Restdefekt intraoperativ</b>					
	3	4,35	0	0	0,097
<b>2. Aortenklemmzeit</b>					
bei Restdefekt	2	2,9	4	5	

Bei 2 Patienten der konventionellen Gruppe musste eine zweite Aortenklemmzeit aufgrund eines Restdefektes erfolgen. In der Vergleichsgruppe erfolgte dies bei 4 Patienten.

Oben genannte Restdefekte ausgeschlossen war nach Ende der Operation noch bei 3 Patienten der konventionellen Gruppe ein Restdefekt zu sehen. Diese wurden belassen. In der minimalinvasiven Gruppe bestanden keine relevanten Restdefekte nach Ende der Operation.

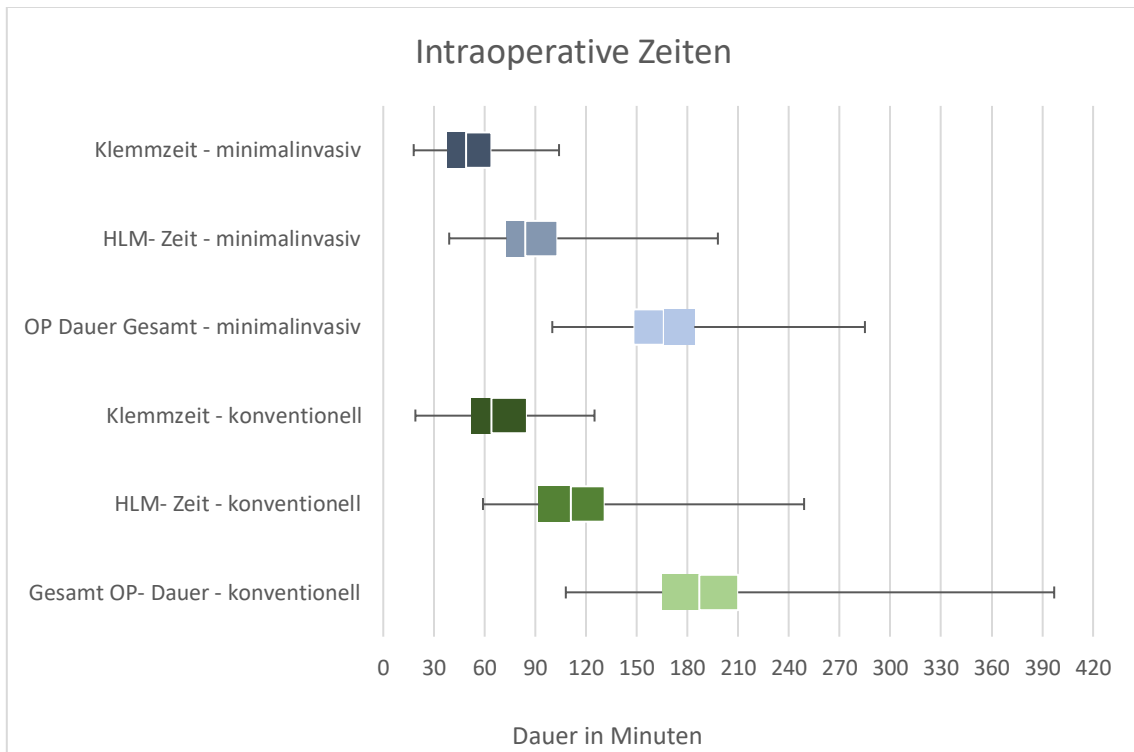
Als Trikuspidalklappeninsuffizienz wurden alle die definiert, die mehr als trivial, physiologisch oder gering gradig bezeichnet wurden, demnach größer als 1°. Als Restdefekt wurden Defekte bezeichnet die 2 mm oder größer waren.

### **Intraoperative Zeiten**

Signifikante Unterschiede zeigten sich in der Dauer der OP-Zeit, der Perfusionszeit an der HLM und auch in der Aortenklemmzeit ( $p < 0,001$ , **Tabelle 5**, **Abbildung 18**). So dauerte die gesamte Operation der konventionellen Gruppe im Median etwa 20 Minuten länger als die der Vergleichsgruppe. Die HLM-Zeit und die Klemmzeit waren im Median jeweils 27 Minuten und 15 Minuten länger in der konventionellen Gruppe.

**Tabelle 5** Intraoperative Zeiten (min) und Temperatur (C°). IQR - Interquartile Range

		Konventionell	Minimalinvasiv	p- value
		n= 69	n= 80	
<b>OP- Dauer gesamt</b>				
Minuten	Median	187,0	166,0	< 0,001
	IQR	165- 210	148- 184	
<b>HLM- Zeit</b>				
Minuten	Median	111,0	84,0	< 0,001
	IQR	92- 131	73,8- 103	
<b>Aortenklammzeit</b>				
Minuten	Median	64,0	49,0	< 0,001
		52- 85	37,8- 64,2	
<b>Temperatur</b>				
°C				
Mittelwert		32,3	33,3	
Niedrigste		26,5	26,2	

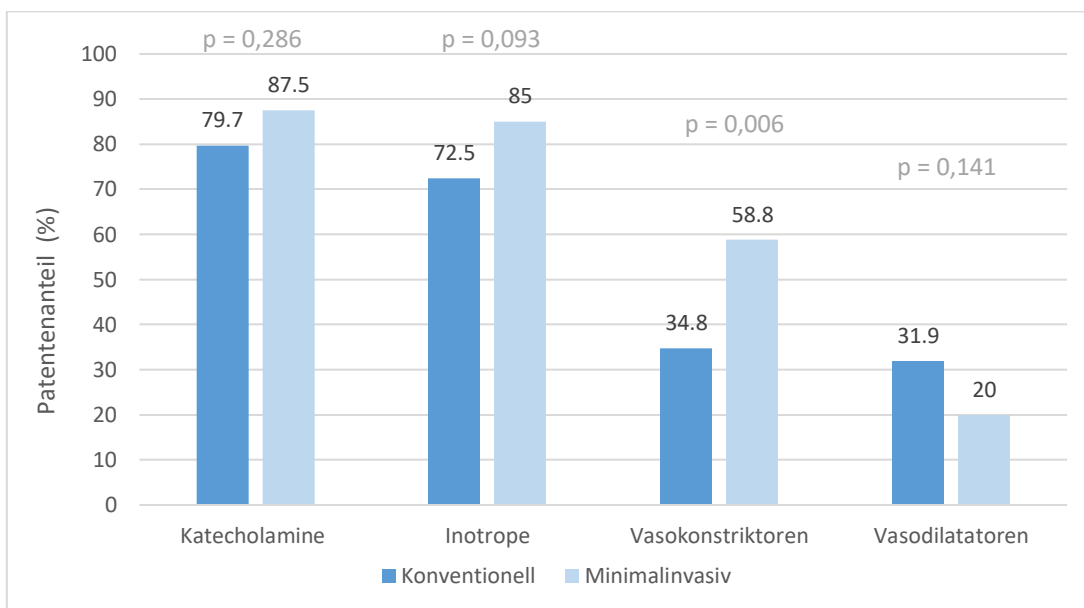


**Abbildung 18** Boxplot zu den intraoperativen Zeiten: Dauer in Minuten (X- Achse), blau = minimalinvasive Untersuchungsgruppe, grün = konventionelle Untersuchungsgruppe, weiße Linie = Medianwert.

Im Boxplot der **Abbildung 18** erfolgt eine Visualisierung der intraoperativen Zeiten zum besseren Verständnis. Hier sind die Zeiten in minimalem und maximalem Wert durch die jeweiligen Whisker dargestellt. Der Interquartilsabstand in dem sich die mittleren 50% der Daten befinden wird durch die „Box“ dargestellt mit dem durch die weiße Linie gekennzeichneten Medianwert.

### Katecholamine intraoperativ

Insgesamt benötigten mehr Patienten der minimalinvasiven Gruppe intraoperativ Katecholamine jedoch ohne statistische Signifikanz. Signifikante Unterschiede ( $p=0,006$ ) zeigten sich in einer einzelnen Gruppe der kreislaufunterstützenden Medikamente, nämlich die der Vasokonstriktoren (siehe **Abbildung 19**). Fast 60% der minimalinvasiv operierten Kinder benötigen Unterstützung durch Vasokonstriktoren, während in der konventionellen Gruppe nur 35% der Patienten Unterstützung benötigten. Der Bedarf an positiver Inotropie war intraoperativ in der minimalinvasiven Gruppe nicht signifikant höher als in der Vergleichsgruppe. Patienten in der konventionellen Gruppe benötigten mehr Vasodilatoren im Vergleich.

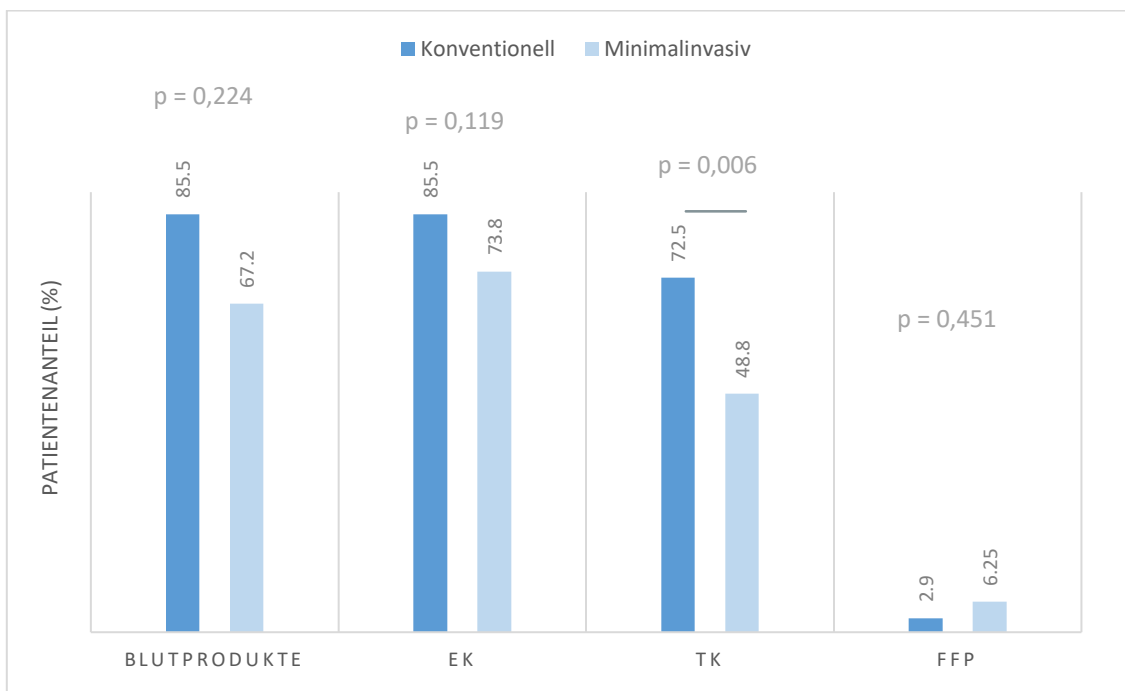


**Abbildung 19** Intraoperative Katecholamine. Patientenanteil in % (Y- Achse).  $p$  = statistische Signifikanz



## Blutprodukte intraoperativ

Insgesamt haben 85,5% der konventionell operierten Kinder Blutprodukte perioperativ benötigt, während in der minimalinvasiven Gruppe nur 67% Blutprodukte während dem Eingriff benötigten. Allerdings zeigte sich hier mit  $p = 0,224$  keine große Signifikanz. Als signifikant unterschiedlich ( $p = 0,006$ ) erwies sich jedoch der Anteil der Kinder, die Thrombozytenkonzentrate benötigten, mit 72% in der konventionellen Gruppe im Vergleich zu etwa 50% in der minimalinvasiven Gruppe (**Abbildung 20**).

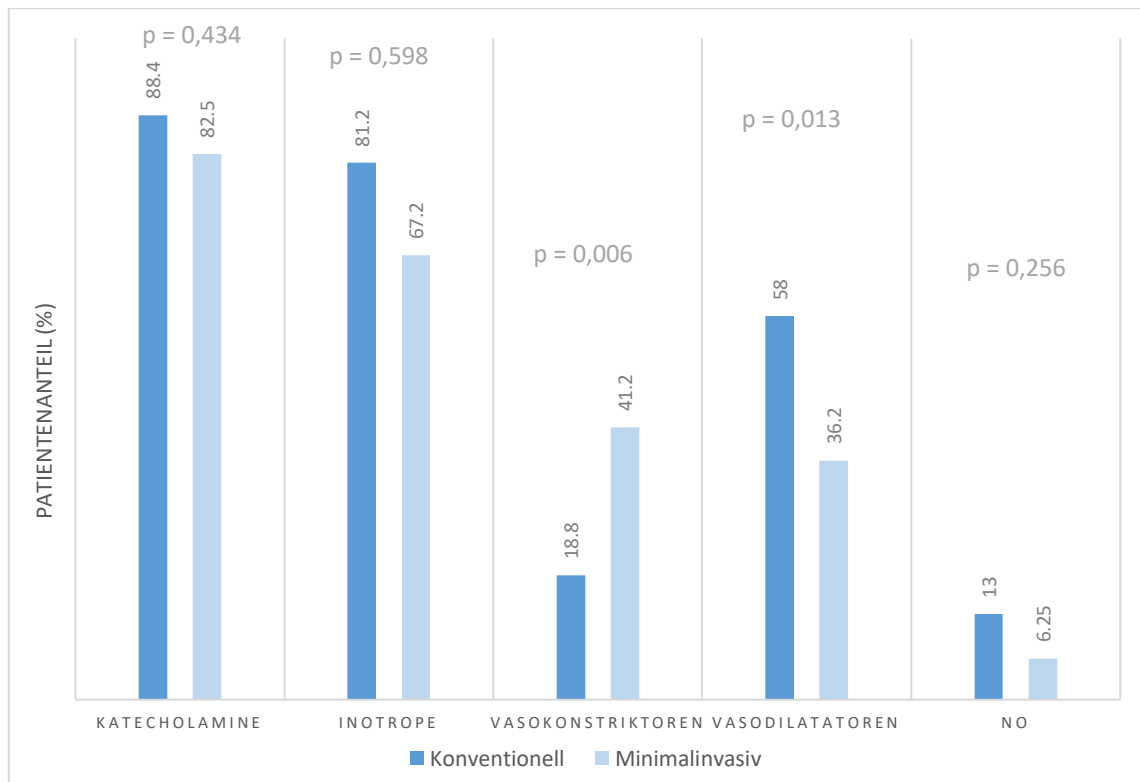


**Abbildung 20** Blutprodukte intraoperativ. Patientenanteil in % (Y-Achse),  $p$  = statistische Signifikanz

### 3.5 Postoperative Daten

#### Katecholamine postoperativ

Postoperativ zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der gesamten Notwendigkeit der Unterstützung von Katecholaminen. Einzelnen betrachtet erwies sich jedoch ein signifikant höherer Bedarf ( $p=0,006$ ) an Vasokonstriktoren in der minimalinvasiven Gruppe (**Abbildung 21**) und Vasodilatoren ( $p=0,013$ ) in der konventionellen Gruppe. Positiv inotrope Katecholamine und NO waren in der konventionellen Gruppe nicht signifikant höher als in der Kontrollgruppe.

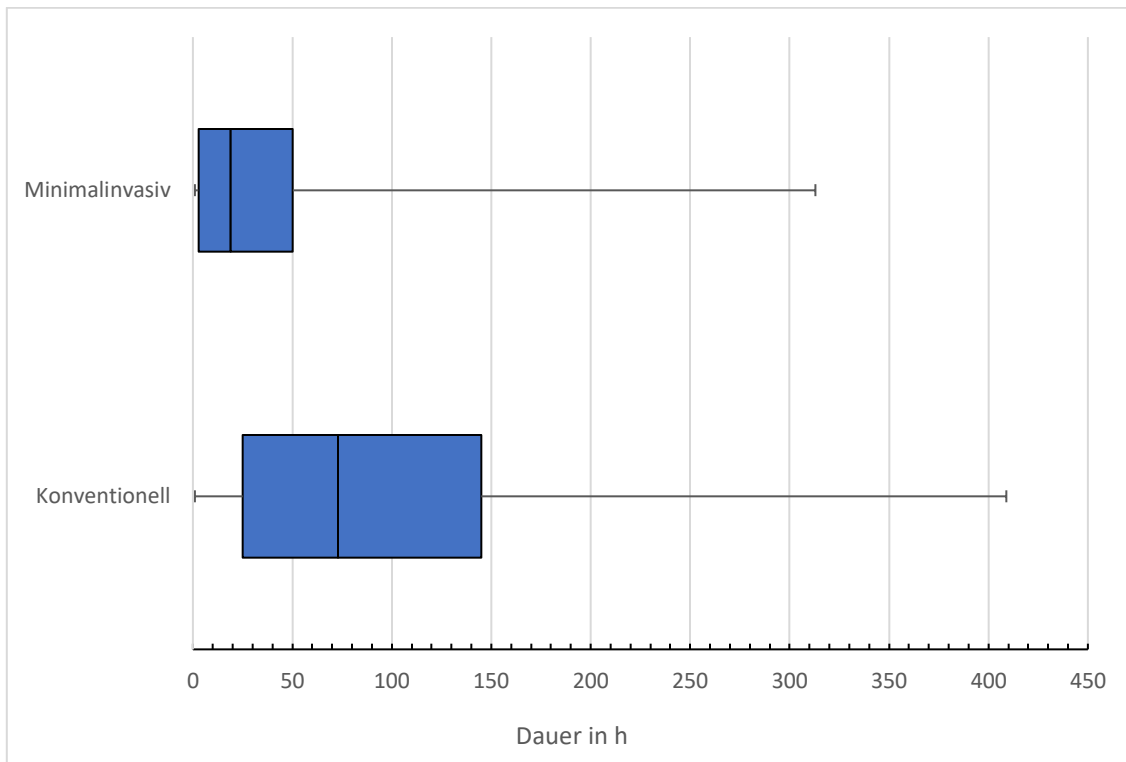


**Abbildung 21** Katecholamine postoperativ. Patientenanteil in % (Y- Achse). NO = Stickstoffmonoxid.  $p$  = statistische Signifikanz

Die Dauer der Katecholaminunterstützung zeigte signifikante Unterschiede ( $p<0,001$ ). Die Patienten, die konventionell operiert wurden, hatte einen deutlich längeren Bedarf an Unterstützung wie die der anderen Gruppe (siehe **Abbildung 22**).

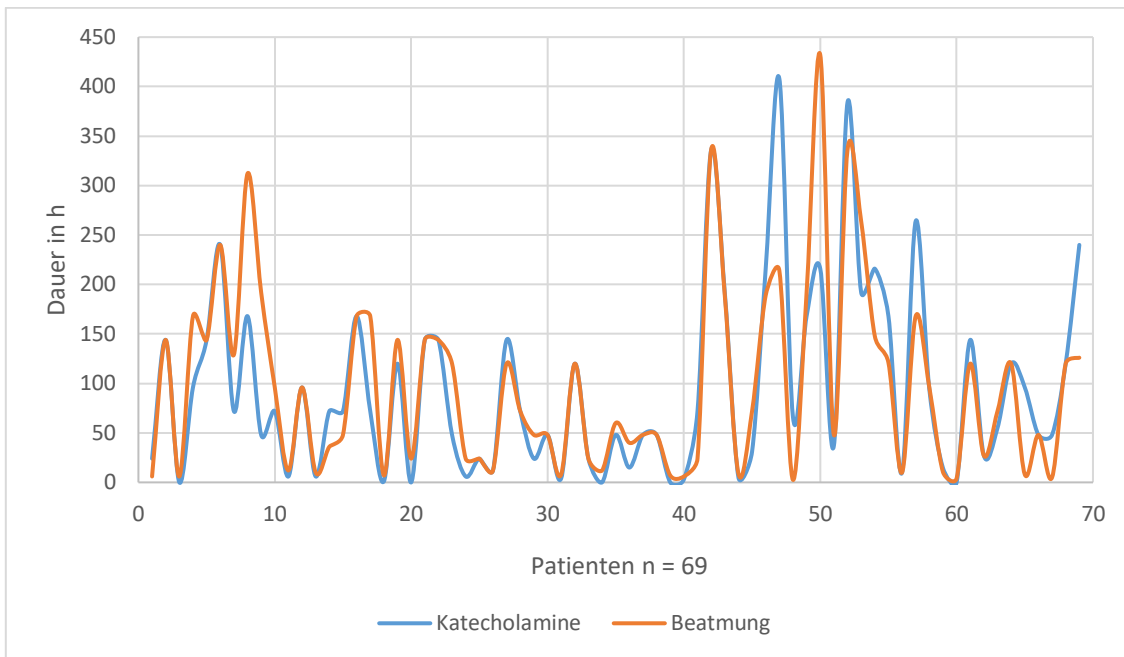
Die konventionelle Gruppe benötigte im Median 72 h lang Katecholamine, während die minimalinvasive Gruppe nur eine Mediandauer von 18 h hatte.

Dies ließ sich ebenfalls in der Beatmungsdauer feststellen. Hier betrug die mediane Beatmungszeit der konventionellen Gruppe 72 h und die der minimalinvasiven nur 12h ( $p < 0,001$ ).

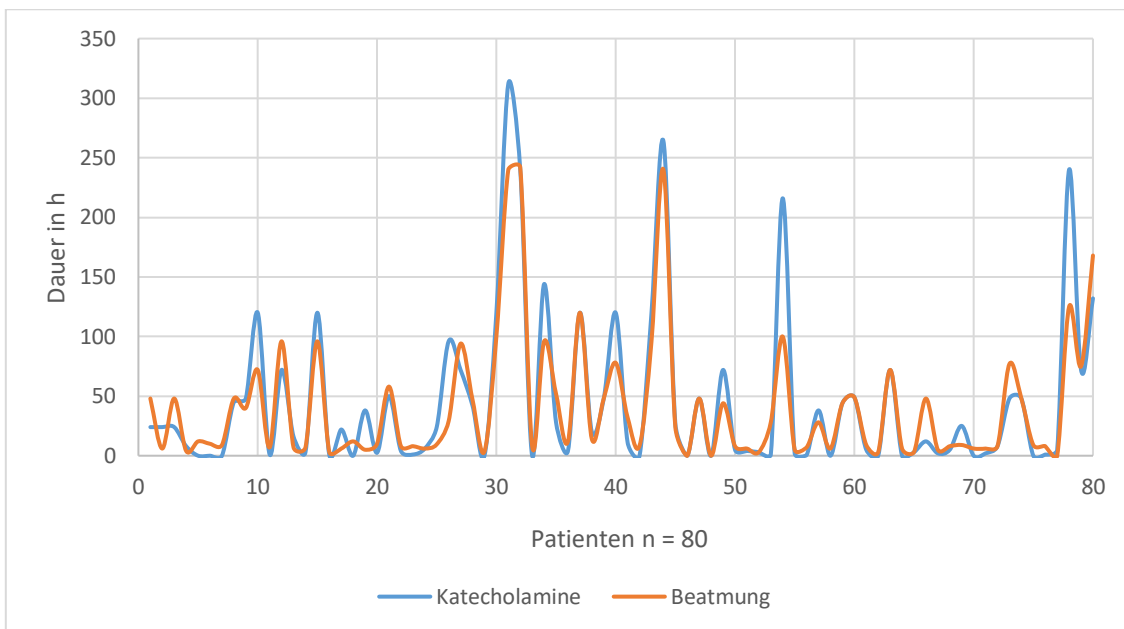


**Abbildung 22** Boxplot zur postoperativen Katecholamindauer. Dauer in h (X- Achse). Schwarzer Strich in der Box zeigt den Medianwert an.

Zeitlich zeigt sich in den **Abbildung 23**, **Abbildung 24** ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Dauer der Beatmung und der postoperativen Katecholamintherapie. Je länger die Kinder beatmet waren, desto mehr medikamentöse Unterstützung benötigten sie.



**Abbildung 23** Verhältnis zwischen der Dauer von Beatmung und Katecholaminen postoperativ in der konventionellen Gruppe. Dauer in h (Y- Achse). Anzahl der Patienten (X- Achse).



**Abbildung 24** Verhältnis zwischen der Dauer von Beatmung und Katecholaminen postoperativ in der minimalinvasiven Gruppe. Dauer in h (Y- Achse). Anzahl der Patienten (X- Achse).

Um zu prüfen ob die Beatmungsdauer vom Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie präoperativ beeinflusst wurde erfolgte eine Regressionsanalyse.

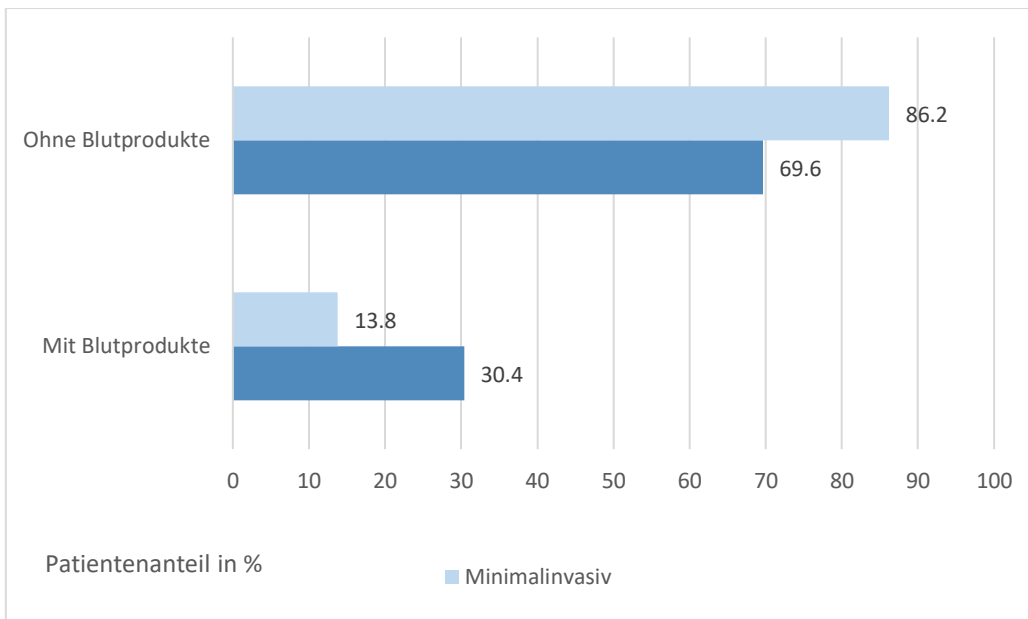
In der einfachen Regression ergab sich beim präoperativen Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie ein Effekt von 81 h postoperativer Beatmung (**Tabelle 6**). Die Analyse war mit einem  $p < 0,001$  hoch signifikant und die Beatmung somit stark abhängig von der PAH.

**Tabelle 6** Regressionsanalyse zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen der Beatmungsdauer und dem präoperativen Vorhandensein einer PAH. Estimate = Regressionskoeffizenz, hier Beatmungsdauer in Stunden (h). CI = Konfidenzintervall

	Estimate (h)	Standardfehler	p- value	95 % CI
Vorhandensein von PAH	80,99	11,5	< 0,001	58-104

### Blutprodukte postoperativ

Postoperativ benötigten fast doppelt so viele konventionell operierte Patienten Blutprodukte wie ihre Vergleichsgruppe ( $p= 0,023$ ) (**Abbildung 25**).



**Abbildung 25** Blutprodukte postoperativ. Patientenanteil in % (X- Achse).

## Komplikationen

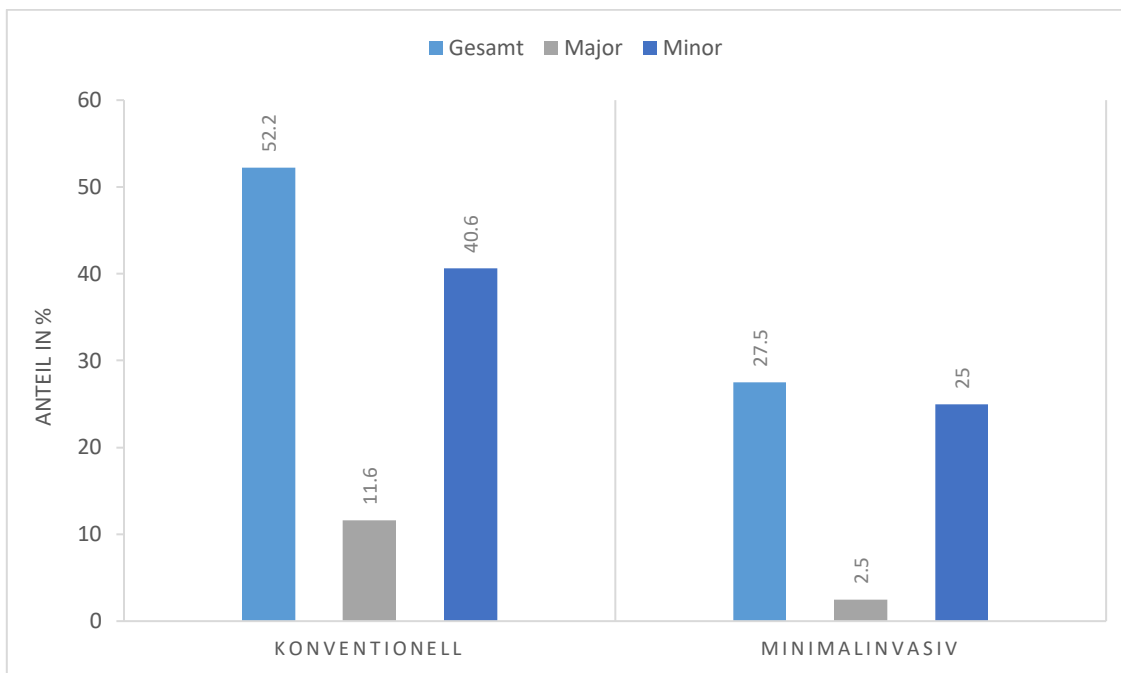
Komplikationen wurde in major und minor aufgeteilt. Major Komplikationen wurden beschrieben wie im Jahresbericht der Nationalen Qualitätssicherung angeborener Herzfehler (DGPK & DGTHG, 2019; M. L. Jacobs et al., 2013) und sind wie folgt definiert:

- Postoperatives akutes Nierenversagen mit temporärer oder dauerhafter Dialyse
- Postoperatives neurologisches Defizit welches bei Entlassung fortbesteht
- Postoperativer AV-Block mit Notwendigkeit der Schrittmacherimplantation
- Postoperative mechanische Kreislaufunterstützung
- Verletzung des Nervus phrenicus/Zwerchfelllähmung
- Nicht geplante Re-Operation

Alle anderen Komplikationen wurden als minor benannt. Diese beinhalten (siehe **Tabelle 8**):

- Tamponade ohne Re-Thorax
- Pneumothorax
- Sepsis
- AV-Block ohne Schrittmacher Implantation
- Re-Intubation
- Infekte

Wie in **Abbildung 26** zu sehen ist, gab es in der konventionellen Gruppe eine insgesamt signifikant höhere Komplikationsrate ( $p=0,004$ ) mit 52%, während die der minimalinvasiven nur 28% betrug. Dies betraf sowohl major also auch minor Komplikationen.



**Abbildung 26** *Komplikationen. Patientenanteil in % (Y-Achse).*

Zu den major Komplikationen zählten in der konventionellen Gruppe 2 Patienten die eine passagere Dialyse benötigten und ein Patient der minimalinvasiven Gruppe, welcher mit bestehendem neurologischen Defizit entlassen wurde. In der konventionellen Gruppe erfolgten während dem stationären Aufenthalt insgesamt sechs Re-Operationen, davon waren vier epikardiale Schrittmacherimplantationen bei AV-Block dritten Grades, eine Tamponade und eine Re-Operation bei Restdefekt. In der Vergleichsgruppe erfolgte eine Re-Operation aufgrund einer Tamponade (siehe **Tabelle 7**).

**Tabelle 7** *Nicht geplante Re- Operationen während dem stationären Aufenthalt.*

	Konventionell		Minimalinvasiv	
	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Re- Operationen</b>				
	6	8,7	1	1,25
<b>Grund</b>				
Schrittmacher	4	5,8	0	0
Rest Defekt	1		0	
Tamponade	1		1	

In **Tabelle 8** sind die minor Komplikationen beider Gruppen aufgeführt.

**Tabelle 8** Auflistung der minor Komplikationen. Mehrere Komplikationen/Infektionen pro Patient möglich. AVB = AV-Block

	Konventionell		Minimalinvasiv	
	Anzahl	%	Anzahl	%
	n = 69		n = 80	
Tamponade ohne Re-Thorax	1	1,4	1	1,25
Pneumothorax	2	2,9	5	6,25
Sepsis	2	2,9	2	2,5
AVB ohne Schrittmacher	7	10,1	4	5
Re-Intubation	2	2,9	3	3,75
Infekte	23	33,3	10	12,5
<b>Infekte</b>				
Harnweg	7	10,1	4	5
Bronchopulmonal	13	18,8	4	5
Gastrointestinal	0	0	1	1,25
HNO	0	0	1	1,25
Unklarer Fokus	5	7,2	1	1,25

In beiden Fällen mit Tamponade musste ein Perikarderguss mittels Drainageanlage entlastet werden. In der konventionellen Gruppe war bei einem Fall mit Pneumothorax die Anlage einer zusätzlichen Drainage notwendig. Alle anderen Pneumothoraces waren spontan rückläufig gewesen. In der konventionellen Gruppe mussten 2 Kinder re-intubiert werden. Grund hierfür waren eine intubationsbedingte Trachealstenose und eine Kompletatelektase der Lunge. In der minimalinvasiven Gruppe mussten 3 Kinder re-intubiert werden. In zwei Fällen bestand eine subglottische Stenose und in einem Fall erfolgte die Reintubation aufgrund einer pulmonal hypertensiven Krise.

Zum Zeitpunkt der Entlassung bestand von den insgesamt 11 passageren AV-Blöcken keiner mehr.



Infekte umfassten Patienten mit erhöhten Infektparametern, entsprechender Klinik wie beispielsweise Fieber und bei denen eine antibiotische Behandlung durchgeführt wurde mit oder ohne Keimnachweis. Fälle mit Sepsis wurden separat aufgeführt.

### Ergebnisse bei Entlassung

Bei den Entlassungsuntersuchungen wurden in der konventionellen Gruppe 6 Patienten (8,7%) mit Restdefekt entlassen, in der minimalinvasiven Gruppe waren es 4 Patienten (5,0%). Als Restdefekte wurde alle die Defekte benannt, die echokardiographisch eine Größe von 2 mm oder mehr aufwiesen. Bei keinem dieser Restdefekte bestand zum Zeitpunkt der Entlassung eine hämodynamische Relevanz.

Als TI wurden alle Trikuspidalklappeninsuffizienzen bezeichnet die größer als Grad I° quantifiziert wurden. Hier gab es in der konventionellen Gruppe mehr als doppelt so viele Patienten mit TI als in der minimalinvasiven Gruppe mit einer statistischen Signifikanz (siehe **Tabelle 9**).

*Tabelle 9 Ergebnisse bei Entlassung. TI = Trikuspidalinsuffizienz*

	Konventionell		Minimalinvasiv		p - Value
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<b>TI Entlassung</b>					
	16	23,2	6	7,5	0,014
<b>Restdefekt Entlassung</b>					
	6	8,7	4	5	0,515

Keines der Kinder in den jeweiligen Gruppen wurde mit eingeschränkter Ventrikelfunktion entlassen.

Bei Entlassung waren 88% der konventionell operierten Patienten und 99% der minimalinvasiv operierten Patienten beschwerdefrei (NYHA I).

## **Aufenthaltsdauer**

Die mediane Intensivaufenthaltsdauer der konventionell operierten Kinder betrug 5 Tage, die der minimalinvasiv operierten 4 Tage.

Die konventionelle Gruppe hatte einen insgesamt längeren stationären Aufenthalt mit einem Median von 14 Tagen. Die Vergleichsgruppe hatte eine mediane stationäre Aufenthaltsdauer von 11 Tagen.

Dabei fungiert die Intensivstation auch gleichzeitig als Intermediate Care. Nur Kinder die kardiopulmonal in stabilem Zustand waren und frei von Katecholaminunterstützung wurden auf die Allgemeinstation weiterverlegt.

Sowohl bei der Intensivaufenthaltsdauer sowie auch beim gesamten stationären Aufenthalt zeigte sich eine statistische Signifikanz ( $p = 0,028$  und  $p = 0,006$ ).

## **3.6 Follow-up und Mortalität**

### **Follow-up**

Aufgrund von Auslandsaufenthalten oder Wechsel des Wohnsitzes war das Follow-up nicht vollständig und ist in **Tabelle 10** mit entsprechender Patientenzahl aufgeführt.

Die Medianzeit des letzten Follow-up der konventionellen Gruppe betrug 3,6 Jahre, die der minimalinvasiven Gruppe betrug 1,5 Jahre.

In der konventionellen Gruppe konnte im letzten Follow-up nur noch 6 der bei Entlassung noch 16 bestehenden Triksupidalklappeninsuffizienzen nachgewiesen werden. In der minimalinvasiven Gruppe waren es noch 2 von 6. Keine der Insuffizienzen war als mehr als mittelgradig beschrieben. Von den 6 Restdefekten bei Entlassung der konventionell operierten Patienten waren im letzten Follow-up nur noch 3 nachweisbar. In der Vergleichsgruppe konnte im letzten Follow-up nur noch ein Restdefekt nachgewiesen werden (**Tabelle 9**, **Tabelle 10**). Zum Zeitpunkt des letzten Follow-up bestand in beiden Gruppen weder aufgrund der TI, noch aufgrund eines Restdefektes die Indikation zur Intervention oder Operation.

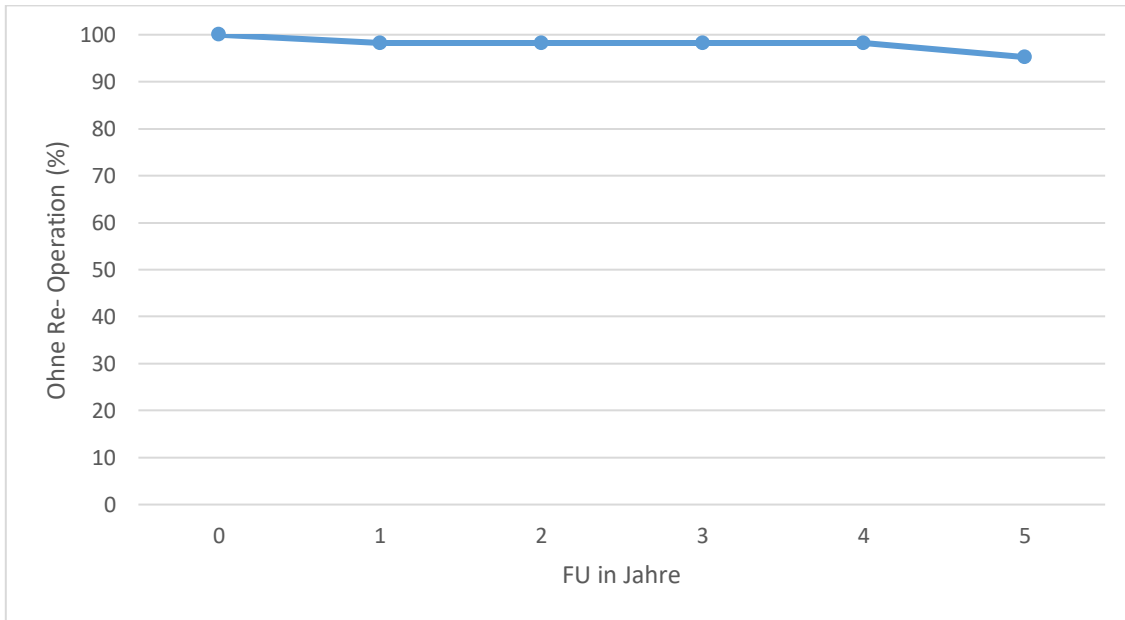
Die vier Kinder mit AV-Block dritten Grades waren Kinder, die bereits bei Entlassung einen implantierten Schrittmacher hatten. In beiden Gruppen gab es kein neues Auftreten von AV-Blockierungen im Follow-up.

**Tabelle 10** Ergebnisse aus dem Follow-up. FU 30 d = Nachschauberichte 30-89 Tage, FU 90 d = Nachschauberichte 90 Tage bis zu 5 Jahren, FU 5 Jahre = ab 5 Jahre und länger. Ergebnisse last FU: Ergebnisse, die aus dem zuletzt vorhandenen Nachschaubericht entnommen werden konnten.

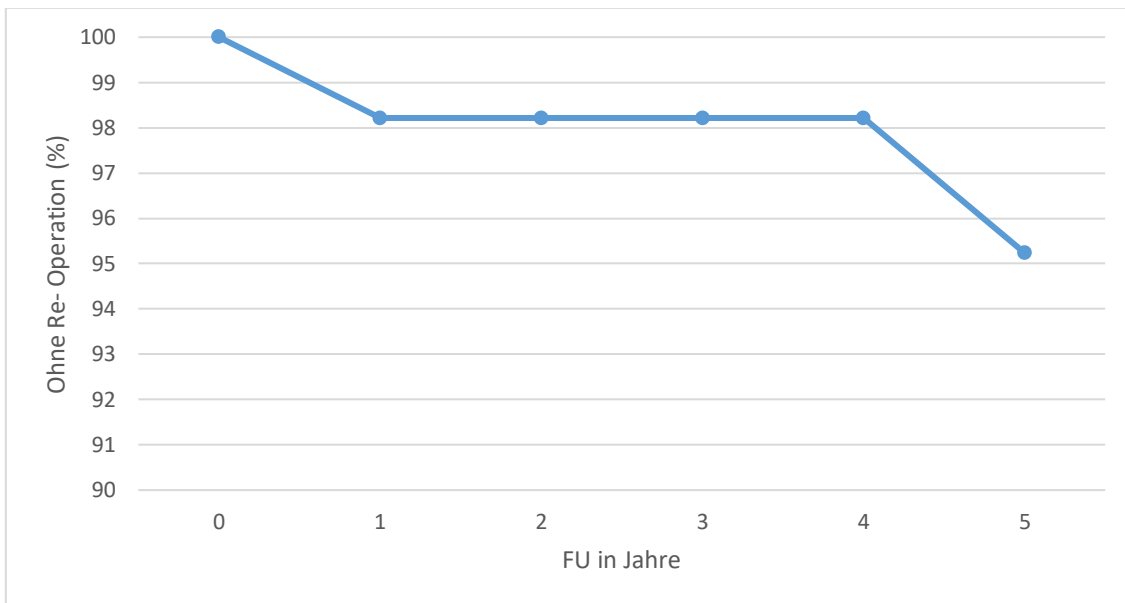
	Konventionell		Minimalinvasiv	
	Anzahl	%	Anzahl	%
	n = 69		n = 80	
<b>Lost to Follow- up (&lt; 30 d)</b>	2		6	
<b>FU 30 d</b>	n = 67		n = 74	
<b>FU 90 d</b>	n = 62		n = 61	
<b>FU 5 Jahre</b>	n = 33		n = 12	
<b>Ergebnisse last FU</b>				
Restdefekt	3	4,35	1	1,25
TI	6	8,7	2	2,5
AVB III°	4	5,7	0	0
Re- OP	2	2,9	0	0
Verstorben	0	0	0	0

Keines der Kinder (n= 149) hatte in der Nachbeobachtungszeit eine Wundheilungsstörung der Sternotomienarbe. Lediglich eine der Narben in der minimalinvasiven Gruppe wurde als hypertroph beschrieben. Bei keinem Patienten der jeweiligen Gruppe entstand in der beobachteten Zeit eine Sternuminstabilität.

## Freiheit von Re- Operation (5 Jahre)

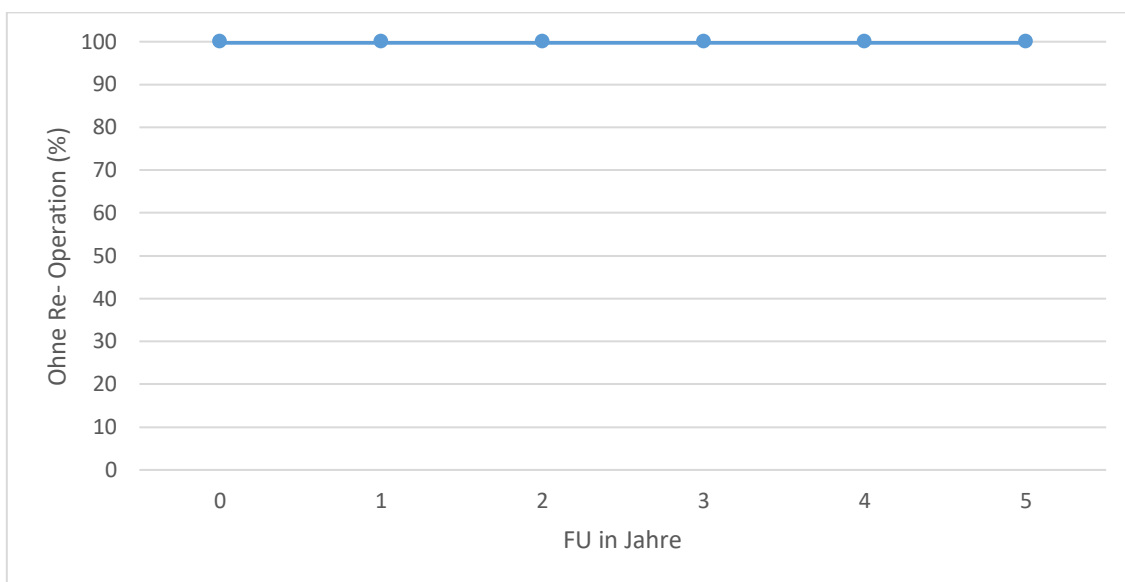


**Abbildung 27** Kaplan-Meier-Kurve zur Freiheit von Re-Operation in der konventionellen Gruppe in % (Y-Achse) im Verlauf des Follow-up (FU) in Jahren (X-Achse).



**Abbildung 28** Kaplan-Meier-Kurve zur Freiheit von Re-Operation in der konventionellen Gruppe erweitert in % (Y-Achse) im Verlauf des Follow-up (FU) in Jahren (X-Achse).

Wie in den **Abbildung 27**, **Abbildung 28** dargestellt, gab es in der konventionellen Gruppe innerhalb von fünf Jahren zwei Re-Operationen. Dabei handelte es sich um zwei unterschiedliche Patienten. Beide Re-Operationen waren aufgrund des bereits vorhandenen Schrittmachers. In einem Fall war ein Schrittmacher- Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung notwendig. Im zweiten Fall bestand eine Sondenproblematik die einen Austausch der Sonde erforderte. Somit ergab sich eine 95-prozentige Freiheit von Re-Operation nach fünf Jahren.



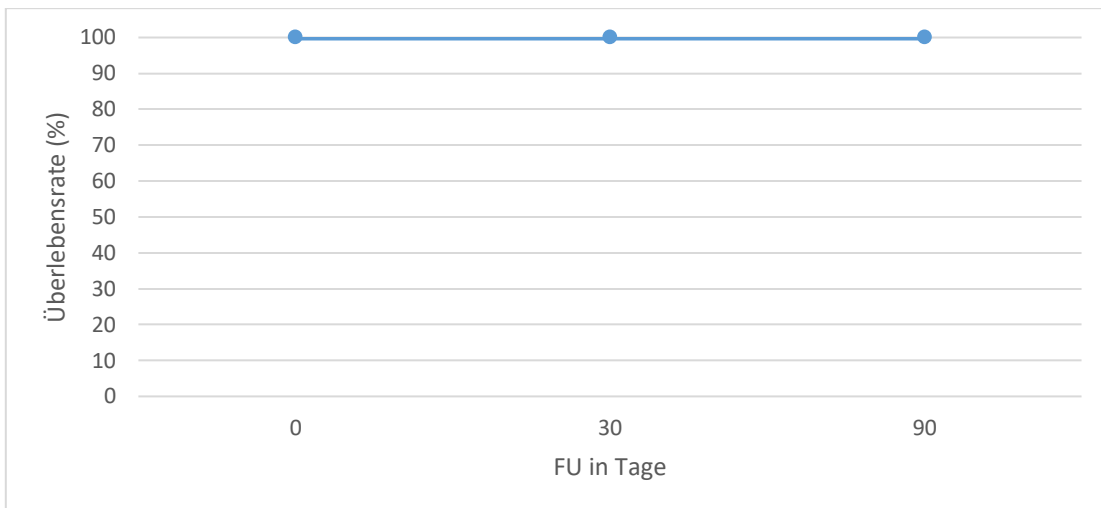
**Abbildung 29** Kaplan-Meier-Kurve zur Freiheit von Re-Operation in der minimalinvasiven Gruppe in % (Y-Achse) im Verlauf des Follow-up (FU) in Jahren(X- Achse).

In der minimalinvasiven Gruppe gab es in der beobachteten Zeit keine Re-Operationen und somit nach fünf Jahren eine vollständige Freiheit von Re-Operation (**Abbildung 29**).

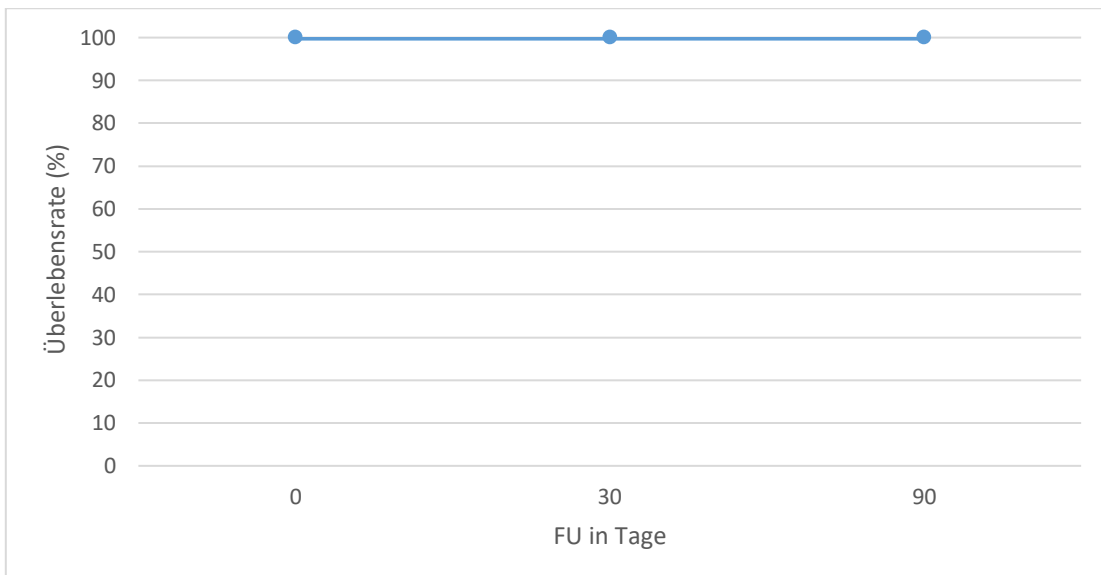
## Mortalität

Keines der operierten Kinder verstarb in der untersuchten Zeit, wie in den Kaplan-Meier-Kurven in **Abbildung 30** und **Abbildung 31** dargestellt wurde.

Die „in hospital“ Analyse betrug hundert Prozent aller Patienten. Die 30-Tages- sowie die 90-Tages Analyse beschränkte sich auf die nach „lost to Follow-up“ verbliebenen Patienten, welche in der obigen **Tabelle 10** aufgeführt wurden.



**Abbildung 30** Kaplan-Meier-Kurve zur Überlebensrate der konventionellen Gruppe in % (Y- Achse) im Verlauf des Follow-up (FU) in Tagen (X- Achse).



**Abbildung 31** Kaplan-Meier-Kurve zur Überlebensrate der minimalinvasiven Gruppe in % (Y- Achse) im Verlauf des Follow-up (FU) in Tagen (X- Achse).

#### 4 Diskussion

*“The ideal minimally invasive incision will permit access to all areas of the heart, require a minimum of specialized equipment, and provide an advantage to the patient of more rapid return to normal activities”* (Doty et al., 1998). Schaut man zurück auf einige Berichte über alternative, minimalinvasive Operationszugänge in der Kinderherzchirurgie erkennt man, dass nicht aus allen ein deutlicher Vorteil dem konventionellen Zugang gegenüber hervorgeht und in einigen Fällen die Sicherheit und das Outcome des Patienten darunter leiden mussten (Prêtre, 2012). Alsarraj und Kollegen berichten 2020 bei der rechts anterioren Minithorakotomie zwar über kürzere Krankenhausaufenthalte, kosmetisch gute Ergebnisse und weniger Schmerzen, jedoch auch über längere Operations- und Bypass-Zeiten, sowie einer höheren Re-Operationsrate. Beim axillären Zugang wird in der Studie ebenso von guten kosmetischen Ergebnissen berichtet, jedoch auch hier von längeren Operationszeiten. Die inferiore Ministernotomie wird in derselben Studie jedoch mit einer exzellenten Übersicht und fast gleichen Operationszeiten wie bei der konventionellen Sternotomie beschrieben. Einige Studien beschreiben die Nachteile und Komplikationen der peripheren Kanülierung bei kleinen Kindern (Flanigan et al., n.d.; Williams et al., 1989) und nennen den wirtschaftlichen Nachteil der Notwendigkeit der Beschaffung spezieller Instrumentarien (K. et al., 2010; Mathew et al., 2012).

Auch Mavroudis und Kollegen fassen 2005 einige Vor- und Nachteile der jeweiligen Prozeduren zusammen. Sie heben vor allem den Nachteil der verzerrenden Brustentwicklung bei präpubertären weiblichen Patientinnen, die mangelnde Übersicht und den somit schwierigeren Zugang zum Herzen für die zentrale Kanülierung, die Defibrillation sowie das Entlüftung bei der rechts anterioren Minithorakotomie vor. In ihrer Studie betonen sie die Wichtigkeit der ausreichenden Sicht auf das OP-Feld, um längere OP-Zeiten aufgrund der schwierigeren Operationsumständen des Chirurgen zu vermeiden und somit die Sicherheit des Patienten nicht zu gefährden.

Ziel dieser Studie ist es die Aussage zu unterstützen, dass durch einen minimalinvasiven Zugang nicht ausschließlich der kosmetische Aspekt im Vordergrund steht, sondern dass der Zugang zudem mit einer hohen Sicherheit und guten Ergebnissen verbunden ist und somit routinemäßig durchgeführt werden kann. Dabei trägt die Studie mit ihrem weltweit vergleichsweise großem Patientenkollektiv zu einem aussagekräftigen Fazit zur aktuellen Studienlage bei.

## 4.1 Perioperative Daten

### 4.1.1 Operationszeiten

Sowohl in der HLM-Zeit, der Aortenklemmzeit und der gesamten OP-Dauer zeigten sich in den beiden Techniken deutliche Unterschiede (**Tabelle 5**). Mit einer medianen OP-Dauer von 187 min in der konventionellen (minimalinvasiv 166 min), HLM- Zeit von 111 min (minimalinvasiv 84 min) und Aortenklemmzeit von 64 min (minimalinvasiv 49 min) benötigte die konventionelle Technik signifikant mehr Zeit für den Eingriff. Dies lässt sich möglicherweise durch die größere Anzahl an Begleiteingriffen in der konventionellen Gruppe erklären (**Tabelle 3**) oder auch dadurch, dass in der minimalinvasiven Gruppe doppelt so viele Defekte direkt verschlossen worden sind. In der Literatur sind vergleichbare Operationszeiten der minimalinvasiven Technik zu entnehmen (**Tabelle 12**). Einige Autoren beschreiben keine wesentlichen Unterschiede, vor allem keine, durch die minimalinvasive Technik entstandene, längere OP–Zeiten (Alsarraj et al., 2020; Liu et al., 2018) im Vergleich zur kompletten Sternotomie.

### 4.1.2 Katecholamine

Im Vergleich war der Katecholaminbedarf intraoperativ in beiden Gruppen ohne signifikante Unterschiede (**Abbildung 19**). Interessanterweise gab es in der minimalinvasiven Gruppe jedoch einen deutlich höheren Bedarf an Vasopressoren wie Norepinephrin. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre ein Zusammenhang mit der kürzeren HLM-Zeit, da in den Anästhesieprotokollen auffällt, dass zum Abgehen



der extrakorporalen Zirkulation in den letzten Jahren der Gebrauch von Norepinephrin deutlich gestiegen ist.

Ursächlich für den höheren Bedarf an Vasodilatoren in der konventionellen Gruppe ist mit großer Wahrscheinlichkeit eine größere Anzahl an Patienten mit präoperativ bestehender pulmonal arterieller Hypertonie, die postoperativ zur Senkung des pulmonalarteriellen Druck Unterstützung mittels Milrinon erhielten.

#### 4.1.3 Blutprodukte

Die Transfusionsrate von Blutprodukten war in beiden Gruppen ähnlich (**Abbildung 20**). Die signifikant höhere Transfusionsrate von Thrombozytenkonzentraten in der konventionellen Gruppe ist am ehesten dem Alter der Patienten geschuldet. Kleinere Patienten benötigen in der Regel mehr Blutprodukte. Den Zusammenhang zwischen dem Alter und der Notwendigkeit der perioperativen (Blut-) Transfusion untersuchten 1999 bereits die Kollegen Kwiatkowski und Manno und werden erneut von Scully und Kollegen in einer Publikation von 2010 erwähnt. Beide Studien bestätigten, dass kleinere Patienten mehr Blutprodukte benötigen. Zurückzuführen ist dies laut Kwiatkowski und Manno zum einen auf das noch nicht vollständig ausgebildete Blutgerinnungssystem bei Neugeborenen und Säuglingen, welches sich erst im späteren Kindheitsalter mit dem des Erwachsenen vergleichen lässt. Zum anderen bietet die Verwendung der HLM einen zusätzlichen Faktor zur Blutungsneigung aufgrund der Hämodilution.

Ein perioperativ höher angestrebter Hämatokrit hat sich in Studien mit deutlich besseren postoperativen Ergebnissen in Bezug auf geistige und psychomotorische Entwicklung präsentiert (Jonas et al., 2003). Ein einheitlicher Zielwert lässt sich jedoch aufgrund der unterschiedlichsten Patienteneigenschaften und Operationsstrategien schwierig festlegen (Wypij et al., 2008).

Im eigenen Haus wird ein Hämatokrit von 27% angestrebt. Dementsprechend wird auch das Priming an der HLM durchgeführt.

## 4.2 Postoperative Daten

### 4.2.1 Katecholamine und Beatmung

Auch postoperativ gab es keine signifikanten Unterschiede im gesamten Bedarf an Katecholaminen. Auffallend war jedoch der signifikante Unterschied der Dauer der kreislaufunterstützenden Medikamente. Während die minimalinvasive Gruppe eine mediane Katecholamindauer von 18 h hatte, waren es in der Vergleichsgruppe 72 h. Später in der Analyse fiel auf, dass die Beatmungsdauer der jeweiligen Gruppe sich ähnlich unterschied (**Abbildung 22**, **Abbildung 23**, **Abbildung 24**). Physiologisch zu erklären wäre, dass der menschliche Körper aufgrund der notwendigen Sedierung zur suffizienten Beatmung die Funktion der endogenen Katecholamine verliert und somit der Bedarf an Kreislaufunterstützung während der maschinellen Beatmung erhöht ist. Dies würde in diesem Fall zwar den Zusammenhang zwischen Beatmungs- und Katecholamindauer erklären, nicht jedoch aber den großen Unterschied zwischen den zwei Gruppen. Sucht man nach einem Grund für die längere Beatmungszeit so ist im Rahmen des Krankheitsbildes ein Zusammenhang mit der präoperativ bestehenden PAH naheliegend. Die Entwicklung der PAH spricht bereits für eine fortschreitende hämodynamische Veränderung im Körper, ausgelöst durch den VSD bedingten Shunt. Bereits 1966 führten die Kollegen Kimball und Mcilroy ausführliche Analysen über den peri- und postoperativen hämodynamischen Effekt der pulmonalen Hypertonie nach operativem VSD Verschluss durch. Sie beschrieben eine postoperativ deutlich eingeschränkte Lungenfunktion und einen niedrigeren Herzindex mit folglich niedrigeren arteriellen Sauerstoffsättigungen in Patienten mit präoperativ ausgeprägter PAH. Ursächlich hierfür nennen sie den mangelnden oder langsamen Abfall der Lungengefäßwiderstände nach Defektverschluss. In einer ungarischen Studie wurde die pulmonale Hypertonie als eine der Haupteinflussfaktoren für eine längere Beatmungszeit genannt (Székely et al., 2006). Mit diesen Erkenntnissen als Hintergedanke wurde in der eigenen Studie eine Regressionsanalyse durchgeführt, um den möglichen Zusammenhang von PAH und Beatmungsdauer zu untersuchen. Tatsächlich zeigte sich hier ein signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,001$ ) in dem

Sinn, dass das Vorhandensein einer PAH allein eine Beatmungsdauer von 81 h ausmachte (**Tabelle 6**). Der Unterschied zwischen der konventionellen und minimalinvasiven Gruppe wird folglich eindeutiger, da 70% der konventionell operierten Kinder mit PAH diagnostiziert wurden, während es in der Vergleichsgruppe nur etwa 40% waren (**Tabelle 2**).

#### 4.2.2 Komplikationen

Mittlerweise existieren zahlreiche Ansätze zur Beschreibung und Evaluation von operationsbedingten Risiken und postoperativen Komplikationen. Die weltweit größte Sammlung an Daten in der Angeborenen- und Kinderherzchirurgie ist in der Datenbank der Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database (STS-CHSD) zu finden. Sie basiert auf den Risikobewertungen der RACHS-scores, dem Aristoteles basic complexity score und den neueren STAT-Mortalitäts Kategorien (STS-EACTS) (Cavalcanti et al., 2015; Jeffrey P. Jacobs et al., 2016; Lacour-Gayet et al., 2004). Fundamental für die Entwicklung von Risikoscores und die Beschreibung von Komplikationen ist eine einheitliche Nomenklatur und Auswertungsvorgehensweise. Da in der Literatur oftmals unterschiedliche Definitionen von Komplikationen verwendet werden, ist es in der Praxis folglich oft schwierig Ergebnisse adäquat zu vergleichen.

In dieser Studie wurden die major Komplikationen nach derselben Definition ausgewertet welche in den Jahresberichten der nationalen Qualitätssicherung angeborener Herzfehler in Deutschland verwendet wurden (DGPK & DGTHG, 2019). Diese wurden nach M. L. Jacobs und Kollegen definiert wie im Kapitel Ergebnisse beschrieben. Minor Komplikationen wurden nach Häufigkeit des Vorkommens und klinischer Relevanz dieser Studie ausgewählt.

Der komplette AV-Block nach VSD Verschluss ist vor allem beim perimembranösen VSD-Typ eine ernsthafte Komplikation (Scully et al., 2010). Heutzutage ist das Risiko jedoch aufgrund des routinierten Eingriffs deutlich geringer. Das Risiko der Schrittmacherimplantation sollte in der jetzigen Zeit weniger als 1% betragen

(Andersen et al., 2006; Liberman et al., 2016). Dies wird durch eine Vielzahl an Studien bestätigt (**Tabelle 12**).

In dieser Studie gab es in der konventionellen Gruppe vier Fälle in denen es zu einem kompletten postoperativen AV-Block kam und eine Schrittmacherimplantation notwendig war (**Tabelle 7**). Im Vergleich gab es in der minimalinvasiven Gruppe keinen AV-Block, der einer Schrittmacherimplantation benötigte. Auch war die Rate der passageren AV-Blockierungen in der konventionellen Gruppe deutlich höher. Über 90% der Blockbilder traten bei perimembrösen Defekten auf. Somit lässt sich sagen, dass der kleinere Zugang nicht mit einer höheren Reizleitungsverletzungsrate einhergeht, sondern diese viel mehr abhängig ist von der Lokalisierung des Defektes. Die Assoziation zwischen perimembrösen Defekten und einer erhöhten Schrittmachernotwendigkeit nach Defektverschluss wird auch in der Literatur beschrieben (Tucker et al., 2007).

Nosokomiale Infektionen sind im Krankenhaus, vor allem in chirurgischen Abteilungen mit geplantem Intensivaufenthalt der operierten Patienten, immer schon ein wichtiges Thema.

Die in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren für postoperative Infektionen in der Kinderherzchirurgie sind unter anderem das Säuglingsalter, komplexe Herzeingriffe, lange Intensivaufenthalte und ein präoperativer Krankenhausaufenthalt von mehr als einem Tag (Barker et al., 2010; Elella et al., 2010; Levy et al., 2003). Mrowczynski et al. berichten zudem über vermehrte Infektionsraten in Kindern mit längerer Operations-, HLM- und Beatmungsdauer. Sie beschreiben auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen der PAH und Infektionen.

Die Mehrheit der als minor beschriebenen Komplikationen dieser Studie macht die Anzahl der postoperativen Infektionen aus (**Tabelle 8**). In der konventionellen Gruppe gab es doppelte so viele Infektionen wie in der Vergleichsgruppe. Führend in beiden Gruppen waren bronchopulmonale Infekte und Harnwegsinfektionen. Patienten der konventionellen Gruppe hatten deutlich mehr Risikofaktoren sowohl für pulmonale sowie auch Katheter-assoziierte Harnwegsinfekte, durch

beispielsweise längere Beatmungszeiten aufgrund einer bestehenden PAH und folglich längerem Intensivaufenthalt.

Auch unter Infektionen gelistet waren Infekte mit unklarem Fokus welche trotzdem antibiotisch behandelt wurden. Möglicherweise handelte es sich hier eher um ein Systemisch Inflammatorisches Response Syndrom, kurz SIRS, als eine durch Keime verursachte Infektion. In einer japanischen Studie wurde das Vorkommen eines SIRS bei den beiden Techniken verglichen (Nishi et al., 2002). Dabei gab es weniger Fälle von SIRS bei den minimalinvasiv operierten Kindern. Als Erklärung hierfür nannten sie sowohl die kürzere Operations-, HLM- und Beatmungsdauer als auch den kleineren Hautschnitt in der minimalinvasiv operierten Gruppe. Einen weiteren Zusammenhang von Infektionen und einem höheren Transfusionsbedarf wurde 2009 durch Székely und Kollegen beschrieben. Dies ist möglicherweise eine Erklärung für die höhere postoperative Transfusionsrate in der konventionellen Gruppe.

In beiden Gruppen gab es zur beobachteten Zeit keine Todesfälle. Die Mortalitätsrate beim VSD Verschluss ist auch in der Literatur sehr gering. In der STS Database der angeborenen Herzchirurgie (The society of thoracic surgeons, 2019) ist der VSD die häufigste Diagnose und die Mortalität bei Verschluss lag in den letzten Jahren bei 0,5% oder geringer.

#### 4.2.3 Intensiv- und Krankenhausaufenthalt

Um den Intensiv- und Krankenhausaufenthalt so kurz wie möglich zu halten und somit vor allem Beatmungs- und Krankenhaus-assoziierte Komplikationen zu vermeiden wurden sogenannte Fast-Track-Konzepte erarbeitet. Ziele dieser Konzepte sind eine frühe Extubation, Mobilisation und rasche Entlassung (Bacha & Kalfa, 2014). Angestrebt wird eine Extubation im OP-Saal oder wenige Stunden später um beatmungsassoziierte Komplikationen, Infektionen und die postoperative Mortalität zu verringern (Alghamdi et al., 2010; Valera et al., 2001). Nicht geeignet für die frühzeitige Extubation sind Patienten mit bestehender PAH (Székely et al.,

2006). In einer Studie von Marianeschi und Kollegen wird bei 88 Patienten mit kongenitalen Herzfehlern eine Fast-Track Extubation angestrebt, mit dem Ziel der Extubation im OP Saal oder spätestens 2 Stunden später. 80% der Patienten konnten tatsächlich im OP extubiert werden, 18 Patienten wurden 2 oder mehr Stunden später extubiert. Dabei konnten ältere Patienten tendenziell früher extubiert werden, während jüngere Kinder länger beatmet werden mussten. Der durchschnittliche stationäre Aufenthalt betrug 3,9 Tage, was deutlich kürzer ist als der durchschnittliche Aufenthalt in anderen Häusern nach gleichem Eingriff.

In dieser Studie war der mediane Intensivaufenthalt der konventionellen Gruppe 5 Tage und der gesamte Krankenhausaufenthalt im Median 14 Tage. In der minimalinvasiven Gruppe waren es 4 beziehungsweise 11 Tage. Unterschiede hier sind den oben genannten Faktoren wie postoperativer Beatmungszeit und Komplikationen geschuldet. In der Literatur finden sich vergleichbare Zahlen mit einem Krankenhausaufenthalt von 12-14 Tagen (T. Murashita et al., 1999; Seipelt et al., 2010). Im Jahresbericht 2018 der nationalen Qualitätssicherung angeborener Herzfehler ist der mediane Intensivaufenthalt 4 Tage und der gesamte stationäre Krankenhausaufenthalt im Median 10 Tage lang.

Einige Studien berichten über deutlich kürzere Intensivaufenthalte von 1-2 Tagen und einem Krankenhausaufenthalt von 4-5 Tagen (Guariento et al., 2020; Nicholson et al., 2001; Sebastian et al., 2009; Vo et al., 2016). Mögliche Erklärungen hierfür sind ein älteres Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation, weniger Patienten mit präoperativer PAH und dem Einschluss von ASD-Operationen in der Analyse (Guariento et al., 2020; Nicholson et al., 2001; Sebastian et al., 2009).

Im Olgahospital Stuttgart wurde das Fast-Track-Konzept 2016 eingeführt und spiegelt sich in den aktuellen Daten bereits mit deutlich kürzeren Beatmungszeiten und Intensivaufenthalten wider.

### 4.3 Ergebnisse

Die Anzahl der Restdefekte bei Entlassung und noch viel mehr im Follow-up sind Marker für einen erfolgreichen Eingriff.

Die Evaluation eines Restdefektes beginnt bereits intraoperativ. Durch eine transoesophageale Echokardiographie (TEE) sollte evaluiert werden, ob der Defekt sicher verschlossen ist und falls nicht, ob es sich um einen so kleinen Restdefekt handelt von dem man einen Spontanverschluss im Verlauf erwarten kann oder ob eine Revision erfolgen sollte. Eine weitere Kontrolle sollte transthorakal vor Entlassung und im Follow-up erfolgen. In dieser Studie wurde bei allen Patienten ein intraoperatives TEE nach Defektverschluss durchgeführt, postoperativ und im FU wurde bei allen Patienten mindestens ein transthorakales Echo (TTE) durchgeführt. Die Definition von Restdefekt ist in der Literatur divers beschrieben. Dodge-Khatami und Kollegen klassifizieren ihre Restdefekte in 1-2 mm oder über 2 mm. In der Gruppe mit kleinerem Restdefekt (1-2 mm) berichten sie über einen Spontanverschluss in der Mehrheit der Fälle (83%) innerhalb eines Jahres. Bei Defekten größer als 2 mm sei ein Spontanverschluss weniger wahrscheinlich.

In dieser Studie werden nur die Defekte als Restdefekt gezählt, die größer gleich 2 mm waren. Wie in **Tabelle 11** aufgeführt, gab es in der konventionellen Gruppe eine insgesamt höhere Anzahl an Restdefekten wie in ihrer Vergleichsgruppe. Obwohl in der Literatur berichtet wird, dass sich Restdefekte über 2 mm seltener spontan verschließen (Deng et al., 2020; Dodge-Khatami et al., 2007) konnten in dieser Studie in der konventionellen Gruppe im FU nur noch 3 der bei Entlassung 6 bestehenden Restdefekte nachgewiesen werden. In der minimalinvasiven Gruppe bestand nur noch ein Restdefekt von vier.

Keine der Restdefekte der jeweiligen Gruppe wiesen im letzten Follow-up eine hämodynamische Relevanz auf und folglich musste keine Re-Operation aufgrund eines Restshunts erfolgen. In der Nachbeobachtungszeit gab es keine Fälle von Endokarditiden oder sonstigen Spätkomplikationen.

**Tabelle 11** Zusammenfassung der Ergebnisse. TI = Trikuspidalinsuffizienz, TK = Trikuspidalklappe, TKR = Trikuspidalklappenrekonstruktion

	Konventionell		Minimalinvasiv		P- Value
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<b>TK- Ablösung</b>	14	20,3	9	11,2	0,195
<b>TKR</b>	17	24,6	21	26,2	0,971
<b>TI- intraoperativ</b>	5	7,25	0	0	0,02
<b>Restdefekt intraoperativ</b>	3	4,35	0	0	0,097
<b>TI Entlassung</b>	16	23,2	6	7,5	0,014
<b>Restdefekt Entlassung</b>	6	8,7	4	5	0,515
<b>TI im letzten Follow - up</b>	6	8,7	2	2,5	0,145
<b>Restdefekt im letzten Follow- up</b>	3	4,35	1	1,25	0,337

Da in beiden Zugangstechniken über 98% der Eingriffe transtrikuspidal erfolgten, ist eine Evaluation der Trikuspidalklappe von großer Bedeutung. Vor allem auch, da oftmals zur besseren Übersicht ein Ablösen des septalen TK-Segels oder der Sehnenfäden notwendig ist. Gaynor und Kollegen beschreiben 2001 Technik und Ergebnisse der TK-Ablösung. Resultat der Studie war die Demonstration von Sicherheit und Effektivität der Technik zur besseren Visualisierung der VSDs. Es gab keine höheren Komplikationsraten und es zeigte sich ein deutlicher Vorteil durch eine geringere Anzahl an Patienten mit postoperativer Triskupidalinsuffizienz. Seit 2015 wird im Olgahospital nahezu routinemäßig, unabhängig von der TK-Ablösung, zusätzlich eine Plikaturnahat zwischen dem anterioren und septalen Segel der TK gesetzt. Dadurch hat sich die Rate an TK- Rekonstruktionen zwar vermehrt,



gleichzeitig aber auch die Anzahl der postoperativen Insuffizienzen deutlich verringert. Zeitgleich wurden deutlich mehr Patienten minimalinvasiv operiert, dementsprechend gibt es in dieser Gruppe eine höhere TKR- Rate (**Tabelle 11**).

Diskrepanzen zwischen intraoperativen und postoperativen Restdefekten sowie TI sind am ehesten durch die Unterschiede zwischen TEE- und TTE-Untersuchung entstanden. Dieser Effekt wird in einer Studie von Yang und Kollegen beschrieben.. Sie beschreiben auch einen Zusammenhang zwischen Restdefekt im TEE und zweiter Klemmzeit zur erneuten Korrektur. So empfehlen sie eine sofortige Korrektur bei Defekten von 4 mm oder größer. Defekte mit 3 mm könnten relevant sein und bedürfen einer erweiterten hämodynamischen Evaluation bereits intraoperativ und sind im Fazit auch mit einer höheren Anzahl von sofortiger Korrektur assoziiert. In einer anderen Studie wird beschrieben, dass durch die TEE-Untersuchungen nach der HLM in einigen Fällen eine Herzklappeninsuffizienz anders geschätzt wurde als in den postoperative TTE Untersuchungen (Muhiudeen et al., 1992).

Als ein Risikofaktor für residuale Defekte nach chirurgischem Verschluss wurde in einer Studie die längere Bypass-Zeit genannt (Deng et al., 2020).

Bekanntermaßen ist die mediane Sternotomie, wenn auch so häufig praktiziert, trotzdem mit einem gewissen Risiko an oberflächlichen oder auch tieferen Infektionen bis hin zur Mediastinitis verbunden (Kagen et al., 2007; Woodward et al., 2012). In einer Studie von Mehta und Kollegen wurden 200 Kinder nach medianer Sternotomie evaluiert. Bei 5% der Kinder hatte sich eine Sternuminfektion entwickelt, 3% davon waren oberflächliche Infektionen und 2% tiefer liegende Infektionen. Als potentielle Risikofaktoren nannten sie ein geringes Alter, einem hohen ASA Score mit längerem Krankenhausaufenthalt schon präoperativ, längere Beatmungszeiten und kreislaufunterstützende Therapie mit folglich längerem Intensiv- und Krankenhausaufenthalt. Kleine Kinder mit Indikation zum dringlichen VSD Verschluss bringen sehr häufig einige der genannten Risikofaktoren mit sich. In dieser Studie gab es keine Fälle der Sternum- oder auch oberflächlichen

Wundinfektion. Dennoch sollte das durchaus bestehende Risiko der Wundinfektion nicht vollständig außer Betracht geraten und das Ziel weiterhin sein, den Eingriff so gering invasiv wie möglich zu halten, um eben diese Risikofaktoren zu minimieren.

#### 4.4 Aktuelle Studienlage

Große Vergleichsstudien zwischen den beiden Techniken, insbesondere für den isolierten VSD, gibt es wenige. In den meisten Studien werden mehrere angeborene Herzfehler zusammengefasst analysiert. Dazu zählt am häufigsten der ASD. Eine Großzahl der Studien analysiert mehrere Alternativen zur kompletten Sternotomie im Vergleich. Dazu zählen beispielsweise die rechts anteriore und die rechtslaterale Minithorakotomie.

Studien, die den isolierten VSD über die partielle inferiore Sternotomie analysieren haben meist eine sehr kleine Patientenzahl und erfassen oft größere Kinder oder auch Erwachsene.

Diese Unterschiede in den erhobenen Parametern und im Patientenkollektiv machen einen akkuraten Vergleich zwar schwierig, aber sind dennoch gute Anhaltspunkte, um die eigenen Daten einzuordnen.

In **Tabelle 12** werden insgesamt acht Studien und die Daten der nationalen Qualitätssicherung der DGPK im Jahr 2018 zum nationalen Vergleich dargestellt. Das nationale Register der DGPK umfasst Daten aus insgesamt 26 Kliniken deutschlandweit und ist somit die größte Vergleichsdatenbank der Studie. In dieser werden alle operierten VSDs gezählt, konventionell und minimalinvasiv. Dabei wird bei den Ergebnissen jedoch nicht zwischen den beiden Techniken differenziert. Guariento et al. weisen mit ihrer Meta-Analyse mit 146 Patienten die nächstgrößte Patientenzahl auf. Bis auf die Publikation von Luo et al., handelt es sich bei den restlichen Studien um retrospektive Single-Center Analysen. Luo et al. führten eine prospektive randomisierte Studie in ihrer Klinik durch. Studien die sich nur mit dem minimalinvasiven VSD Verschluss beschäftigen sind von Kadner et al., Murashita et al., und Vo et al.. Alle anderen Studien beinhalten weitere angeborene Herzfehler und untersuchen diese als Gesamtgruppe. Die Ergebnisse wurden entweder im Median oder Mittelwert angegeben und sind entsprechend in **Tabelle 12** beschriftet.

Die analysierte Altersgruppe variiert zwischen den einzelnen Studien. Eine ähnliche Altersgruppe wie in der eigenen Studie analysieren Kadner et al. mit einem medianen Alter von 4,6 Monaten. Alle anderen Studien erfassen Kinder mit höherem Medianalter oder beziehen auch Jugendliche und Erwachsene in ihre Studien mit ein.

**Tabelle 12** Publierte Studien und Register. ASD = Vorhofseptumdefekt, AVB = AV-Block, HLM = Herz-Lungen-Maschine, k.A. = keine Angaben, LCOS = Low-Cardiac-Output-Syndrom, MS = Ministernotomie (= partielle inferiore Sternotomie), PAH = pulmonalarterielle Hypertonie, QS = Qualitätssicherung, WHST = Wundheilungsstörung

Autor (Jahr)	Studiendesign	OP - Zeiten	Komplikationen	Blutprodukte	Beatmung	ICU	KH-Aufenthalt
QS Report (DGPK & DGTHG), 2019	Nationales Register Deutschland Alle VSDs in 2018 n = 286	k.A.	major = 4 minor = 46 ohne Angaben des Schweregrades = 5 Re-Operationen = 10 Letalität = 0	k.A.	Median = 11,5 h	Median = 4 d	Median = 10 d
Guariento et al., 2020	Meta- Analyse, retrospektiv Patienten gesamt n = 1002 Ministernotomie n = 455, davon VSD n = 146	Bezieht sich auf Gesamtgruppe MS: HLM median (min): 70 Klemmzeit median (min): 48	Bezieht sich auf Gesamtgruppe MS: major = 19 - Perm. AVB: 9 - Pneumothorax: 4 - Pleuraerguss: 4 - Re-OP bei Restdefekt: 2 minor = 55 - Postcardiotomie Syndrom: 27 - Temporäre Arrhythmien: 14 - Pneumonie: 4 - PAH Krise: 3 - WHST: 2 - LCOS: 1	Anzahl: 210 (46%)	4 Patienten mit > 7 Tage Beatmung	Median = 2 d	Median = 5 d
Luo et al., 2001	Single Center, prospektiv, randomisiert Patienten gesamt (ASD und VSD) n = 100, konventionell operiert n = 50, MS	OP Dauer (mean): - konventionell: 2,1 h - MS: 2,5 h HLM-Zeit (mean): - konventionell: 47 min - MS: 50 min Klemmzeit (mean):	k.A.	Anzahl: konventionell: 23 MS: 20	Mean: konventionell: 3,2 h MS: 3,3 h	Mean: konventionell: 21 h MS: 20 h	Mean: konventionell: 7,5 d MS: 6,5 d

	n =50 davon VSD n = 66	- konventionell: 30 min - MS: 31 min					
Nicholson et al., 2001	Single Center, retrospektiv Patienten gesamt in Ministernotomie n = 104, davon VSD n =41	HLM Zeit (mean): 71 min Klemmzeit (mean): 40,4 min	Passagerer AVB: 2 Pleuraerguss: 4 Perikardgeruss: 2	k.A.	k.A.	k.A.	Mean: 4,5 d
Seipelt et al., 2010	Single Center, retrospektiv Patienten gesamt Ministernotomie n =100, davon VSD n = 35	OP Dauer (mean): 192 min Klemmzeit (mean): 49 min	AVB mit Schrittmacher: 1 Pneumothorax: 2 Restdefekt: 0	k.A.	Mean: 9,7 h	Mean: 1,8 d	Mean: 12 d
Vo et al., 2016	Single Center, retrospektiv VSD in Ministernotomie n = 26	OP Zeit (median): 198 min HLM Zeit (median): 77 min Klemmzeit (median): 44 min	AVB: 0 Restdefekt: 0 Pneumothorax: 1 Perikarderguss: 1 Todesfälle: 0	k.A.	k.A.	Median: 1,5 d	Median: 5 d

Vieites et al., 2015	Single Center, retrospektiv Patienten gesamt n = 210, davon konventionell n = 105, Ministernotomie n = 105, VSD pro Gruppe n = 24	HLM Zeit (mean): - konventionell: 45 min - MS: 59 min Klemmzeit (mean): - konventionell: 23 min - MS: 33 min	AVB: 0 Wundinfektion: 0 Neurologische Komplikationen: 0 Re- Operation: - konventionell: 2 - MS: 0 Perikarderguss: - konventionell: 1 - MS: 6 Pleuraerguss: - konventionell: 13 - MS: 4 Lungenversagen: - konventionell: 9 - MS: 7	Konventionell: 17 MS: 17	Frühzeitige Extubation: - konventionell: 85% - MS: 96%	Mean: konventionell: 3 d MS: 3,1 d	Mean: konventionell: 2 d MS: 2 d
Kadner et al., 2004	Single Center, retrospektiv VSD in Ministernotomie n = 24	HLM Zeit (median): 103 min Klemmzeit (median): 43 min	AVB: 0 Wundheilungstörung: 0 Restdefekt: 4 muskulär Todesfälle: 0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Murashita et al., 1999	Single Center, retrospektiv Subarterielle VSD n = 12	HLM Zeit (mean): 131 Klemmzeit (mean): 70	Restdefekt: 0 Perikarderguss: 4	keine	Im OP extubiert: 10/12	k.A.	Mean: 13,4 d

In allen Studien wurden die Operationszeiten erfasst. Vieites et al. beschreiben eine kürzere HLM- und Klemmzeit in der konventionellen Gruppe, während Luo et al. über eine insgesamt längere OP-Zeit in der minimalinvasiven Gruppe ohne relevante Unterschiede in der HLM- und Klemmzeit berichten. In den anderen Studien gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Zugängen bezüglich der Operationszeiten. Sowohl bei Luo et al., wie auch bei Vieites et al. gab es keine Unterschiede in der Notwendigkeit von Bluttransfusionen. In der Studie von Murashita et al. benötigte keiner der Patienten eine Bluttransfusion. Dies ist sicherlich zum einen durch die kleine Patientenzahl der Studie und dem mittleren Alter von 12,8 Jahren zu erklären. In der Studie von Guariento et al. wird über eine Transfusionsrate von 46% berichtet. Da hier auch erwachsene Patienten in der Studie mitinbegriffen sind, ist eine geringere Transfusionsrate zu erwarten.

Da das Konzept der minimalinvasiven Chirurgie auf einer raschen Genesung nach Operation basiert, wird eine zügige Extubation angestrebt, um die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und somit auch den gesamten Krankenhausaufenthalt so kurz wie möglich zu halten. Dies spiegelt sich auch in den Daten der Studien wider. In der Studie von Murashita et al. wurden bereits 10 von 12 Patienten im OP-Saal extubiert. Auch bei (Vieites et al., 2015) konnten 96% der minimalinvasiven Gruppe frühzeitig extubiert werden, während es in der konventionellen Gruppe nur 85% waren. In keiner der Studien wird über eine längere Beatmungszeit in der minimalinvasiv operierten Gruppe berichtet.

Autoren der publizierten Studien analysieren gleiche oder ähnliche Komplikationen wie in der eigenen Studie. Dazu gehören zu den schwerwiegendsten der permanente AV-Block dritten Grades mit Notwendigkeit der Schrittmacherimplantation, Re-Operationen sowie ein anhaltendes neurologisches Defizit. Weniger gravierende, aber dennoch kritische Komplikationen sind postoperative Perikardergüsse, Pneumothoraces, Pleuraergüsse, Arrhythmien und Infekte. Nicht zuletzt ist die Rate von postoperativen Wundheilungsstörungen vor



allem im Vergleich zwischen den zwei Zugängen äußerst relevant. Von permanenten AV-Blockierungen mit Schrittmacherimplantation wird lediglich in zwei Studien berichtet (Guariento et al., 2020; Seipelt et al., 2010). Re-Operationen aufgrund von Blutungen oder aufgrund eines Rest-Defektes erfolgten in jeweils zwei Patienten bei Guariento et al. und in der Gruppe mit medianer Sternotomie in der Studie von Vieites et al.. Andere genannte Komplikationen waren in den beiden Gruppen entweder wenig unterschiedlich oder sogar geringer in der minimalinvasiven Gruppe (Vieites et al., 2015). In den von Guariento et al. untersuchten Patienten gab es zwei Fälle mit Wundheilungsstörungen, jedoch wird die Lokalisation sowie die Notwendigkeit zur Wundrevision nicht genauer erläutert. Lediglich von vier Fällen mit muskulärem Restdefekt wird von Kadner et al. berichtet. In den sonstigen Studien gab keine relevanten Restdefekte.

Der Intensivaufenthalt erstreckte sich von einem Minimum von 20 Stunden bis zu 4 Tagen im Median. Unterschiede zeigten sich zwischen den einzelnen Studien, jedoch nicht signifikant zwischen den beiden Techniken (Luo et al., 2001; Vieites et al., 2015). Der gesamte Krankenhausaufenthalt variiert zwischen den einzelnen Studien zwischen 4,5 bis 13,4 Tagen und war sowohl in dieser Studie als auch in der prospektiven Studie von Luo et al. kürzer in der minimalinvasiv operierten Gruppe. Nicholson et al. verglichen ihre Daten mit einer ähnlichen Patientengruppe, die mittels kompletter Sternotomie operiert wurde und stellten auch hier einen insgesamt kürzeren Krankenhausaufenthalt in der minimalinvasiven Gruppe fest. In der in Tabelle 12 aufgeführten Studien gab es weder während dem stationären Aufenthalt noch in der beobachteten Follow-Up Zeit Todesfälle.

Die Sterblichkeitsrate nach VSD Verschluss ist gering. Dennoch erhöhen postoperative Komplikationen wie beispielsweise die Schrittmacherimplantation bereits die Mortalität (Liberman et al., 2016). Eine Risikoeinschätzung mit der RACHS-1 Methode wurde durch Jenkins et al. analysiert. Hier zählt der VSD zur Risikogruppe Nummer 2 mit einer in-hospital Mortalitätsrate von 3,8%. Als zusätzliche Risikofaktoren zählen in der Studie ein Alter unter einem Jahr, das

männliche Geschlecht, Frühgeborene mit einem Gewicht unter 2500 Gramm Körpergewicht, Kinder mit Trisomie oder anderen genetischen Defekten und nicht kardial bedingten Anomalien. Die STS führte eine Analyse von Patienten durch, die von Januar 2011 bis Dezember 2014 operiert wurden. Hier betrug die Mortalität bei Entlassung 0,7% (Jeffrey P. Jacobs et al., 2016).

## 4.5 Limitationen

### 4.5.1 Patientenauswahl

Bei der Studie wurde keine Match-Pair-Analyse durchgeführt, um eine gewisse Realität des Alltags widerzuspiegeln. Faktoren wie Größe und Gewicht, (kardiale) Begleiterkrankungen sowie Komplexität des Defektes wurden präoperativ bereits bei der Wahl des Zugangs berücksichtigt. Kleinere Patienten haben zwar ein deutlich beweglicheres Sternum da hier die Durchknöcherung noch nicht stattgefunden hat, allerdings sind die Strukturen, vor allem bei den Frühgeborenen, so klein, dass eine minimalinvasive Operation nicht übersichtlich und somit nicht sinnvoll ist. Die Gewichtsgrenze der Studie betrug 4 Kilogramm, alle Kinder darunter wurden folglich konventionell operiert. Patienten mit komplexem VSD wie beispielsweise vom „doubly committed“ Typ bei denen zu erwarten ist, dass ein Verschluss von transtrikuspidal nicht sicher möglich sein wird, wurden eher über den konventionellen Zugang angegangen.

### 4.5.2 OP

In der beobachteten Zeit wurden die Operationen von insgesamt fünf verschiedenen Chirurgen durchgeführt. Hierbei war mindestens ein routinierter Kinderherzchirurg während der Operation anwesend. Gewisse Unterschiede in der technischen Durchführung und dem zeitlichen Ablauf der Operation sind sicherlich möglich.

### 4.5.3 Postoperatives Schmerzmanagement

Das postoperative Schmerzmanagement und Unterschiede zwischen den beiden Zugängen sind interessante und wichtige Punkte in der Evaluation der beiden Techniken. Vor allem wichtig zu wissen wäre, ob der kleinere Schnitt im Sternum mit weniger Schmerzen als die komplette Durchtrennung des Brustbeins assoziiert ist. Jedoch ist ein subjektives Feedback aufgrund der kleinen Patienten schwierig und kann nur klinisch objektiviert werden. Dazu hilfreich ist die Entwicklung standardisierter Schmerzschemas. Dies war jedoch nicht Fokus dieser Studie und wurde somit nicht weiter vertieft.

#### 4.5.4 Follow-up

Eine weitere Limitation der Studie ist die eher kurzfristige Follow-up Zeit. Die mediane Follow-up Zeit der konventionell operierten Patienten betrug 3,6 Jahre, die der partiellen Sternotomie 1,5 Jahre. Da sich einige der Kinder im Ausland befinden oder ihren Wohnsitz geändert haben, gab es einige lost to Follow-up, wie in **Tabelle 10** aufgeführt. Komplikationen und Ergebnisse konnten dementsprechend nur für den beobachteten Zeitraum und nur für vorhandene Nachschauberichte untersucht werden. Spätkomplikationen wie beispielsweise Endokarditis bei Restdefekt oder eventuell später auftretende Herzklappenvitien und Herzrhythmusstörungen sowie die Langzeitfolgen der pulmonalen Hypertonie konnten somit nicht evaluiert werden. Auch ist somit keine Aussage über mögliche spätere Todesfälle und somit die Gesamt-Mortalität der Eingriffe zu treffen. Da die Patienten oder Eltern der Patienten nicht persönlich kontaktiert wurden, konnte der psychologische Aspekt zwischen den beiden Schnitten nicht untersucht werden. Die Ergebnisse aus den Nachschauberichten beruhen auf objektiver Auswertung und Einschätzung des behandelnden Kardiologen oder Kinderarztes. Bilder der Sternotomienarben im späteren Follow-up von Patienten, die nicht zur Nachsorge im eigenen Haus vorstellig waren, erwiesen sich als äußerst schwierig und waren nur in geringer Zahl erfolgreich.

Das Langzeit Follow-up ist zwar nicht Fokus der Studie, dennoch in vielerlei Hinsicht ein wichtiger Aspekt in der Evaluation von minimalinvasiven Eingriffen. Hierzu zählen kosmetische, psychologische und auch orthopädische Aspekte. Fragen die für die untersuchten Patienten zu klären wären sind beispielsweise: hat der kleinere Schnitt eine positive psychische Auswirkung auf die Patienten? Gibt es eine geringere Rate von Brustkorbdeformitäten nach partieller Sternotomie nach abgeschlossenem Wachstum?

## 4.6 Fazit

Der VSD Verschluss bei Kindern wird im Olgahospital seit 2007 routinemäßig bei geeigneten Patienten über die partielle inferiore Sternotomie durchgeführt.

In dieser Studie erwies sich keinerlei Nachteil des minimalinvasiven Zugangs in den peri- und postoperativ erhobenen Daten.

Bei den untersuchten Patienten bestand aufgrund der partiellen Sternotomie keine längere Operations-, HLM- oder Aortenklemmzeit. Auch gab es keine vermehrte Komplikationsrate, insbesondere nicht mehr Rethorakotomien bei Blutungen aufgrund von mangelnder Sicht. Vier konventionell operierte Patienten benötigten einen Schrittmacher aufgrund eines permanenten AV-Blockes. Keines der minimalinvasiven Kinder wurde mit permanentem Block entlassen. Die Beatmungszeit und somit auch der Intensivaufenthalt der minimalinvasiven Gruppe war deutlich kürzer, was sicherlich auf das Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie in mehr Fällen der konventionellen Gruppe zurückzuführen ist. Dennoch präsentiert sich die Gruppe der partiellen Sternotomie mit exzellenten Ergebnissen und lediglich einem Fall mit Restdefekt im Follow-up. Die intra- und postoperativen Ergebnisse widerlegen das Argument der eingeschränkten Sicht der partiellen inferioren Sternotomie bei beschriebener Operationstechnik. Um diese Ergebnisse zu gewährleisten bedarf es einem routinierten Team bestehend aus Kinderherzchirurgen, Kinderkardioanästhesisten, Kardiotechnik, Kinderkardiologen und Intensiv- und Allgemeinstationspflegekräften. Eine gründliche präoperative Diagnostik und sorgfältige Auswahl an geeigneten Patienten ist ausschlaggebend. Auch in der Literatur sind keine Nachteile bezüglich Sicherheit und Outcome der partiellen inferioren Sternotomie zu entnehmen. Eher sogar sind zukünftig immer mehr Vorteile durch die stetige Weiterentwicklung von Fast-Track-Konzepten mit kürzerem Intensiv- und Krankenhausaufenthalt und den damit verbundene Komplikationen zu erwarten.

Durch die partielle inferiore Sternotomie besteht weder eine Gefährdung der Patientensicherheit noch ein Kompromittieren der Ergebnisse. Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass dieser Zugangsweg sicher und effektiv mit

zusätzlich kosmetischem Benefit routinemäßig für den isolierten VSD Verschluss in weiteren Zentren für angeborene Herzfehler etabliert werden kann und sollte.

## 5 Zusammenfassung

**Einleitung:** Der isolierte Ventrikelseptumdefekt gehört zu den meistoperierten angeborenen Herzfehlern in der Kinderherzchirurgie. Bisher war die komplette mediane Sternotomie der Goldstandard zum operativen Verschluss des Defektes. Vor allem der kosmetische Aspekt motivierte die Suche nach alternativen Zugangswegen. Die partielle inferiore Sternotomie erwies sich bisher mit guten intra- und postoperativen Ergebnissen als geeignete Alternative zum großen Schnitt. Jedoch ist die Studienlage durch ein oft kleines Patientenkollektiv limitiert.

**Ziel der Arbeit:** Ziel der Arbeit ist es zu zeigen, dass der minimalinvasive Zugang über die partielle inferiore Sternotomie für die Patienten genauso sicher wie über die konventionelle Sternotomie ist und dass das operative Outcome nicht durch den kleineren Zugang beeinträchtigt wird.

**Methoden:** In der monozentrischen retrospektiven Analyse wurden insgesamt 149 Kinder, die von 01. Januar 2008 bis 31. Dezember 2019 im Olgahospital Stuttgart aufgrund eines isolierten VSD operiert wurden, untersucht. Davon wurden 69 Kinder über die mediane Sternotomie und 80 Kinder über die partielle inferiore Sternotomie operiert. Es erfolgte sowohl ein Vergleich der intra- und postoperativen Daten zwischen den beiden Techniken als auch die Ergebnisse im letzten Follow-up.

**Ergebnisse:** Das mediane Alter der konventionell operierten Kinder betrug 4,6 Monate, das der minimalinvasiv operierten Kinder betrug 8,5 Monate. Das mediane Gewicht der konventionellen Gruppe betrug 4,7 Kilogramm, das der minimalen Vergleichsgruppe betrug 6,7 Kilogramm. Die mediane Operationsdauer, HLM-Zeit und Aortenklammzeit war in der konventionellen Gruppe signifikant länger um 21, 27 und 15 Minuten. Intraoperativ benötigte die minimalinvasive Gruppe nicht signifikant mehr Katecholamine und weniger Blutprodukte als die konventionelle Gruppe. Postoperativ benötigten die konventionell operierten Kinder mehr Blutprodukte und waren deutlich länger beatmet mit entsprechender längerer medikamentöser Unterstützung als die minimalinvasiv operierten Kinder. Insgesamt war die Komplikationsrate der konventionellen Gruppe signifikant höher ( $p=0,004$ ). Sechs der konventionell operierten Kinder mussten während dem stationären

Aufenthalt reoperiert werden. Davon waren vier Schrittmacherimplantationen bei komplettem AV-Block dritten Grades, ein Re-Thorax bei Tamponade und eine Re-Operation bei hämodynamisch relevantem Rest-VSD. Ein Kind der minimalinvasiven Gruppe musste aufgrund einer Tamponade reoperiert werden. Der Intensivaufenthalt der konventionellen Gruppe war mit 5 Tagen um einen Tag länger als in der Vergleichsgruppe. Der gesamte Krankenhausaufenthalt betrug im Median in der konventionellen Gruppe 14 Tage und in der minimalinvasiven 11 Tage. Im letzten Follow-up gab es in der konventionell operierten Gruppe 3 Patienten mit nicht relevantem Restdefekt und ein Patient mit Restdefekt in der Vergleichsgruppe.

**Diskussion:** Die partielle inferiore Sternotomie bietet eine sichere Alternative mit zusätzlich kosmetischem Vorteil zur medianen Sternotomie bei dem Verschluss isolierter Ventrikelseptumdefekte und kann bei Kindern mit einem Gewicht von 4 Kilogramm bedenkenlos als Routinezugang durchgeführt werden. Bei Kindern mit pathophysiologisch und anatomisch komplexeren Defekten sowie mit einem Gewicht von weniger als 4 Kilogramm sollte primär die konventionelle Sternotomie erfolgen. Die Beatmungsdauer und der Intensivaufenthalt sind stark abhängig von der vorbestehenden pulmonalen Hypertonie und weniger von der Art des Zugangs. Studien mit längerfristigem Beobachtungszeitraum sind notwendig, um Aussagen über die Langzeitergebnisse, orthopädische sowie psychische Aspekte treffen zu können.

**Schlüsselwörter:** Ventrikelseptumdefekt, angeborene Herzfehler, Kinderherzchirurgie, minimalinvasiv, partielle inferiore Sternotomie



## Literaturverzeichnis

- Alghamdi, A. A., Singh, S. K., Hamilton, B. C. S., Yadava, M., Holtby, H., Van Arsdell, G. S., & Al-Radi, O. O. (2010). Early extubation after pediatric cardiac surgery: Systematic review, meta-analysis, and evidence-based recommendations. In *Journal of Cardiac Surgery* (Vol. 25, Issue 5, pp. 586–595). <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2010.01088.x>
- Alsarraj, M. K., Nellis, J. R., Vekstein, A. M., Andersen, N. D., & Turek, J. W. (2020). Borrowing from Adult Cardiac Surgeons—Bringing Congenital Heart Surgery Up to Speed in the Minimally Invasive Era. In *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery* (Vol. 15, Issue 2, pp. 101–105). <https://doi.org/10.1177/1556984520911020>
- Andersen, H., de Leval, M. R., Tsang, V. T., Elliott, M. J., Anderson, R. H., & Cook, A. C. (2006). Is Complete Heart Block After Surgical Closure of Ventricular Septum Defects Still an Issue? *Annals of Thoracic Surgery*, 82(3), 948–956. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.030>
- Bacha, E., & Kalfa, D. (2014). Minimally invasive paediatric cardiac surgery. In *Nature Reviews Cardiology* (Vol. 11, Issue 1, pp. 24–34). <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.168>
- Backer, C. L., & Mavroudis, C. (2008). Congenital Heart Disease. In J. A. Norton, P. S. Barie, R. R. Bollinger, A. E. Chang, S. F. Lowry, S. J. Mulvihill, H. I. Pass, & R. W. Thompson (Eds.), *Surgery: Basic Science and Clinical Evidence* (pp. 1601–1620). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-68113-9\\_77](https://doi.org/10.1007/978-0-387-68113-9_77)
- Barker, G. M., O'Brien, S. M., Welke, K. F., Jacobs, M. L., Jacobs, J. P., Benjamin, D. K., Peterson, E. D., Jagers, J., & Li, J. S. (2010). Major Infection After Pediatric Cardiac Surgery: A Risk Estimation Model. *Annals of Thoracic Surgery*, 89(3), 843–850. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.11.048>
- Bütter, A., Duncan, W., Weatherdon, D., Hosking, M., & Cornel, G. (1998). Aortic cusp prolapse in ventricular septal defect and its association with aortic regurgitation - Appropriate timing of surgical repair and outcomes. *Canadian Journal of Cardiology*, 14(6), 833–840.
- Cavalcanti, P. E. F., de Oliveira Sá, M. P. B., dos Santos, C. A., Esmeraldo, I. M., Chaves, M. L., Lins, R. F. de A., & Lima, R. de C. (2015). Stratification of complexity in congenital heart surgery: comparative study of the Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method, Aristotle basic score and Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio-Thoracic Surgery (STS. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 30(2), 148–158. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20150001>
- del Nido, P. J. (2007). Minimal Incision Congenital Cardiac Surgery. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 19(4), 319–324. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2007.12.004>
- Deng, X., Huang, P., Luo, J., Chen, R., Yang, G., Chen, W., Liu, Q., & He, C. (2020). Residual Shunts Following Isolated Surgical Ventricular Septal Defect

- Closure: Risk Factors and Spontaneous Closure. *Pediatric Cardiology*, 41(1), 38–45. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02218-9>
- DGPK, & DGTHG. (2019). *Nationale Qualitätssicherung angeborener Herzfehler - Jahresbericht 2019/Annual Report 2019*.
- Diller, G. P., Körten, M. A., Bauer, U. M. M., Miera, O., Tutarel, O., Kaemmerer, H., Berger, F., & Baumgartner, H. (2016). Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: Data of the German National Register for congenital heart defects. *European Heart Journal*, 37(18), 1449–1455. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv743>
- Dittrich, S., Ewert, P., Lê, T. P., Schirmer, K. R., & Hörer, J. (2010). Leitlinien Pädiatrische Kardiologie: Ventrikelseptumdefekt (VSD). *Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie*, 1–8.
- Dodge-Khatami, A., Knirsch, W., Tomaske, M., Prêtre, R., Bettex, D., Rousson, V., & Bauersfeld, U. (2007). Spontaneous Closure of Small Residual Ventricular Septal Defects After Surgical Repair. *Annals of Thoracic Surgery*, 83(3), 902–905. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.09.086>
- Donner, B. C. (2019). Kapitel 15 Kardiologie. In *Pädiatrie - Grundlagen, Klinik und Praxis* (pp. 439–483). Elsevier, Urban und Fischer.
- Doty, D. B., DiRusso, G. B., & Doty, J. R. (1998). Full spectrum cardiac surgery through a minimal incision: Mini-sternotomy (lower half) technique. *Annals of Thoracic Surgery*, 65(2), 573–577. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)01368-4](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)01368-4)
- Ellella, R. A., Najm, H. K., Balkhy, H., Bullard, L., & Kabbani, M. S. (2010). Impact of bloodstream infection on the outcome of children undergoing cardiac surgery. *Pediatric Cardiology*, 31(4), 483–489. <https://doi.org/10.1007/s00246-009-9624-x>
- Eroğlu, A. G., Öztunç, F., Saltik, L., Bakari, S., Dedeoğlu, S., & Ahunbay, G. (2003). Evolution of ventricular septal defect with special reference to spontaneous closure rate, subaortic ridge and aortic valve prolapse. *Pediatric Cardiology*, 24(1), 31–35. <https://doi.org/10.1007/s00246-002-1345-3>
- Flanigan, D. P., Keifer, T. J., Schuler, J. J., Ryan, T. J., Castronuovo, J. J., & Nyhus, L. M. (n.d.). *Experience with Iatrogenic Pediatric Vascular Injuries Incidence, Etiology, Management, and Results*.
- Friedli, B., Langford Kidd, B. S., Mustard, W. T., & Keith, J. D. (1974). Ventricular septal defect with increased pulmonary vascular resistance. Late results of surgical closure. *The American Journal of Cardiology*, 33(3), 403–409. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90323-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90323-3)
- Galiè, N., Beghetti, M., Gatzoulis, M. A., Granton, J., Berger, R. M. F., Lauer, A., Chiassi, E., & Landzberg, M. (2006). Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*, 114(1), 48–54. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630715>
- Garcia-Vieites, M., Bautista-Hernandez, V., Cardenas, I., Barreiro, J., Loyola, H., Garcia, I., Martinez-Bendayan, I., Cuenca, J. J., Rueda, F., & Portela, F. A. (2015). Miniesternotomia inferior. Revision de los resultados quirúrgicos y

- cosmeticos en nuestros 100 primeros casos. *Cirugia Cardiovascular*, 22(3), 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.circv.2014.09.006>
- Gaynor, J. W., O'Brien, J. E., Rychik, J., Sanchez, G. R., DeCampi, W. M., & Spray, T. L. (2001). Outcome following tricuspid valve detachment for ventricular septal defects closure. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 19(3), 279–282. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(01\)00577-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00577-2)
- Gorenflo, M., Schirmer, K. R., & Dewald, O. (2019). *S2K Leitlinie: Der isolierte Ventrikelseptumdefekt. 5.0*, 1–24.
- Guariento, A., Doulamis, I. P., Blitzer, D., Cattapan, C., Padalino, M. A., & Vida, V. L. (2020). Minimally invasive congenital cardiac surgery: A large volume european experience. *Congenital Heart Disease*, 15(3), 127–139. <https://doi.org/10.32604/CHD.2020.012197>
- Hagl, C., Stock, U., Haverich, A., & Steinhoff, G. (2001). Evaluation of different minimally invasive techniques in pediatric cardiac surgery: Is a full sternotomy always a necessity? *Chest*, 119(2), 622–627. <https://doi.org/10.1378/chest.119.2.622>
- Hallmann, G. L., A., C. D., Wolfe, R. R., & McNarma, D. G. (1964). Surgical treatment of ventricular septal defect associated with pulmonary hypertension. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 48(4), 588–600. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)33382-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)33382-3)
- Heinemann, M. K. (2010). Ventrikelseptumdefekte (VSD). In *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen* (pp. 365–378). Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-79713-5\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-540-79713-5_12)
- Herold, G. (2019). Innere Medizin 2019. In *Innere Medizin 2019*. <https://doi.org/10.1515/9783110660401>
- Iribarne, A., Easterwood, R., Chan, E. Y. H., Yang, J., Soni, L., Russo, M. J., Smith, C. R., & Argenziano, M. (2011). The golden age of minimally invasive cardiothoracic surgery: Current and future perspectives. In *Future Cardiology* (Vol. 7, Issue 3, pp. 333–346). <https://doi.org/10.2217/fca.11.23>
- Jacobs, J. P., Burke, R. P., Quintessenza, J. A., & Mavroudis, C. (2000). Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Ventricular septal defect. *Annals of Thoracic Surgery*, 69(4 SUPPL.). [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)01270-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(99)01270-9)
- Jacobs, Jeffrey P., Mayer, J. E., Mavroudis, C., O'Brien, S. M., Austin, E. H., Pasquali, S. K., Hill, K. D., He, X., Overman, D. M., St. Louis, J. D., Karamlou, T., Pizarro, C., Hirsch-Romano, J. C., McDonald, D., Han, J. M., Dokholyan, R. S., Tchervenkov, C. I., Lacour-Gayet, F., Backer, C. L., Jacobs, M. L. (2016). The society of thoracic surgeons congenital heart surgery database: 2016 update on outcomes and quality. *Annals of Thoracic Surgery*, 101(3), 850–862. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.01.057>
- Jacobs, M. L., O'Brien, S. M., Jacobs, J. P., Mavroudis, C., Lacour-Gayet, F., Pasquali, S. K., Welke, K., Pizarro, C., Tsai, F., & Clarke, D. R. (2013a). An empirically based tool for analyzing morbidity associated with operations for congenital heart disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 145(4). <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.06.029>

- Jenkins, K. J., Gauvreau, K., Newburger, J. W., Spray, T. L., Moller, J. H., & Iezzoni, L. I. (2002). Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 123(1), 110–118. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.119064>
- Jonas, R. A., Wypij, D., Roth, S. J., Bellinger, D. C., Visconti, K. J., Du Plessis, A. J., Goodkin, H., Laussen, P. C., Farrell, D. M., Bartlett, J., McGrath, E., Rappaport, L. J., Bacha, E. A., Forbess, J. M., Del Nido, P. J., Mayer, J. E., Newburger, J. W., Baumgartner, W. A., Starnes, V. A., ... Park, S. J. (2003). The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: Results of a randomized trial in infants. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 126(6), 1765–1774. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.04.003>
- Kadner, A., Dave, H., Dodge-Khatami, A., Bettex, D., Vasangiaco-Buechel, E., Turina, M. I., & Prêtre, R. (2004). Inferior partial sternotomy for surgical closure of isolated ventricular septal defects in children. *Heart Surgery Forum*, 7(5), 324–327. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20041076>
- Kadner, A., Dodge-Khatami, A., Dave, H., Knirsch, W., Bettex, D., & Prêtre, R. (2006). Closure of restrictive ventricular septal defects through a right axillary thoracotomy. *Heart Surgery Forum*, 9(6), 349–352. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20061064>
- Kagen, J., Bilker, W. B., Lautenbach, E., Bell, L. M., Coffin, S. E., John, K. H. St., Teszner, E., Dominguez, T., Gaynor, J. W., & Shah, S. S. (2007). Risk Adjustment for Surgical Site Infection After Median Sternotomy in Children. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 28(4), 398–405. <https://doi.org/10.1086/513123>
- Kenny, D. P., & Hijazi, Z. M. (2017). Current Status and Future Potential of Transcatheter Interventions in Congenital Heart Disease. In *Circulation Research* (Vol. 120, Issue 6, pp. 1015–1026). <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309185>
- Kim, M., & Chung, W. J. (2016). Current therapy of Eisenmenger syndrome. In *Journal of Thoracic Disease* (Vol. 8, Issue 11, pp. 3009–3011). <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.11.27>
- Kimball, K. G., & McIlroy, M. B. (1966). Pulmonary Hypertension in Patients with Congenital Heart Disease. *American Journal of Medicine*, 41(6), 883–897. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(66\)90047-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(66)90047-7)
- Kostolny, M., Schreiber, C., Von Arnim, V., Vogt, M., Wottke, M., & Lange, R. (2006). Timing of repair in ventricular septal defect with aortic insufficiency. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 54(8), 512–515. <https://doi.org/10.1055/s-2006-924326>
- Kwiatkowski, J. L., & Manno, C. S. (1999). Blood transfusion support in pediatric cardiovascular surgery. *Transfusion Science*, 21(1), 63–72. [https://doi.org/10.1016/S0955-3886\(99\)00066-1](https://doi.org/10.1016/S0955-3886(99)00066-1)
- Lacour-Gayet, F., Clarke, D., Jacobs, J., Comas, J., Daebritz, S., Daenen, W., Gaynor, W., Hamilton, L., Jacobs, M., Maruszewski, B., Pozzi, M., Spray, T., Stellin, G., Tchervenkov, C., & Mavroudis, C. (2004). The Aristotle score: A

- complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 25(6), 911–924.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.03.027>
- Laussen, P. C., Bichell, D. P., McGowan, F. X., Zurakowski, D., DeMaso, D. R., & Del Nido, P. J. (2000). Postoperative recovery in children after minimum versus full-length sternotomy. *Annals of Thoracic Surgery*, 69(2), 591–596.  
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01363-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01363-6)
- Lehner, A., & Haas, N. (2017). Update – Interventionelle Kinderkardiologie. *Pädiatrie Up2date*, 12(03), 279–300. <https://doi.org/10.1055/s-0043-106790>
- Levy, I., Ovadia, B., Erez, E., Rinat, S., Ashkenazi, S., Birk, E., Konisberger, H., Vidne, B., & Dagan, O. (2003). Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: Incidence and risk factors. *Journal of Hospital Infection*, 53(2), 111–116. <https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1359>
- Lieberman, L., Silver, E. S., Chai, P. J., & Anderson, B. R. (2016). Incidence and characteristics of heart block after heart surgery in pediatric patients: A multicenter study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 152(1), 197–202. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.03.081>
- Liebrich, M., Uhlemann, F., Röhl, T., Doll, N., & Tzanavaros, I. (2018). Minimal-invasiver Verschluss von Ventrikelseptumdefekten in der Kinderherzchirurgie. In *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* (Vol. 32, Issue 1, pp. 14–20). <https://doi.org/10.1007/s00398-017-0193-7>
- Lillehei, C. W., Varco, R. L., Cohen, M., Warden, H. E., Patton, C., & Moller, J. H. (1986). The First Open-Heart Repairs of Ventricular Septal Defect, Atrioventricular Communis, and Tetralogy of Fallot Using Extracorporeal Circulation by Cross-Circulation: A 30-Year Follow-up. *Annals of Thoracic Surgery*, 41(1), 4–21. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)64489-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)64489-X)
- Lillehei, C. Walton, & Goor, D. A. (1975). *Congenital Malformations of the Heart*. Grune & Stratton. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800640331>
- Lindinger, A. (2013). Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen in Deutschland: PAN-Studie. *Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie*, 1–5.
- Lindinger, A., Schwedler, G., & Hense, H.-W. (2011). Angeborene Herzfehler in Deutschland. *Kardiologe*, 5, 325–333. <https://doi.org/10.1007/s12181-011-0370-y>
- 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). *Klinische Padiatrie*, 222(5), 321–326. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1254155>
- Liu, H., Lu, F. X., Zhou, J., Yan, F., Qian, S. C., Li, X. Y., Zheng, S. Q., Chen, J. Q., Zhong, J. S., Feng, Q. L., Ding, T., Fan, J., Gu, H. T., & Liu, X. C. (2018). Minimally invasive perventricular versus open surgical ventricular septal defect closure in infants and children: A randomised clinical trial. *Heart*. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312793>
- Luo, W., Chang, C., & Chen, S. (2001). Ministernotomy versus full sternotomy in congenital heart defects: A prospective randomised study. *Annals of Thoracic*

- Surgery*, 71(2), 473–475. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02443-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02443-7)
- Manes, A., Palazzini, M., Leci, E., Bacchi Reggiani, M. L., Branzi, A., & Galiè, N. (2014). Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: A comparison between clinical subgroups. *European Heart Journal*, 35(11), 716–724. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht072>
- Marianeschi, S. M., Seddio, F., McElhinney, D. B., Colagrande, L., Abella, R. F., De La Torre, T., Meli, M., Iorio, F. S., & Marcelletti, C. F. (2000). Fast-track congenital heart operations: A less invasive technique and early extubation. *Annals of Thoracic Surgery*, 69(3), 872–876. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01330-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01330-2)
- Mathew, T., Mathew, M., Menon, S., Dharan, B. S., & Karunakaran, J. (2012). Repair of simple congenital cardiac defects via lower ministernotomy, using standard instruments. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 28(3), 155–159. <https://doi.org/10.1007/s12055-012-0159-z>
- Mavroudis, C., Backer, C. L., Stewart, R. D., & Heraty, P. (2005). The case against minimally invasive cardiac surgery. *Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 8(1), 193–197. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2005.01.017>
- Mehta, P. A., Cunningham, C. K., Colella, C. B., Alferis, G., & Weiner, L. B. (2000). Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 19(10), 1000–1004. <https://doi.org/10.1097/00006454-200010000-00012>
- Mehta, A. V., Goenka, S., Chidambaram, B., & Hamati, F. (2000). Natural history of isolated ventricular septal defect in the first five years of life. *Tennessee Medicine : Journal of the Tennessee Medical Association*, 93(4).
- Metin, K., Celik, M., Paytoncu, S., Ozmen, O., & Oto, O. (2010). Minimally invasive cardiac surgery: Experience from various operations with ministernotomy technique. In *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* (Vol. 10, p. S94). Oxford University Press. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=71661413>
- Michel-Behnke, I., Ewert, P., Koch, A., Bertram, H., Emmel, M., Fischer, G., Gitter, R., Kozlik-Feldman, R., Motz, R., Kitzmüller, E., & Kretschmar, O. (2011). Device closure of ventricular septal defects by hybrid procedures: A multicenter retrospective study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 77(2), 242–251. <https://doi.org/10.1002/ccd.22666>
- Mrowczynski, W., Wojtalik, M., Zawadzka, D., Sharma, G., Henschke, J., Bartkowski, R., Pawelec-Wojtalik, M., Woodzinski, A., & Westerski, P. (2002). Infection risk factors in pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 10(4), 329–333. <https://doi.org/10.1177/021849230201000411>
- Muhiudeen, I. A., Roberson, D. A., Silverman, N. H., Haas, G. S., Turley, K., & Cahalan, M. K. (1992). Intraoperative echocardiography for evaluation of congenital heart defects in infants and children. *Anesthesiology*, 76(2), 165–172. <https://doi.org/10.1097/00000542-199202000-00003>

- Mullins, C. E. (1998). History of pediatric interventional catheterization: Pediatric therapeutic cardiac catheterizations. *Pediatric Cardiology*, 19(1).  
<https://doi.org/10.1007/s002469900236>
- Murashita, T., Hatta, E., Miyatake, T., Kubota, T., Sasaki, S., & Yasuda, K. (1999). Partial median sternotomy as a minimal access for the closure of subarterial ventricular septal defect. Feasibility of transpulmonary approach. *The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery : Official Publication of the Japanese Association for Thoracic Surgery = Nihon Kyōbu Geka Gakkai Zasshi*, 47(9), 440–444. <https://doi.org/10.1007/BF03218040>
- Murashita, Toshifumi, Hatta, E., Ooka, T., Tachibana, T., Kubota, T., Ueno, M., Murakami, T., & Yasuda, K. (2004). Minimal Access Surgery for the Repair of Simple Congenital Heart Defects: Factors Affecting Hospital Stay after Surgery. In *Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (Vol. 52, Issue 3, pp. 127–134). <https://doi.org/10.1007/s11748-004-0128-6>
- Nayak, S., Patel, A., Haddad, L., Kanakriyeh, M., & Varadarajan, P. (2020). Echocardiographic evaluation of ventricular septal defects. *Echocardiography*, 37(12), 2185–2193. <https://doi.org/10.1111/echo.14511>
- Nicholson, I. A., Bichell, D. P., Bacha, E. A., & Del Nido, P. J. (2001). Minimal sternotomy approach for congenital heart operations. *Annals of Thoracic Surgery*, 71(2), 469–472. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02328-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02328-6)
- Nishi, H., Nishigaki, K., Kume, Y., & Miyamoto, K. (2002). Is minimal skin incision and partial sternotomy approach for congenital heart defects less invasive?; evaluation of SIRS on ventricular septal defect. *Kyobu Geka. The Japanese Journal of Thoracic Surgery*, 55(3), 207–212.
- Ono, M., Fukushima, N., Ohtake, S., Ichikawa, H., Kagisaki, K., Matsushita, T., & Matsuda, H. (2003). The clinical pathway for fast track recovery of school activities in children after minimally invasive cardiac surgery. *Cardiology in the Young*, 13(1), 44–48. <https://doi.org/10.1017/S1047951103000088>
- Prêtre, R. (2012). Minimal invasive surgery in congenital heart defects: Keeping sight of our priority. In *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* (Vol. 42, Issue 6, p. 980). <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs235>
- Rao, P. S. (2005). Diagnosis and management of acyanotic heart disease: Part II - Left-to-right shunt lesions. *Indian Journal of Pediatrics*, 72(6), 503–512. <https://doi.org/10.1007/BF02724429>
- Rao, V., Freedom, R. M., & Black, M. D. (1999). Minimally invasive surgery with cardioscopy for congenital heart defects. *Annals of Thoracic Surgery*, 68(5), 1742–1745. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00920-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00920-0)
- Rashkind, W. J., & Miller, W. W. (1966). Creation of an Atrial Septal Defect Without Thoracotomy: A Palliative Approach to Complete Transposition of the Great Arteries. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 196(11). <https://doi.org/10.1001/jama.1966.03100240125026>
- Ruperti-Repilado, F. J., Thomet, C., & Schwerzmann, M. (2021). 2020 ESC guidelines on treatment of adult congenital heart disease (ACHD). In *Herz* (Vol. 46, Issue 1, pp. 14–27). <https://doi.org/10.1007/s00059-020-05003-0>
- Scully, B. B., Morales, D. L. S., Zafar, F., McKenzie, E. D., Fraser, C. D., & Heinle,

- J. S. (2010). Current Expectations for Surgical Repair of Isolated Ventricular Septal Defects. *Annals of Thoracic Surgery*, 89(2), 544–551. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.10.057>
- Sebastian, V. A., Guleserian, K. J., Leonard, S. R., & Forbess, J. M. (2009). Ministernotomy for repair of congenital cardiac disease. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 9(5), 819–822. <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.209593>
- Seipelt, R. G., Popov, A., Danner, B., Paul, T., Tirilomis, T., Schoendube, F. A., & Ruschewski, W. (2010). Minimally invasive partial inferior sternotomy for congenital heart defects in children. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 51(6), 929–933. <https://www.minervamedica.it/en/journals/cardiovascular-surgery/article.php?cod=R37Y2010N06A0929>
- Soufflet, V., Van de Bruaene, A., Troost, E., Gewillig, M., Moons, P., Post, M. C., & Budts, W. (2010). Behavior of Unrepaired Perimembranous Ventricular Septal Defect in Young Adults. *American Journal of Cardiology*, 105(3). <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.09.047>
- Székely, A., Cserép, Z., Sápi, E., Breuer, T., Nagy, C. A., Vargha, P., Hartyánszky, I., Szatmári, A., & Treszl, A. (2009). Risks and Predictors of Blood Transfusion in Pediatric Patients Undergoing Open Heart Operations. *Annals of Thoracic Surgery*, 87(1), 187–197. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.09.079>
- Székely, A., Sápi, E., Király, L., Szatmári, A., & Dinya, E. (2006). Intraoperative and postoperative risk factors for prolonged mechanical ventilation after pediatric cardiac surgery. *Paediatric Anaesthesia*, 16(11), 1166–1175. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.01957.x>
- The society of thoracic surgeons. (2019). *STS National Database - Congenital Heart Surgery Database*. [https://www.sts.org/sites/default/files/Congenital-STSExecSummary\\_AllPatients.pdf](https://www.sts.org/sites/default/files/Congenital-STSExecSummary_AllPatients.pdf)
- Tiete, A. R., Sachweh, J. S., Kozlik-Feldmann, R., Netz, H., Reichart, B., & Daebritz, S. H. (2002). Minimally invasive surgery for congenital heart defects in paediatric patients. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 50(5), 271–275. <https://doi.org/10.1055/s-2002-34582>
- Tucker, E. M., Pyles, L. A., Bass, J. L., & Moller, J. H. (2007). Permanent Pacemaker for Atrioventricular Conduction Block After Operative Repair of Perimembranous Ventricular Septal Defect. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(12), 1196–1200. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.014>
- Tweddell, J. S., Pelech, A. N., & Frommelt, P. C. (2006). Ventricular Septal Defect and Aortic Valve Regurgitation: Pathophysiology and Indications for Surgery. *Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 9(1), 147–152. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2006.02.020>
- Ulmer, H. E. (2019). Ventrikelseptumdefekt. *Herzblatt, Sonderdruck, Deutsche Herzstiftung e.V.* <https://www.herzstiftung.de/system/files/2020-06/KS37-Ventrikelseptumdefekt-2019.pdf>
- Valera, M., Scolfaro, C., Cappello, N., Gramaglia, E., Grassitelli, S., Abbate, M. T., Rizzo, A., Abbruzzese, P., Valori, A., Longo, S., & Tovo, P. A. (2001). Nosocomial Infections in Pediatric Cardiac Surgery, Italy. *Infection Control &*



- Hospital Epidemiology*, 22(12), 771–775. <https://doi.org/10.1086/501861>
- Van Praagh, R., Geva, T., & Kreutzer, J. (1989). Ventricular septal defects: How shall we describe, name and classify them? *Journal of the American College of Cardiology*, 14(5), 1298–1299. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90431-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90431-2)
- Vida, V. L., Padalino, M. A., Motta, R., & Stellin, G. (2011). Minimally invasive surgical options in pediatric heart surgery. In *Expert Review of Cardiovascular Therapy* (Vol. 9, Issue 6, pp. 763–769). <https://doi.org/10.1586/erc.11.69>
- Vieites, M. G., Cardenas, I., Loyola, H., Arias, L. F., Hernandez, I. G., Martinez-Bendayan, I., Rueda, F., Castillo, J. J. C., Torron, F. P., & Bautista-Hernández, V. (2015). Lower mini-sternotomy in congenital heart disease: Just a cosmetic improvement? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 21(3), 374–378. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv163>
- Vo, A. T., Vu, T. T., & Nguyen, D. H. (2016). Ministernotomy for correction of ventricular septal defect. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0475-2>
- Williams, P. H., Bhatnagar, N. K., & Wisheart, J. D. (1989). Compartment syndrome in a five-year-old child following femoral cannulation for cardiopulmonary bypass. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 3(5). [https://doi.org/10.1016/1010-7940\(89\)90062-6](https://doi.org/10.1016/1010-7940(89)90062-6)
- Wilson, W. R., Ilbawi, M. N., DeLeon, S. Y., Piccione, W., Tubeszewski, K., & Cutilletta, A. F. (1992). Partial median sternotomy for repair of heart defects: A cosmetic approach. *The Annals of Thoracic Surgery*, 54(5), 892–893. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)90642-H](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)90642-H)
- Woodward, C. S., Son, M., Taylor, R., & Husain, S. A. (2012). Prevention of Sternal Wound Infection in Pediatric Cardiac Surgery: A Protocolized Approach. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 3(4), 463–469. <https://doi.org/10.1177/2150135112454145>
- Wypij, D., Jonas, R. A., Bellinger, D. C., Del Nido, P. J., Mayer, J. E., Bacha, E. A., Forbess, J. M., Pigula, F., Laussen, P. C., & Newburger, J. W. (2008). The effect of hematocrit during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery: Results from the combined Boston hematocrit trials. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 135(2), 355–360. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.03.067>
- Yang, S. G., Novello, R., Nicolson, S., Steven, J., Gaynor, J. W., Spray, T. L., & Rychik, J. (2000). Evaluation of ventricular septal defect repair using intraoperative transesophageal echocardiography: Frequency and significance of residual defects in infants and children. *Echocardiography*, 17(7), 681–684. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8175.2000.00681.x>
- Zhang, J., Ko, J. M., Guileyardo, J. M., & Roberts, W. C. (2015). A Review of Spontaneous Closure of Ventricular Septal Defect. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 28(4), 516–520. <https://doi.org/10.1080/08998280.2015.11929329>

## Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Sana Herzchirurgie Stuttgart und im Olgahospital des Klinikums Stuttgart unter Betreuung von Professor Dr. med. N. Doll und Dr. med. I. Tzanavaros durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. I. Tzanavaros, Chefarzt der Kinderherzchirurgie der Sana Herzchirurgie Stuttgart.

Die Patientendaten wurden mir durch Dr. med. I. Tzanavaros zur Verfügung gestellt.

Für die statistische Analyse erfolgte eine Beratung durch das Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie des Universitätsklinikums Tübingen. Die Durchführung der statistischen Tests erfolgte mithilfe von Priv.- Doz. Dr. Dr. med. E. I. Charitos. Die Auswertung der statistischen Ergebnisse erfolgte durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Fellbach, den 28.06.2021

## Danksagung

Zunächst möchte ich mich besonders bei meinem Betreuer Herrn Dr. med. Ioannis Tzanavaros bedanken der mich von Anfang bis zum Schluss durch sein besonderes Engagement und seiner stets positiven Einstellung durch diese Arbeit begleitet hat. Nicht nur fachlich, sondern auch menschlich habe ich bei der Durchführung der Arbeit einen geschätzten Kollegen und Freund gewonnen.

Ein weiterer Dank gilt der Unterstützung von Prof. Dr. med. N. Doll durch welchen ich die Möglichkeit hatte meine wissenschaftliche Arbeit an der Sana Herzchirurgie Stuttgart durchzuführen.

Priv.- Doz. Dr. Dr. med. E. I. Charitos möchte ich für die geduldige und freundliche Hilfe bei der Durchführung der statistischen Analyse danken.

Der letzte, aber dennoch größte Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder, die mich zu jedem Zeitabschnitt dieser Arbeit mit größter Unterstützung begleitet haben.