

Retrospektive Analyse des perioperativen anästhesiologischen Managements
von pädiatrischen Herztransplantationen
bei Patienten mit *Failing Fontan* und *Failing Hemi-Fontan*

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Paul, Ann-Catrin
aus Aschaffenburg

Gießen 2025

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie

Sektion Kinder-Kardioanästhesie

Gutachter: Prof. Dr. Matthias F. Müller

Gutachter: Prof. Dr. Ismail Hakan Akintürk

Tag der Disputation: 25.06.2026

Inhaltsverzeichnis

1 Grundlagen	6
1.1 Herzinsuffizienz im Kindes- und Jugendalter	6
1.1.1 Kardiomyopathien.....	8
1.1.2 Angeborene Herzfehler.....	9
1.2 Das univentrikuläre Herz.....	11
1.3 Das Hypoplastische Linksherzsyndrom.....	12
1.4 Fontan-Operation bei Hypoplastischem Linksherzsyndrom.....	14
1.4.1 Norwood Stufe I.....	15
1.4.2 Norwood Stufe II bzw. Hemi-Fontan	15
1.4.3 Norwood Stufe III bzw. Fontan-Komplettierung.....	16
1.5 Gießener Hybrid Strategie	18
1.6 Failing Fontan und Failing Hemi-Fontan	18
1.7 Pädiatrische Herztransplantationen bei Patienten mit und ohne Fontan- Zirkulation	20
1.8 Hämodynamische Aspekte der Anästhesie bei Patienten mit Fontan- Zirkulation.....	22
2 Zielsetzung der Arbeit.....	24
3 Material und Methoden.....	25
3.1 Datenerhebung	25
3.2 Patienten und Gruppeneinteilung.....	25
3.3 Demografische Daten	25
3.4 Präoperativer Befund	26
3.5 Präoperative Laborparameter	26
3.6 Anästhesie- und Operationszeiten	27
3.7 Hämodynamische Parameter.....	28
3.8 Medikamente	29
3.8.1 Anästhetika, Sedativa, Hypnotika	29
3.8.2 Vasoaktive, positiv inotrope Therapie und der Vasoactive–Inotropic Score ..	29
3.8.3 Pulmonale Vasodilatoren	31
3.9 Blutungs- und Gerinnungsmanagement.....	31
3.10 ECMO-Einsatz	33
3.11 Kurzzeit-Outcome postoperativ	33
3.12 Statistische Analyse	33
4 Ergebnisse	35
4.1 Präoperative Parameter.....	35
4.1.1 Patientenkollektiv	35

4.1.2 Demografische Daten	36
4.1.3 Präoperativer Befund.....	37
4.1.4 Laborparameter	38
4.2 Intraoperative Parameter	39
4.2.1 Anästhesie- und Operationszeiten	39
4.2.2 Messungen der Hämodynamik	41
4.2.3 Medikamente.....	42
4.2.4 Blutungs- und Gerinnungsmanagement	47
4.2.5 ECMO-Einsatz.....	49
4.3 Postoperative Parameter: Kurzzeit-Outcome	50
5 Diskussion.....	52
5.1. Präoperative Daten	52
5.1.1 Diagnosen und Entwicklung der Indikation bei pädiatrischer HTX	52
5.1.2 Einordnung der demografische Daten	53
5.1.3 Präoperative Befunde: Beatmung und VAD	54
5.1.4 Präoperativer Befund: Inotropika	55
5.1.5 Präoperativer Befund: Antikoagulantien.....	56
5.1.6 Vergleich und Einordnung der Laborwerte	57
5.2 Intraoperative Daten	59
5.2.1 Auswahl und Profil der Anästhetika.....	59
5.2.2 Anästhesie- und Operationszeiten	61
5.2.3 Einsatz von Inotropika und vasoaktiven Substanzen nach CBP	62
5.2.4 Einsatz von Terlipressin	63
5.2.5 Pulmonale Vasodilatoren und die Notwendigkeit einer ECMO-Therapie ..	64
5.2.6 Vergleich der hämodynamischen Parameter	64
5.2.7 Bewertung des Blutungs- und Gerinnungsmanagements	66
5.3 Postoperative Daten	69
5.4 Limitationen	70
6 Zusammenfassung	71
7 Summary.....	72
8 Abkürzungsverzeichnis.....	73
9 Literaturverzeichnis	76
10 Anhang	95
10.1 Präoperative Auswertung	95
10.2 Intraoperative Auswertung	96
11 Publikationsverzeichnis.....	99
12 Ehrenwörtliche Erklärung	100

13 Danksagung	101
---------------------	-----

1 Grundlagen

1.1 Herzinsuffizienz im Kindes- und Jugendalter

Die Herzinsuffizienz bei Kindern ist ein komplexes klinisches und pathophysiologisches Syndrom (Shaddy et al. 2018). Die Definition unterliegt der stetigen wissenschaftlichen Diskussion und Weiterentwicklung (Rosenthal et al. 2004).

Bei einer Herzinsuffizienz besteht eine ventrikuläre Dysfunktion oder eine — gegebenenfalls in Kombination auftretende — Volumen- oder Druckbelastung, die zu einer Unfähigkeit des Herzens führt, den metabolischen Anforderungen des Körpers in Ruhe oder Belastung nachzukommen (Kirk et al. 2014; Schmaltz 2015). Darüber hinaus äußert sich die Pathophysiologie in einem komplexen Zusammenspiel aus hämodynamischen, neurohormonellen und molekularen kardialen Veränderungen (Hsu und Pearson 2009). Häufige Folgen im Kindesalter bestehen in Wachstumsretardierung, Gedeihstörung, Atemstörungen, Belastungsintoleranz und Fatigue (Kirk et al. 2014).

Die Häufigkeit einer Herzinsuffizienz als typische Erkrankung des höheren Lebensalters liegt bei Kindern deutlich unter der von Erwachsenen (Schmaltz 2015). Für die Herzinsuffizienz im Erwachsenenalter existieren umfangreiche epidemiologische Studien (Ziaeeian und Fonarow 2016). Hinsichtlich der pädiatrischen Herzinsuffizienz zeigen sich Schwierigkeiten bei der Untersuchung von Prävalenz und Inzidenz. Dies ist durch das Fehlen einer standardisierten Definition, die variablen Ausprägungen und Schweregrade, die Heterogenität der Population sowie durch unterschiedliche statistische Methoden begründet. Die Inzidenz weist daher eine deutliche Spannweite auf und wurde so zum Beispiel in den USA mit 0,97 bis 7,4 in 100 000 Patienten und in Deutschland mit 3 in 100 000 Patienten unter 18 Jahren angegeben (Spaziani et al. 2021).

Nicht nur im Vergleich zwischen Erwachsenen und Kindern, sondern auch bei Kindern verschiedener Altersgruppen zeigt sich eine ausgeprägte Variabilität der Ätiologie und der klinischen Symptome der Herzinsuffizienz (Hsu und Pearson 2009). Im Gegensatz zu erwachsenen Patienten sind Ischämie, Hypertonie und Entzündungen der Herzklappen bei Kindern als Ursachen einer Herzinsuffizienz selten (Chaturvedi und Saxena 2009). Am häufigsten liegen einer Herzinsuffizienz im Kindesalter in den Industrieländern eine Kardiomyopathie oder ein angeborener Herzfehler zugrunde (Kantor und Mertens 2010).

Die nachfolgende modifizierte Systematik gibt einen Überblick über die Ätiologie der Herzinsuffizienz im Kindesalter (Madriago und Silberbach 2010; Hsu und Pearson 2009; Pepeta 2017; Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK) 2015).

Abbildung 1. Ätiologie der Herzinsuffizienz bei Kindern

Strukturelle Herzinsuffizienz bei Vorliegen angeborener kardialer Fehlbildungen	Funktionelle Herzinsuffizienz bei normaler kardialer Anatomie
<u>Volumenbelastung mit Links-Rechts-Shunt:</u> • Ventrikelseptumdefekt (VSD) • Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA) • Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) • Aorto-pulmonales Fenster • Vorhofseptumdefekt (Atriumseptumdefekt ASD) <u>Volumenbelastung bei Klappeninsuffizienzen:</u> • Mitralklappen- oder Aortenklappeninsuffizienz <u>Druckbelastung:</u> • Linksherz-Obstruktion z.B. sub- oder supra-avalvuläre Aortenklappenstenose, Aortenisthmusstenose (Isthmusstenose der Aorta ISTA) • Rechtsherz-Obstruktion z.B. kritische Pulmonalstenose	<u>Kardiogen:</u> • Primäre und sekundäre (erworbene) Kardiomyopathien sowie Mischformen z.B. dilatative, restriktive, non-compaction, arrhythmogen rechtsventrikuläre Kardiomyopathie • Entzündliche Herzerkrankungen z.B. Myokarditis • Erworbene Herzklappenfehler • Hypertonie • Kawasaki Syndrom • Arrhythmien <u>Nicht kardiogen (Beispiele):</u> • Anämie • Sepsis • Schilddrüsenunterfunktion • Muskeldystrophien

<u>Komplexe angeborene Herzfehler:</u> • Funktionell univentrikuläres Herz z.B. Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) • Rechter Ventrikel (RV) als Systemventrikel z.B. Transposition der großen Arterien (TGA) • Angeborene Anomalie der Koronararterien Bland-White-Garland-Syndrom (<i>Abnormal left coronary artery from pulmonary artery</i> ALCAPA)	
---	--

Die Prognose und Therapie der Herzinsuffizienz im Kindes- und Jugendalter ist hauptsächlich von der Ursache abhängig. Dabei sollte primär die spezifische, gegebenenfalls auch nicht-kardiale Ursache behandelt werden. Das Regime ist maßgeblich vom Zustand des Patienten abhängig. Es steht insgesamt eine Bandbreite von Pharmakotherapie, interventionellen Maßnahmen, Assist-Devices, kardialer Resynchronisationstherapie, Stammzelltherapie sowie palliativen und korrigierenden Operationen bis hin zur Herztransplantation (HTX) als ultima ratio zur Verfügung. Wenn möglich, ist die operative Korrektur Mittel der Wahl bei strukturellen Herzerkrankungen (Chaturvedi und Saxena 2009; Madriago und Silberbach 2010).

Im internationalen Vergleich liegt bei Kindern unter einem Jahr als Indikation für eine HTX am häufigsten eine angeborene Herzfehlbildung und zwischen dem ersten und siebzehnten Lebensjahr die dilatative Kardiomyopathie zugrunde (Rossano et al. 2018).

1.1.1 Kardiomyopathien

Im Jahr 1995 wurden durch die WHO alle Erkrankungen des Herzmuskels, die zu einer kardialen Funktionsstörung führen, unter der Bezeichnung Kardiomyopathie zusammengefasst (Borth-Bruhns und Eichler 2013). Eine weitere Differenzierung war jedoch von wissenschaftlichem Interesse. Die Definition wurde weiterentwickelt, sodass unter dem Ausschluss ursächlicher koronarer Herzkrankheit, Bluthochdruck, Herzklappenerkrankungen oder angeborener Herzerkrankungen eine Myokardanomalie mit strukturell als auch funktionell abnormalem Herzmuskel vorliegt (Elliott et al. 2008).

Die Gruppe der dilatativen und hypertrophen Kardiomyopathien stellt den größten Anteil vor dem Auftreten von restriktiven und gemischten Formen dar. Die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie ist eher eine Seltenheit. Die Entität der non-compaction Kardiomyopathie unterliegt einer Diskussion, sodass diese nicht als Kardiomyopathie, sondern auch als phänotypisches Merkmal einer linksventrikulären Hypertrabekulierung eingeordnet werden kann (Arbelo et al. 2023).

Die Ätiologie hängt im Wesentlichen von der jeweiligen Unterform ab (Wilkinson et al. 2010). Ursachen liegen unter anderem in Fehlbildungen der Koronararterien, Tachyarrhythmien, der Exposition gegenüber Toxinen, Infektionen oder als Folge anderer Erkrankungen. Die Bedeutung genetischer Mutationen in der Pathogenese sowohl von isolierten als auch syndromal vorkommenden Formen nimmt zu (Lee et al. 2017).

Das Auftreten von Kardiomyopathien im Kindesalter zeigt eine größere genetische und klinische Heterogenität als bei Erwachsenen, bei im Vergleich häufigerem Auftreten von Syndrom-bedingten und metabolischen Ursachen. Außerdem können dieselben Gene unterschiedliche Phänotypen bedingen, während aber auch Varianten verschiedener Gene die gleiche Art Kardiomyopathie bestimmen können (Girolami et al. 2021).

Die jährliche Inzidenz von Kardiomyopathien bei Kindern insgesamt lässt sich schwer einheitlich bestimmen, wird aber bei Untersuchungen in den USA und Australien mit 1,1 bis 1,5 pro 100 000 angegeben (Lipshultz et al. 2003; Nugent et al. 2003). Dabei kann eine steigende Inzidenz beobachtet werden (Yuan 2018).

In Europa ist die dilatative Kardiomyopathie die häufigste Diagnose für eine HTX bei Patienten unter 18 Jahren (Rossano et al. 2018).

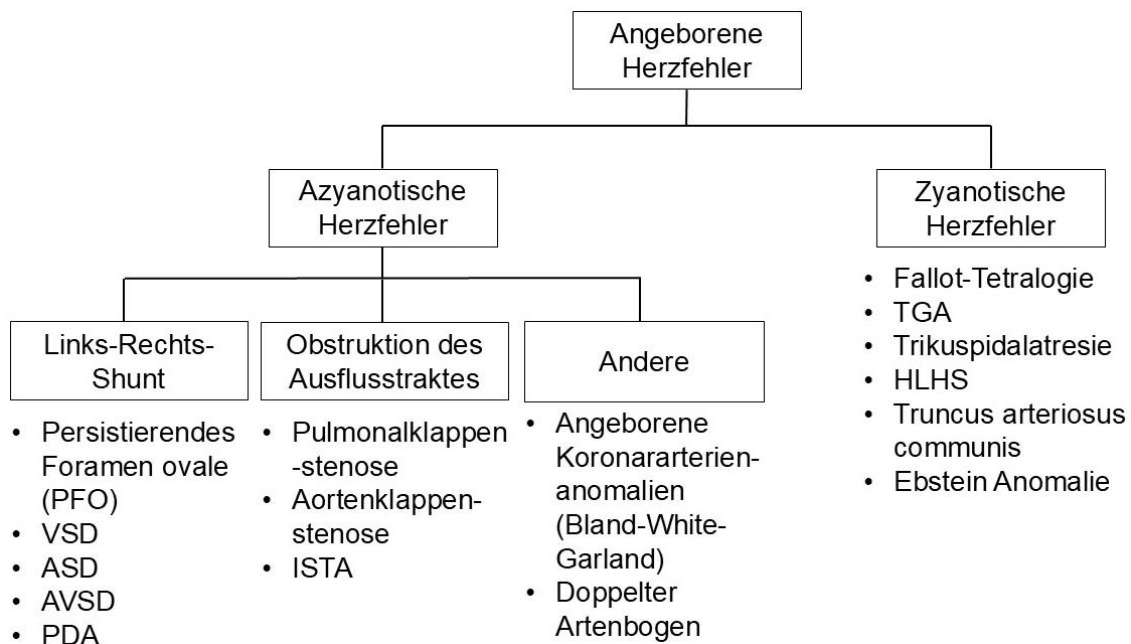
1.1.2 Angeborene Herzfehler

Angeborene Herzfehler sind die häufigsten Fehlbildungen einzelner Organe beim Menschen (Daniels und Zaidi 2015; Lindinger et al. 2010). Die Prävalenz angeborener Herzfehler ist global gesehen aufgrund der Unterschiede bei genetischen und umweltbedingten Faktoren in verschiedenen Bevölkerungsgruppen schwer zu ermitteln (Mamasoula et al. 2022). Die geschätzte Prävalenz beträgt etwa 7 pro 1.000 Lebendgeburten (Rankin et al. 2005). In Deutschland weist etwa jedes 100. Neugeborene einen Herzfehler auf (Schumacher et al. 2008).

Bei mehr als 80 % der betroffenen Kinder wird die Diagnose in den ersten drei Lebensmonaten gestellt (Lindinger et al. 2010).

Aufgrund der Komplexität der Fehlbildungen, des syndromalen Auftretens und der unterschiedlichen Ausprägungen gestaltet sich eine umfassende Darstellung schwierig. Die folgende Abbildung dient dem Überblick durch die Einordnung in die Kategorien der azyanotischen und zyanotischen Herzfehler.

Abbildung 2. Modifizierte Systematik angeborener Herzfehler (Lindinger et al. 2010; Gaze 2018; Schumacher et al. 2008; Driscoll 1990):



Angeborene Herzfehler sind die häufigste Ursache für die Herzinsuffizienz bei Kindern (Hinton und Ware 2017). So lag in einer Untersuchung bei 25 % bis 75 % der Kinder im Endstadium der Herzinsuffizienz, abhängig von der Altersgruppe, eine angeborene Herzerkrankung vor (Rosenthal et al. 2004).

Durch die erheblichen Fortschritte in Diagnostik und Therapie erreichen mehr als 90 % der Kinder mit angeborenem Herzfehler das Erwachsenenalter. Entsprechend wird die Zahl der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern in Deutschland aktuell auf etwa 360.000 geschätzt (Deutsche Herzstiftung e.V. 2021; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2022).

Insbesondere aufgrund chirurgischer Möglichkeiten bei angeborenen Herzfehlern konnte die deutliche Verbesserung der Lebenserwartung erzielt werden (Williams 2016). Während bei einfachen kardialen Fehlbildungen Korrektur-Operationen eine kurative Therapie darstellen, ist bei komplexen angeborenen Herzfehlern jedoch meist nur eine Palliation möglich (Madriago und Silberbach 2010).

Dabei zeigt vor allem die Anzahl der Patienten mit Herzinsuffizienz nach palliativer chirurgischer Versorgung einer angeborenen Herzerkrankung einen Anstieg, weshalb dieses Kollektiv im Rahmen der Dissertation genauer betrachtet wird (Chaturvedi und Saxena 2009).

1.2 Das univentrikuläre Herz

Physiologisch liegt eine biventrikuläre Versorgung des in Reihe geschalteten Körper- und Lungenkreislaufs vor (Larsen et al. 2016).

Das Vorkommen eines anatomisch singulär angelegten Ventrikels und somit wortgemäß univentrikulären Herzens (UVH) ist äußerst selten (Cook und Anderson 2005). Im häufigeren Fall eines zweiten rudimentär angelegten, hypoplastisch entwickelten Ventrikels wurde die Definition auf ein „funktionell univentrikuläres Herz“ erweitert (Khairy et al. 2007).

Der Fehlbildungskomplex des UVH umfasst, nach jahrelanger Weiterentwicklung der Definition, Herzen mit einer Hauptkammer vom linksventrikulären oder rechtsventrikulären Typ sowie von unbestimmbarem Myokardmuster. Darüber hinaus werden Herzen mit zwei Kammern und Atresie einer der beiden Atrioventrikularklappen (AV-Klappen) hinzugezählt, auch wenn die entsprechende atrioventrikuläre Verbindung fehlt (van Praagh et al. 1979; Anderson et al. 1979; Anderson et al. 1985; Cabrera et al. 1974).

In der 2010 veröffentlichten Studie über die Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen in Deutschland wurde diese unter allen Lebendgeborenen in Deutschland mit 1,08 % angegeben. Dabei steht mit 2,8 % an sechster Stelle der Fehlbildungskomplex des UVH, der sich zur Hälfte in einem HLHS äußerte (Lindinger et al. 2010).

Das HLHS ist für diese Dissertation von besonderer Relevanz, da es die häufigste Diagnose zur chirurgischen Palliation durch die, im Weiteren genauer beschriebene, Fontan-Operation am Kinderherzzentrum Gießen darstellt (Schrantz et al. 2015). Da es beim UVH jedoch keine Möglichkeit einer primären biventrikulären Korrektur gibt, besteht, wie bei vielen anderen komplexen Herzfehlern, die einzige „kurative“ Therapie auch heute noch in der HTX (Schumacher et al. 2008; Bacha und Farr 2024). Es befinden sich operative Strategien in der Entwicklung, um stufenweise eine biventrikuläre Zirkulation nach Palliation eines singulären Ventrikels wiederherzustellen (Oh et al. 2023; Akintürk et al. 2022).

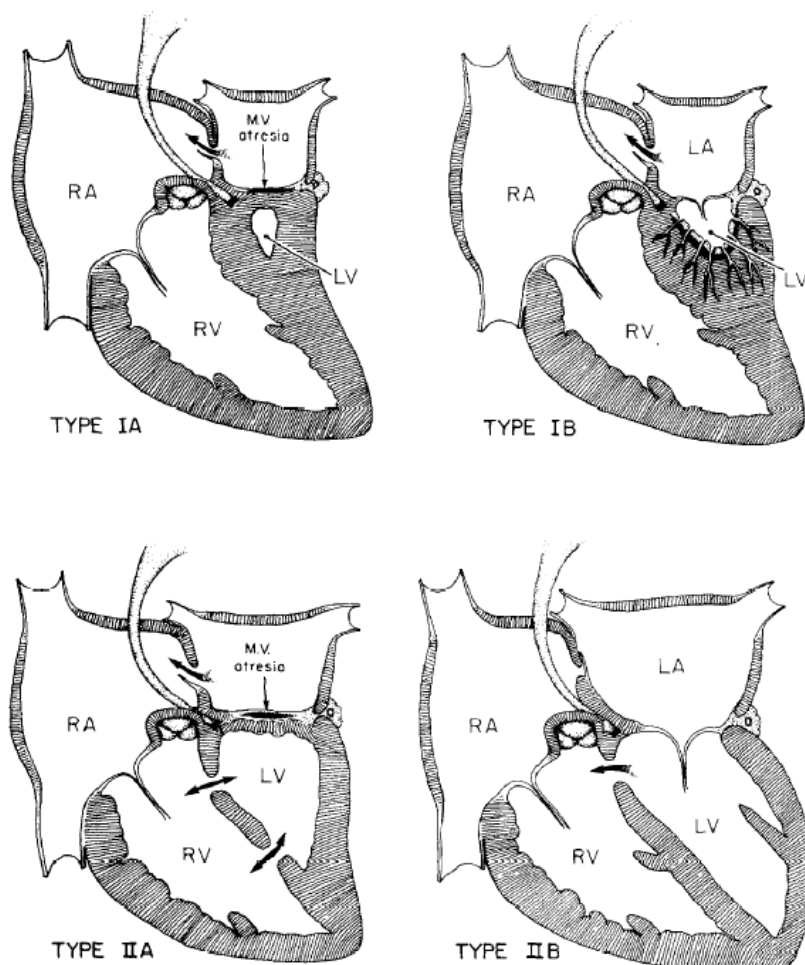
1.3 Das Hypoplastische Linksherzsyndrom

Kardiale Fehlbildungssyndrome des linken Vorhofs, des linken Ventrikels (LV) sowie der aufsteigenden Aorta wurden bereits im 18. Jahrhundert beschrieben (Sharland 2005; Congenital Closure of the Aorta at the Semilunar Valve 1849). Die historische Veröffentlichung von Dr. Bardeleben aus Gießen von 1851 gilt als umfassende und präzise Erstbeschreibung des HLHS (Bardeleben 1851; Gehrman et al. 2001).

Der Begriff HLHS wurde erstmals 1958 von Hauck und Nadas verwendet. Die klinische Beschreibung dieser kardialen Fehlbildung bestand in der Unterentwicklung bzw. dem Fehlen des LV (HAUCK und NADAS 1958; Bove und Lloyd 1996).

Die Ausprägungen des HLHS und der Aortenklappenatresie liegen in verschiedenen Abstufungen vor. Eine Klassifikation erfolgte durch Sinha et al. im Jahr 1968 und wurde durch Roberts et al. 1976 mit einigen Überschneidungen weiterentwickelt (Sinha et al. 1968; Roberts et al. 1976; Schumacher et al. 2008).

Abbildung 3. Klassifikation nach Roberts et al. 1976, mit Genehmigung von Elsevier.



RA, right atrium (Rechter Vorhof); RV, right ventricle (Rechter Ventrikel), LA, left atrium (Linker Vorhof); LV, left ventricle (Linker Ventrikel), MV, mitral valve (Mitralklappe)

Die Typen IA und IB mit intaktem Ventrikelseptum kommen mit je 32 % am häufigsten vor. Hierbei wird das mit Sauerstoff angereicherte Blut, das über die Pulmonalvenen in den verkleinerten linken Vorhof gelangt, durch Shuntverbindungen in den Körperkreislauf eingespeist (Roberts et al. 1976).

Im Bereich der Vorhöfe existiert ein Links-Rechts-Shunt durch das Foramen ovale oder seltener einen ASD. Nach Durchmischung mit dem sauerstoffarmen Blut aus dem Körperkreislauf existieren – außer dem physiologischen Fluss aus dem RV über die Pulmonalarterie in die Lunge – zusätzlich der Rechts-Links-Shunt über den PDA in die Aorta. Hierbei fließt das Blut antegrad in die untere Körperhälfte, sowie retrograd über den Aortenbogen zur oberen Körperhälfte, zum Kopf und zu den Koronararterien. Die Aorta ascendens ist aufgrund des Fehlens der Klappenanlage bzw. bei hochgradiger Stenose der Aortenklappe hypoplastisch. Die Pulmonalarterie ist im Vergleich in einem Verhältnis von 4:1 bis 5:1 deutlich kaliberstärker als die Aorta. Der RV ist somit mit seiner Pumpkraft allein für die Versorgung des parallel geschalteten kleinen und großen Kreislaufs zuständig (Ruckman und van Praagh 1978; WATSON und ROWE 1962; Schumacher et al. 2008).

Bei Atresie der Mitralklappe kann der LV nur linsen- bis reiskorn groß entwickelt und in die Wand des hypertrophierten RV eingebettet sein (NOONAN und NADAS 1958; KANJUH et al. 1965).

Durch die verschiedenen Kombinationen und Ausprägungen der Fehlbildungen kann in diesem Zusammenhang auch ein Hypoplastischer Linksherzkomplex (HLHC) abgegrenzt werden. Dabei liegt ein grenzwertig hypoplastischer LV zusammen mit einer Hypoplasie und Verengung der Aorta, der ISTA vor (Hosoki et al. 2010).

Vorgeburtlich kann die fehlerhafte Anlage bzw. inkomplette Trennung der Herzhöhlen meist kompensiert werden, da auch bei gesunden Feten sauerstoffarmes und sauerstoffreiches Blut vermischt wird. Dies findet hier physiologisch ebenfalls zum einen im Bereich des Foramen ovale zwischen den Vorhöfen und zum anderen durch den offenen Ductus arteriosus zwischen Lungenstrombahn und Systemkreislauf statt.

Nach der Geburt bewirkt die einsetzende Atmung des Neugeborenen durch den steigenden arteriellen Sauerstoffgehalt eine Vasodilatation im Pulmonalstromgebiet mit konsekutiv sinkendem Gefäßwiderstand. Durch die zunehmende Lungendurchblutung steigt der Druck im Bereich von linkem Vorhof und Ventrikel, was zum Verschluss des Foramen ovale führt. Getriggert durch den erhöhten Sauerstoffpartialdruck verschließt sich auch der Ductus arteriosus. Dieser physiologische Vorgang, der Stunden bis wenige

Wochen nach der Geburt stattfindet, führt bei Neugeborenen mit HLHS zu einer lebensbedrohlichen Minderperfusion des Körpers.

Daher ist das Überleben der Kinder mit HLHS wesentlich vom frühzeitigen, optimalerweise pränatalen Erkennen der speziellen Kreislagsituation und einer sofortigen postnatalen medikamentösen oder interventionellen Therapie zum Offenhalten des PDA und des Foramen ovale abhängig (Borth-Bruhns und Eichler 2013; Rath et al. 2010).

In einer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die pränatale Erkennung des hypoplastischen Linksherzsyndroms im Vergleich zu anderen angeborenen kardialen Fehlbildungen mit 64 % durchweg hoch ist (Bakker et al. 2019).

Langzeitkomplikationen entstehen durch die Fehlbelastung des kardialen rechtsventrikulären muskulären Apparates, die zu Erschöpfung des initial suffizienten RV mit nachfolgendem kardialen Versagen führen. Außerdem sind Herzrhythmusstörungen und plötzlicher Herztod weitere mögliche lebensbedrohliche Komplikationen (Moodie et al. 1984).

1.4 Fontan-Operation bei Hypoplastischem Linksherzsyndrom

1971 stellten Francis Fontan und Eugene Baudet eine Operationstechnik zur Kreislauftrennung primär für Kinder mit einer angeborenen Trikuspidalklappenatresie vor (Fontan und Baudet 1971). Durch Weiterentwicklung des Verfahrens konnten auch Patienten mit unterschiedlichen Varianten des UVH erfolgreich palliativ operiert werden. Dies führte zu einem historischen Fortschritt in der chirurgischen Behandlung von angeborenen Herzfehlern (Cowgill 1991). Zuvor bedeutete die Diagnose des UVH eine sehr eingeschränkte Lebenserwartung, insbesondere beim HLHS betrug die Letalität bei unbehandelten Kindern im ersten Lebensmonat 95 % (Samánek 1992; Lloyd und Marvin 1989).

Bei der Operation nach Fontan handelt es sich um eine chirurgische Palliation, bei der unter Herstellung einer besonderen Kreislagsituation systemischer und pulmonaler Kreislauf getrennt werden und die sogenannte Fontan-Zirkulation entsteht. Dabei wird der hypoplastische Ventrikel umgangen und schlussendlich erfolgt der Blutfluss passiv in die Lunge (Fontan und Baudet 1971).

1980 bis 1983 wurde von William I. Norwood erstmalig eine Reihe von erfolgreichen Operationen bei HLHS beschrieben. Das Verfahren nach Norwood besteht aus drei Teilschritten, von denen im engeren Sinne nur die letzten beiden als Fontan-Operation bezeichnet werden (Norwood et al. 1983; Norwood et al. 1981).

1.4.1 Norwood Stufe I

Die operative Kreislaufumstellung beginnt im ersten Lebensmonat, ab Ende der ersten Lebenswoche, unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM). Der Hauptstamm der Pulmonalarterie (PA) wird im Bereich der Konfluenz abgesetzt und an die längseröffnete, hypoplastische Aorta anastomosiert. Diese Neoaorta sowie ein hypoplastischer Aortenbogen werden plastisch erweitert. Der bis dahin medikamentös durch Prostaglandine offengehaltene oder zuvor interventionell gestentete PDA wird legiert (Olley et al. 1976; Ruiz et al. 1993).

Um einen kontrollierten Blutfluss zur Lunge zu ermöglichen, wird der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt am häufigsten genutzt. Dabei wird ein Gefäßinterponat zwischen Truncus brachiocephalicus und rechter PA eingesetzt (McMullan et al. 2014). Alternativ kann auch ein Konduit zwischen RV und der PA angelegt werden (Ohye et al. 2010; Pizarro et al. 2003). Mittels dieses Sano-Shunts wird ebenfalls eine pulmonale Überflutung verhindert, die eine der Hauptursachen für das frühe postoperative Versterben darstellt (Sano et al. 2003).

Wenn bei restriktivem Foramen ovale nicht bereits in den ersten Lebenstagen eine chirurgische oder interventionelle Atriostomie als primärer Notfalleingriff notwendig war, wird diese Verbindung zwischen den Vorhöfen generiert (Canter et al. 1993; Andropoulos et al. 2015).

Postoperativ ist die hämodynamische Stabilisierung unter Berücksichtigung der folgenden möglichen Risikofaktoren entscheidend. Ein Low-Cardiac-Output-Syndrom durch eingeschränkte Kontraktilität des Ventrikels, systemische Hypoperfusion oder Klappeninsuffizienzen können Ursache hypoxischer, hämodynamischer, renaler, hepatischer und zerebraler Komplikationen sein (Furck et al. 2010). Zusätzlich kann die präoperative Lungenhyperperfusion pulmonale Komplikationen durch einen persistierenden erhöhten pulmonalen Widerstand hervorrufen. Ultima ratio zur Überbrückung dieser kardialen und pulmonalen Problemkonstellationen liegt in der Anlage einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) (Lowry 2012).

1.4.2 Norwood Stufe II bzw. Hemi-Fontan

Zwischen dem 4. und 6. Lebensmonat erfolgt dann der zweite Operationsschritt zur Volumenentlastung des RV (Algra et al. 2011). Dies entspricht dem Beginn des Vorgehens bei der ursprünglichen Fontan-Operation und wird somit als Hemi-Fontan bezeichnet (Pajak et al. 2017).

Zwischen Vena cava superior (VCS) und der PA wird eine bidirektionale Anastomose (*Bidirectional cavopulmonary Connection BCPC*) geschaffen. Dabei wird der Einfluss der VCS am rechten Atrium blind verschlossen und der distale Teil End-zu-Seit an der rechten PA angeschlossen. In ausgewählten Fällen kann diese sogenannte Glenn-Anastomose ohne HLM angelegt werden (Hopkins et al. 1985; Khairy et al. 2007). Der Lungen- und der Systemkreislauf sind somit teilweise getrennt, und der RV um den Rückstrom des venösen Blutes aus der oberen Körperhälfte entlastet.

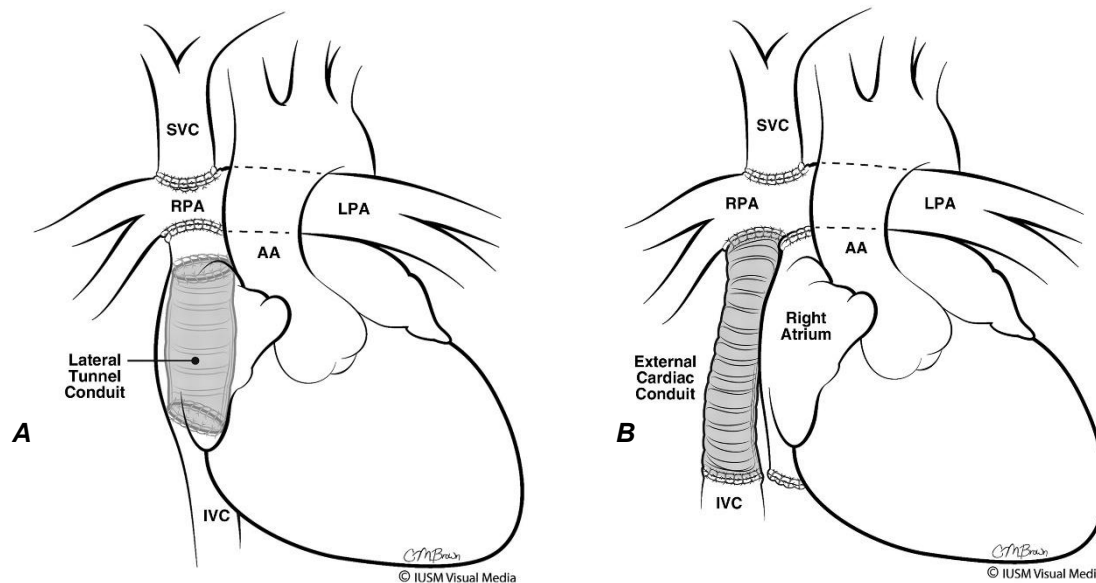
1.4.3 Norwood Stufe III bzw. Fontan-Komplettierung

Dieser letzte Anteil der chirurgischen Palliation wird in der Regel im Alter von 2 bis 3 Jahren durchgeführt. Es existieren auch Empfehlungen für die operative Vollendung mit und nach dem 4. Lebensjahr (Bolin et al. 2015).

Die BCPC wird nun zur totalen cavopulmonalen Verbindung (*Total cavopulmonary Connection TCPC*) komplettiert. Dafür wird in diesem Schritt die untere Hohlvene Vena cava inferior (VCI) an den Pulmonalisstamm angeschlossen, sodass der komplette venöse Rückstrom passiv in die Lungenstrombahn gelangt. Dies geschieht entweder durch den Vorhof hindurch oder mithilfe eines extrakardialen Tunnels (Khairy et al. 2007; Petrossian et al. 1999). Durch den Einsatz des extrakardialen Konduits kann eine Atriotomie vermieden werden, die im Verlauf zu Herzrhythmusstörungen führen kann. Oft wird bei der Tunnelung eine Fenestrierung zwischen dem Tunnel und dem RA gesetzt, welche als möglicher Shunt im Sinne eines Überlaufventils für das rechte Atrium fungiert und somit eine Volumenentlastung bewirken kann. Diese kann bei Bedarf interventionell verschlossen werden (Bridges et al. 1990; Goff et al. 2000).

Nach der Fontan-Komplettierung agiert der RV nun als isolierter Systemventrikel. Unter Inkaufnahme eines erhöhten zentralvenösen Druckes ist der unmittelbare Vorteil der Fontan-Komplettierung — neben der Volumenentlastung des RV — die verbesserte systemische Oxygenierung (Andropoulos et al. 2015). Bei dieser Fontan-Zirkulation kommt es nicht mehr zur Durchmischung von arteriellem und venösen Blutstrom, sodass die zuvor bestehende Zyanose beseitigt oder zumindest deutlich vermindert ist (Clift 2018; Borth-Bruhns und Eichler 2013). Durch die angelegte Fenestrierung, den Abfluss von Blut aus dem Koronarsinus direkt in den linken Vorhof, pulmonale arteriovenöse Malformationen oder veno-venöse Kollateralen zu den Lungenvenen oder dem linken Vorhof kann eine leichte Hypoxämie persistieren (Mazza et al. 2021).

Abbildung 4. Komplettierte Fontan-Umstellung. **Grafik A.** Mit intraatrialem Conduit zur Verbindung der Vena cava inferior mit der Pulmonalarterie. **Grafik B.** Mit extrakardialem Conduit (Fenestrierung nicht dargestellt) (nach Fredenburg et al. 2011, mit Genehmigung der Radiological Society of North America, Inc. durch das Copyright Clearance Center, Inc. erteilt).



AA, Ascending Aorta (Aufsteigender Teil der Aorta); IVC, Inferior Vena Cava (VCI); LPA, Left Pulmonary Artery (Linke PA); RPA, Right Pulmonary Artery (Rechte PA); SVC, Superior Vena Cava (VCS)

Durch Weiterentwicklung der Operationstechniken ist die Mortalität über die Jahre gesunken (Pundi et al. 2015). Die Interstage-Mortalität unter Berücksichtigung verschiedener operativer Verfahren liegt zwischen 26-29 % (Cao et al. 2018). Eine Metaanalyse von 2018 ergab das Überleben von 87,5 % der Fontan Patienten in einem Follow-up von 15 Jahren (Schwartz et al. 2018).

In einer Nachuntersuchung aller Fontan Patienten, die zwischen 1973 und 2012 in der Mayo Clinic, USA operiert wurden, gaben circa 80 % der Patienten einen im Vergleich zum präoperativen Status verbesserte, teils sogar exzellente physische Belastbarkeit an (Pundi et al. 2015). In Abwesenheit akuter oder schwerwiegender kardialer Komplikationen ist der Einfluss der Fontan-Zirkulation auf den Gesundheitszustand oft weniger gravierend als angenommen (McCrindle et al. 2014). Die Belastbarkeit von Fontan Patienten wurde in einem postoperativen Follow-up über 15 Jahre bei 77 % als NYHA I eingestuft, bei 19 % als NYHA II und nur bei 3 % als NYHA III (Giannico et al. 2006).

1.5 Gießener Hybrid Strategie

Das Vorgehen bei den Norwood-Operationen zur Herstellung der Fontan-Zirkulation unterliegt ständigen Modifikationen und Weiterentwicklungen. Es wurden bereits Anfang der neunziger Jahre erfolversprechende Daten zum interventionellen Stenting des Ductus arteriosus zur Überbrückung bis zur HTX bei Patienten mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom erhoben (Gibbs et al. 1993; Ruiz et al. 1993).

Der Gießen-Hybrid bezeichnet die Kombination aus interventioneller und chirurgischer Operationstechnik, unter Vermeidung des Einsatzes der HLM in der Neugeborenenperiode. Im Jahr 1998 wurde in Gießen das erste Neugeborene weltweit mittels dieser Strategie erfolgreich behandelt (Hehrlein et al. 1998; Akintuerk et al. 2002).

Die Operationsschritte umfassen:

1. Hybrid Stage I Operation
2. Comprehensive Stage II Operation
3. TCPC Operation

Zuerst wird in der ersten Lebenswoche mithilfe eines bilateralen pulmonalarteriellen Bandings der Blutfluss in die Lunge gedrosselt und der bis dahin medikamentös offen gehaltene PDA interventionell mit einem Stent zur Sicherstellung der Systemperfusion versorgt (Akintürk et al. 2007; Yerebakan et al. 2015).

Die anschließenden Operationsschritte entsprechen dem zeitlichen Ablauf der Norwood Operationen. Auch bei der „Comprehensive Stage II“ erfolgt der erste Schritt zur Kreislauftrennung. Während dieser komplexen Operation wird das pulmonalarterielle Banding und der Ductus-Stent entfernt, die Pulmonalarterie rekonstruiert und der Aortenbogen erweitert sowie die Anlage der BCPC durchgeführt (Yörüker und Akintürk 2018).

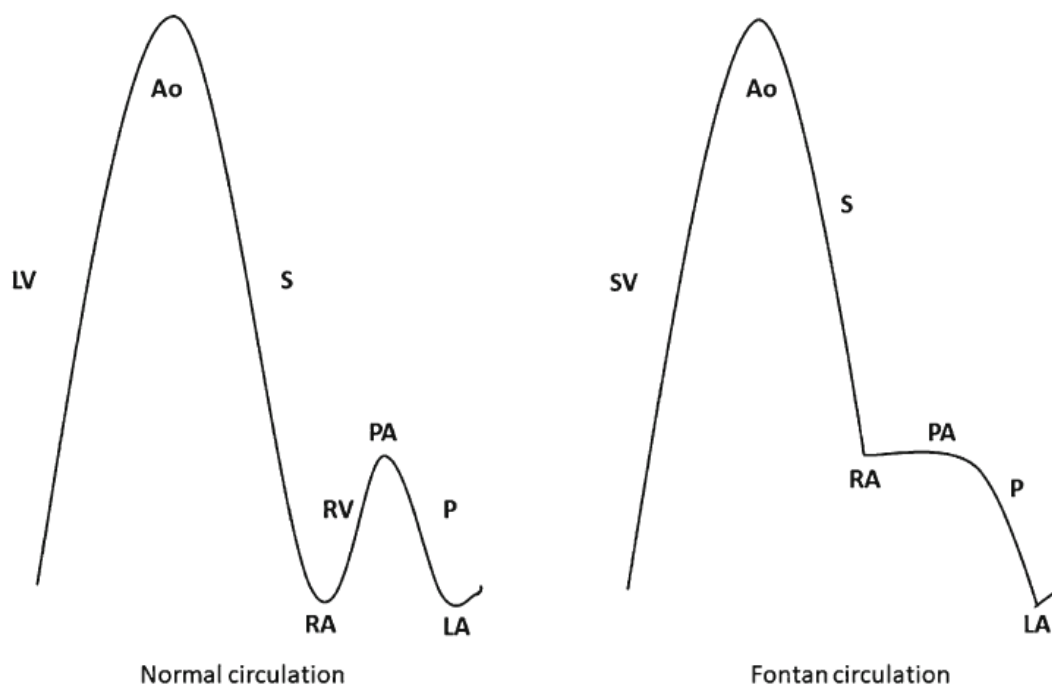
Der dritte und letzte Schritt entspricht der Norwood III Operation mit definitiver Palliation durch die Komplettierung der Fontan-Zirkulation (Leval 2005; Akintürk et al. 2007).

1.6 Failing Fontan und Failing Hemi-Fontan

Als die drei Hauptmerkmale der Fontan-Zirkulation werden der chronisch erhöhte zentralvenöse Druck, der nicht-pulsatile pulmonale Zufluss und das niedrige Herzzeitvolumen (HZV) angesehen. Das Fehlen des pumpenden subpulmonalen Ventrikels führt zu einer geringeren Anpassungsfähigkeit des pulmonalen Widerstands. Die Fähigkeit des Herzens, den Druckgradienten zwischen zentralem Venendruck und

enddiastolischem Kammerdruck zu erhöhen, ist ebenfalls begrenzt. Als Folge kommt es nach dem zweiten und dritten Operationsschritt (Hemi-Fontan und Fontan) zu einer dauerhaften Beeinflussung der Lungenperfusion und Kreislaufregulation (Perrin et al. 2022).

Abbildung 5. Darstellung des Blutflusses mit schematischen Druckverhältnissen im Vergleich zwischen physiologischer Hämodynamik und bei Fontan-Zirkulation (nach Kumar 2021, mit Genehmigung der Indian Association of Cardiovascular-Thoracic Surgeons durch das Copyright Clearance Center, Inc. erteilt).



Ao, Aorta; LA, Left Atrium (Linker Vorhof); LV, Left Ventricle; P, Pulmonary Circulation (Lungenstrombahn); PA, Pulmonary Artery; RA, Right Atrium (Rechter Vorhof); RV, Right Ventricle, S, Systemic Circulation (Systemkreislauf); SV, Singular Ventricle (Singulärer Ventrikel)

Diese veränderte hämodynamische Physiologie führt zu einer veränderten Belastung der anatomischen Strukturen. Dies kann die Entstehung von Komplikationen begünstigen, die im weiteren Verlauf bis zum Kreislaufversagen führen können (Kirklin et al. 2017). Dabei wird die rechtsventrikuläre Morphologie des singulären Ventrikels bei HLHS mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert (Rychik et al. 2019).

Myokardiale Dysfunktion, Volumenüberlastung, wiederkehrende oder anhaltenden Arrhythmien, höhergradige AV-Klappen-Insuffizienz, Zyanose, Aszites und/oder eine Multiorgan-Dysfunktion als Versagen des Fontan-Kreislaufes kann als Failing Fontan, bezeichnet werden. Einen Konsens für die genaue Definition der Bezeichnung existiert jedoch nicht (Reardon et al. 2021; Deal und Jacobs 2012).

Aus hämodynamischer Sicht kann sich der Failing Fontan mit und ohne erhaltene Pumpfunktion des singulären Ventrikels äußern. Dabei stellt die Gruppe des Failing Fontan mit reduzierter Pumpfunktion (*Failing Fontan with reduced ejection fraction* FFrEF) bei Kindern die häufigere Form dar und äußert sich vergleichbar mit einer systolischen Herzinsuffizienz. Der Failing Fontan mit erhaltener Pumpfunktion (*Failing Fontan with preserved ejection fraction* FFpEF) ähnelt einer diastolischen Herzinsuffizienz. Eine darüber hinausgehende Einordnung nach klinischem Phänotyp, gemäß des beeinträchtigten Organsystems, bedeutet ebenfalls eine erhaltene Pumpfunktion bei Auftreten einer Failing Fontan-Situation (Book et al. 2016).

Extrakardiale Komplikationen spielen durch die Population an älteren Patienten mit Fontan-Zirkulation, auch durch die Verbesserung der OP-Technik, eine zunehmende Rolle. So müssen die plastische Bronchitis (PB), die Fontan-assoziierte Lebererkrankung (*Fontan-associated liver disease* FALD) und die Eiweißverlustenteropathie (*Protein-losing enteropathy* PLE) in der gesamtheitlichen Behandlung dieses Kollektivs berücksichtigt werden. Das Risiko für das Auftreten eines Failing Fontan besteht durch die kardialen und nicht-kardialen Komplikationen lebenslang (Ruperti-Repilado et al. 2021; Gaebert et al. 2024; Hilscher und Johnson 2025).

Bis heute besteht die ultima ratio der Behandlung eines Failing Fontan in der HTX (Kirklin et al. 2017).

1.7 Pädiatrische Herztransplantationen bei Patienten mit und ohne Fontan-Zirkulation

Gemäß der S2k-Leitlinie „Herztransplantation im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter (EMAH (Erwachsene mit angeborenem Herzfehler))“ von 2019 ist die Indikation zur HTX bei einer nicht anderweitig behandelbaren Herz- und/oder Kreislaufinsuffizienz mit erheblicher Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit und der Lebensqualität gegeben. Eine Prognoseabschätzung hinsichtlich Mortalität und Morbidität im Vergleich zu alternativen Therapiemöglichkeiten sind ebenso wie Kontraindikationen mit Auswirkungen auf die Überlebensrate zu evaluieren (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK) 2019).

Pädiatrische Patienten bis zum 16. Lebensjahr werden stets und unabhängig von ihrem klinischen Zustand mit der hohen Dringlichkeit „high urgency“ (HU) auf der Warteliste zur Organvermittlung für eine HTX gelistet. Bei einem Alter über 16 Jahren gelten die

Einordnung und Vergabebedingungen für Erwachsene. Auch Patienten mit angeborenen Herzfehlern über 16 Jahre erhalten trotz der Diagnose nicht per se einen HU-Status (Bundesärztekammer- Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern 2022; Schneider et al. 2010).

Bei angeborenen Herzfehlern gilt die Empfehlung für eine HTX im Falle des terminalen Herz- oder Kreislaufversagens, mit und ohne Voroperation, wobei Failing Fontan Patienten eine Sondergruppe darstellen. Für Patienten mit Fontan-Zirkulation gibt es keinen eindeutigen Konsens, wann die medizinische Evaluierung zur Transplantation initiiert werden soll. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund eines schlechter werdenden Outcomes bei Transplantationsverzögerung bis zum Auftreten eines hepato-renalen Syndroms ungünstig (Reardon et al. 2021; Canter et al. 2007). Die Zeitspanne zwischen Fontan-Operation und Listung für eine HTX beträgt gemäß einer retrospektiven multizentrischen Studie bei Patienten unter 18 Jahren durchschnittlich 4,9 Jahre (Bernstein et al. 2006).

Die erste weltweit erfolgreiche pädiatrische orthotope HTX mit einer Überlebensdauer von mehreren Jahren wurde 1984 an der Columbia University durchgeführt (Kirk et al. 2019; Lerner 2008; Addonizio und Rose 1987). Nur vier Jahre danach wurde am Universitätsklinikum Gießen die erste Kinderherztransplantation in Deutschland bei einem 22 Monate alten Kleinkind mit HLHC durchgeführt (Schindler et al. 2004).

Präoperativ kann bei Patienten in der Wartezeit, auch aufgrund des Mangels an Spenderorganen, ein kardiales Unterstützungssystem notwendig sein. Dies geht fast immer mit einer Intensivpflichtigkeit der Patienten einher. Dabei werden beim Warten auf ein geeignetes Organ („bridge to transplant“) extrakorporale Unterstützungssysteme (*Ventricular Assist Device* VAD), arteriovenöse ECMO und Defibrillatoren (*Implantable Cardioverter-Defibrillator* ICD) verwendet (Schumacher et al. 2008). Der Einsatz dieser Unterstützungssysteme gilt noch vor anderen Faktoren wie der zu Grunde liegenden Diagnose für die Transplantation, dem Alter des Patienten, der Dauer des Klinikaufenthaltes sowie präoperativer Dialysebehandlung und Beatmung als ein signifikanter Risikofaktor für die Mortalität (Dipchand et al. 2013).

Chirurgischerseits ist eine sorgfältige Planung bei multiplen Fehlbildungen bei den angeborenen Herzfehlern und der herausfordernden Anatomie nach kardiochirurgischen Voroperationen wie der Fontan-Operation notwendig. Dies kann insbesondere bei der Kanülierung für den Einsatz der HLM entscheidend sein (Schweiger et al. 2015).

Für die Durchführung der Anästhesie bei pädiatrischen HTX finden sich aufgrund der Heterogenität des Patientenkollektivs primär allgemeine Empfehlungen (Schure und

Kussman 2011; Andropoulos et al. 2015). Ein zielgerichtetes anästhesiologisches Vorgehen lässt sich aus Studien und der AHA-Leitlinie von 2023 ableiten (Müller et al. 2024; Baehner et al. 2020; Nasr et al. 2023).

Das mehrheitliche Auftreten von PDA-anhängigen Herzfehlern oder erhöhte pulmonalarterielle Drücke, die früher als absolute Kontraindikation für eine HTX galten, machen intraoperativ ein spezialisiertes anästhesiologisches Vorgehen bei HTX insbesondere im Neugeborenen- und Säuglingsalter notwendig (Michel-Behnke et al. 1997).

Bei der postoperativen Versorgung auf der Intensivstation stehen neben komplexen hämodynamischen Problemstellungen eine adäquate Hämostase, sowie weitere Herausforderungen wie die Vermeidung und/oder Therapie eines akuten Nierenversagens im Mittelpunkt. Insbesondere das Risiko für ein Rechtsherzversagen ist bei den Patienten mit erhöhtem pulmonal vaskulärem Widerstand (*Pulmonary vascular resistance* PVR) gesteigert. Eine adäquate Fortführung der immunsuppressiven Therapie zur Vermeidung einer Transplantatabstoßung unter Beachtung prophylaktischer Maßnahmen zur Vermeidung lebensbedrohlicher Infektionen ist essenziell (Leeman et al. 1996; Hwang und Sivathasan 2023; Algaze et al. 2022).

1.8 Hämodynamische Aspekte der Anästhesie bei Patienten mit Fontan-Zirkulation

Das anästhesiologische Management bei erwachsenen Patienten mit Fontan-Zirkulation bei nicht kardiochirurgischen Operationen rückt zunehmend in den Fokus von Untersuchungen (Neethling und Heggie 2022).

Im Rahmen der Allgemeinanästhesie ist die Beeinträchtigung des systemischen Blutflusses bei verändertem pulmonalen Abfluss nach Norwood- oder Hybrid-Stage I und den zusätzlich passiven pulmonalen Rückfluss ohne pumpenden Ventrikel nach Stage II und III zu beachten (Andropoulos et al. 2015).

Grundsätzlich stellen bei diesem Patientenkollektiv die hämodynamischen Besonderheiten eine Herausforderung dar und beeinflussen die Planung aller Aspekte des anästhesiologischen Managements maßgeblich. Da zahlreiche Faktoren wie die Auswahl der Medikamente, Beatmungseinstellungen, Rhythmuskontrolle, Volumenmanagement, Lagerungsbesonderheiten, anatomische Varianten und Komorbiditäten einen Einfluss auf die Hämodynamik haben, ist eine sorgfältige, fallbezogene Anpassung erforderlich.

Bei der Auswahl der eingesetzten Anästhetika ist stets die Auswirkung auf den arteriellen und pulmonalarteriellen Blutdruck und somit auch des Blutflusses über intrakardiale Shunts zu beachten (Oklü et al. 2003; Williams et al. 1999; Dhawan et al. 2010).

Der zentrale Venendruck, der PVR und der Vorhofdruck bestimmen maßgeblich den transpulmonalen Blutfluss. Dieser ist die Hauptdeterminante für das HZV.

Durch den Einfluss der kontrollierten Beatmung auf die Hämodynamik sind individuelle Anpassungen des Beatmungsregimes notwendig, die über die Standardvorgaben der Kinderanästhesie hinausgehen. Das Risiko eines erhöhten PVR kann durch die Kompression der Lungengefäße durch zu hohe Atemwegsmitteldrücke sowie einen erniedrigten Sauerstoffpartialdruck oder erhöhten Kohlendioxidpartialdruck im Blut entstehen. Die daraus resultierende verminderte Vorlast für den singulären Ventrikel kann über einen Abfall des HZV zu einem lebensbedrohlichen Zustand führen. Hier besteht eine Indikation für das selektive Absenken des PVR durch eine hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration und/oder die Anwendung pulmonaler Vasodilatoren wie zum Beispiel durch Inhalation von Stickstoffmonoxid (NO) oder Iloprost (Müller 2018; Schranz 2021; Kirklin et al. 2017).

2 Zielsetzung der Arbeit

Durch die wachsende Anzahl von Patienten mit angeborenen Herzfehlern steigt auch die Anzahl an Patienten, die eine Palliation mit resultierender Fontan-Zirkulation aufweisen. Dabei hängt das Langzeitüberleben von verschiedenen Faktoren wie der Art der Operation und der Morphologie des Ventrikels ab. Eine zunehmende Überlebensdauer mit dem Erreichen eines Durchschnittsalters von 31 Jahren im Jahr 2045 wird aktuell angenommen (Marelli et al. 2014; Rychik et al. 2019; Schilling et al. 2016).

Im Laufe der nächsten Jahre wird demnach trotz der verbesserten Behandlungsmöglichkeiten auch die Summe der Patienten, die eine HTX aufgrund eines Failing Fontan benötigen, steigen.

In der Literaturrecherche ergibt sich das Bild einer steigenden Anzahl an Analysen, die das Kollektiv von Patienten mit Fontan-Zirkulation, insbesondere bei HTX, untersucht. Über das anästhesiologische perioperative Vorgehen bei der HTX von Patienten mit einem Failing Fontan finden sich in der Literatur jedoch bisher kaum Daten.

Am Universitätsklinikum Gießen werden seit 1988 pädiatrische HTX durchgeführt. Das perioperative anästhesiologische Vorgehen der ersten beiden Jahrzehnte wurde bereits analysiert und die Ergebnisse gingen in die klinische Routine ein (Bauer et al. 1997; Schindler et al. 2004; Bauer et al. 2005).

Bis 2002 wurden im Kinderherzzentrum Gießen keine Patienten mit einem versagenden UVH mit Fontan-Zirkulation transplantiert. In den Jahren 2003 bis 2013 zeigte dieses neue Patientenkollektiv jedoch einen deutlichen Anstieg bei den Indikationen für eine HTX.

In dieser Arbeit wurden prä-, intra- und postoperative Daten zu allen HTX am Kinderherzzentrum Gießen in den Jahren 2003 bis 2013 erhoben. Die Parameter wurden zwischen Patienten, die aufgrund der Indikation Failing Fontan und Failing Hemi-Fontan und anderen Indikationen transplantiert wurden, verglichen. Das anästhesiologische Management wurde analysiert, um bei Unterschieden Empfehlungen für die zukünftige Behandlung abzuleiten.

3 Material und Methoden

3.1 Datenerhebung

Die Datenerhebung wurde mittels der Patienten-Datenmanagement-Systems (PDMS) „NarkoData“ (IMESO GmbH, Gießen, Deutschland) für prä- und intraoperative Werte und durch „ICU Data“ (IMESO GmbH) für die postoperativen Parameter durchgeführt. Die betreffenden Datensätze wurden retrospektiv mittels manueller Auslesung analysiert, validiert und bei Vorkommen von Artefakten korrigiert. Bei Eingabeschwierigkeiten der Suchkriterien wurden die Datensätze manuell ergänzt.

Weiterhin wurde die „HTX-Database“ des Kinderherzzentrums am Uniklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen genutzt, um die Parameter Wartezeit auf ein Organ und Patientenüberleben zu erheben.

Vor Beginn der Datenerhebung erfolgte die Genehmigung durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Universität Gießen unter dem Aktenzeichen 238/13.

3.2 Patienten und Gruppeneinteilung

Vom 01.01.2003 bis zum 31.12.2013 wurden im Kinderherzzentrum Gießen insgesamt 83 orthotope HTX durchgeführt. Die Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt.

Gruppe A: Patienten mit primärer Diagnose Failing Hemi-Fontan oder Failing Fontan für eine HTX.

Gruppe B: Alle Patienten, bei denen die Indikation zur HTX aufgrund von Kardiomyopathien oder anderen kongenitalen Herzerkrankungen gestellt wurde. Patienten, die aufgrund eines HLHS zum Zeitpunkt der Transplantation nur die erste Stufe der Hybrid Palliation durchlaufen hatten, wurden in die Gruppe dieser kongenitalen Herzerkrankungen inkludiert.

3.3 Demografische Daten

- Alter (Jahre)
- Körpergewicht (kg)
- Körpergröße (cm)

Die Angaben des Körpergewichtes ist die Grundlage für die Berechnung der Dosierung der Medikamente in Relation zum Patientengewicht.

3.4 Präoperativer Befund

- Notwendigkeit einer invasiven Beatmung
- Vorhandensein eines VAD
- Therapie mit Inotropika
- Medikation mit Antikoagulantien

Patienten die präoperativ bereits eine Intensivpflichtigkeit aufwiesen, wurden hinsichtlich des Einsatzes invasiver Beatmung und der Notwendigkeit von VADs untersucht. Dabei handelte es sich um die biventrikulären und linksventrikulären VAD EXCOR PEDIATRIC oder EXCOR ADULT (Berlin Heart GmbH, Berlin, Deutschland).

Bei einigen Patienten war präoperativ eine medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz mittels Gabe von Inotropika als Mono- oder Kombinationstherapie notwendig. Dabei handelte es sich um die Digitalis-Glykoside Digoxin und Digitoxin, den Calcium-Sensitizer Levosimendan (Simdax, ORION Pharma GmbH, Hamburg, Deutschland) und den Phosphodiesterase-III-Inhibitor (PDE-III-Inhibitor) Milrinon (Milrinon Labatec, Labatec Pharma SA, Genève, Schweiz).

Bei Indikation für eine Antikoagulation wurde die präoperative Medikation mit Acetylsalicylsäure, Phenprocoumon, Dipyridamol, unfractioniertem Heparin und niedermolekularen Heparinpräparaten wie Enoxaparin-Natrium, Certoparin natrium und Dalteparin erfasst.

Aufgrund der Verabreichung der genannten Wirkstoffe im Rahmen der kinderkrankardiologischen stationären und ambulanten Betreuung kann nicht bei allen Patienten im Detail nachvollzogen werden, welche Präparate bzw. Generika verwendet wurden.

3.5 Präoperative Laborparameter

- | | |
|--------------------------------------|---------|
| • Kreatinin | (mg/dl) |
| • Aspartat-Aminotransferase (AST) | (U/l) |
| • Alanin-Aminotransferase (ALT) | (U/l) |
| • B-Typ natriuretisches Peptid (BNP) | (pg/ml) |

Die laborchemischen Parameter wurden aus der letzten der HTX vorausgehenden Blutentnahme erhoben.

Dabei wurde zur Abschätzung der Nierenfunktion der Kreatinin-Wert verglichen (Dormann et al. 2021).

Die Leberenzyme AST und ALT wurden zum präoperativen Vergleich hinsichtlich des Hinweises auf eine kongestive Hepatopathie durch Herzinsuffizienz verglichen (Balcar et al. 2024).

Das BNP, das von den Herzmuskelzellen als Prärohormon ausgeschüttet wird, kann für die Stratifizierung des Schweregrads der Herzinsuffizienz genutzt werden (Li und Wang 2005).

3.6 Anästhesie- und Operationszeiten

- Dauer der Anästhesie-Einleitung (min)
- Schnitt-Naht-Zeit (min)
- Dauer des kardiopulmonalen Bypass (min)
- Dauer der Aortenabklemmung (min)
- Dauer der Organischämie (min)

Die Anästhesie-Einleitung beschreibt den Zeitraum zwischen den ersten Maßnahmen am Patienten und der abgeschlossenen Vorbereitung inklusive der Narkoseinduktion, der Atemwegssicherung und Anlage aller Katheter.

In diesem Zeitabschnitt wird das gesamte anästhesiologische Management in der Initialphase der Operation erfasst. Dieses geht über ein standardisiertes Vorgehen hinaus und wird an die individuelle Risikobewertung angepasst. Es legt den Grundstein für eine suffiziente Versorgung im Falle von intra- und postoperativen Komplikationen.

Aufgrund der heterogenen Patientengruppe hinsichtlich Alter, Größe, Gewicht, zu erwartendem Volumenbedarf und Blutungsrisiko werden die Größen der jeweiligen Katheter (Arterieller Katheter, Zentralvenöse Katheter, Blasenkatheter, Magensonde), die Punktionsorte oder die Verwendung von speziellem Material vom verantwortlichen Anästhesisten evaluiert.

Ein pulmonalarterieller Katheter wird vor dem Abgang von der HLM nach Beendigung der chirurgischen Präparation eingelegt. Dabei besteht die Möglichkeit einer chirurgischen Einlage direkt in die Pulmonalarterie oder transvenös durch Punktion der Vena jugularis interna rechts. Bei Patienten ≤ 50 kg wird die chirurgische Einlage bevorzugt.

Bei vorbestehend notwendiger stationärer Klinikaufnahme und teils Intensivpflichtigkeit wird das Regime entsprechend angepasst.

In der Schnitt-Naht-Zeit wird die Dauer der gesamten chirurgischen Versorgung ab dem ersten Hautschnitt bis zur letzten Naht erfasst.

Es erfolgte eine weitere Aufschlüsselung der intraoperativen Zeitangaben:

Während der HTX werden Kreislauf und Lungenfunktion extrakorporal über die HLM aufrechterhalten. Die Dauer des kardiopulmonalen Bypass (*Cardiopulmonary bypass* CBP) an der HLM wurde bestimmt.

Da die HTX orthotop erfolgt, wird die Aorta des Empfängerpatienten abgeklemmt und nach Abschluss des Organersatzes wieder für den Blutfluss in die Aorta geöffnet. Auch hierfür erfolgte die Bestimmung der Dauer.

Die Dauer der Organischämie wurde manuell als die Zeitspanne ab Abklemmung des Spenderorgans von der Aorta bei der Entnahme des Herzens bis zur Reperfusion des Organs mittels Beendigung der Aortenklammung im Empfängerpatienten errechnet.

Bei Mehrfacheingaben der Zeiten wurde jeweils mit der zuletzt eingetragenen Zeit gerechnet.

3.7 Hämodynamische Parameter

- Herzfrequenz (1/min)
- Mittlerer arterieller Druck (MAP) (mmHg)
- Mittlerer pulmonalarterieller Druck (MPAP) (mmHg)
- Zentralvenöser Druck (ZVD) (mmHg)
- Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (S_{vO_2}) (%)
- Laktat (mmol/l)

Für den Vergleich der hämodynamischen Werte wurde ein definierter Messzeitpunkt nach Abschluss der Transplantation vor der Verlegung aus dem OP-Bereich gewählt, um operationsbedingte Artefakte zu vermeiden. Zu diesem Zeitpunkt bestehen stabilisierte hämodynamische Verhältnisse, die eine vergleichbare Beurteilung ermöglichen.

Dabei wurden die Werte 30 Minuten vor Verlegung auf die Intensivstation definiert. Dies entspricht dem 10. letzten Wert bei der standardisierten automatisierten Übernahme der Messparameter alle 3 Minuten in das digitale Narkoseprotokoll.

Dabei wurde die Herzfrequenz über die EKG-Ableitung, der MAP über die arterielle Druckmessung, der ZVD über den zentralen Venenkatheter und der MPAP über den Pulmonalarterien-Katheter gemessen. Bei 2 Patienten aus Gruppe A und 4 Patienten aus Gruppe B wurde auf die Anlage eines PA-Katheters verzichtet.

Aus der entnommenen zentralvenösen Blutgasanalyse nach Beendigung des CBP vor Verlegung auf die Intensivstation wurde die S_{vO_2} bestimmt.

Der Laktatwert wurde in der intraoperativ zuletzt entnommenen arteriellen Blutgasanalyse gemessen.

3.8 Medikamente

3.8.1 Anästhetika, Sedativa, Hypnotika

- Sufentanil (µg/kg)
- Fentanyl (mg/kg)
- Etomidat (mg)
- Propofol (mg)
- Midazolam (mg)
- Volatile Anästhetika (Vol%)

Aus der Gruppe der Opiode wurden die Substanzen Sufentanil (Sufentanil-hameln, hameln pharma gmbh, Hameln, Deutschland) und Fentanyl (Fentanyl-hameln, hameln pharma gmbh, Hameln, Detuschland) genutzt. Es erfolgte die Berechnung der kumulativen Dosis über die gesamte Dauer der Operation. Basierend auf der analgetischen Potenz der Opiode wurde Sufentanil mittels des Umrechnungsfaktors 1:10 in eine Äquivalenz-Dosis Fentanyl umgerechnet, um anschließend einheitlich eine Relation zum Patientengewicht herzustellen (Larsen 2022).

Der Einsatz verschiedener Hypnotika zur Narkoseinduktion und Aufrechterhaltung wurde analysiert. Dabei wurde die Verwendung der Hypnotika Etomidat (Etomidat-Lipuro, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) und Propofol (Propofol-Lipuro, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland), des Benzodiazepins Midazolam (Midazolam-hameln, hameln pharma gmbh, Hameln, Detuschland) und der volatilen Anästhetika Sevofluran (Sevorane, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland) und Isofluran (Isofluran Baxter, Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) berücksichtigt. Während und nach dem CBP an der HLM erfolgte eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA).

3.8.2 Vasoaktive, positiv inotrope Therapie und der Vasoactive–Inotropic Score

- Milrinon (µg/kg KG/min)
- Epinephrin (µg/kg KG/min)
- Norepinephrin (µg/kg KG/min)
- Dobutamin (µg/kg KG/min)
- Levosimendan (µg/kg KG/min)
- Terlipressin (µg/kg KG)
- Vasoactive–Inotropic Score (VIS)

Um eine adäquate Hämodynamik für eine suffiziente Organperfusion aufzubauen, wurden verschiedene vasoaktive und positiv inotrope Medikamente mittels

kontinuierlicher Gabe über Spritzenpumpen verabreicht. Der Zeitpunkt der Erfassung der Perfusor-Laufraten erfolgte entsprechend der letzten Dosierung am Ende der Operation vor Verlegung auf die Intensivstation. Die Gabe von Bolus-Applikationen wurde nicht mit einbezogen.

Dabei wurden aus der Gruppe der Inodilatoren der PDE-III-Inhibitor Milrinon (Milrinon Labatec, Labatec Pharma SA, Genève, Schweiz) und der Calcium-Sensitizer Levosimendan (Simdax ORION Pharma GmbH, Hamburg, Deutschland) erfasst. Der Einsatz der Katecholamine Epinephrin (Suprarenin, CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Greifswald, Deutschland), Norepinephrin (Arterenol, CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Greifswald, Deutschland) und Dobutamin (Dobutamin-Carinopharm, Carinopharm GmbH, Eime, Deutschland) sowie des synthetischen Vasopressin Analogons Terlipressin (Haemopressin, Sintetica GmbH, Münster, Deutschland, Alliance Pharma (Ireland) Ltd, Dublin, Irland; Terlipressin Inresa, Inresa Arzneimittel GmbH, Freiburg, Deutschland) ging in die Analyse ein.

Bei einer Kombinationstherapie aus den verschiedenen Wirkstoffen wurde zur Beurteilung der vasoaktiven und positiv inotropen Medikation eine Modifikation des VIS genutzt. Mittels dieser Formel soll eine objektive Quantifizierung des Grades der kardiovaskulären Unterstützung, welche die Dosis der verschiedenen Wirkstoffe in Relation setzt, ermöglicht werden.

Nach der erstmaligen Berechnung durch Wernovsky et al. wurde dieser im Jahr 2010 maßgeblich durch Gaies et al. weiterentwickelt. Aufgrund der Fortschritte in der Pharmakotherapie unterliegt die Formel einer kontinuierlichen Anpassung (Gaies et al. 2010; Belletti et al. 2021).

Der Faktor 10 000 x Vasopressin (U/kg/min) bei kontinuierlicher Gabe wurde auf 1 000 x Terlipressin (µg/kg) durch Verabreichung als Infusion geändert.

Der hier verwendete modifizierte VIS wurde folgendermaßen berechnet:

$$VIS = \text{Dobutamin } (\mu\text{g/kg/min}) + 100 \times \text{Epinephrin } (\mu\text{g/kg/min}) + 10 \times \text{Milrinon } (\mu\text{g/kg/min}) \\ + 100 \times \text{Norepinephrin} + 1000 \times \text{Terlipressin } (\mu\text{g/kg}) + 10 \times \text{Levosimendan } (\mu\text{g/kg/min})$$

Da keiner der Patienten intraoperativ Dopamin erhielt konnte dieses in der Berechnung vernachlässigt werden.

3.8.3 Pulmonale Vasodilatoren

- Pulmonale Vasodilatoren insgesamt (%)
- Inhalatives NO (ppm)
- Inhalatives Iloprost (μg)
- Intravenöses Nitroglycerin ($\mu\text{g/kg/min}$)
- Intravenöses Epoprostenol (ng/kg/min)

Es wurde eine qualitative Aussage über den Einsatz pulmonaler Vasodilatoren der beiden Gruppen am Operationsende vor Verlegung auf die Intensivstation erhoben. Dabei gingen inhalative als auch intravenöse Applikationsformen, auch in Kombinationstherapien, in die Untersuchung ein.

Die inhalative NO-Therapie (INOmax, Linde GmbH, Pullach, Deutschland) wird mittels Dosiergerät aus einer Gasflasche sowie das synthetische Prostacyclin-Analogon Iloprost (Ilomedin, Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) über eine Ultraschall-Verneblung jeweils als Zugabe zum inspiratorischen Gasgemisch verabreicht (Benzing und Geiger 1998).

Intravenös wurde der Einsatz von Nitroglycerin (Glyceroltrinitrat) (Nitrolingual infus., G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt, Deutschland), das über die Freisetzung von NO eine Entspannung der glatten Gefäßmuskulatur bewirkt und Epoprostenol (Flolan, GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien, Österreich), das ebenfalls ein synthetisches Analogon des natürlichen Prostazyklins ist, berücksichtigt.

3.9 Blutungs- und Gerinnungsmanagement

- Erythrozytenkonzentrat (EK) (ml/kg)
- Fresh Frozen Plasma (FFP) (ml/kg)
- Thrombozytenkonzentrat (TK) (ml/kg)
- Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) (IE/kg)
- Fibrinogen (g/kg)
- rFVIIa ($\mu\text{g/kg}$)
- FXIII (IE/kg)
- Desmopressin ($\mu\text{g/kg}$)
- Tranexamsäure (mg/kg)

Die Ergebnisse entsprechen der Summe der jeweils verabreichten Blut- und Gerinnungsprodukte über den gesamten Zeitraum der Operation in Relation zum Körpergewicht.

Bei den Blutprodukten wurden die Gabe von EK, FFP und von TK erfasst.

Für die Operation wird ein maschinelles Autotransfusionssystem (MAT) (Xtra, LivaNova, München, Deutschland) aufgebaut. Mit Hilfe dessen wird Blut aus dem OP-Gebiet aufgefangen, sodass die Erythrozyten nach einem Aufbereitungsverfahren retransfundiert werden können. Das angegebene Volumen der EK beinhaltet auch das verabreichte MAT-Blut.

Es erfolgte die Analyse der Gabe der im Folgenden beschriebenen Faktorenkonzentrate (Singbartl und Singbartl 2016; Karow und Lang-Roth 2017):

- PPSB (Beriplex® P/N, CSL Behring GmbH, Marburg, Deutschland) enthält die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren Faktor II (Prothrombin), Faktor VII (Prokonvertin), Faktor IX (antihämophiler Faktor B) und Faktor X (Stuart-Prower-Faktor) sowie die antikoagulatorischen Faktoren Protein C und Protein S.
- Das Hauptsubstrat der Gerinnung Fibrinogen (Haemocomplettan P, CSL Behring GmbH, Marburg, Deutschland) ist die Vorstufe des Fibrins, das die Quervernetzung der Thrombozyten bewirkt.
- Der rekombinante aktivierte Faktor VII Convertin rFVIIa (NovoSeven, Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz, Deutschland) führt intravenös verabreicht zu einer massiven Thrombinbildung und wird somit bei kritischer Blutung angewendet.
- Faktor XIII (Fibrogammin, CSL Behring GmbH, Marburg, Deutschland) wird ebenfalls intravenös verabreicht und stabilisiert den Thrombus durch die Vernetzung von Fibrin.

Das angewendete Desmopressin (Minirin, Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel, Deutschland) stammt aus der Gruppe der Antidiuretika und ist ein synthetisch hergestellter Abkömmling des natürlich vorkommenden menschlichen Hypophysenhormons Arginin-Vasopressin. Desmopressin zeigt stimulierende Einflüsse auf die thrombozytäre und die plasmatische Gerinnung. Bei kardiochirurgischen Patienten wird dieser aufgrund der hämostyptischen Wirkung durch vermehrte Freisetzung von von-Willebrand-Faktor aus Endothelzellen angewendet, der einen Anstieg des Spiegels von Faktors VIII bewirkt.

Tranexamsäure (Tranexamsäure Carinopharm, Carinopharm GmbH, Eime, Deutschland) ist ein synthetisches Derivat der Aminosäure Lysin und bewirkt eine pharmakologische Inhibition der Fibrinolyse (Singbartl und Singbartl 2016; Karow und Lang-Roth 2017).

3.10 ECMO-Einsatz

Hierbei wurde erfasst, ob am Ende der Operation bei problematischem Weaning von der HLM bei schwerer primärer Transplantatdysfunktion der Einsatz einer ECMO notwendig war.

3.11 Kurzzeit-Outcome postoperativ

- Todeszeitpunkt
- Todesursache

Das Follow-up wurde am 30. Juni 2014 beendet, und im Falle des Versterbens der Todeszeitpunkt und die Todesursache analysiert. Das Kurzzeit-Outcome wurde innerhalb der ersten 90 Tage nach Transplantation definiert.

3.12 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde SPSS (IBM SPSS Software, New York, USA) in der Version 23.0.2 genutzt. Kategorische Variablen wurden als numerische Zahl oder in Prozent angegeben. Für die kontinuierlichen Daten wurden Median und Range in der deskriptiven Statistik ausgewertet.

Für Vergleiche zwischen den Gruppen wurde der χ^2 -Test oder der Fisher's Exact Test für kategorische Daten beziehungsweise der Mann-Whitney-U-Test für kontinuierliche Variablen genutzt.

Für die Korrelationsanalysen wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient bei Normalverteilung und die Spearman-Rangkorrelation bei nicht normalverteilten Variablen genutzt.

Zur Auswertung des Kurzzeit-Outcomes wurde der Fisher's Exact Test verwendet. Die Überlebensrate wurde mittels Kaplan-Meier-Kurve visualisiert und mittels der Gehan-Breslow-Wilcoxon-Methode, die Todesfälle zu frühen Zeitpunkten stärker gewichtet, analysiert.

Die Erstellung der Abbildungen erfolgte über GraphPad Prism (GraphPad Software, Boston, USA) in der Version 9.5.1.

Die gewählte Darstellungsform für prozentuale Verteilungen sind Kreisdiagramme. Zum Vergleich von Häufigkeiten erfolgte die Visualisierung mittels Säulendiagramm.

Die deskriptive Grafik erfolgte mittels Box-Whiskers-Plots. Die Whisker wurden gemäß der Tukey-Methode abgebildet, um „Ausreißer“ im Datensatz besser erkennbar zu

machen. Das Ende des Whiskers zeigt an, wo der Interquartilsabstand mit dem Faktor 1,5 multipliziert und auf die 75 %-Perzentile aufgerechnet bzw. von der 25 %-Perzentile abgezogen wurde.

In die Y-Achse wurde bei den Box-Whisker-Plots bei einzelnen Werten aufgrund der großen Range Unterbrechungen eingearbeitet, und dabei auch die Skalierung angepasst um alle Daten zur Darstellung zu bringen.

Im Anhang befindet sich die tabellarische Statistik für die dargestellten Boxplots. Die Rohdaten für alle Parameter bei allen Patienten werden gerne auf Nachfrage zur Verfügung gestellt.

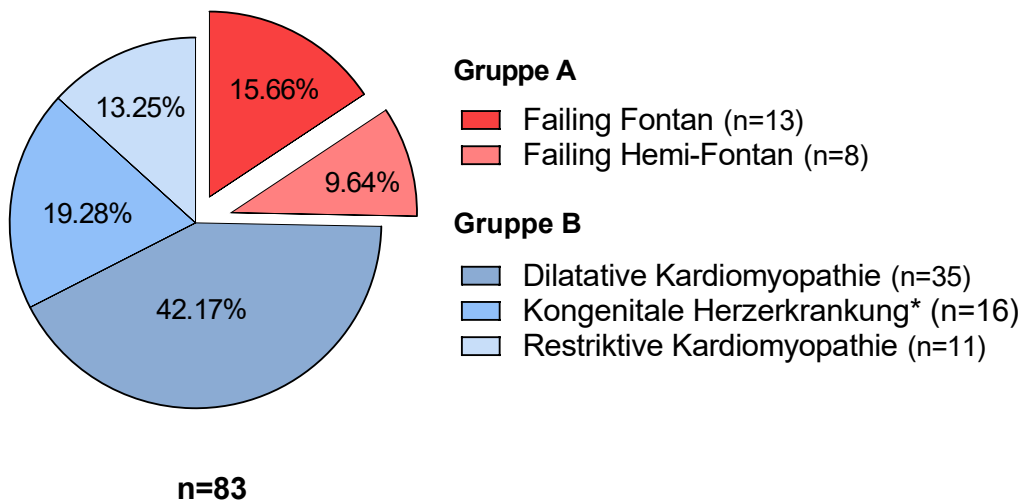
4 Ergebnisse

4.1 Präoperative Parameter

4.1.1 Patientenkollektiv

Die Patienten der Gruppe A, denen die Diagnose Failing Hemi-Fontan oder Failing Fontan für die Transplantation zugrunde lag bestand aus 21 Patienten (25,3 %) des Gesamtkollektives. Zwei davon (8 %) wiesen eine erhaltene Pumpfunktion auf. Gruppe B machte somit 62 Patienten (74,7 %) aus.

Abbildung 6. Primäre Diagnosen zur Indikationsstellung der HTX.

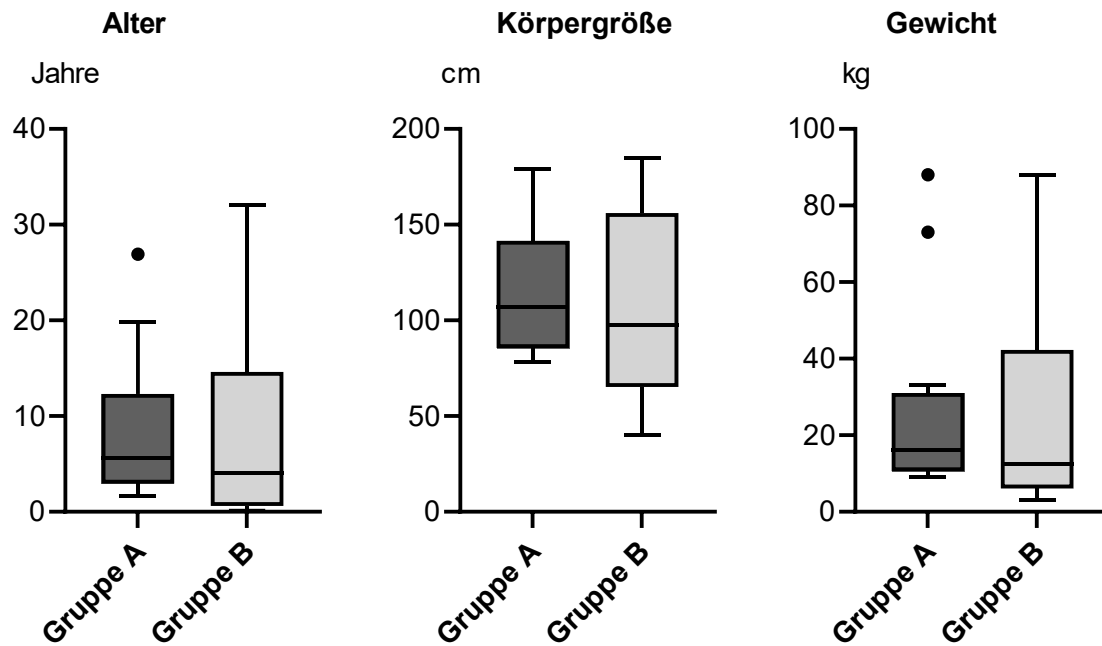


*Inklusive der 7 Patienten nach Hybrid Palliation Stufe I.

4.1.2 Demografische Daten

Bei Betrachtung der demografischen Daten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

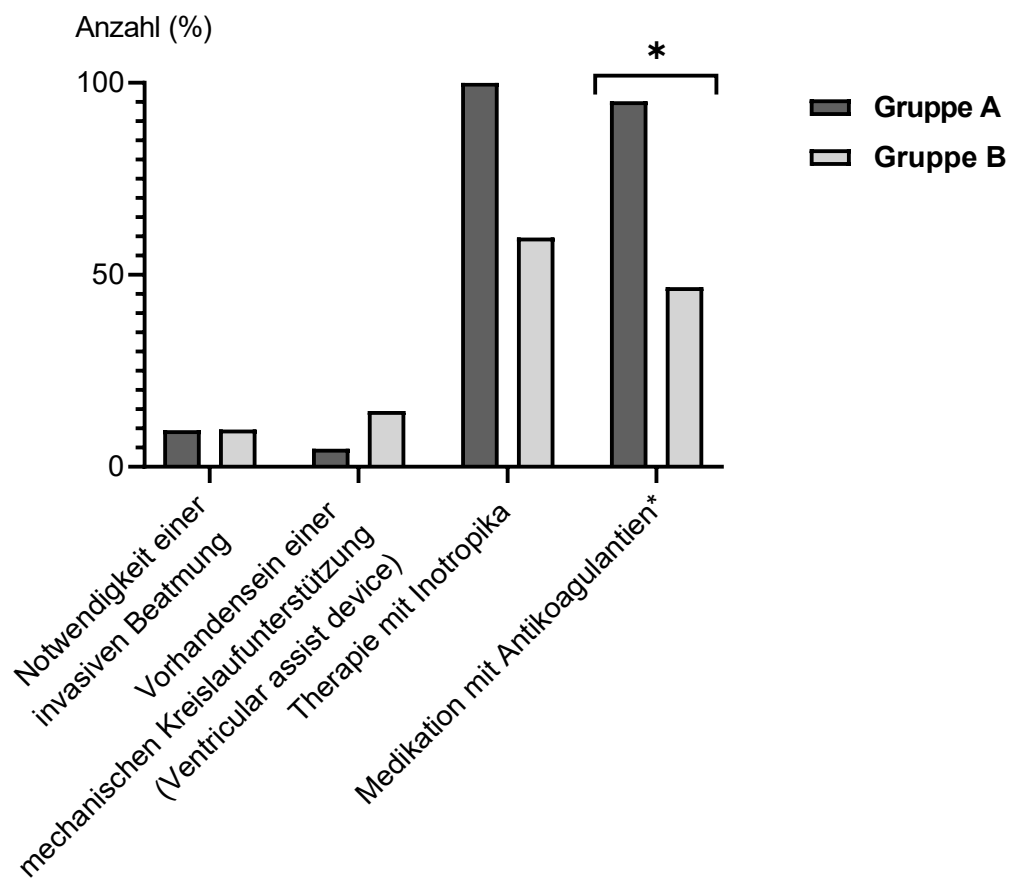
Abbildung 7. Boxplot-Diagramme der demografischen Daten.



4.1.3 Präoperativer Befund

Der Vergleich der Ausgangssituation hinsichtlich präoperativ notwendiger invasiver Beatmung, mechanischer Kreislaufunterstützung durch ein VAD und des Einsatzes von Inotropika zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Bei den VAD handelte es sich in 6 Fällen um ein biventrikuläres Unterstützungssystem, bei 4 Patienten war ein reines Left Ventricular Assist Device (LVAD) notwendig. Die Patienten aus Gruppe A wurden präoperativ signifikant häufiger mit Antikoagulantien behandelt.

Abbildung 8. Säulendiagramm des präoperativen Zustands.

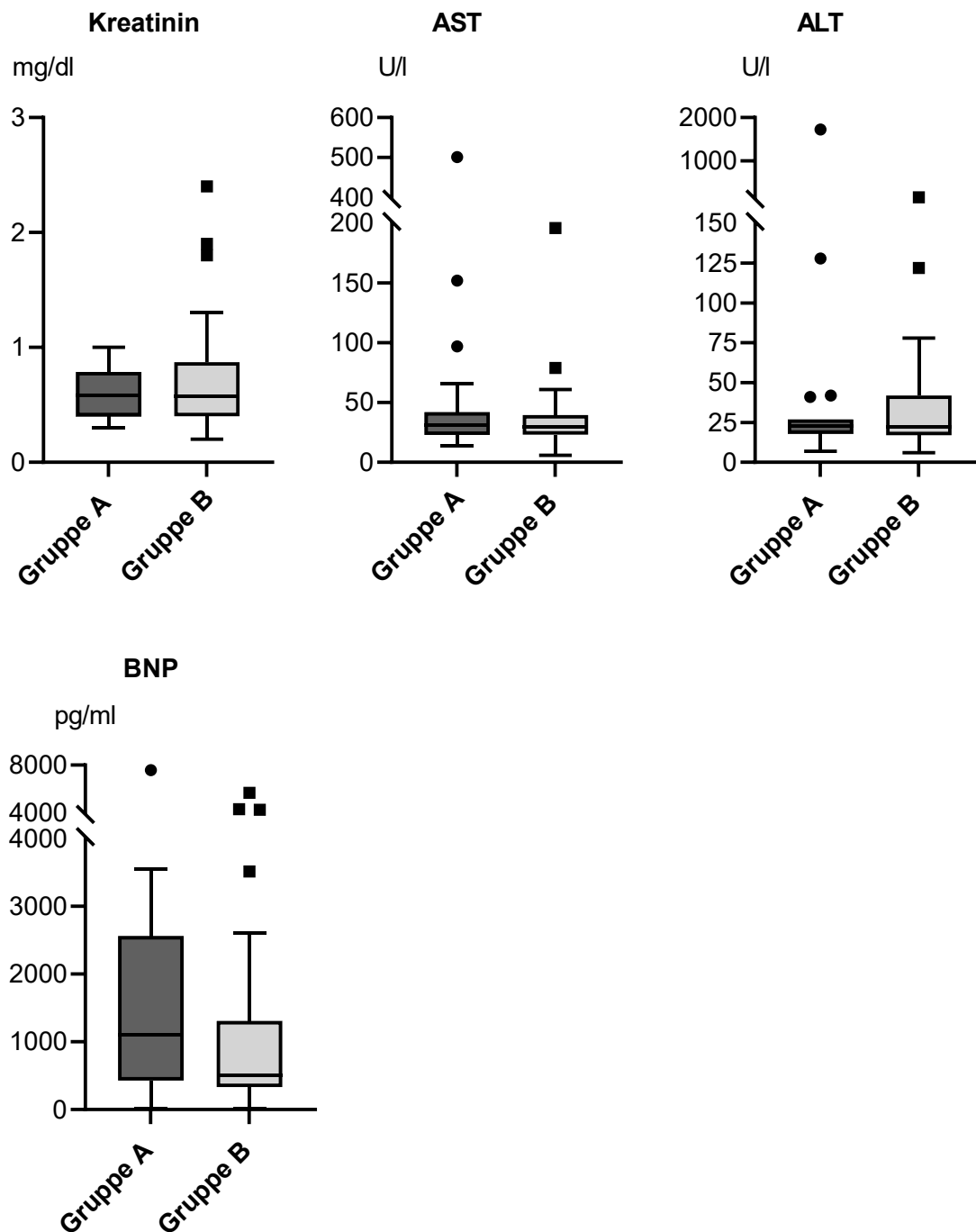


*P < 0,05 (χ^2 -Test).

4.1.4 Laborparameter

Es konnten mittels Mann-Whitney-*U*-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der präoperativ bestimmten Laborwerte festgestellt.

Abbildung 9. Boxplot-Diagramme der Laborwerte.



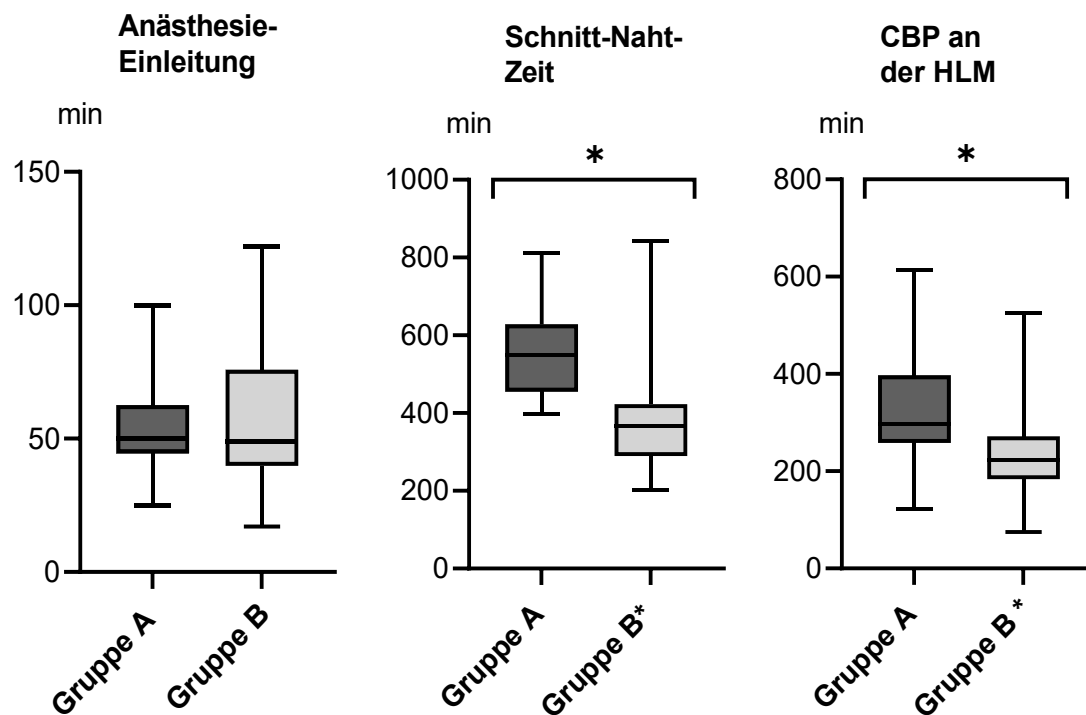
4.2 Intraoperative Parameter

4.2.1 Anästhesie- und Operationszeiten

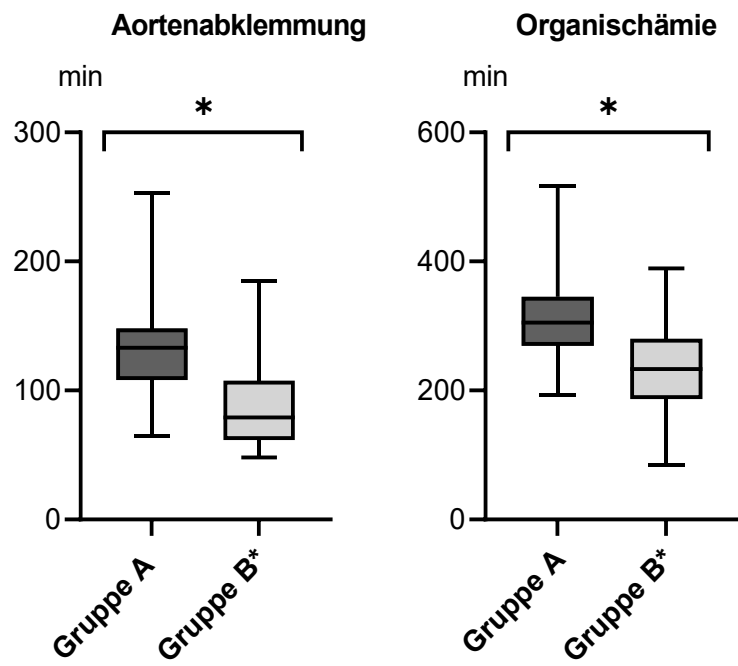
Es lagen keine Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Dauer der Anästhesie-Einleitung inklusive Anlage aller Katheter vor.

Die Prozesszeiten Bypass-Dauer an der HLM, Dauer der Aortenabklemmung und die Gesamtzeit der Organischämie waren in Gruppe A signifikant länger.

Abbildung 10. Boxplot-Diagramme der Dauer der Anästhesie- und Operationszeiten.



*P < 0,05 versus Gruppe A (Mann-Whitney-U-Test).

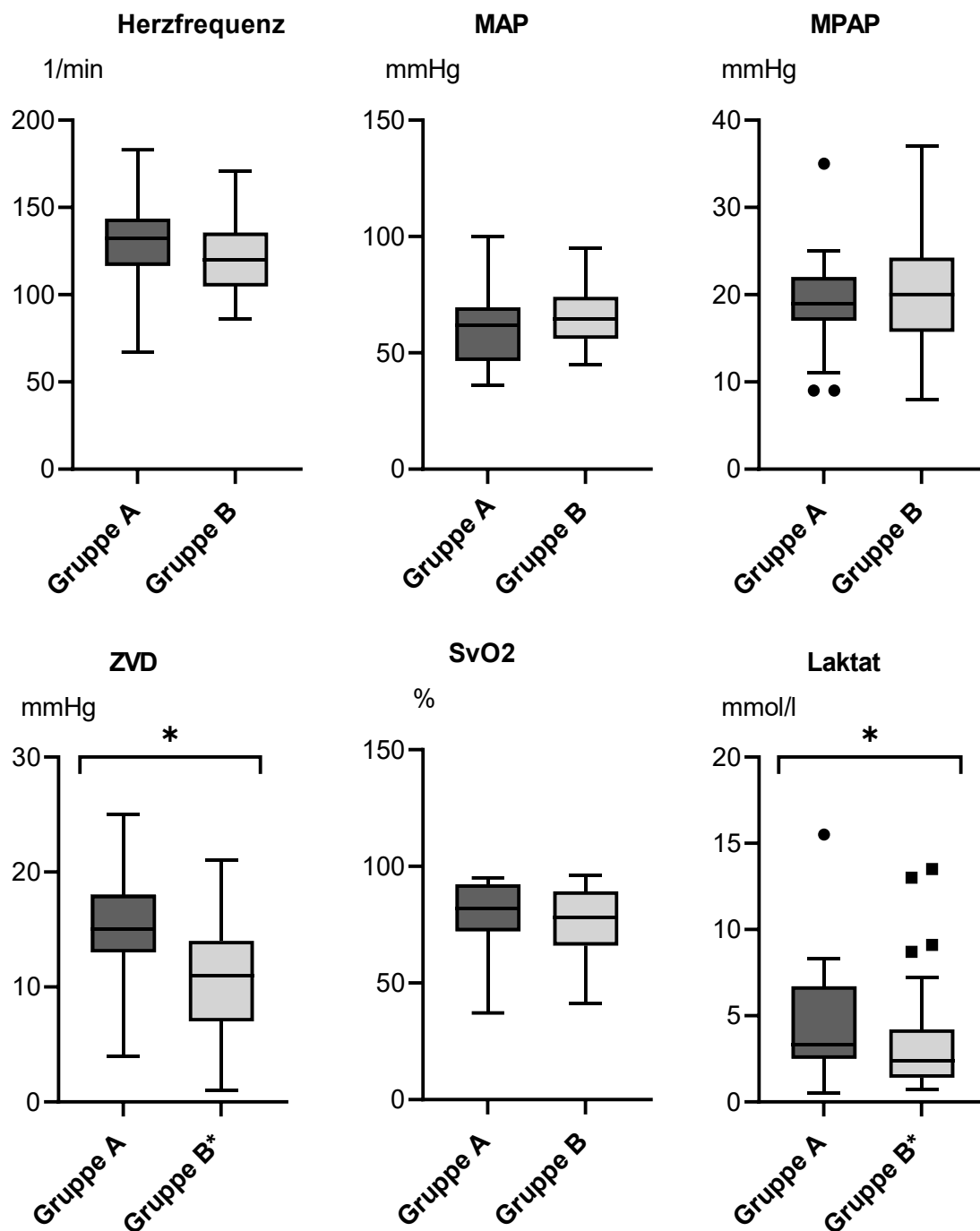


*P < 0,05 versus Gruppe A (Mann-Whitney-U-Test).

4.2.2 Messungen der Hämodynamik

Nach dem Weaning von der HLM waren die meisten der hämodynamischen Parameter zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Jedoch waren in Gruppe A ein signifikant höherer zentralvenöser Druck und ein höherer Laktat-Wert zu beobachten.

Abbildung 11. Boxplot-Diagramme der Messparameter der Hämodynamik.



*P < 0,05 versus Gruppe A (Mann-Whitney-U-Test).

4.2.3 Medikamente

4.2.3.1 Anästhetika

Alle Anästhesien wurden Opioid-basiert, balanciert durchgeführt. Es konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Medians der Gesamtdosis Fentanyl Äquivalent in Relation zum Körpergewicht festgestellt werden.

Zur Aufrechterhaltung der Narkose zu Beginn der Operation wurde, sofern es unter hämodynamischem Aspekt tolerabel war, Sevofluran und Isofluran eingesetzt. Während und nach dem Einsatz der HLM wurde eine TIVA durchgeführt. Dabei wurden Opioide mit Midazolam und bei Patienten älter als ein Jahr mit einem Propofol-Perfusor kombiniert.

Hinsichtlich der Verwendung der verschiedenen Hypnotika konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Abbildung 12a. Boxplot-Diagramm der Gesamtdosis Fentanyl Äquivalent zur Narkose-Einleitung.

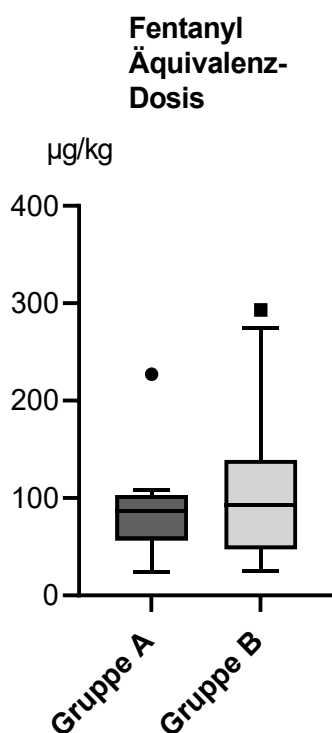
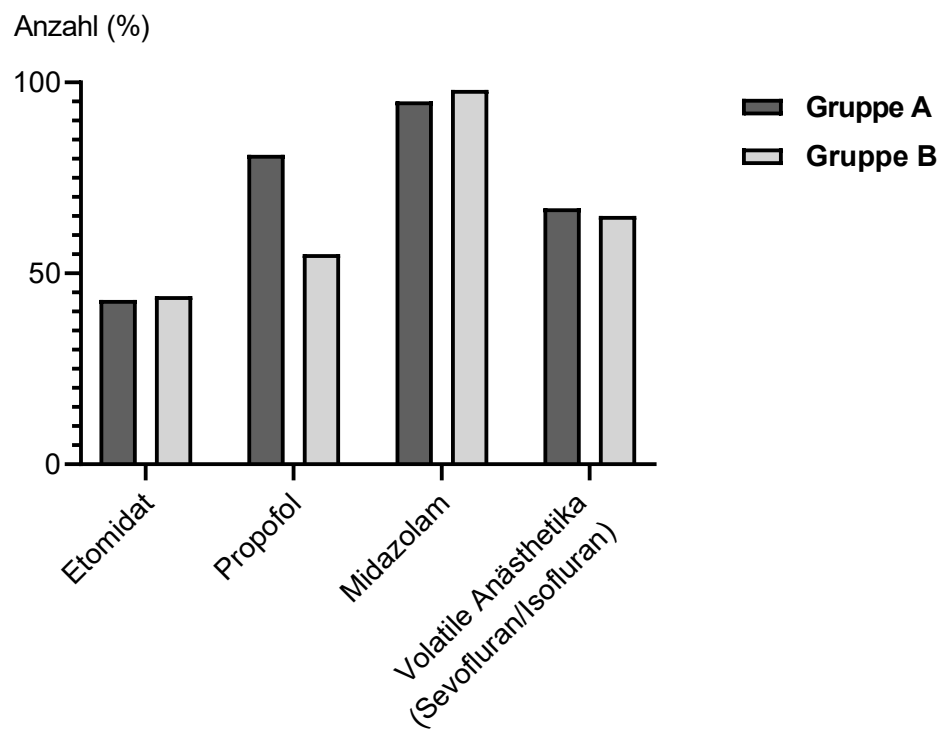


Abbildung 12b. Säulendiagramm der verwendeten Anästhetika.



4.2.3.2 Vasoaktive, positiv inotrope Therapie und VIS

Im Vergleich der Anwendung vasoaktiver und positiv inotroper Medikamente konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Hinsichtlich des modifizierten VIS ergab sich bei Gruppe A ein signifikant höherer Wert.

Abbildung 13a. Säulendiagramm der Anwendung vasoaktiv und positiv inotroper wirkender Medikamente.

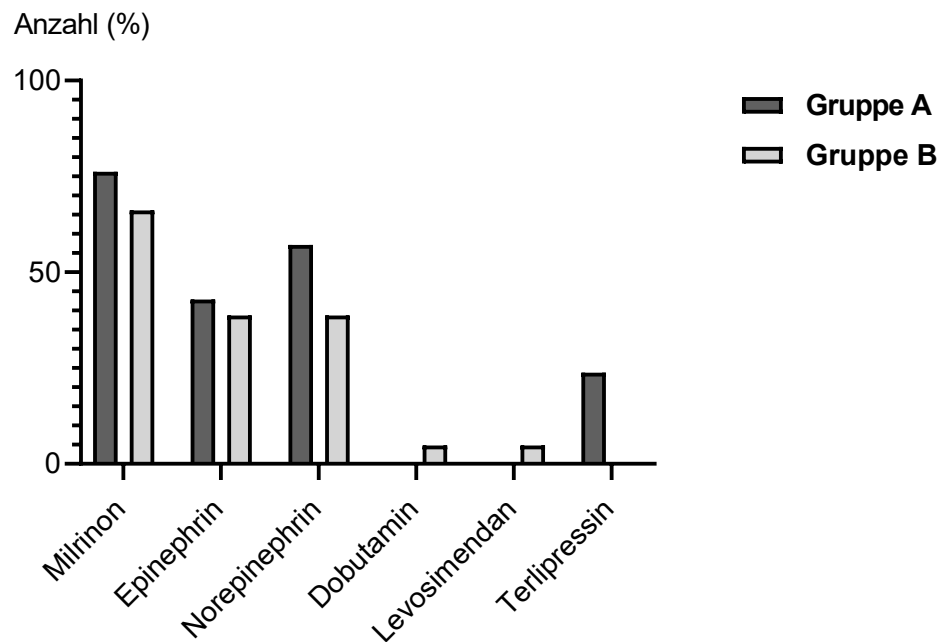
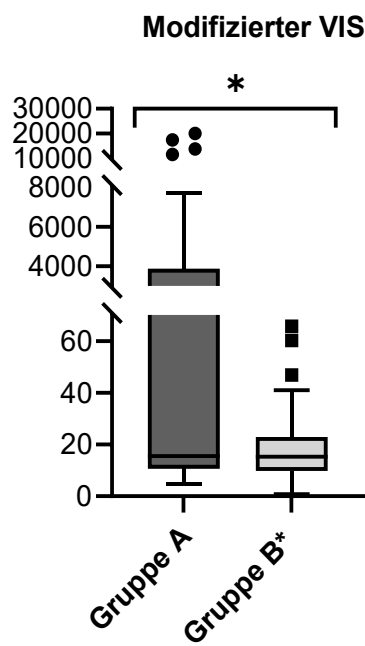


Tabelle 13b. Boxplot-Diagramm des modifizierten VIS.

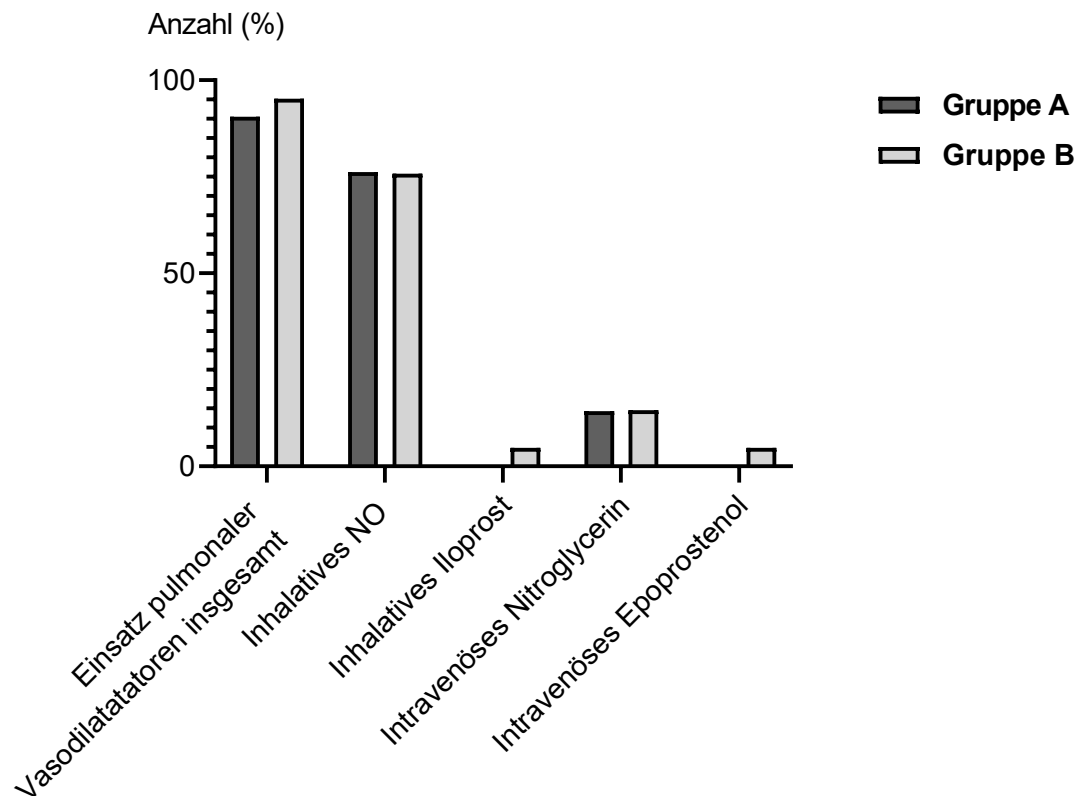


*P < 0,05 versus Gruppe A (Mann-Whitney-U-Test).

4.2.3.3 Pulmonale Vasodilatoren

In 94 % des gesamten Patientenkollektivs wurden, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, pulmonale Vasodilatoren eingesetzt.

Abbildung 14. Säulendiagramm des Einsatzes pulmonaler Vasodilatoren.



4.2.4 Blutungs- und Gerinnungsmanagement

Beim Vergleich des Einsatzes von Blut- und Gerinnungsprodukten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

In der Analyse der Dosierungen wurde gezeigt, dass Gruppe A eine signifikant höhere Menge an FFP und TK benötigte.

Bei Betrachtung der Dosierung der Gerinnungspräparate lässt sich bei PPSB, Fibrinogen, rekombinantem Faktor VIIa und Faktor XIII ebenfalls eine signifikant höhere Dosierung in Gruppe A feststellen.

Die Menge an EK inklusive des retransfundierten MAT-Blutes, wies ebenso wie die Dosierungen von Desmopressin und Tranexamsäure keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

Abbildung 15a. Säulendiagramm des Einsatzes von Blut- und Gerinnungsprodukten.

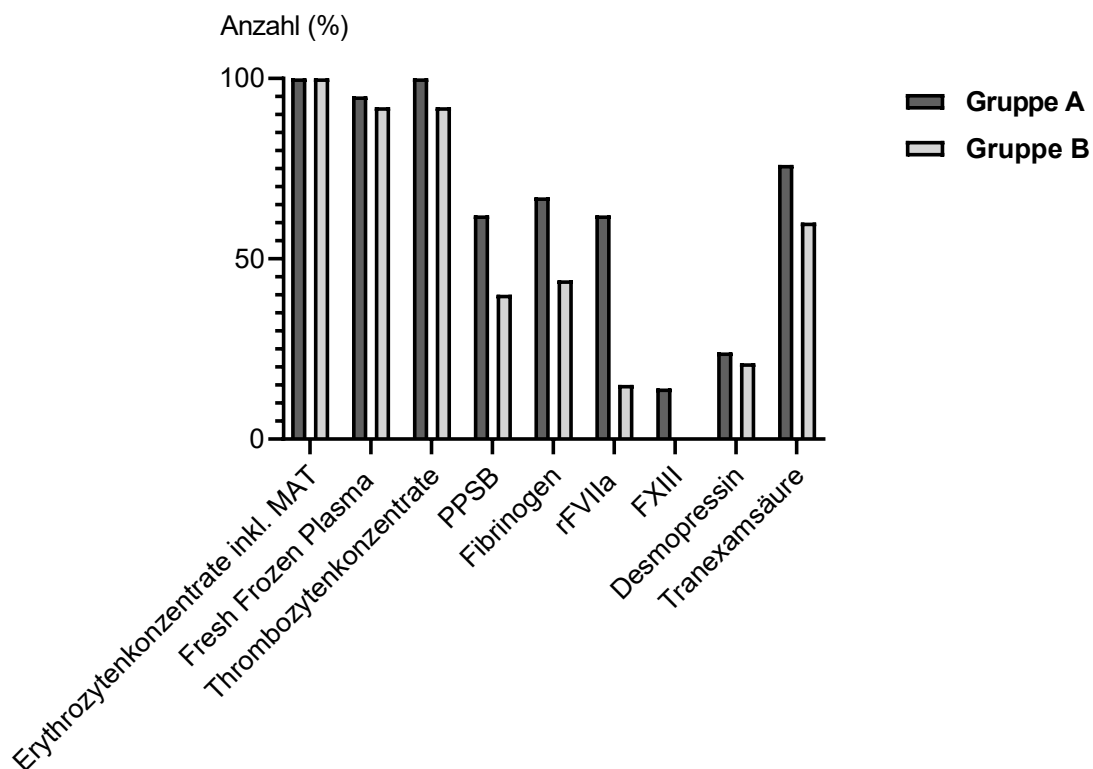
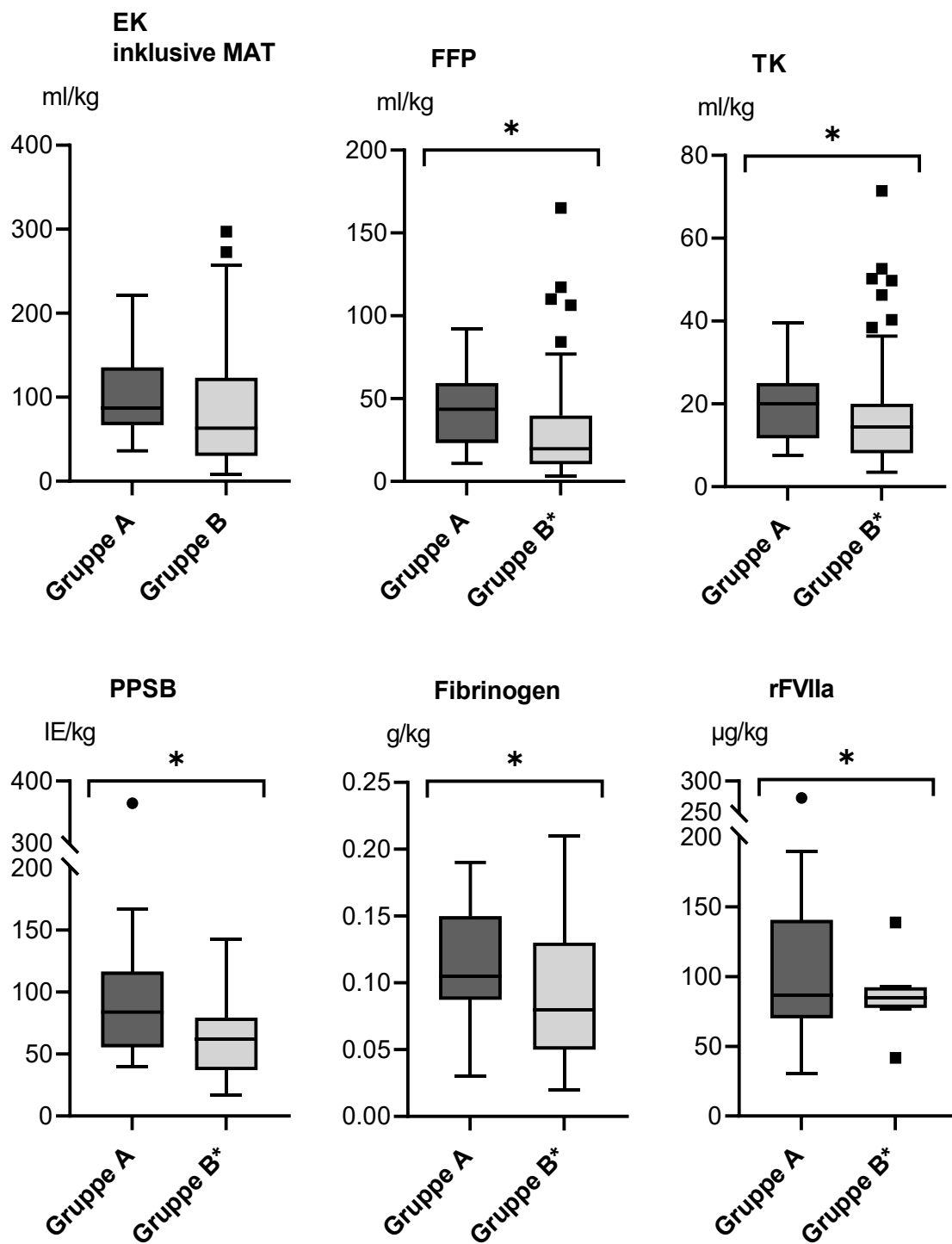
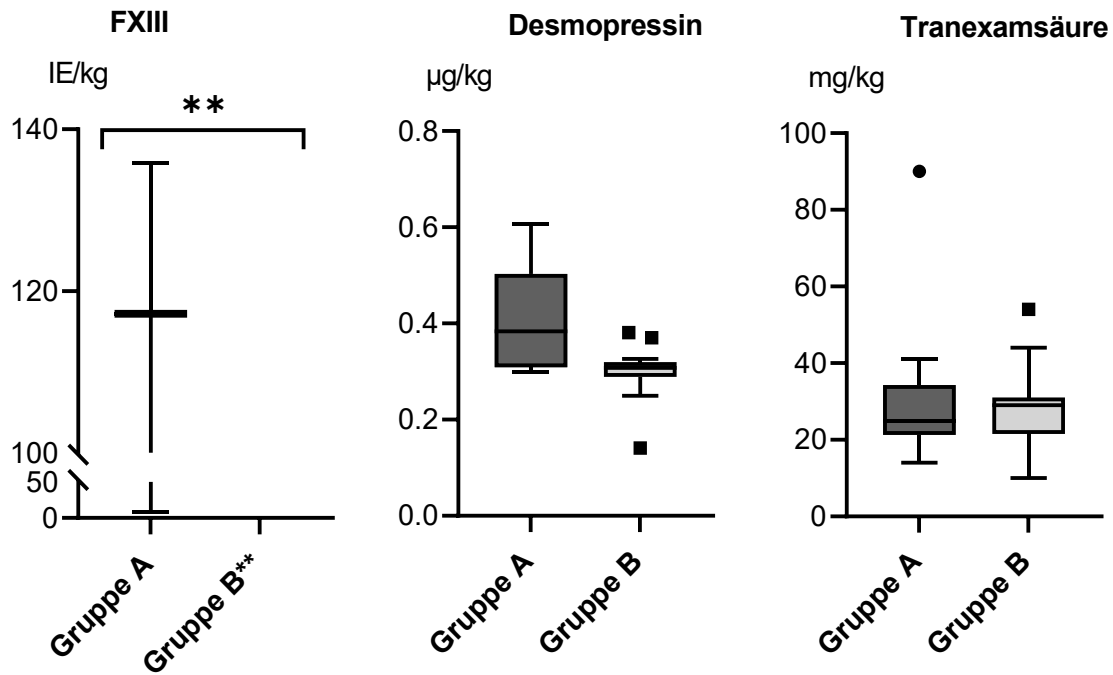


Abbildung 15b. Boxplot-Diagramme der Dosierung der Blut- und Gerinnungsprodukte.



*P < 0,05 versus Gruppe A (Mann-Whitney-U-Test).



** Kein Einsatz von FXIII in Gruppe B. $P < 0,05$ versus Gruppe A (Mann-Whitney-U-Test).

4.2.5 ECMO-Einsatz

Insgesamt erhielten 3 Patienten nach der HTX eine ECMO. Davon stammte ein Patient aus Gruppe A und zwei Patienten aus Gruppe B. Dies ergab keine signifikante Differenz im Gruppenvergleich.

4.3 Postoperative Parameter: Kurzzeit-Outcome

Der Zeitraum zur Beobachtung der Frühmortalität wurde auf die ersten 90 Tage nach der HTX definiert. Dabei ergab sich eine signifikant höhere Mortalität in Gruppe A (23,8%) gegenüber der Gruppe B (6,5%, $P = 0,041$). Die Zeiten und Ursachen für das frühere Versterben werden in Tabelle 16 aufgeführt. Das erwartete 90-Tages Überleben bei verschiedenen Indikationen für HTX wird in Grafik 17 dargestellt.

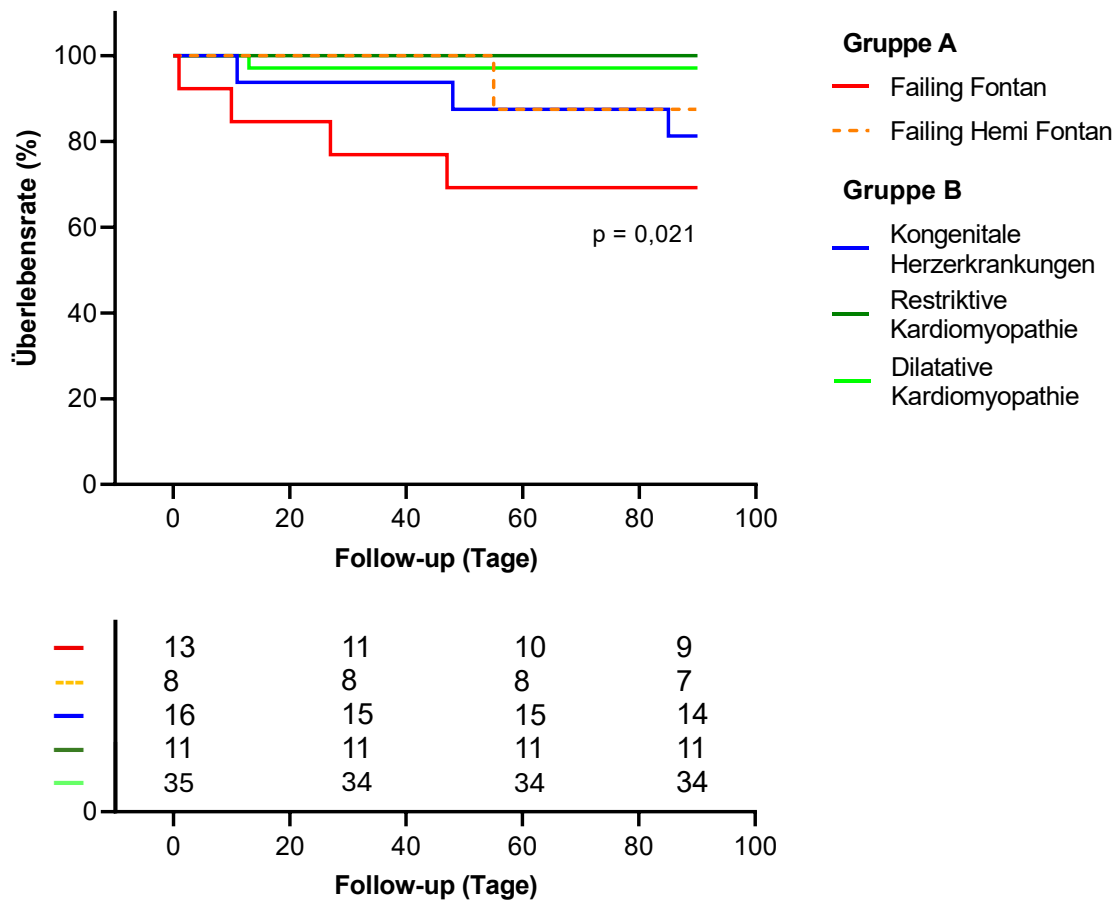
Abbildung 16. Kurzzeit-Outcome in den ersten 90 Tagen postoperativ.^a

Pat. ID	Gruppe	Indikation zur HTX	Todeszeitpunkt (Postoperativer Tag)	Todesursache
1	A	Failing Fontan	47	Zerebraler Infarkt
2	A	Failing Fontan	27	Intrakranielle Blutung
3	A	Failing Hemi-Fontan	55	Sepsis, Multiorganversagen
12	A	Failing Fontan	1	Blutung
19	A	Failing Fontan	10	Intrakranielle Blutung
44	B	HLHS nach Hybrid-OP Stage I	85	Rechtsventrikuläres Versagen, pulmonale Lymphangiektasie
49	B	Dilatative Kardiomyopathie	13	Blutung
52	B	Rechtsventrikuläres Versagen, TGA Z.n. atrialer Switch-OP	11	Intrakranielle Blutung
83	B	HLHS nach Hybrid-OP Stage I	48	Sepsis, Multiorganversagen

^aFisher's Exact Test für Gruppe A versus Gruppe B: $P = 0,041$.

Abbildung 17. Grafische Darstellung des 90-Tages Überleben mittels Kaplan-Meier-Kurve nach HTX für die einzelnen Gruppen des Kollektivs. Zeitpunkt 0 entspricht dem Tag der HTX. Bei $p < 0,05$ nach der Gehan-Breslow-Wilcoxon Methode (und auch nach Log-Rank-Test $p=0,027$) ergibt sich eine Signifikanz in der Überlebensrate zwischen Gruppe A und Gruppe B.

Die Patienten unter Risiko wurden unter der x-Achse dargestellt.



5 Diskussion

5.1. Präoperative Daten

5.1.1 Diagnosen und Entwicklung der Indikation bei pädiatrischer HTX

Eine große systematische Übersichtsarbeit zeigt, dass die Geburtsprävalenz angeborener Herzfehler bei Lebendgeburten in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen ist. Die Gründe dafür werden diskutiert, begründen sich aber am ehesten auf verbesserte Diagnostik und Screeningverfahren. Dieser Schätzung zufolge kommen aktuell weltweit jedes Jahr etwa 1,35 Millionen Neugeborene mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt. Durch den medizinischen Fortschritt in Kinderkardiologie, Anästhesie und Chirurgie haben sich nicht nur die Erkennungsraten, sondern auch das Überleben der Patienten entscheidend verbessert (van der Linde et al. 2011).

Im Laufe ihres Lebens werden 80 bis 90 % der Kinder mit angeborenen Herzfehlern am Herz oder an den großen Gefäßen operiert (Müller 2018).

Dementsprechend haben sich auch im Falle einer notwendigen HTX im Kindesalter die Indikationen verändert. Aktuell ist die häufigste Indikation für die Listung zur Transplantation die Herzinsuffizienz nach vorherigen kardialen Operationen bei angeborenen Herzfehlern, insbesondere der Failing Fontan (Bryant et al. 2018). In den Jahren 1995 bis 2004 fand nur bei 31 % der transplantierten Kinder mit angeborenen Herzfehlern in der Vorgeschichte eine Operation statt. In den Jahren 2005 bis 2009 waren es 66 % und in den Jahren 2010 bis 2018 bereits 76 % (Singh et al. 2022).

Auch für das Kinderherzzentrum Gießen lässt sich diese Tendenz ableiten, denn vor 2003 wurde nur ein Patient mit der Diagnose Failing Hemi-Fontan und kein Patient mit einem Failing Fontan transplantiert. Den Hauptanteil machte zuvor die HTX als First-Line-Therapie des HLHS mit 51 % aller Transplantationen aus (Schindler et al. 2004). Diese Indikation lag in dieser Analyse bei keinem Patienten mehr zugrunde. Für diese Patienten ergibt sich — auch aufgrund des Mangels an Spenderorganen — die Möglichkeit der palliativen Kreislaufumstellung nach Fontan, die durch Weiterentwicklungen der Operationstechniken eine gute Lebensqualität ermöglicht (Soufi et al. 2021). Dennoch ist aufgrund des sich verbessernden kurz- und mittelfristigen Überlebens der Palliation im Verlauf mit einer zunehmenden Patientenzahl mit Fontan-Zirkulation zu rechnen, die sich einer HTX unterziehen muss (McCormick und Schumacher 2019; d'Udekem et al. 2014).

Um das anästhesiologische Management der HTX bei diesem Kollektiv, dem aller anderen Patienten gegenüberzustellen, wurde in dieser Dissertation die Gruppierung der Patienten über die Diagnose des angeborenen Herzfehlers hinaus spezifiziert.

So finden sich in Gruppe B die Diagnosen Kardiomyopathie und angeborene Herzfehler. Darunter Patienten, die bei HLHS die erste Stufe der Palliation durchlaufen haben. Diese wurden mittels Gießener Hybrid Strategie behandelt und nur mit einem bilateralen Pulmonalarterien-Banding und dem Stenting des Ductus arteriosus versorgt. Da hier der Fontan Kreislauf mit dem Hauptkriterium des passiven Zuflusses in die Lungenstrombahn noch nicht vorliegt, wird die Gruppe A ausschließlich aus Patienten mit dieser versagenden Hemi-Fontan und Fontan Zirkulation gebildet.

Auch wenn es sich nicht um eine massive Zunahme an Fontan-Patienten handelt, stellen die 25,3 %, die dieses Kollektiv nun bei den HTX am Kinderherzzentrum Gießen im untersuchten Zeitraum von 2003 bis 2013 ausmachen, einen relevanten Anstieg dar (Schilling et al. 2016).

Die Gesamtzahl der Patienten mit einem Failing Fontan oder Hemi-Fontan des Zentrums lässt sich allerdings in dieser Arbeit nicht beurteilen, da das Kollektiv nur aus den tatsächlich Transplantierten besteht. Denn gerade die Patienten nach Fontan-Palliation bei singulärem Ventrikel haben ein hohes Risiko für eine frühe Mortalität in der Wartezeit während der Listung, sodass diese Patienten in der Statistik dieser Arbeit nicht erfasst werden (Chen et al. 2024; Hernandez et al. 2020).

In einer Analyse über die Versorgung von Fontan-Patienten innerhalb eines Monats nach Erstvorstellung mit zunehmender Herzinsuffizienz an über 50 spezialisierten Zentren in den USA wurden 40 % als „verspätet überwiesen“ eingeordnet. 10 % davon verstarben oder wurden aufgrund der Erkrankungsschwere von der Listung zur HTX ausgeschlossen. Bei den restlichen Patienten dieser Gruppe, die größtenteils zur HTX gelistet wurden, war eine Therapieeskalation mittels VAD oder Medikation mit Inotropika notwendig (Chen et al. 2024). Der „optimale“ Zeitpunkt zur Vorstellung von Fontan-Patienten zur Evaluation für eine HTX sollte daher weiter untersucht werden, um das postoperative Outcome bei diesem Kollektiv zu verbessern.

5.1.2 Einordnung der demografische Daten

In diesem Studienkollektiv, das sich mit HTX am Kinderherzzentrum Gießen beschäftigt, finden sich 9 Patienten, die das 18. Lebensjahr überschritten haben. Darunter befinden sich 4 Patienten mit angeborenen Herzfehlern, 2 davon in Gruppe A mit der Diagnose eines Failing Fontan. Die Versorgung von Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler stellt eine Subspezialität im Grenzbereich zwischen Erwachsenenkardiologie und

Kinderkardiologie dar (Hess et al. 2007). Bei den restlichen 5 Patienten lag eine Kardiomyopathie vor, die jedoch bereits pädiatrisch diagnostiziert und behandelt wurde. Aufgrund der zuvor spezialisierten kardiologischen Betreuung dieser 9 Patienten im Kinderherzzentrum Gießen und der dortigen Transplantation wurden diese eingeschlossen, obwohl es sich nicht um pädiatrische Patienten im eigentlichen Sinne handelt.

Bei den demografischen Daten ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten in Gruppe A und B feststellen. Der Median des Alters lag bei Gruppe A bei 5,6 Jahren und bei Gruppe B bei 4 Jahren. Gemessen an der Tatsache, dass die Kinder mit HLHS ohne Intervention eine Überlebensdauer von nur wenigen Tagen bis Wochen haben, zeichnet die Angleichung dieses Alters und die Notwendigkeit der Transplantation erst im 26. Lebensjahr eines der Fontan-Patienten, dennoch den bedeutsamen medizinischen Fortschritt durch die operative Kreislaufumstellung ab (Andropoulos et al. 2015). Das Alter der Fontan Patienten zum Zeitpunkt der HTX kann nur bedingt mit den Daten anderer Zentren verglichen werden, da in den verfügbaren Studien lediglich Mittelwerte berichtet werden (Konstantinov et al. 2022).

5.1.3 Präoperative Befunde: Beatmung und VAD

Präoperativ war die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung bei beiden Gruppen vergleichbar. Die Besonderheiten der Beatmung der Fontan und Hemi-Fontan Patienten bildet sich aus den Daten jedoch nicht ab. Der gesamte venöse Rückstrom muss erst die Lungenstrombahn durchlaufen, sodass bei Überdruckbeatmung mit einer Abnahme des HZV zu rechnen ist. Die Einstellung des positiv-endexpiratorischen Drucks (PEEP) begrenzt sich daher auf den Erhalt einer normwertigen funktionellen Residualkapazität (Andropoulos et al. 2015). Der mittlere Atemwegsdruck wurde bei den Patienten der Gruppe A bis zum Erreichen des vollen Flusses der HLM auf ≤ 8 cm H₂O begrenzt, um den negativen Effekt der invasiven Beatmung auf den transpulmonalen Blutfluss zu minimieren.

In einer Untersuchung zum Vergleich des Outcomes nach Transplantation zwischen Patienten mit Hemi-Fontan und Patienten mit vollendetem Fontan-Kreislauf konnte die präoperativ notwendige Beatmung als signifikanter Risikofaktor in der Gruppe der Patienten mit komplettierter Kreislaufumstellung identifiziert werden (Kovach et al. 2012).

In der Analyse handelte es sich bei den zwei präoperativ beatmeten Patienten der Gruppe A um Patienten nach vollständiger Palliation. Eine Frühmortalität wurde in den ersten 90 Tagen postoperativ nicht verzeichnet.

Hinsichtlich des präoperativen Einsatzes eines VAD konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt werden. Die Inzidenz der präoperativen Kreislaufunterstützung durch ein VAD betrug insgesamt 12 % mit nur einem Patienten in der Gruppe A. Alle anderen Patienten mit einem präoperativen VAD wiesen eine Kardiomyopathie auf.

Warum der Einsatz von VAD in der Fontan-Gruppe nur einen Patienten betraf, ist am ehesten durch die äußerst komplexe Implantation aufgrund veränderter Anatomie und Physiologie bei angeborenen Herzfehlern zu erklären. Dabei stellen diese Patienten mit singulärem Ventrikel die größte Herausforderung dar. Bei Vorliegen einer Fontan-Zirkulation muss die genaue Ursache des Kreislaufversagens identifiziert werden, um die mögliche Verbesserung der Hämodynamik zu evaluieren. Aufgrund des Anstiegs dieses Patientenkollektivs ist in der Zukunft jedoch insgesamt mit einem häufigeren Einsatz zu rechnen (Adachi et al. 2017). Durch die Besonderheiten bei der VAD-Implantation bei Failing Fontan wurde der Kasus des betreffenden Patienten veröffentlicht (Valeske et al. 2014). Diese Expertise ist für Risikopatienten mit einem angeborenen Herzfehler wertvoll. Denn die verlängerte Überlebenszeit durch ein VAD ist entscheidend für Patienten, die ansonsten aufgrund eines schlechten klinischen Zustands versterben oder von der Listung ausgeschlossen werden (Cedars et al. 2020). Die Datenlage zeigt, dass das Überleben von Patienten mit Kardiomyopathien und angeborenen Herzfehlern, die nach VAD herztransplantiert wurden, vergleichbar ist mit Patienten ohne VAD (Jeewa et al. 2019).

Vor diesem Hintergrund ist es diskussionswürdig, dass Patienten mit angeborenen Herzfehlern und notwendiger mechanischer Kreislaufunterstützung im Vergleich zu anderen Patientengruppen seltener transplantiert werden und längere Wartezeiten auf ein Spenderorgan aufweisen (Cedars et al. 2019; Maxwell et al. 2014). Diese Beobachtung unterstreicht die Notwendigkeit einer differenzierten Betrachtung von Transplantationskriterien und Zuteilungsstrategien bei dieser Patientengruppe.

Innerhalb der Analyse verstarb kein Patient mit einem VAD präoperativ in den ersten 90 Tage nach HTX.

5.1.4 Präoperativer Befund: Inotropika

Zwar konnte zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied beim Einsatz präoperativ eingesetzter Inotropika beobachtet werden, dennoch lag der Einsatz in der Gruppe der Fontan und Hemi-Fontan Patienten bei 100 % im Vergleich zu 59,7 % in Gruppe B.

Durch den singulären funktionellen Ventrikel und den passiven Blutrückstrom ist die Fontan-Physiologie gekennzeichnet durch ein chronisch niedriges HZV mit begrenzten Reserven zur Steigerung bei Belastung (Reardon et al. 2021).

Das HZV von Patienten mit suffizienter Fontan-Zirkulation wird auf 50 bis 80 % im Vergleich zu einer normwertigen biventrikulären Physiologie angegeben (La Gerche und Gewillig 2010).

Die Wirkung von Inotropika ist bei der Fontan-Zirkulation limitiert. Zwar kann eine erhöhte Kontraktilität des singulären Systemventrikels erreicht werden, dennoch bestimmt der transpulmonale Blutfluss wesentlich die Vorlast und damit das HZV. Somit führt der Einsatz inotroper Medikamente nicht automatisch zu einer Steigerung des HZV. Daher wird der Einsatz für Patienten mit extremer ventrikulärer Dysfunktion, die nicht durch eine insuffiziente Vorlast verursacht wird, empfohlen (Gewillig et al. 2010; Müller 2018).

Vor diesem Hintergrund fällt der präoperative Einsatz von Inotropika bei allen Patienten in Gruppe A, inklusive zweier Patienten mit erhaltener Pumpfunktion auf. Da für Fontan-Patienten keine evidenzbasierte oder in einer Leitlinie fixierte pharmakologische Behandlungsstrategie existiert, muss in diesen Fällen eine individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung der jeweiligen hämodynamischen Situation zugrunde gelegen haben. Da sich es in den meisten Fällen um Milrinon handelte, ist dies am ehesten durch die synergistische pulmonalarteriendilatierenden Wirkung der PDE-III-Inhibitor begründet (Sehgal et al. 2012).

Grundsätzlich ist das Verständnis der Hämodynamik essenziell für eine rationale Auswahl potenziell hilfreicher medikamentöser Therapien für einzelne Patienten (Perrin et al. 2022).

Es gibt Hinweise, dass die HTX bei einem FFpEF aufgrund möglicher schwerwiegender systemischer Komplikationen im Vergleich sogar mit einem höheren Risiko assoziiert werden kann (Seddio et al. 2013; Gewillig und Goldberg 2014).

5.1.5 Präoperativer Befund: Antikoagulantien

Durch den großen Einfluss von thromboembolischen Komplikationen auf die Langzeitprognose nach Fontan-Operation gibt es umfangreiche Untersuchungen zu diesem Thema. Der Einsatz, die Dauer und die Auswahl der Medikation unterliegen jedoch auch aufgrund einer Dunkelziffer thromboembolischer Ereignisse ohne klinische Manifestation weiterhin der wissenschaftlichen Diskussion (Miwa et al. 2022).

Die Ursachen für Thromboembolien bei Fontan-Physiologie sind multifaktoriell. Der Verlust des pulsatilen Zuflusses in die Lungenstrombahn und der ansteigende ZVD führen zu einem erniedrigten Blutfluss, der prädisponierend für die Bildung von Thromben ist. Zudem spielen das Auftreten von Arrhythmien, anatomisch bedingte

Veränderungen des Flussprofils, Fremdoberflächen bei Einsatz eines Conduits, Regurgitation über der Atrioventrikularklappe und die durch den gleichförmigen Fluss ausgelöste Endothel-Dysfunktion eine Rolle. Durch die chirurgischen Interventionen kommt es zu Veränderungen des vaskulären Strömungsprofils. In einer Untersuchung wurde auch die chronische Hypoxämie als begünstigender Faktor für Hyperkoagulabilität und erhöhtes Thromboserisiko diskutiert. Das Versagen der Fontan-Physiologie entsteht durch intrakardiale Thrombosen und Thrombosen im Bereich des Conduits, die lokale Obstruktionen hervorrufen oder in die Lungenstrombahn embolisieren können. Thromboembolische Ereignisse erhöhen die Mortalität und Morbidität in dieser Patientengruppe (Binotto et al. 2005, 2008; Heidendael et al. 2022). Die Beibehaltung einer optimalen adaptierten Hämostase bis zum Zeitpunkt der Operation ist daher essenziell.

Im Vergleich wurde die Fontan und Hemi-Fontan Patienten mit 95,2 % präoperativ signifikant häufiger mit Antikoagulantien behandelt. In Gruppe B lag der Einsatz von Antikoagulantien insgesamt bei 46,8 % und wurde mehrheitlich in der Gruppe der dilatativen und restriktiven Kardiomyopathien verortet. Bei nur drei Patienten mit angeborenen Herzfehlern wurden Antikoagulantien angewendet.

Eine HTX ist grundsätzlich ein Eingriff, der ein hohes Blutungsrisiko birgt. Dabei erhöht eine präoperative Antikoagulation das Risiko für schwere perioperative hämorrhagische Komplikationen (Prieto-Romero et al. 2024). Auf die Daten zum Blutungs- und Gerinnungsmanagement der beiden Gruppen wird im Rahmen der intraoperativen Auswertung eingegangen.

5.1.6 Vergleich und Einordnung der Laborwerte

Die Manifestation des Failing Fontan und Hemi-Fontan geht über die hämodynamischen und kardialen Aspekte hinaus und äußert sich aufgrund des chronisch erhöhten ZVD in Multiorgan-Komplikationen, wodurch ein signifikanter Unterschied in den Laborwerten zwischen den beiden Gruppen nicht überraschend gewesen wäre (Reardon et al. 2021). Dennoch zeigt sich hinsichtlich der präoperativ erhobenen Laborparameter Serum-Kreatinin, der Leberenzyme AST, ALT und des BNP kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Um die Patienten anästhesiologischen präoperativ optimal zu evaluieren, können diese Werte dennoch im Kontext der Besonderheiten der kardialen und nicht-kardialen Folgen der Kreislauf-Palliation zur Abschätzung der Organfunktion, zur Auswahl der Anästhetika, und Vorbereitung auf mögliche intra- und postoperative Komplikationen herangezogen werden.

Grundsätzlich kann der Kreatinin-Wert zur Ableitung der Nierenfunktion als diskutabel angesehen werden. Falsch niedrige Werte bei Immobilisation aufgrund schwerer kardialer Dysfunktion und Malnutrition mit reduzierter Muskelmasse sind möglich. Die Ableitung mittels des von der Muskelmasse unabhängigen Cystin C könnte eine Alternative darstellen. Aufgrund der Heterogenität des Alters und der Transplantation bei Neugeborenen muss jedoch beachtet werden, dass die Cystatin C-Konzentration bei Neugeborenen im Plasma etwa doppelt so hoch wie bei Erwachsenen ist. Sie gleicht sich erst Ende des 1. Lebensjahres an und schränkt die Vergleichbarkeit der Nierenfunktion über diesen Parameter ebenfalls ein (Jorch und Arenz 2010).

Eine Erhöhung der Leberenzyme AST und ALT kommt im Rahmen einer Leberstauung vor (Dormann et al. 2021). Dabei ist die kongestive Hepatopathie eine Komplikation durch den gestörten hepatischen Venenabfluss bei Kindern in Folge eines Pumpversagens bei rechtsventrikulärer kardialer Dysfunktion unterschiedlicher Ätiologie inklusive angeborener Herzfehlern wie dem funktionellen UVH. Aufgrund der steigenden Zahl der Fontan-Patienten ist auch eine Zunahme der FALD zu verzeichnen (Spahic et al. 2024). Das Management und Outcome kombinierter Herz- und Lebertransplantation bei Fontan-Patienten gewinnen aufgrund der zunehmenden Patientenzahl an Relevanz und wird untersucht (Wu et al. 2024; Reardon et al. 2018; Reardon et al. 2021). Eine kombinierte Transplantation wurde bisher am Kinderherzzentrum Gießen nicht durchgeführt.

Der Vergleich der BNP-Daten zwischen den Gruppen ergab zwar keinen signifikanten Unterschied, dennoch liegt eine ausgeprägte Differenz bei den Medianwerten vor. Der vom Laborsystem am Uniklinikum Gießen definierte Normwert von <68 pg/ml wird mit den Medianwerten von 1105 pg/ml in Gruppe A und 506 pg/ml in Gruppe B deutlich überschritten. BNP wird von myoendokrinen Zellen synthetisiert und sezerniert. In einer Analyse an erwachsenen Patienten mit normwertiger und reduzierter linksventrikulärer Funktion wurde als Hauptort der Sekretion von BNP der linke Ventrikel identifiziert (Yasue et al. 1994). In einer späteren Studie wurden die BNP-Werte von Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen vor Hemi-Fontan Operation analysiert. Die Mehrheit des Kollektives wies allerdings eine rechtsventrikuläre Morphologie auf. Hierbei konnte gezeigt werden, dass auch bei diesem Kollektiv ein erhöhtes BNP als Ausdruck der Volumenbelastung und unzureichenden Hypertrophie des singulären Ventrikels gewertet werden kann und als Indikator für das Langzeit-Outcome nutzbar ist (Inuzuka et al. 2012). Die Beurteilung des Schweregrades einer Herzinsuffizienz über die Höhe des BNPs bei Fontan-Patienten wird in der Literatur jedoch unterschiedlich bewertet, kann

aber in der anästhesiologischen Evaluation als Surrogatparameter genutzt werden (Lechner et al. 2008; Nguyen et al. 2020).

Je nach Untersuchung wird als Marker für eine Herzinsuffizienz das biologisch inaktive N-terminale pro B-Typ-natriuretische Peptid (NT-proBNP) oder das aktive BNP herangezogen. Beides kommt durch die Spaltung von proBNP im Verhältnis 1:1 im Körper mit unterschiedlichen Halbwertszeiten vor (Fuat et al. 2006). BNP kann insbesondere für den Nachweis einer diastolischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion eingesetzt werden (Dormann et al. 2021).

In einer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Verschlechterung der Kreatinin-basierten geschätzten glomerulären Filtrationsrate nicht nur mit einer Verschlechterung des NT-proBNP korreliert, sondern auch zu einer erhöhten Sterblichkeit bei Fontan-Patienten assoziiert ist (van Hassel et al. 2024).

5.2 Intraoperative Daten

5.2.1 Auswahl und Profil der Anästhetika

Im Rahmen der HTX können beim Empfänger Anästhesie- und operationsbedingte hämodynamische Veränderungen zur kardialen Dekompensation aufgrund kaum oder fehlender Reserven führen. Die Auswahl der Anästhetika hängt daher maßgeblich von der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung, der aktuellen kardiopulmonalen Funktion und dem Patientenalter ab (Andropoulos et al. 2015).

Eine Opioid-basierte Anästhesie wurde in allen Fällen verwendet und, wenn unter hämodynamischem Aspekt tolerabel, mit Sevofluran ergänzt. Während und nach dem CBP an der HLM wurde eine TIVA eingesetzt, bei der Opioide mit Midazolam und bei Patienten älter als einem Jahr mit Propofol kombiniert wurden. Bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern zeigt eine Anästhesie mit Fentanyl, Midazolam und Muskelrelaxantien einen geringeren Einfluss auf den Herzindex als volatile Anästhetika (Andropoulos et al. 2015).

Hinsichtlich der Opioid-Gesamtdosis bei Einsatz von Fentanyl und Sufentanil konnte zwischen den Gruppen kein Unterschied in der Relation zum Körpergewicht festgestellt werden.

Die Auswahl der routinemäßig eingesetzten Hypnotika war zwischen den beiden Gruppen ebenfalls vergleichbar. Etomidat zeigt keinen negativ inotropen Effekt und kann bei allen Patienten zur Induktion der Narkose bei HTX insbesondere auch nach Fontan Palliation gut verwendet werden (Dhawan et al. 2010). Die temporäre Unterdrückung der adrenergen Funktion der Nebenniere kann aufgrund der hochdosierten Kortikosteroide

zur Vermeidung der Transplantatabstoßung zwar ausgeglichen werden, dennoch ist die wiederholte oder längerfristige Gabe von Etomidat aus diesem Grund nicht empfohlen (Andropoulos et al. 2015). Das eingesetzte Propofol wurde nicht als Monosubstanz verwendet, da als unerwünschte Nebenwirkungen eine signifikante Abnahme des Mitteldruckes, der Herzfrequenz und der Vorlast aufgrund peripheren Vasodilatation auftreten können. Dies ist insbesondere bei den Patienten mit Fontan-Zirkulation aufgrund des passiven venösen Rückstroms zu beachten (Williams et al. 1999). Das Benzodiazepin Midazolam kann zusammen mit Opioiden insbesondere bei hämodynamisch instabilen Patienten gut für eine adäquate Sedation und Amnesie eingesetzt werden (Andropoulos et al. 2015).

In dieser Analyse wurde kein Patient bei einer HTX mit dem zentralen Alpha-2-Agonisten Dexmedetomidin behandelt. Seit 2007 wird Dexmedetomidin mit gutem Erfolg in der Kinder-Kardioanästhesie unter anderem bei der Comprehensive Stage II Operation bei HLHS angewendet (Müller et al. 2024). Der Einsatz kann die Dosierung der verwendeten Opiode und Benzodiazepine reduzieren, zeigt positive Ergebnisse bei der perioperativen Anwendung bezüglich des analgetischen Aspekts sowie hinsichtlich des postoperativen Sedierungsregimes (Schnabel et al. 2013; Andropoulos et al. 2015). Darüber hinaus wird durch eine Alpha-2-Rezeptor-vermittelte Hemmung von Fibrose und Zellseneszenz, Anitnflammation, Reduktion von oxidativem Stress und stabiler Hämodynamik ein nephroprotektiver Effekt nach pädiatrischen herzchirurgischen Eingriffen angenommen (Wang et al. 2022). Im Kinderherzzentrum Gießen ist Dexmedetomidin daher auch bei der HTX in die klinische Routine eingegangen.

In der Literatur findet man kaum Daten zum Vergleich von Anästhetika bei pädiatrischen HTX. Insbesondere für spezielle Patientengruppen wie den Failing Fontan. In einer annähernd vergleichbaren Untersuchung, in die auch Daten des Kinderherzzentrums Gießen eingingen, wurde die Anästhesie von Kindern mit angeborenen Herzfehlern bei kardiochirurgischen Eingriffen exklusive HTX ausgewertet. Dabei zeigte sich eine Übereinstimmung mit den verwendeten Standard-Anästhetika Etomidat, Propofol, Benzodiazepinen und Sevofluran. Darüber hinaus wurde an den anderen Zentren Ketamin und Barbiturate verwendet. Die Variabilität der Medikation wurde durch die unterschiedlichen Erfahrungswerte erklärt. Die daraus resultierenden Standards der einzelnen Kliniken in diesem hochkomplexen Bereich führen dazu, dass es keine notwendigen prospektiven Studien gibt (Baehner et al. 2020).

5.2.2 Anästhesie- und Operationszeiten

Die HTX bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern stellt aufgrund der speziellen Anatomie und Physiologie eine große Herausforderung für das gesamte behandelnde Team dar (Schweiger et al. 2015). Anders als bei Kardiomyopathien kann eine veränderte Anlage der Ventrikel und Anomalien der großen Arterien sowie systemischen und pulmonalen Venen auftreten. Bei der Mehrheit der Patienten haben in der Vorgeschichte korrigierende oder palliative Interventionen und Operationen stattgefunden. Insbesondere Hemi-Fontan und Fontan Patienten gehören dabei aufgrund der multiplen pathophysiologischen Veränderungen durch die Kreislaufumstellung zum anspruchsvollsten Kollektiv (Barnes und Gibson 2021).

In der Analyse gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Dauer der Anästhesie-Einleitung. Dies inkludiert die Induktion der Narkose, Atemwegssicherung, Anlage aller Katheter sowie Etablierung des invasiven und nicht-invasiven Monitorings. Insbesondere die Anlage der Katheter kann nach vorausgegangenen Interventionen, die möglicherweise erhebliche Narbenbildung und Strikturen bedingen, erschwert sein (Barnes und Gibson 2021). Sicherlich führt die routinemäßige Durchführung von präoperativen Magnetresonanztomografie-Untersuchungen hierbei zu einer Verbesserung. Im Wesentlichen dienen diese MRT-Untersuchungen dazu detaillierte Kenntnisse über die kardiale Anatomie zu erhalten. Die TWIST-Angiografie (Time-resolved angiography With Interleaved Stochastic Trajectories) liefert zusätzliche Informationen über die Durchgängigkeit der zervikalen, supraklavikulären und femoralen Venen sowie der Arterien der oberen und unteren Extremität (Murtuza et al. 2013b).

Intraoperativ fanden sich signifikante Unterschiede der chirurgischen Prozesszeiten zwischen den beiden Gruppen. Die Schnitt-Naht-Zeit, die Dauer der Aortenabklemmung beim Empfänger, die Zeit am CPB und die Gesamtdauer der Organischämie des Spenderherzens waren in Gruppe A signifikant länger.

Die notwendige Modifikation des chirurgischen Vorgehens insbesondere aufgrund der anatomischen Variabilität macht die HTX bei Fontan-Patienten technisch besonders herausfordernd (Seddio et al. 2013). Die Patienten in Gruppe A haben sich durch die operative Kreislaufumstellung in der Vorgeschichte mindestens zwei bis drei Sternotomien unterzogen. Neben der erhöhten Blutungsgefahr durch Bildung von Gefäßkollateralen weisen diese Patienten deutliche Adhäsionen auf, die den chirurgischen Zugang erschweren können (Barnes und Gibson 2021). Bei einem Patienten mit Failing Fontan kam es im Rahmen der Re-Sternotomie bei der

Transplantation zu einem massiven umgehend transfusionsbedürftigen Blutungsereignis. Trotz des differenzierten perioperativen Managements verstarb dieser Patient einen Tag nach der Transplantation an Blutungskomplikationen.

Die chirurgische Wiederherstellung der anatomischen Voraussetzungen für die Transplantation erfordert eine umfangreiche Rekonstruktion der Pulmonalarterien und der Gefäße des zentralvenösen Rückstroms (Murtuza et al. 2013b). Die verlängerte Dauer dieser chirurgischen Prozesse bei HTX bei Patienten mit Failing Fontan konnte auch in anderen Untersuchungen beobachtet werden. In diesem Zusammenhang könnte sich insbesondere eine verlängerte warme Ischämiezeit (Anastomosezeit) negativ auf die Myokardfunktion des Spenderherzens auswirken (Davies et al. 2012; Murtuza et al. 2013a). Eine warme Ischämiezeit wurde am Kinderherzzentrum Gießen jedoch während der Untersuchungsperiode nicht dokumentiert.

5.2.3 Einsatz von Inotropika und vasoaktiven Substanzen nach CBP

Nicht überraschend ist, dass nach längerer Dauer von Operationszeit, Organischämie und CPB in Gruppe A ein höherer modifizierter VIS nach Abgehen von der HLM beobachtet wurde (Sanil und Aggarwal 2013).

Die Berechnung des VIS von Gaies et al. kann helfen, unterschiedliche klinische Erfahrungen und Forschungsergebnisse zu vergleichen. Allerdings unterliegt die Berechnung in der Literatur der ständigen Anpassung. Limitationen bestehen bei der Anwendung der verschiedenen Substanzen in unterschiedlichen Applikationsformen oder der fehlenden Relation zum Patientengewicht. Dies wäre insbesondere bei Anwendung in einem Kollektiv, welches Neugeborene und Erwachsene einschließt, in einem multizentrischen Vergleich nicht zu vernachlässigen. (Gaies et al. 2010; Belletti et al. 2021). Die durchgeführte Modifikation des VIS von Gaies et al. ist diskutabel, jedoch wurde dieser nicht als einziger Outcome-Prädiktor, sondern zum Vergleich der beiden Gruppen innerhalb des Kinderherzzentrums Gießen hinsichtlich des Bedarfs an inotroper und vasoaktiver Medikation verwendet.

Levosimendan wurde in den verwendeten modifizierten VIS mit dem Faktor 10 aufgenommen. Durch die positive Wirkung auf die Kontraktilität durch Beeinflussung des Calciumstoffwechsels der Myozyten existiert eine Vergleichbarkeit mit der Wirkung von Milrinon, das mit dem Faktor 10 in die Berechnung eingeht. Andere Studien empfehlen die Wertung von Levosimendan mit dem Faktor 50 (Favia et al. 2013). Zur multizentrischen Vergleichbarkeit, insbesondere auch als Outcome-Parameter, wäre

eine einheitliche Festlegung der Faktoren insbesondere bei der Etablierung weiterer Inotropika empfehlenswert (Garcia et al. 2016; Belletti et al. 2021).

5.2.4 Einsatz von Terlipressin

Im erfassten Zeitraum wurde Terlipressin eingesetzt und ebenfalls im VIS berücksichtigt. Eine Auffälligkeit besteht hinsichtlich der alleinigen Notwendigkeit in Gruppe A intraoperativ nach Weaning von der HLM. Terlipressin wirkt als synthetisches Analogon von Vasopressin über die V1-Rezeptoren als Vasokonstriktor im Systemkreislauf. Im Gegensatz zu Vasopressin wird Terlipressin vasodilatierende Effekte im Lungenkreislauf zugeschrieben sowie synergistische positiv inotropen Effekt auf den rechten Ventrikel (Abdelazziz und Abdelhamid 2019; Oztekin et al. 2007; Matok et al. 2009).

Erhöhte pulmonale Gefäßwiderstände sind Risikofaktoren für Mortalität nach HTX und werden als Parameter zur präoperativen Risikostratifizierung aller Empfänger diskutiert (Rieth et al. 2023; Andropoulos et al. 2015). Durch eine lang vorbestehende Linksherzinsuffizienz kommt es bei normaler kardialer Anatomie zu einem erhöhten pulmonalarteriellen Widerstand, der zu einer raschen rechtsventrikulären Dilatation und akuter Trikuspidalklappeninsuffizienz des nicht-adaptierten Spenderherz führen kann. Die isolierte Rechtsherzinsuffizienz stellt die häufigste Ursache eines frühen Transplantatversagens dar (Lichtenstern et al. 2010).

Auch beim Failing Fontan liegt pathophysiologisch eine Erhöhung des PVR vor. Zwar ist die Ursache nicht abschließend geklärt, aber es wird angenommen, dass dieser durch den fehlenden pulsatilen Fluss mit resultierender endothelialer Dysfunktion der Lungengefäße sowie durch das Auftreten von Thromboembolien begründet ist (Constantine et al. 2022). Die genaue Berechnung des PVR bei Patienten mit singulärem Ventrikel ist zudem durch die Ausbildung von multiplen Shunts wie veno-venöse und aorto-pulmonale Kollateralen erschwert (Kaza et al. 2015).

Bei einem hohen PVR besteht die Gefahr einer Entkopplung von rechtem Ventrikel des Spenderherzens und der Pulmonalarterie. Dies beschreibt eine Situation, in der die rechte Herzkammer aufgrund des erhöhten pulmonalen Widerstandes das notwendige Blutvolumen nicht effektiv in die Lungenarterie pumpen kann. Die Behandlung einer pulmonalen Hypertonie und die Vermeidung der akuten Entkopplung mit resultierendem Rechtsherzversagen nach HTX ist essenziell (Murtuza et al. 2017; Bauer et al. 2005; Murtuza et al. 2013a, 2013a, 2013a). Die akute rechtsventrikuläre Belastung des Spenderherzens durch den erhöhten PVR erfordert bei den Failing Hemi-Fontan und

Fontan Patienten daher bereits intraoperativ besondere Aufmerksamkeit und könnte den zusätzlichen Einsatz von Terlipressin bei diesem Kollektiv bewirkt haben.

Nach HTX treten pulmonalvaskuläre Veränderungen sowohl bei Patienten mit Kreislaufumstellung als auch nach Kardiomyopathien auf. In einer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass bei Failing Hemi-Fontan und Fontan Patienten nach Transplantation ein positives Remodeling der Pulmonalgefäße stattfindet. Um die Aussagefähigkeit präoperativer Werte auf das Outcome nach HTX für Patienten nach palliativer Kreislaufumstellung zu evaluieren, sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig (Kaza et al. 2015).

5.2.5 Pulmonale Vasodilatoren und die Notwendigkeit einer ECMO-Therapie

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen wurde in der vorliegenden Arbeit nur bei 3,6% ein Rechtsherzversagen beobachtet, das eine Kreislaufunterstützung mittels ECMO notwendig machte (Murtuza et al. 2013b). Dabei bestand durch die Effizienz des Managements kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die niedrige Inzidenz einer ECMO-Therapie kann auch mit einer präemptiven Gabe von pulmonalen Vasodilatoren, die bei 94 % aller Patienten bereits vor dem Abgang von der HLM begonnen wurde erklärt, werden. Am Kinderherzzentrum Gießen wurde inhalatives NO mit 80,7 % als häufigste Medikation bei allen Patienten der Analyse eingesetzt. Insbesondere lässt sich dies für Patienten mit Hemi-Fontan und Fontan Zirkulation aufgrund der entstandenen Pathophysiologie empfehlen, denn Untersuchungen zeigen beim Einsatz in der pädiatrischen Kardiochirurgie eine Verbesserung der pulmonalen und systemischen Perfusion mit positiver Beeinflussung des HZV (Yu et al. 2019; Khazin et al. 2004). Die präemptive Nutzung von selektiven pulmonalen Vasodilatoren bei HTX wird auch in der Literatur positiv bewertet (Theodoraki et al. 2006; Lichtenstern et al. 2010).

5.2.6 Vergleich der hämodynamischen Parameter

Nach der Beendigung des CBP war die Mehrheit der hämodynamischen Parameter zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Herzfrequenz, MAP, MPAP sowie zentralvenöse Sättigung zeigten keine signifikanten Unterschiede. Sowohl der ZVD als auch der Laktat-Wert zeigten jedoch in Gruppe A eine im Vergleich signifikante Erhöhung.

Nach einer HTX sind zentralvenöse Drücke von 8–12 mmHg, abhängig von der Beatmung, empfohlen (Lichtenstern et al. 2010). Mit dem Median des ZVD von 15 mmHg in Gruppe A liegt eine leichte Erhöhung vor, während Gruppe B mit 11 mmHg im

Normbereich liegt. Ein erhöhter ZVD nach herzchirurgischen Operationen geht mit einem zunehmenden Risiko für ein postoperatives Nierenversagen einher (Griva et al. 2025). Dies gilt besonders auch nach Kinderherztransplantationen (Algaze et al. 2022).

Leider liegen keine Daten zum Vergleich des ZVD von präoperativ zu postoperativ vor. Insbesondere bei Gruppe A ist zwar aufgrund des chronisch erhöhten ZVD der Fontan-Physiologie von einer Reduktion auszugehen, jedoch fehlt dadurch die Information, ob diese im Vergleich signifikant ausfällt.

Für den erhöhten ZVD in Gruppe A kommen mehrere Erklärungen in Betracht. Zum einen kann dieser im Rahmen der Rechtsherzbelastung durch erhöhten Druck und Widerstand im pulmonalen Stromgebiet des Empfängers mit ehemaliger Fontan-Physiologie zustande kommen. Zum anderen könnte ein Ischämie-Reperfusionsschaden ein möglicher Aspekt sein (Stobierska-Dzierzek et al. 2001). Die ZVD-Messung und die signifikant verlängerte Dauer der Organischämie in Gruppe A zeigen in der Analyse jedoch keine direkte Korrelation.

Die Folgen eines Rechtsherzversagens würden sich in Dilatation des Ventrikels, Ischämie und abnehmender Kontraktilität äußern. Durch die Abnahme des pulmonalen Blutflusses und den Septum-Shift nach links kommt es sekundär zu einer niedrigeren linksventrikulären Füllung und einem reduzierten Auswurf (Stobierska-Dzierzek et al. 2001). Daher ist die rechtsventrikuläre Funktion in besonderem Maße mittels differenzierter medikamentöser Therapie zu erhalten. Dies untermauert die Empfehlung des routinemäßigen Einsatzes pulmonaler Vasodilatoren bei HTX, insbesondere bei Failing Fontan, da gerade diese Patienten aufgrund ihrer Pathophysiologie besonders gefährdet sind.

Das Risiko für die Entwicklung einer PLE besteht bei Patienten mit Fontan-Physiologie ein Leben lang. Dabei können der chronisch erhöhte Venendruck, das erniedrigte HZV und pathologische Veränderungen des Lymphsystems als Einflussfaktoren dieses komplexen Krankheitsbildes angenommen werden (Al Balushi und Mackie 2019). Durch weitere Untersuchungen des Pathomechanismus dieser Erkrankung, die zu Ödemen, Aszites sowie Perikard- und Pleuraergüssen führt, sollen Ansätze für eine verbesserte Therapiestrategie aufgrund der hohen Mortalitätsrate gefunden werden. Es zeigten sich Auffälligkeiten des subdiaphragmatischen Venenflusses, die auf eine veränderte Impedanz für die Entleerung des Pfortadersystems hindeuten (Ostrow et al. 2006; Hsia et al. 2001). Durch den sich daraus ergebenden Verdacht, dass es durch die langjährige Fontan-Zirkulation zu vaskulären Veränderungen mit Beeinflussung der systemischen

venösen Resistance kommt, kann dies ein weiterer Baustein in der Erklärung des erhöhten ZVD in Gruppe A auch nach CBP sein (McCormick und Schumacher 2019).

In einem Fallbericht über ein Kind nach HTX bei Failing Fontan konnte ebenfalls ein postoperativ erhöhter Druck in der VCI beobachtet werden. Dieser normalisierte sich nach initialem Anstieg innerhalb eines Monats nach HTX und führte in diesem Fall zur Reversibilität der PLE (Holmgren et al. 2001). Auch andere Fallberichte und Untersuchungen zeigen zwar den positiven Einfluss einer HTX auf den Verlauf der PLE, weisen aber auch darauf hin, dass diese Erkrankung das mittelfristige Outcome nach HTX negativ beeinflussen kann (Brancaccio et al. 2003; Michielon et al. 2017). Weitere Untersuchungen für die verbesserte Therapie der PLE von Fontan-Patienten könnten einen positiven Effekt sowohl vor als auch nach HTX bewirken.

Unterschiedliche Zeitpunkte der Laktatbestimmung, die Auswertung von Maximalwerten oder die Persistenz erhöhter Spiegel in anderen Studien limitieren die Vergleichbarkeit (Wu et al. 2024; Maillet et al. 2003; Mak et al. 2016). Zudem finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben zur Definition einer Laktatämie. Meist wird der Schwellenwert mit $\geq 2,0$ mmol/L angegeben. Gerade bei Herzoperationen kommt es jedoch zu einer Varianz der Grenzwerte (Doi et al. 2024). Der Median von 3,6 mmol/L in Gruppe A und 2,4 mmol/L in Gruppe B stellt eine moderate Erhöhung dar. Dennoch liegt eine Signifikanz für das Laktat nach CBP der Failing Hemi-Fontan und Fontan Patienten vor. Grundsätzlich kann eine Laktatämie multifaktorielle Ursachen haben, wird aber nach HTX primär als Ausdruck von Gewebsminderperfusion und Hypoxie gewertet (Doi et al. 2024). Auch wenn in der Korrelationsanalyse kein direkter Zusammenhang abgeleitet werden kann, ist eine Beeinflussung durch die signifikant längere Organischämie in Gruppe A anzunehmen. Weiterhin konnte in einer anderen Untersuchung, postoperativ nach kardiochirurgischen Eingriffen bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern, eine Korrelation zwischen Laktatwerten und der Dauer und der Dosis der Katecholamintherapie hergestellt werden (Mir et al. 2006). Die Zeitpunkte der Entnahme limitieren auch hier die uneingeschränkte Vergleichbarkeit. In der Analyse lässt sich zwar kein eindeutiger Zusammenhang ableiten, dennoch könnte der signifikant erhöhte VIS einen Faktor darstellen, der sich auf den erhöhten Laktatwert in Gruppe A auswirkt.

5.2.7 Bewertung des Blutungs- und Gerinnungsmanagements

Blutungen nach Abgang von der Herz-Lungen-Maschine sind ein großes Problem bei den Patienten der Gruppe A. Es wurden signifikant höhere Mengen an FFP, TK und der Gerinnungsfaktoren PPSB, Fibrinogen, rFVII und FXIII transfundiert.

Dies korreliert mit anderen Untersuchungen, die zeigen, dass Patienten mit einem singulären Ventrikel bei Herzoperationen mehr postoperative Transfusionen benötigen (Salvin et al. 2011). Außerdem sind die chirurgische Komplexität, die längere Dauer der Aortenabklemmung und des CBP an der HLM mit einer höheren Menge von Blutprodukt-Transfusionen bei Operationen angeborener Herzfehler assoziiert (Kipps et al. 2011).

Die Anzahl der verabreichten Blutprodukte bei pädiatrischer HTX steht in direktem Zusammenhang mit der postoperativen Morbidität und erfordert daher ein optimales Management (Andropoulos et al. 2015; Székely et al. 2009).

Das erhöhte Blutungsrisiko bei HTX trotz Umstellung auf einen strukturell normalen biventrikulären Kreislauf kann durch die Zusammenschau der pathophysiologischen Folgen der Hemi-Fontan und Fontan Zirkulation erklärt werden (Emamaullee et al. 2020; Prieto-Romero et al. 2024; Barnes und Gibson 2021; Murtuza et al. 2013b; Seddio et al. 2013):

- Hoher zentraler Venendruck mit Ausbildung von Gefäßkollateralen.
- Präoperative Therapie mit Antikoagulantien.
- Lange Dauer des CBP an der HLM aufgrund der komplexen chirurgischen Transplantation und Rekonstruktion.
- Mögliche Leberinsuffizienz mit Defiziten in der Synthese von Gerinnungsfaktoren durch die chronische Stauung/FALD.
- Ausgeprägte Verwachsungen bei multiplen Voroperationen.

Die Dauer des CPB war in Gruppe A signifikant länger als bei Gruppe B.

Insbesondere der Einsatz des CBP bei pädiatrischen Herzoperationen trägt multifaktoriell zur Beeinflussung der Hämostase bei. Durch Heparinisierung, Hypothermie, systemische Inflammation, veränderte Thrombozytenfunktion und Adhäsion, Verdünnungseffekte durch das Priming der HLM und Aktivierung der Gerinnungskaskade entsteht ein Ungleichgewicht pro- und antikoagulatorischer Effekte (Zajonz et al. 2024).

Die Abnahme der Aktivität der einzelnen Gerinnungsfaktoren, Verminderung von Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktion, verstärkte Fibrinolyse, verlängerte Clotting Time und reduzierte Clot-Festigkeit sind messbare Parameter infolge des Einsatzes der CPB, der sich mit zunehmender Dauer zu aggravierem scheint. Die Dauer des CBP konnte bereits in anderen Untersuchungen als der wichtigste Prädiktor für Blutung und Transfusionsbedarf nach Abgang von der HLM identifiziert werden (Bartoszek und Karkouti 2021).

Trotz der Gabe von Protamin zu Aufhebung der Heparin-Wirkung und Wiederherstellung des präoperativen Ausgangswertes nach Activated Clotting Time (Hemochron Junior, ACT+, Accriva Diagnostics, San Diego CA) sowie routinemäßiger antifibrinolytischer Therapie, benötigten die Patienten in Gruppe A signifikant mehr Transfusionen und Gerinnungsfaktoren.

Um eine zielgerichtete Substitution zu ermöglichen, wurde intraoperativ eine Point-of-Care Diagnostik (POC) mittels Thrombelastometrie (Rotem Delta, Werfen, Barcelona, Spain) durchgeführt. Der Einsatz ist bereits Teil der klinischen Routine am Kinderherzzentrum Gießen (Zajonz et al. 2024). Gerade Fibrinogen ist in Blutungssituationen von besonderer Bedeutung, da es meist als erster Gerinnungsfaktor einen kritischen Grenzwert erreicht und mittels der Thrombelastografie schnell und aussagekräftig gemonitort werden kann (Singbartl und Singbartl 2016; Bartoszko und Karkouti 2021).

In einer anderen retrospektiven Untersuchung am Kinderherzzentrum Gießen wurde der Nutzen von präventiver, Algorithmus-basierter Gabe von Gerinnungsfaktoren gemäß POC analysiert und mit positivem Nutzen bewertet (Zajonz et al. 2024).

Die Empfehlung des Einsatzes von POC lässt sich vor diesem Hintergrund insbesondere bei pädiatrischen HTX intraoperativ für alle Patienten ableiten, um eine adäquate Substitution zu gewährleisten (Kane et al. 2016). Im Falle der Patienten mit ehemaliger Hemi-Fontan und Fontan Zirkulation kann so, angepasst an den erhöhten Bedarf, transfundiert werden.

Um eine adäquate Dosierung der Gerinnungspräparate zu erreichen und eine Volumenüberladung insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern zu vermeiden, wurden Faktorenkonzentrate verabreicht.

Ebenfalls nicht zu vernachlässigen ist die Gefahr einer induzierten Hyperkoagulabilität. Denn durch die kombinierte Gabe von Protamin, Gerinnungsfaktoren und antifibrinolytischer Therapie mit Tranexamsäure nach CBP kann es zu einer intrakardialen und/oder intrapulmonalen Thrombose kommen. Diese Komplikation ist mit einer Mortalität von über 90 % assoziiert (Ogawa et al. 2012). In dieser Analyse wurde bei keinem Patienten diese Komplikation verzeichnet.

Auffällig war die Gabe von FXIII nur in Gruppe A. Die Faktor-XIII-Aktivität liegt bei Säuglingen mit angeborenen Herzfehlern im Vergleich zu den Normwerten Erwachsener im unteren Bereich (Fahlbusch et al. 2018). Bei Patienten mit univentrikulärem Herzen und auch nach Fontan-Operation konnten Auffälligkeiten in der Gerinnung bei

Einzelfaktoranalysen mit sowohl pro- als auch antikoagulatorischen Effekten beobachtet werden. Faktor XIII wurde dabei leider nicht fokussiert untersucht (Odegard et al. 2002; Tomkiewicz-Pajak et al. 2014). Das Alter der Patienten in Gruppe A, die ein Faktor XIII Präparat erhielten, betrug 9 Monate sowie 12 und 13 Jahre. Weitere Untersuchungen zur Ableitung zielgerichteter Substitution im Rahmen kardiochirurgischer pädiatrischer Operationen erscheinen sinnvoll.

5.3 Postoperative Daten

Innerhalb der ersten 90 Tage nach HTX lag das Überleben bei 89,2 % mit einer Frühmortalität von 5 Patienten aus Gruppe A, verglichen mit 4 Verstorbenen in Gruppe B bei insgesamt 9 Todesfällen ($P=0,041$). Unter Berücksichtigung des Unterschieds von einer Dekade lässt sich das beobachtete Kurzzeit-Überleben von 76,2 % in der Hemi-Fontan und Fontan Gruppe gut mit den Daten von 2004 von Jayakumar et al. bei einer gleichartigen Patientenkohorte vergleichen (Jayakumar et al. 2004).

In der aktuellen Übersichtsarbeit von Konstantinov et al. wird eine Range der Frühmortalität von 0 % bis 30,8 % angegeben. Dabei ist jedoch die eingeschränkte Vergleichbarkeit aufgrund unterschiedlicher Festlegung der Zeiträume des Kurzzeit-Outcomes (meist 30 Tage postoperativ oder ohne definierte Anzahl von Tagen als Krankenhausmortalität) nach Transplantation zu beachten. Eine eindeutige Verbesserung dieses Parameters im Laufe der Zeit ist nicht zu verzeichnen (Konstantinov et al. 2022).

Es zeigte sich ein signifikant schlechteres Kurzzeit-Outcome sowie ein signifikanter Unterschied in der Überlebenszeit innerhalb der ersten 90 Tage nach HTX in Gruppe A. Es erfolgte jedoch der Vergleich mit den Untersuchungen an anderen Zentren aus den Jahren 2004 bis 2014. Dieser Vergleich ergab, dass sich das Ergebnis von 23,8 % verstorbenen Patienten aus Gruppe A trotz des kürzeren Beobachtungszeitraums der Ergebnisse der anderen Studien annäherte. Das in dieser Analyse nicht eingegangene Langzeit-Überleben zeigt zwischen Patienten mit HTX bei angeborenen Herzfehlern und anderen Ursachen trotz einer im Vergleich erhöhten Frühmortalität in anderen Untersuchungen keine Unterschiede (Konstantinov et al. 2022).

In anderen Untersuchungen waren Infektionen und Transplantatversagen die Hauptursachen für die Krankenhaus-Mortalität nach HTX nach Fontan-Palliation (Bernstein et al. 2006; Michielon et al. 2017). Blutungsereignisse, inklusive intrakranieller Blutung, führten bei 3 Patienten der Gruppe A (60 %) und 2 Patienten der Gruppe B (50 %) zum frühen postoperativen Versterben. Jayakumar et al. beschreiben ebenfalls

Hämorrhagien und Sepsis als Hauptursachen eines frühen Versterbens innerhalb von 6 Wochen nach HTX nach Hemi-Fontan und Fontan Prozedur (Jayakumar et al. 2004). Auch hier kann die Thromboelastographie als eine Empfehlung für das Gerinnungsmanagement postoperativ angesehen werden, um diese Ereignisse günstig zu beeinflussen.

5.4 Limitationen

Insgesamt kann in der monozentrischen retrospektiven Erfassung der Daten, der niedrigen Patientenzahl und der Heterogenität der Gruppen eine Limitation der Arbeit hinsichtlich Vergleichbarkeit und Signifikanz diskutiert werden.

Basierend auf guter Datenqualität wurden so jedoch auch detailliert nachvollziehbare Ergebnisse aus dem praktischen klinischen Alltag erhoben. Das anästhesiologische Management ist auf Grundlage eines beständigen Behandler-Teams stets vergleichbar und lässt so das konsistente Erkennen und Analysieren von Gruppenunterschieden zu (Sedgwick 2014).

Es besteht weiterhin eine Limitation durch die geringe Anzahl der postoperativen Ereignisse (9 Verstorbene in den ersten 90 Tagen postoperativ) pro Variable, die die statistische Aussagekraft einer multivariaten Analyse beschränkt (Peduzzi et al. 1996).

6 Zusammenfassung

Die Zahl von Patienten mit Failing Fontan und Failing Hemi-Fontan, die sich einer Herztransplantation unterziehen, steigt kontinuierlich. Trotz der zunehmenden klinischen Relevanz existieren jedoch nur wenige Daten über das anästhesiologische Management dieses speziellen Risikokollektivs. In einer retrospektiven, monozentrischen Analyse am Kinderherzzentrum Gießen wurden Herztransplantationen in den Jahren 2003 bis 2013 untersucht. Verglichen wurde das anästhesiologische Management von Patienten mit Failing Fontan und Failing Hemi-Fontan Zirkulation mit dem anderer Patienten ohne palliative Kreislaufumstellung. Demografische Daten wie auch die präoperative Evaluation der Laborwerte sowie hinsichtlich invasiver Beatmung, der Therapie mit Inotropika und der Versorgung mittels mechanischer Kreislaufunterstützung waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Unterschiedlich war lediglich der signifikant häufigere Einsatz von Antikoagulantien bei Failing Fontan und Failing Hemi-Fontan Patienten. Angepasst auf Hämodynamik und Alter ließ sich bei allen Patienten ohne signifikante Unterschiede eine Opioid-basierte Anästhesie mit vergleichbarer Auswahl der eingesetzten Medikamente sicher und effektiv durchführen. Die Dauer der Anästhesie-Einleitung inklusive der Anlage der Katheter war nach präoperativer Diagnostik zur Beurteilung der vaskulären Anatomie, bei den Patienten mit Fontan und Hemi-Fontan Physiologie vergleichbar. Die operativen Prozess-Zeiten hingegen wiesen durch chirurgische Rekonstruktionen bei diesen Patienten eine signifikante Verlängerung auf. Nach dem Abgang von der Herz-Lungen-Maschine imponierten bei Patienten mit vorheriger Fontan-Umstellung signifikant höhere zentrale Venendrucke und Laktatwerte. Das differenzierte Management der Hämodynamik mittels intensiver vasoaktiver und inotroper Unterstützung äußerte sich im signifikant erhöhten modifizierten Vasoactive-Inotropic Score. Der präemptive Einsatz pulmonaler Vasodilatoren erwies sich als effektiv und minimierte das Risiko eines Rechtsherzversagens, sodass nur in drei Fällen ohne signifikanten Gruppenunterschied eine postoperative Extrakorporale Membranoxygenierung notwendig war. Das Management von Blutungskomplikationen, die sich signifikant im schlechteren Kurzzeit-Outcome postoperativ abbildeten, stellte einen großen Anteil der anästhesiologischen Herausforderungen dar. Trotz routinemäßiger antifibrinolytischer Therapie erhielten ehemalige Fontan und Hemi-Fontan Patienten signifikant mehr Fresh Frozen Plasma, Thrombozytenkonzentrate und Gerinnungsfaktoren. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass das angepasste anästhesiologische Management bei Herztransplantationen bei Failing Fontan und Failing Hemi-Fontan entscheidend ist, um die hämodynamische und hämostaseologische Stabilität zu sichern, postoperatives Rechtsherzversagen zu vermeiden und das Überleben dieser Hochrisikopatienten weiter zu optimieren.

7 Summary

The number of patients with Failing Fontan and Failing Hemi-Fontan circulation undergoing heart transplantation is rising steadily. Despite the increasing clinical relevance of this high-risk population, data on their anesthesiological management remain limited.

A retrospective, single-center analysis at the Kinderherzzentrum Giessen examined heart transplantations performed between 2003 and 2013. The study compared the anesthesiological management of patients with Failing Fontan and Failing Hemi-Fontan circulation to those without prior palliative circulatory modification. Demographic data, preoperative laboratory findings, invasive ventilation requirements, inotropic therapy, and the use of mechanical circulatory support were comparable between groups. The only notable difference was the significantly higher use of anticoagulants in patients with Failing Fontan and Hemi-Fontan circulation. Anaesthesia was tailored to individual hemodynamic conditions and age, using an opioid-based approach with a consistent selection of medications across all groups. This strategy was administered safely and effectively with no significant differences observed. The duration of anesthesia induction, including catheter placement, was similar between groups, facilitated by preoperative imaging to assess vascular anatomy in all candidates for cardiac transplantation. However, surgical process times were significantly longer in Fontan and Hemi-Fontan patients due to the complexity of required reconstructions.

Post-cardiopulmonary bypass, patients with prior Fontan or Hemi-Fontan circulation exhibited significantly higher central venous pressures and lactate levels. They necessitated a more intensive vasoactive and inotropic support as evidenced by a markedly elevated modified Vasoactive-Inotropic Score. The preemptive use of pulmonary vasodilators effectively reduced the risk of right ventricular failure, with postoperative extracorporeal membrane oxygenation required in only three cases – showing no significant difference between the groups.

Management of bleeding complications, which were associated with significantly poorer short-term postoperative outcomes, represented a major anesthesiological challenge. Despite routine antifibrinolytic therapy, patients with prior Fontan and Hemi-Fontan patients required significantly more fresh frozen plasma, platelet concentrates, and coagulation factors.

The findings underscore the critical role of optimized anesthesiological management in heart transplantation for failing Fontan and Hemi-Fontan circulation. Such management is essential for maintaining hemodynamic and hemostatic stability, preventing postoperative right heart failure, and improving survival outcomes in this vulnerable population.

8 Abkürzungsverzeichnis

ALCAPA	Angeborene Anomalie der Koronararterien (<i>Abnormal left coronary artery from pulmonary artery</i>)
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
ASD	Vorhofseptumdefekt, Atriumseptumdefekt
AV-Klappen	Atrioventrikularklappen
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BCPC	Bidirektionale cavopulmonale Verbindung (<i>Bidirectional cavopulmonary Connection</i>)
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid
CBP	Kardiopulmonaler Bypass (<i>Cardiopulmonary bypass</i>)
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EK	Erythrozytenkonzentrat
FALD	Fontan-assoziierte Lebererkrankung (<i>Fontan associated liver disease</i>)
FFP	Fresh Frozen Plasma
FFpEF	Failing Fontan mit erhaltener Pumpfunktion (<i>Failing Fontan with preserved ejection fraction</i>)
FFrEF	Failing Fontan mit reduzierter Pumpfunktion (<i>Failing Fontan with reduced ejection fraction</i>)
HLM	Herz-Lungen-Maschine

HLHC	Hypoplastischen Linksherz Komplex
HLHS	Hypoplastischen Linksherzsyndrom
HTX	Herztransplantation
HU	High-Urgency
HZV	Herzzeitvolumen
ICD	Implantable Cardioverter-Defibrillator
ISTA	Isthmusstenose der Aorta, Aortenisthmusstenose
LV	Linker Ventrikel
LVAD	Left Ventricular Assist Device
MAP	Mittlerer arterieller <i>Druck (Mean Arterial Pressure)</i>
MPAP	Mittlerer pulmonalerarterieller <i>Druck (Mean Pulmonary Arterial Pressure)</i>
MRT	Magnetresonanztomografie
NO	Stickstoffmonoxid
NT-proBNP	N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid
PA	Pulmonalarterie
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus Botalli
PDE-III-Inhibitor	Phosphodiesterase-III-Inhibitor
PDMS	Patienten-Datenmanagement-System
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PLE	Eiweißverlustenteropathie (<i>Protein-losing enteropathy</i>)
POC	Point-of-Care Diagnostik

PPSB	Prothrombinkomplex-Konzentrat
PVR	Pulmonalvaskulärer Widerstand (<i>Pulmonary vascular resistance</i>)
RV	Rechter Ventrikel
TCPC	Totale cavopulmonalen Verbindung (<i>Total cavopulmonary Connection</i>)
TGA	Transposition der großen Arterien
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
TK	Thrombozytenkonzentrat
TWIST-Angiografie	Zeitlich und örtlich hoch aufgelöste MRT Angiografie (<i>Time-resolved angiography With Interleaved Stochastic Trajectories</i>)
UVH	Univentrikuläres Herz
VAD	Ventricular Assist Device (Kunstherz-Unterstützung-Systeme)
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
VIS	Vasoactive-Inotropic Score
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZVD	Zentraler Venendruck

9 Literaturverzeichnis

Abdelazziz, Mai Mohsen; Abdelhamid, Hadil Magdi (2019): Terlipressin versus norepinephrine to prevent milrinone-induced systemic vascular hypotension in cardiac surgery patient with pulmonary hypertension. In: *Annals of cardiac anaesthesia* 22 (2), S. 136–142. DOI: 10.4103/aca.ACA_83_18.

Adachi, Iki; Burki, Sarah; Fraser, Charles D. (2017): Current Status of Pediatric Ventricular Assist Device Support. In: *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Pediatric cardiac surgery annual* 20, S. 2–8. DOI: 10.1053/j.pcsu.2016.09.010.

Addonizio, L. J.; Rose, E. A. (1987): Cardiac transplantation in children and adolescents. In: *The Journal of pediatrics* 111 (6 Pt 2), S. 1034–1038. DOI: 10.1016/s0022-3476(87)80052-5.

Akintuerk, Hakan; Michel-Behnke, Ina; Valeske, Klaus; Mueller, Matthias; Thul, Josef; Bauer, Juergen et al. (2002): Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. In: *Circulation* 105 (9), S. 1099–1103. DOI: 10.1161/hc0902.104709.

Akintürk, Hakan; Michel-Behnke, Ina; Valeske, Klaus; Mueller, Matthias; Thul, Josef; Bauer, Juergen et al. (2007): Hybrid transcatheter-surgical palliation: basis for univentricular or biventricular repair: the Giessen experience. In: *Pediatr Cardiol* 28 (2), S. 79–87. DOI: 10.1007/s00246-006-1444-7.

Akintürk, Hakan; Yörüker, Uygur; Müller, Matthias; Schranz, Dietmar (2022): Hypoplastic Left Ventricle: Left Ventricular Recruitment With Hybrid Approach. In: *World journal for pediatric & congenital heart surgery* 13 (5), S. 637–644. DOI: 10.1177/21501351221116274.

Al Balushi, Asim; Mackie, Andrew S. (2019): Protein-Losing Enteropathy Following Fontan Palliation. In: *The Canadian journal of cardiology* 35 (12), S. 1857–1860. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.07.625.

Algaze, Claudia A.; Margetson, Tristan D.; Sutherland, Scott M.; Kwiatkowski, David M.; Maeda, Katsuhide; Navaratnam, Manchula et al. (2022): Impact of a clinical pathway on acute kidney injury in patients undergoing heart transplant. In: *Pediatric transplantation* 26 (2), e14166. DOI: 10.1111/petr.14166.

Algra, S. O.; Breur, J. M. P. J.; Evens, F. C. M.; Roo, F. de; Schoof, P. H.; Haas, F. (2011): Improving surgical outcome following the Norwood procedure. In: *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 19 (9), S. 369–372. DOI: 10.1007/s12471-011-0171-8.

Anderson, R. H.; Becker, A. E.; Freedom, R. M.; Quero-Jiménez, M.; Macartney, F. J.; Shinebourne, E. A. et al. (1979): Problems in the nomenclature of the univentricular heart. In: *Herz* 4 (2), S. 97–106.

Anderson, R. H.; Penkoske, P. A.; Zuberbuhler, J. R. (1985): Variable morphology of ventricular septal defect in double inlet left ventricle. In: *The American journal of cardiology* 55 (13 Pt 1), S. 1560–1565. DOI: 10.1016/0002-9149(85)90973-7.

Andropoulos, Dean B.; Mossad, Emad B.; Stayer, Stephen A.; Miller-Hance, Wanda C. (Hg.) (2015): Anesthesia for congenital heart disease. Third edition. Hoboken, New

Jersey: Wiley. Online verfügbar unter <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118768341>.

Arbelo, Elena; Protonotarios, Alexandros; Gimeno, Juan R.; Arbustini, Eloisa; Barriales-Villa, Roberto; Basso, Cristina et al. (2023): 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. In: *Eur Heart J* 44 (37), S. 3503–3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.

Bacha, Emile; Farr, Maryjane (2024): The Future of Pediatric and Adult Heart Transplantation: Perspective From the United States. In: *Circulation* 149 (5), S. 339–341. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065450.

Baehner, Torsten; Kiefer, Nicholas; Ghamari, Shahab; Graeff, Ingo; Huett, Christopher; Pflugradt, Stefan et al. (2020): A National Survey: Current Clinical Practice in Pediatric Anesthesia for Congenital Heart Surgery. In: *World journal for pediatric & congenital heart surgery* 11 (3), S. 257–264. DOI: 10.1177/2150135120902122.

Bakker, Marian K.; Bergman, Jorieke E. H.; Krikov, Sergey; Amar, Emmanuelle; Cocchi, Guido; Cragan, Janet et al. (2019): Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. In: *BMJ open* 9 (7), e028139. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028139.

Balcar, Lorenz; Semmler, Georg; Scheiner, Bernhard; Stättermayer, Albert Friedrich; Ćosić, Stefan; Schwabl, Philipp et al. (2024): Clinical course of congestive hepatopathy pre/post heart transplantation. In: *Wiener klinische Wochenschrift* 136 (9-10), S. 267–277. DOI: 10.1007/s00508-023-02231-2.

Bardeleben, Adolf von (1851): Verschluss des linken ostium arteriosum in dem Herzen eines halbjähr. Kindes: untersucht u. beschrieben von Prof. Bardeleben :Mit 1 Taf. Sep-Abdr. aus Müller Archiv? Bayerische Staatsbibliothek, Germany.

Barnes, Aliessa; Gibson, William (2021): Pediatric heart transplant. In: *Seminars in pediatric surgery* 30 (2), S. 151039. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2021.151039.

Bartoszko, Justyna; Karkouti, Keyvan (2021): Managing the coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 19 (3), S. 617–632. DOI: 10.1111/jth.15195.

Bauer, J.; Dapper, F.; Demirakça, S.; Knothe, C.; Thul, J.; Hagel, K. J. (1997): Perioperative management of pulmonary hypertension after heart transplantation in childhood. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 16 (12), S. 1238–1247.

Bauer, J.; Thul, J.; Valeske, K.; Müller, M.; Michel-Behnke, I.; Gehron, J. et al. (2005): Perioperative management in pediatric heart transplantation. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 53 Suppl 2, S155-8. DOI: 10.1055/s-2004-830470.

Belletti, Alessandro; Lerose, Caterina Cecilia; Zangrillo, Alberto; Landoni, Giovanni (2021): Vasoactive-Inotropic Score: Evolution, Clinical Utility, and Pitfalls. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 35 (10), S. 3067–3077. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.09.117.

Benzing, A.; Geiger, K. (1998): NO--Inhalation: Welche Indikation? In: *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 33 (8), S. 514–516. DOI: 10.1055/s-2007-994803.

Bernstein, D.; Naftel, D.; Chin, C.; Addonizio, L. J.; Gamberg, P.; Blume, E. D. et al. (2006): Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan: a multi-

institutional study. In: *Circulation* 114 (4), S. 273–280. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548016.

Binotto, Maria A.; Maeda, Nair Y.; Lopes, Antonio A. (2005): Evidence of endothelial dysfunction in patients with functionally univentricular physiology before completion of the Fontan operation. In: *Cardiology in the young* 15 (1), S. 26–30. DOI: 10.1017/S1047951105000065.

Binotto, Maria A.; Maeda, Nair Y.; Lopes, Antonio A. (2008): Altered endothelial function following the Fontan procedure. In: *Cardiology in the young* 18 (1), S. 70–74. DOI: 10.1017/S1047951107001680.

Bolin, Elijah H.; Maskatia, Shiraz A.; Tate, Amanda L.; Petit, Christopher J. (2015): Older Age at Completion of Fontan Procedure Is Associated with Improved Percentage of Predicted Maximum Oxygen Uptake. In: *Texas Heart Institute Journal* 42 (4), S. 333–340. DOI: 10.14503/THIJ-14-4178.

Book, Wendy M.; Gerardin, Jennifer; Saraf, Anita; Marie Valente, Anne; Rodriguez, Fred (2016): Clinical Phenotypes of Fontan Failure: Implications for Management. In: *Congenital heart disease* 11 (4), S. 296–308. DOI: 10.1111/chd.12368.

Borth-Bruhns, T.; Eichler, A. (2013): Pädiatrische Kardiologie: Springer Berlin Heidelberg. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=KDmcBgAAQBAJ>.

Bove, E. L.; Lloyd, T. R. (1996): Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Contemporary results. In: *Annals of Surgery* 224 (3), S. 387–395.

Brancaccio, Gianluca; Carotti, Adriano; D'Argenio, Patrizia; Michielon, Guido; Parisi, Francesco (2003): Protein-losing enteropathy after Fontan surgery: resolution after cardiac transplantation. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 22 (4), S. 484–486. DOI: 10.1016/s1053-2498(02)01231-7.

Bridges, N. D.; Lock, J. E.; Castaneda, A. R. (1990): Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. In: *Circulation* 82 (5), S. 1681–1689.

Bryant, Roosevelt; Rizwan, Raheel; Villa, Chet R.; Zafar, Farhan; Wells, Dennis; Chin, Clifford et al. (2018): Transplant Outcomes for Congenital Heart Disease Patients Bridged With a Ventricular Assist Device. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 106 (2), S. 588–594. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.060.

Bundesärztekammer- Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern (2022): Neubekanntmachung der Richtlinie gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Herz- und Herz-Lungentransplantation Allgemeiner Teil – Besonderer Teil 18.02.2022.

Cabrera, A.; Azcuna, J. I.; Bilbao, F. (1974): Single primitive ventricle with D-transposition of the great vessels and atresia of the left A-V valve. In: *American heart journal* 88 (2), S. 225–228. DOI: 10.1016/0002-8703(74)90014-3.

Canter, C. E.; Moorehead, S.; Huddleston, C. B.; Spray, T. L. (1993): Restrictive atrial septal communication as a determinant of outcome of cardiac transplantation for hypoplastic left heart syndrome. In: *Circulation* 88 (5 Pt 2), II456-60.

Canter, Charles E.; Shaddy, Robert E.; Bernstein, Daniel; Hsu, Daphne T.; Chrisant, Maryanne R. K.; Kirklin, James K. et al. (2007): Indications for heart transplantation in

pediatric heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. In: *Circulation* 115 (5), S. 658–676. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180449.

Cao, Jacob Y.; Lee, Seung Yeon; Phan, Kevin; Ayer, Julian; Celermajer, David S.; Winlaw, David S. (2018): Early Outcomes of Hypoplastic Left Heart Syndrome Infants: Meta-Analysis of Studies Comparing the Hybrid and Norwood Procedures. In: *World journal for pediatric & congenital heart surgery* 9 (2), S. 224–233. DOI: 10.1177/2150135117752896.

Cedars, Ari; Burchill, Luke; Roche, S. Lucy; Menachem, Jonathan; Axsom, Kelly; Tecson, Kristen (2019): Impact of durable ventricular assist devices on post-transplant outcomes in adults with congenital heart disease. In: *Congenital heart disease* 14 (6), S. 958–962. DOI: 10.1111/chd.12851.

Cedars, Ari; Tecson, Kristen M.; Zaidi, Ali N.; Lorts, Angela; McCullough, Peter A. (2020): Impact of Durable Ventricular Assist Device Support on Outcomes of Patients with Congenital Heart Disease Waiting for Heart Transplant. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 66 (5), S. 513–519. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001041.

Chaturvedi, Vivek; Saxena, Anita (2009): Heart failure in children: clinical aspect and management. In: *Indian journal of pediatrics* 76 (2), S. 195–205. DOI: 10.1007/s12098-009-0050-0.

Chen, Sharon; Shezad, Muhammad F.; Lorts, Angela; McCormick, Amanda D.; Mao, Chad Y.; Simpson, Kathleen E. et al. (2024): Outcomes after initial heart failure consultation in Fontan patients. In: *Cardiology in the young* 34 (5), S. 989–996. DOI: 10.1017/S1047951123003852.

Clift, Paul F. (2018): The Fontan circulation: An alternative physiology. In: *International journal of cardiology* 257, S. 76–77. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.066.

Congenital Closure of the Aorta at the Semilunar Valve (1849). In: *New York Journal of Medicine* 2 (6), S. 395–396. Online verfügbar unter <https://research.ebsco.com/linkprocessor/plink?id=677fa621-5259-3fe9-990b-26aabcc449a3>.

Constantine, Andrew; Dimopoulos, Konstantinos; Jenkins, Petra; Tulloh, Robert M. R.; Condliffe, Robin; Jansen, Katrijn et al. (2022): Use of Pulmonary Arterial Hypertension Therapies in Patients with a Fontan Circulation: Current Practice Across the United Kingdom. In: *Journal of the American Heart Association* 11 (1), e023035. DOI: 10.1161/JAHA.121.023035.

Cook, Andrew C.; Anderson, Robert H. (2005): The functionally univentricular circulation: anatomic substrates as related to function. In: *Cardiology in the young* 15 Suppl 3, S. 7–16. DOI: 10.1017/S1047951105001563.

Cowgill, L.Douglas (1991): The fontan procedure: A historical review. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 51 (6), S. 1026–1030. DOI: 10.1016/0003-4975(91)91044-V.

Daniels, Curt J.; Zaidi, Ali N. (Hg.) (2015): Color atlas and synopsis of adult congenital heart disease. New York: McGraw-Hill Education.

Davies, Ryan R.; Sorabella, Robert A.; Yang, Jonathan; Mosca, Ralph S.; Chen, Jonathan M.; Quaegebeur, Jan M. (2012): Outcomes after transplantation for "failed"

Fontan: a single-institution experience. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 143 (5), 1183-1192.e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.12.039.

Deal, B. J.; Jacobs, M. L. (2012): Management of the failing Fontan circulation. In: *HEART -LONDON- BMJ PUBLISHING GROUP* 98 (14), S. 1098–1104.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2022): Posttraumatischer Stress bei Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler. München.

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK) (2015): S2k-Leitlinie Chronische Herzinsuffizienz im Kindes- und Jugendalter. Registernummer 023 - 006 31.10.2015.

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK) (2019): S2k-Leitlinie Herztransplantation im Kindes-, Jugend-, und jungen Erwachsenenalter (EMAH) 2019.

Deutsche Herzstiftung e.V. (2021): Deutscher Herzbericht 2020.

Dhawan, Naresh; Chauhan, Sandeep; Kothari, Shyam Sunder; Kiran, Usha; Das, Shambhunath; Makhija, Neeti (2010): Hemodynamic responses to etomidate in pediatric patients with congenital cardiac shunt lesions. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 24 (5), S. 802–807. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.02.005.

Dipchand, Anne I.; Kirk, Richard; Edwards, Leah B.; Kucheryavaya, Anna Y.; Benden, Christian; Christie, Jason D. et al. (2013): The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth Official Pediatric Heart Transplantation Report–2013; focus theme: age. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 32 (10), S. 979–988. DOI: 10.1016/j.healun.2013.08.005.

Doi, Atsuo; Batchelor, Riley; Demase, Kathryn C.; Manfield, Jaimi C.; Burrell, Aidan; Paul, Eldho et al. (2024): Impact of postoperative hyperlactatemia in orthotopic heart transplantation. In: *Journal of cardiology* 84 (4), S. 239–245. DOI: 10.1016/j.jcc.2024.02.001.

Dormann, Arno; Heer, Christian; Isermann, Berend (2021): Laborwerte. 8. Auflage. München: Elsevier (German Medical eBooks Collection 2021). Online verfügbar unter <https://www.sciencedirect.com/science/book/9783437220319>.

Driscoll, D. J. (1990): Evaluation of the cyanotic newborn. In: *Pediatric clinics of North America* 37 (1), S. 1–23. DOI: 10.1016/S0031-3955(16)36829-8.

d'Udekem, Yves; Iyengar, Ajay J.; Galati, John C.; Forsdick, Victoria; Weintraub, Robert G.; Wheaton, Gavin R. et al. (2014): Redefining expectations of long-term survival after the Fontan procedure: twenty-five years of follow-up from the entire population of Australia and New Zealand. In: *Circulation* 130 (11 Suppl 1), S32-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007764.

Elliott, Perry; Andersson, Bert; Arbustini, Eloisa; Bilinska, Zofia; Cecchi, Franco; Charron, Philippe et al. (2008): Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. In: *Eur Heart J* 29 (2), S. 270–276. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342.

Emamaullee, Juliet; Zaidi, Ali N.; Schiano, Thomas; Kahn, Jeffrey; Valentino, Pamela L.; Hofer, Ryan E. et al. (2020): Fontan-Associated Liver Disease: Screening, Management, and Transplant Considerations. In: *Circulation* 142 (6), S. 591–604. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045597.

Fahlbusch, Fabian B.; Heinlein, Thomas; Rauh, Manfred; Dittrich, Sven; Cesnjevar, Robert; Moosmann, Julia et al. (2018): Influence of factor XIII activity on post-operative transfusion in congenital cardiac surgery-A retrospective analysis. In: *PloS one* 13 (7), e0199240. DOI: 10.1371/journal.pone.0199240.

Favia, Isabella; Vitale, Vincenzo; Ricci, Zaccaria (2013): The vasoactive-inotropic score and levosimendan: time for LVIS? In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 27 (2), e15-6. DOI: 10.1053/j.jvca.2012.11.009.

Fontan, F.; Baudet, E. (1971): Surgical repair of tricuspid atresia. In: *Thorax* 26 (3), S. 240–248.

Fredenburg, Tyler B.; Johnson, Tiffanie R.; Cohen, Mervyn D. (2011): The Fontan procedure: anatomy, complications, and manifestations of failure. In: *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 31 (2), S. 453–463. DOI: 10.1148/rg.312105027.

Fuat, Ahmet; Murphy, Jeremy J.; Hungin, A. Pali S.; Curry, Jane; Mehrzad, Ali A.; Hetherington, Andrew et al. (2006): The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. In: *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 56 (526), S. 327–333.

Furck, Anke Katharina; Uebing, Anselm; Hansen, Jan Hinnerk; Scheewe, Jens; Jung, Olaf; Fischer, Gunther et al. (2010): Outcome of the Norwood operation in patients with hypoplastic left heart syndrome: a 12-year single-center survey. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 139 (2), S. 359–365. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.07.063.

Gaebert, Paula; Schaeffer, Thibault; Palm, Jonas; Di Padua, Chiara; Niedermaier, Carolin; Piber, Nicole et al. (2024): Incidence, pathophysiology, and treatment of failing Fontan after the total cavopulmonary connection. In: *Cardiology in the young* 34 (11), S. 2406–2413. DOI: 10.1017/S1047951124025782.

Gaies, Michael G.; Gurney, James G.; Yen, Alberta H.; Napoli, Michelle L.; Gajarski, Robert J.; Ohye, Richard G. et al. (2010): Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. In: *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 11 (2), S. 234–238. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.

Garcia, Richard U.; Walters, Henry L.; Delius, Ralph E.; Aggarwal, Sanjeev (2016): Vasoactive Inotropic Score (VIS) as Biomarker of Short-Term Outcomes in Adolescents after Cardiothoracic Surgery. In: *Pediatr Cardiol* 37 (2), S. 271–277. DOI: 10.1007/s00246-015-1273-7.

Gaze, David C. (Hg.) (2018): Congenital Heart Disease. Erscheinungsort nicht ermittelbar: IntechOpen. Online verfügbar unter <https://directory.doabooks.org/handle/20.500.12854/130479>.

Gehrmann, J.; Krasemann, T.; Kehl, H. G.; Vogt, J. (2001): Hypoplastic left-heart syndrome: the first description of the pathophysiology in 1851; translation of a publication by Dr. Bardeleben from Giessen, Germany. In: *Chest* 120 (4), S. 1368–1371. DOI: 10.1378/chest.120.4.1368.

Gewillig, Marc; Brown, Stephen C.; Eyskens, Benedicte; Heying, Ruth; Ganame, Javier; Budts, Werner et al. (2010): The Fontan circulation: who controls cardiac output? In:

Interactive cardiovascular and thoracic surgery 10 (3), S. 428–433. DOI: 10.1510/icvts.2009.218594.

Gewillig, Marc; Goldberg, David J. (2014): Failure of the fontan circulation. In: *Heart failure clinics* 10 (1), S. 105–116. DOI: 10.1016/j.hfc.2013.09.010.

Giannico, Salvatore; Hammad, Fatma; Amodeo, Antonio; Michielon, Guido; Drago, Fabrizio; Turchetta, Attilio et al. (2006): Clinical outcome of 193 extracardiac Fontan patients: the first 15 years. In: *Journal of the American College of Cardiology* 47 (10), S. 2065–2073. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.12.065.

Gibbs, J. L.; Wren, C.; Watterson, K. G.; Hunter, S.; Hamilton, J. R. (1993): Stenting of the arterial duct combined with banding of the pulmonary arteries and atrial septectomy or septostomy: a new approach to palliation for the hypoplastic left heart syndrome. In: *British heart journal* 69 (6), S. 551–555.

Girolami, F.; Spinelli, V.; Passantino, S.; Bennati, E.; Calabri, G. B.; Olivotto, I.; Favilli, S. (2021): Hidden familial cardiomyopathies in children: Role of genetic testing. In: *International journal of cardiology* 340, S. 55–58. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.08.014.

Goff, D. A.; Blume, E. D.; Gauvreau, K.; Mayer, J. E.; Lock, J. E.; Jenkins, K. J. (2000): Clinical outcome of fenestrated Fontan patients after closure: the first 10 years. In: *Circulation* 102 (17), S. 2094–2099.

Griva, Panagiota; Griva, Vasiliki; Samara, Dimitra; Talliou, Christina; Panagouli, Konstantina; Roungeris, Loizos (2025): Central Venous Pressure as a Predictor of Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery: A Systematic Review of Observational Studies. In: *Diagnostics* 15 (5), S. 530. DOI: 10.3390/diagnostics15050530.

HAUCK, A. J.; NADAS, A. S. (1958): Cardiac failure in infants and children. In: *Pediatric clinics of North America* 5 (4), S. 1125–1141.

Hehrlein, F. W.; Yamamoto, T.; Orime, Y.; Bauer, J. (1998): Hypoplastic left heart syndrome: "Which is the best operative strategy?". In: *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia* 4 (3), S. 125–132.

Heidendaal, Josephine F.; Engele, Leo J.; Bouma, Berto J.; Dipchand, Anne I.; Thorne, Sara A.; McCrindle, Brian W.; Mulder, Barbara J. M. (2022): Coagulation and Anticoagulation in Fontan Patients. In: *The Canadian journal of cardiology* 38 (7), S. 1024–1035. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.01.028.

Hernandez, Gabriel A.; Lemor, Alejandro; Clark, Daniel; Blumer, Vanessa; Burstein, Danielle; Byrne, Ryan et al. (2020): Heart transplantation and in-hospital outcomes in adult congenital heart disease patients with Fontan: A decade nationwide analysis from 2004 to 2014. In: *Journal of cardiac surgery* 35 (3), S. 603–608. DOI: 10.1111/jocs.14430.

Hess, J.; Bauer, U.; Haan, F. de; Flesch, J.; Gohlke-Bärwolf, C.; Hagl, S. et al. (2007): Empfehlungen für Erwachsenen- und Kinderkardiologen zum Erwerb der Zusatz-Qualifikation „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“ (EMAH). In: *Clin Res Cardiol Suppl* 2 (1), S. 19–26. DOI: 10.1007/s11789-006-0026-9.

Hilscher, Moira B.; Johnson, Jonathan N. (2025): Fontan-Associated Liver Disease. In: *Seminars in liver disease* 45 (1), S. 114–128. DOI: 10.1055/a-2556-4897.

Hinton, Robert B.; Ware, Stephanie M. (2017): Heart Failure in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease. In: *Circulation research* 120 (6), S. 978–994. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308996.

- Holmgren, D.; Berggren, H.; Wåhlander, H.; Hallberg, M.; Myrdal, U. (2001): Reversal of protein-losing enteropathy in a child with Fontan circulation is correlated with central venous pressure after heart transplantation. In: *Pediatric transplantation* 5 (2), S. 135–137. DOI: 10.1034/j.1399-3046.2001.005002135.x.
- Hopkins, R. A.; Armstrong, B. E.; Serwer, G. A.; Peterson, R. J.; Oldham, H. N. (1985): Physiological rationale for a bidirectional cavopulmonary shunt. A versatile complement to the Fontan principle. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 90 (3), S. 391–398.
- Hosoki, Koa; Mitani, Yoshihide; Takabayashi, Shin; Shimpo, Hideto; Komada, Yoshihiro (2010): Postnatal course of hypoplastic left heart complex and restrictive foramen ovale. In: *Pediatric cardiology* 31 (2), S. 270–273. DOI: 10.1007/s00246-009-9563-6.
- Hsia, T. Y.; Khambadkone, S.; Deanfield, J. E.; Taylor, J. F.; Migliavacca, F.; Leval, M. R. de (2001): Subdiaphragmatic venous hemodynamics in the Fontan circulation. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 121 (3), S. 436–447. DOI: 10.1067/mtc.2001.112527.
- Hsu, Daphne T.; Pearson, Gail D. (2009): Heart failure in children: part I: history, etiology, and pathophysiology. In: *Circulation. Heart failure* 2 (1), S. 63–70. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.820217.
- Hwang, Nian Chih; Sivathasan, Cumaraswamy (2023): Review of Postoperative Care for Heart Transplant Recipients. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 37 (1), S. 112–126. DOI: 10.1053/j.jvca.2022.09.083.
- Inuzuka, Ryo; Tatebe, Shunsuke; Wakiguchi, Sadae; Nakajima, Hiromichi; Ohtsu, Hiroshi; Dimopoulos, Konstantinos; Aotsuka, Hiroyuki (2012): B-type natriuretic peptide at the early stage of univentricular circulation reflects inadequate adaptation to volume overload. In: *International journal of cardiology* 159 (2), S. 88–93. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.02.023.
- Jayakumar, K. Anitha; Addonizio, Linda J.; Kichuk-Chrisant, Maryanne R.; Galantowicz, Mark E.; Lamour, Jacqueline M.; Quaegebeur, Jan M.; Hsu, Daphne T. (2004): Cardiac transplantation after the Fontan or Glenn procedure. In: *Journal of the American College of Cardiology* 44 (10), S. 2065–2072. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.08.031.
- Jeewa, Aamir; Imamura, Michiaki; Canter, Charles; Niebler, Robert A.; VanderPluym, Christina; Rosenthal, David N. et al. (2019): Long-term outcomes after transplantation after support with a pulsatile pediatric ventricular assist device. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 38 (4), S. 449–455. DOI: 10.1016/j.healun.2018.10.005.
- Jorch, Gerhard; Arenz, Stephan (Hg.) (2010): Neonatologie. Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen; 187 Tabellen. Stuttgart: Thieme (Thieme e-book library).
- Kane, Lauren C.; Woodward, Cathy S.; Husain, Syed Adil; Frei-Jones, Melissa J. (2016): Thromboelastography--does it impact blood component transfusion in pediatric heart surgery? In: *The Journal of surgical research* 200 (1), S. 21–27. DOI: 10.1016/j.jss.2015.07.011.
- KANJU, V.; ELIOT, R. S.; EDWARDS, J. E. (1965): COEXISTENT MITRAL AND AORTIC VALVULAR ATRESIA: A PATHOLOGIC STUDY OF 14 CASES. In: *The American journal of cardiology* 15 (5), S. 611–621. DOI: 10.1016/0002-9149(65)90347-4.

Kantor, Paul F.; Mertens, Luc L. (2010): Clinical practice: heart failure in children. Part I: clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. In: *European journal of pediatrics* 169 (3), S. 269–279. DOI: 10.1007/s00431-009-1024-y.

Karow, Thomas; Lang-Roth, Ruth (2017): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden für Studium und Praxis : 2018. 26. Auflage. Köln: Thomas Karow.

Kaza, Aditya K.; Kaza, Elisabeth; Bullock, Emily; Reyna, Sheri; Yetman, Angela; Everitt, Melanie D. (2015): Pulmonary vascular remodelling after heart transplantation in patients with cavopulmonary connection. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 47 (3), 505-10; discussion 510. DOI: 10.1093/ejcts/ezu198.

Khairy, Paul; Poirier, Nancy; Mercier, Lise-Andrée (2007): Univentricular heart. In: *Circulation* 115 (6), S. 800–812. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592378.

Khazin, Vadim; Kaufman, Yefim; Zabeeda, Deeb; Medalion, Beniamin; Sasson, Lior; Schachner, Arie; Ezri, Tiberiu (2004): Milrinone and nitric oxide: combined effect on pulmonary artery pressures after cardiopulmonary bypass in children. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 18 (2), S. 156–159. DOI: 10.1053/j.jvca.2004.01.020.

Kipps, Alaina K.; Wypij, David; Thiagarajan, Ravi R.; Bacha, Emile A.; Newburger, Jane W. (2011): Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. In: *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 12 (1), S. 52–56. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181e30d43.

Kirk, Richard; Butts, Ryan J.; Dipchand, Anne I. (2019): The first successful pediatric heart transplant and results from the earliest era. In: *Pediatric transplantation* 23 (2), e13349. DOI: 10.1111/petr.13349.

Kirk, Richard; Dipchand, Anne I.; Rosenthal, David N.; Addonizio, Linda; Burch, Michael; Chrisant, Maryanne et al. (2014): The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. Corrected. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 33 (9), S. 888–909. DOI: 10.1016/j.healun.2014.06.002.

Kirklin, James K.; Pearce, F. Bennett; Dabal, Robert J.; Carlo, Waldemar F.; Mauchley, David C. (2017): Challenges of Cardiac Transplantation Following the Fontan Procedure. In: *World journal for pediatric & congenital heart surgery* 8 (4), S. 480–486. DOI: 10.1177/2150135117714460.

Konstantinov, Igor E.; Schulz, Antonia; Buratto, Edward (2022): Heart transplantation after Fontan operation. In: *JTCVS Techniques* 13, S. 182–191. DOI: 10.1016/j.xjtc.2022.01.020.

Kovach, Joshua R.; Naftel, David C.; Pearce, F. Bennett; Tresler, Margaret A.; Edens, R. Erik; Shuhaiber, Jeffrey H. et al. (2012): Comparison of risk factors and outcomes for pediatric patients listed for heart transplantation after bidirectional Glenn and after Fontan: an analysis from the Pediatric Heart Transplant Study. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 31 (2), S. 133–139. DOI: 10.1016/j.healun.2011.11.004.

Kumar, T. K. Susheel (2021): The failing Fontan. In: *Indian journal of thoracic and cardiovascular surgery* 37 (Suppl 1), S. 82–90. DOI: 10.1007/s12055-020-00931-2.

La Gerche, André; Gewillig, Marc (2010): What Limits Cardiac Performance during Exercise in Normal Subjects and in Healthy Fontan Patients? In: *International journal of pediatrics* 2010. DOI: 10.1155/2010/791291.

Larsen, Reinhard (Hg.) (2022): Anästhesie. Unter Mitarbeit von Thorsten Annecke und Tobias Fink. 12. Auflage. München: Elsevier. Online verfügbar unter <https://www.sciencedirect.com/book/9783437225123>.

Larsen, Reinhard; Fink, Tobias; Müller-Wolff, Tilmann (2016): Physiologie des Herzens und des Kreislaufs. In: *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege*, S. 646–663. DOI: 10.1007/978-3-662-50444-4_47.

Lechner, Evelyn; Gitter, Roland; Mair, Rudolf; Pinter, Miklos; Schreier-Lechner, Elisabeth; Vondrys, David; Tulzer, Gerald (2008): Aminoterminal brain natriuretic peptide levels in children and adolescents after Fontan operation correlate with congestive heart failure. In: *Pediatr Cardiol* 29 (5), S. 901–905. DOI: 10.1007/s00246-008-9225-0.

Lee, Teresa M.; Hsu, Daphne T.; Kantor, Paul; Towbin, Jeffrey A.; Ware, Stephanie M.; Colan, Steven D. et al. (2017): Pediatric Cardiomyopathies. In: *Circulation research* 121 (7), S. 855–873. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309386.

Leeman, M.; van Cutsem, M.; Vachiéry, J. L.; Antoine, M.; Leclerc, J. L. (1996): Determinants of right ventricular failure after heart transplantation. In: *Acta cardiologica* 51 (5), S. 441–449.

Lerner, Barron H. (2008): "I was the first": revisiting a paediatric heart transplantation. In: *Lancet (London, England)* 371 (9619), S. 1158–1159. DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60512-7.

Leval, Marc R. de (2005): The Fontan circulation: a challenge to William Harvey? In: *Nature clinical practice. Cardiovascular medicine* 2 (4), S. 202–208. DOI: 10.1038/ncpcardio0157.

Li, Nan; Wang, Jian-an (2005): Brain natriuretic peptide and optimal management of heart failure. In: *Journal of Zhejiang University. Science. B* 6 (9), S. 877–884. DOI: 10.1631/jzus.2005.B0877.

Lichtenstern, C.; Müller, M.; Schmidt, J.; Mayer, K.; Weigand, M. A. (2010): Intensivtherapie nach Transplantation solider Organe. In: *Der Anaesthetist* 59 (12), 1135-52; quiz 1153-4. DOI: 10.1007/s00101-010-1822-7.

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). In: *Klinische Padiatrie* 222 (5), S. 321–326. DOI: 10.1055/s-0030-1254155.

Lipshultz, Steven E.; Sleeper, Lynn A.; Towbin, Jeffrey A.; Lowe, April M.; Orav, E. John; Cox, Gerald F. et al. (2003): The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. In: *The New England journal of medicine* 348 (17), S. 1647–1655. DOI: 10.1056/NEJMoa021715.

Lloyd, T. R.; Marvin, W. J. (1989): Age at death in the hypoplastic left heart syndrome: multivariate analysis and importance of the coronary arteries. In: *American heart journal* 117 (6), S. 1337–1343.

Lowry, Adam W. (2012): Resuscitation and perioperative management of the high-risk single ventricle patient: first-stage palliation. In: *Congenital heart disease* 7 (5), S. 466–478. DOI: 10.1111/j.1747-0803.2012.00710.x.

Madriago, Erin; Silberbach, Michael (2010): Heart failure in infants and children. In: *Pediatrics in review* 31 (1), S. 4–12. DOI: 10.1542/pir.31-1-4.

Maillet, Jean-Michel; Le Besnerais, Paul; Cantoni, Manuel; Nataf, Patrick; Ruffenach, Alain; Lessana, Arrigo; Brodaty, Denis (2003): Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. In: *Chest* 123 (5), S. 1361–1366. DOI: 10.1378/chest.123.5.1361.

Mak, Nicole T. J. J.; Iqbal, Sameena; Varennes, Benoit de; Khwaja, Kosar (2016): Outcomes of post-cardiac surgery patients with persistent hyperlactatemia in the intensive care unit: a matched cohort study. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 11, S. 33. DOI: 10.1186/s13019-016-0411-5.

Mamasoula, Chrysovalanto; Addor, Marie-Claude; Carbonell, Clara Caverio; Dias, Carlos M.; Echevarría-González-de-Garibay, Luis-Javier; Gatt, Miriam et al. (2022): Prevalence of congenital heart defects in Europe, 2008-2015: A registry-based study. In: *Birth defects research* 114 (20), S. 1404–1416. DOI: 10.1002/bdr2.2117.

Marelli, Ariane J.; Ionescu-Iltu, Raluca; Mackie, Andrew S.; Guo, Liming; Dendukuri, Nandini; Kaouache, Mohammed (2014): Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. In: *Circulation* 130 (9), S. 749–756. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396.

Matok, Ilan; Rubinshtein, Marina; Levy, Amalia; Vardi, Amir; Leibovitch, Leah; Mishali, David et al. (2009): Terlipressin for children with extremely low cardiac output after open heart surgery. In: *The Annals of pharmacotherapy* 43 (3), S. 423–429. DOI: 10.1345/aph.1L199.

Maxwell, Bryan G.; Wong, Jim K.; Sheikh, Ahmad Y.; Lee, Peter H. U.; Lobato, Robert L. (2014): Heart transplantation with or without prior mechanical circulatory support in adults with congenital heart disease. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 45 (5), S. 842–846. DOI: 10.1093/ejcts/ezt498.

Mazza, Giuseppe Antonio; Gribaudo, Elena; Agnoletti, Gabriella (2021): The pathophysiology and complications of Fontan circulation. In: *Acta bio-medica : Atenei Parmensis* 92 (5), e2021260. DOI: 10.23750/abm.v92i5.10893.

McCormick, Amanda D.; Schumacher, Kurt R. (2019): Transplantation of the failing Fontan. In: *Translational pediatrics* 8 (4), S. 290–301. DOI: 10.21037/tp.2019.06.03.

McCrindle, Brian W.; Zak, Victor; Pemberton, Victoria L.; Lambert, Linda M.; Vetter, Victoria L.; Lai, Wyman W. et al. (2014): Functional health status in children and adolescents after Fontan: comparison of generic and disease-specific assessments. In: *Cardiology in the young* 24 (3), S. 469–477. DOI: 10.1017/S1047951113000632.

McMullan, David Michael; Permut, Lester Cal; Jones, Thomas Kenny; Johnston, Troy Alan; Rubio, Agustin Eduardo (2014): Modified Blalock-Taussig shunt versus ductal stenting for palliation of cardiac lesions with inadequate pulmonary blood flow. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 147 (1), S. 397–401. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.07.052.

Michel-Behnke, Ina; Bauer, Jürgen; Thul, Josef; Hagel, Karl-Jürgen; Dapper, Friedhelm; Schranz, Dietmar et al. (1997): Herztransplantation bei Neugeborenen und Säuglingen:

Derzeitiger Stand im Kontext der Erfahrungen am Kinderherzzentrum Gießen. In: *Dtsch Arztebl International* 94 (47), -6822-.

Michielon, Guido; van Melle, Joost P.; Wolff, Djoeke; Di Carlo, Duccio; Jacobs, Jeffrey P.; Mattila, Ilkka P. et al. (2017): Favourable mid-term outcome after heart transplantation for late Fontan failure.

Mir, T. S.; Haun, C.; Lilje, C.; Läer, S.; Weil, J. (2006): Utility of N-terminal brain natriuretic peptide plasma concentrations in comparison to lactate and troponin in children with congenital heart disease following open-heart surgery. In: *Pediatr Cardiol* 27 (2), S. 209–216. DOI: 10.1007/s00246-005-1152-8.

Miwa, Koji; Iwai, Shigemitsu; Nagashima, Toshiaki (2022): Anticoagulation Therapy After the Fontan Procedure. In: *Pediatr Cardiol* 43 (6), S. 1271–1276. DOI: 10.1007/s00246-022-02848-6.

Moodie, D. S.; Ritter, D. G.; Tajik, A. J.; O'Fallon, W. M. (1984): Long-term follow-up in the unoperated univentricular heart. In: *The American journal of cardiology* 53 (8), S. 1124–1128.

Müller, Matthias (2018): Anästhesiologische Versorgung von Patienten mit kongenitalem Vitium cordis und nicht-kardiochirurgischem Eingriff. In: *Müller M: Anästhesiologische Versorgung von Patienten mit kongenitalem Vitium cordis und nicht-kardiochirurgischem Eingriff* (9-2018), S. 488–501. DOI: 10.19224/ai2018.488.

Müller, Matthias; Lurz, Florian; Zajonz, Thomas; Edinger, Fabian; Yörüker, Uygur; Thul, Josef et al. (2024): Perioperative anesthetic management of patients with hypoplastic left heart syndrome undergoing the comprehensive stage II surgery-A review of 148 cases. In: *Paediatric anaesthesia* 34 (12), S. 1223–1230. DOI: 10.1111/pan.14995.

Murtuza, Bari; Dedieu, Nathalie; Vazquez, Alejandro; Fenton, Matthew; Burch, Michael; Hsia, Tain-Yen et al. (2013a): Results of orthotopic heart transplantation for failed palliation of hypoplastic left heart. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 43 (3), S. 597–603. DOI: 10.1093/ejcts/ezs326.

Murtuza, Bari; Fenton, Matthew; Burch, Michael; Gupta, Arun; Muthialu, Nagarajan; Elliott, Martin J. et al. (2013b): Pediatric heart transplantation for congenital and restrictive cardiomyopathy. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 95 (5), S. 1675–1684. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.01.014.

Murtuza, Bari; Hermuzi, Antony; Crossland, David S.; Parry, Gareth; Lord, Stephen; Hudson, Mark et al. (2017): Impact of mode of failure and end-organ dysfunction on the survival of adult Fontan patients undergoing cardiac transplantation. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 51 (1), S. 135–141. DOI: 10.1093/ejcts/ezw243.

Nasr, Viviane G.; Markham, Larry W.; Clay, Mark; DiNardo, James A.; Faraoni, David; Gottlieb-Sen, Danielle et al. (2023): Perioperative Considerations for Pediatric Patients With Congenital Heart Disease Presenting for Noncardiac Procedures: A Scientific Statement From the American Heart Association. In: *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 16 (1), e000113. DOI: 10.1161/HCQ.0000000000000113.

Neethling, Elmari; Heggie, Jane E. (2022): Considerations in Critical-Care and Anesthetic Management of Adult Patients Living With Fontan Circulation. In: *The Canadian journal of cardiology* 38 (7), S. 1100–1110. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.04.017.

Nguyen, Vidang P.; Li, Song; Dolgner, Stephen J.; Steinberg, Zachary L.; Buber, Jonathan (2020): Utility of biomarkers in adult Fontan patients with decompensated heart failure. In: *Cardiology in the young* 30 (7), S. 955–961. DOI: 10.1017/S1047951120001250.

NOONAN, J. A.; NADAS, A. S. (1958): The hypoplastic left heart syndrome; an analysis of 101 cases. In: *Pediatric clinics of North America* 5 (4), S. 1029–1056. DOI: 10.1016/s0031-3955(16)30727-1.

Norwood, W. I.; Lang, P.; Casteneda, A. R.; Campbell, D. N. (1981): Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 82 (4), S. 511–519.

Norwood, W. I.; Lang, P.; Hansen, D. D. (1983): Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome. In: *The New England journal of medicine* 308 (1), S. 23–26. DOI: 10.1056/NEJM198301063080106.

Nugent, Alan W.; Daubeney, Piers E. F.; Chondros, Patty; Carlin, John B.; Cheung, Michael; Wilkinson, Lynette C. et al. (2003): The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. In: *The New England journal of medicine* 348 (17), S. 1639–1646. DOI: 10.1056/NEJMoa021737.

Odegard, Kirsten C.; McGowan, Francis X.; Zurakowski, David; DiNardo, James A.; Castro, Robert A.; del Nido, Pedro J.; Laussen, Peter C. (2002): Coagulation factor abnormalities in patients with single-ventricle physiology immediately prior to the Fontan procedure. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 73 (6), S. 1770–1777. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03580-4.

Ogawa, Satoru; Richardson, James E.; Sakai, Tetsuro; Ide, Masahiro; Tanaka, Kenichi A. (2012): High mortality associated with intracardiac and intrapulmonary thromboses after cardiopulmonary bypass. In: *J Anesth* 26 (1), S. 9–19. DOI: 10.1007/s00540-011-1253-x.

Oh, Nicholas A.; Doulamis, Ilias P.; Guariento, Alvis; Piekarski, Breanna; Marx, Gerald R.; del Nido, Pedro J.; Emani, Sitaram M. (2023): Staged ventricular recruitment and biventricular conversion following single-ventricle palliation in unbalanced atrioventricular canal defects. In: *JTCVS open* 13, S. 278–291. DOI: 10.1016/j.xjon.2022.11.020.

Ohye, Richard G.; Sleeper, Lynn A.; Mahony, Lynn; Newburger, Jane W.; Pearson, Gail D.; Lu, Minmin et al. (2010): Comparison of shunt types in the Norwood procedure for single-ventricle lesions. In: *New England Journal of Medicine* 362 (21), S. 1980–1992. DOI: 10.1056/NEJMoa0912461.

Oklü, E.; Bulutcu, F. S.; Yalçın, Y.; Ozbek, U.; Cakali, E.; Bayindir, O. (2003): Which anesthetic agent alters the hemodynamic status during pediatric catheterization? Comparison of propofol versus ketamine. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 17 (6), S. 686–690. DOI: 10.1053/j.jvca.2003.09.009.

Olley, P. M.; Coceani, F.; Bodach, E. (1976): E-type prostaglandins: a new emergency therapy for certain cyanotic congenital heart malformations. In: *Circulation* 53 (4), S. 728–731.

Ostrow, Adam M.; Freeze, Hudson; Rychik, Jack (2006): Protein-losing enteropathy after fontan operation: investigations into possible pathophysiologic mechanisms. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 82 (2), S. 695–700. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.02.048.

Oztekin, Ilhan; Yazici, Senol; Oztekin, Deniz S.; Goksel, Onur; Issever, Halim; Canik, Sevim (2007): Effects of low-dose milrinone on weaning from cardiopulmonary bypass and after in patients with mitral stenosis and pulmonary hypertension. In: *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* 127 (2), S. 375–383. DOI: 10.1248/yakushi.127.375.

Pająk, Jacek; Buczyński, Michał; Stanek, Piotr; Zalewski, Grzegorz; Wites, Marek; Szydlowski, Lesław et al. (2017): Preoperative single ventricle function determines early outcome after second-stage palliation of single ventricle heart. In: *Cardiovascular ultrasound* 15 (1), S. 21. DOI: 10.1186/s12947-017-0114-7.

Peduzzi, P.; Concato, J.; Kemper, E.; Holford, T. R.; Feinstein, A. R. (1996): A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. In: *Journal of clinical epidemiology* 49 (12), S. 1373–1379. DOI: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3.

Pepeta, Lungile (2017): Aetiology, diagnosis and management of heart failure in infants and children. In: *SAHJ* 14 (1). DOI: 10.24170/14-1-1862.

Perrin, Nils; Dore, Annie; van de Bruaene, Alexander; Mongeon, François-Pierre; Mondésert, Blandine; Poirier, Nancy et al. (2022): The Fontan Circulation: From Ideal to Failing Hemodynamics and Drug Therapies for Optimization. In: *The Canadian journal of cardiology* 38 (7), S. 1059–1071. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.04.014.

Petrossian, E.; Reddy, V. M.; McElhinney, D. B.; Akkersdijk, G. P.; Moore, P.; Parry, A. J. et al. (1999): Early results of the extracardiac conduit Fontan operation. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 117 (4), S. 688–696. DOI: 10.1016/S0022-5223(99)70288-6.

Pizarro, Christian; Malec, Edward; Maher, Kevin O.; Januszewska, Katarzyna; Gidding, Samuel S.; Murdison, Kenneth A. et al. (2003): Right ventricle to pulmonary artery conduit improves outcome after stage I Norwood for hypoplastic left heart syndrome. In: *Circulation* 108 Suppl 1, II155-60. DOI: 10.1161/01.cir.0000087390.94142.1d.

Prieto-Romero, Antonio; Ibañez-García, Sara; García-González, Xandra; Castrodeza, Javier; Torroba-Sanz, Beatriz; Ortiz-Bautista, Carlos et al. (2024): Bleeding Risk of Anticoagulation Reversal Strategies Before Heart Transplantation: A Retrospective Comparative Cohort Study. In: *Journal of cardiovascular development and disease* 11 (11). DOI: 10.3390/jcdd11110366.

Pundi, Kavitha N.; Johnson, Jonathan N.; Dearani, Joseph A.; Pundi, Krishna N.; Li, Zhuo; Hinck, Cynthia A. et al. (2015): 40-Year Follow-Up After the Fontan Operation: Long-Term Outcomes of 1,052 Patients. In: *Journal of the American College of Cardiology* 66 (15), S. 1700–1710. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.065.

Rankin, J.; Pattenden, S.; Abramsky, L.; Boyd, P.; Jordan, H.; Stone, D. et al. (2005): Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991-99. In: *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 90 (5), F374-9. DOI: 10.1136/adc.2003.047902.

Rath, Werner; Gembruch, Ulrich; Schmidt, Markus (Hg.) (2010): Geburtshilfe und Perinatalmedizin. Pränataldiagnostik ; Erkrankungen ; Entbindung. 2. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG.

Reardon, Leigh C.; DePasquale, Eugene C.; Tarabay, Jana; Cruz, Daniel; Laks, Hillel; Biniwale, Reshma M. et al. (2018): Heart and heart-liver transplantation in adults with failing Fontan physiology. In: *Clinical transplantation* 32 (8), e13329. DOI: 10.1111/ctr.13329.

Reardon, Leigh C.; Lin, Jeannette P.; VanArsdell, Glen S.; Kaldas, Fady M.; Lluri, Gentian; Tan, Weiyi et al. (2021): Orthotopic Heart and Combined Heart Liver Transplantation: the Ultimate Treatment Option for Failing Fontan Physiology. In: *Current transplantation reports* 8 (1), S. 9–20. DOI: 10.1007/s40472-021-00315-4.

Rieth, Andreas J.; Rivinius, Rasmus; Lühring, Tom; Grün, Dimitri; Keller, Till; Grininger, Carola et al. (2023): Hemodynamic markers of pulmonary vasculopathy for prediction of early right heart failure and mortality after heart transplantation. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 42 (4), S. 512–521. DOI: 10.1016/j.healun.2022.10.002.

Roberts, W. C.; Perry, L. W.; Chandra, R. S.; Myers, G. E.; Shapiro, S. R.; Scott, L. P. (1976): Aortic valve atresia: a new classification based on necropsy study of 73 cases. In: *The American journal of cardiology* 37 (5), S. 753–756.

Rosenthal, David; Chrisant, Maryanne R. K.; Edens, Erik; Mahony, Lynn; Canter, Charles; Colan, Steven et al. (2004): International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 23 (12), S. 1313–1333. DOI: 10.1016/j.healun.2004.03.018.

Rossano, Joseph W.; Cherikh, Wida S.; Chambers, Daniel C.; Goldfarb, Samuel; Hayes, Don; Khush, Kiran K. et al. (2018): The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first pediatric heart transplantation report-2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 37 (10), S. 1184–1195. DOI: 10.1016/j.healun.2018.07.018.

Ruckman, R. N.; van Praagh, R. (1978): Anatomic types of congenital mitral stenosis: report of 49 autopsy cases with consideration of diagnosis and surgical implications. In: *The American journal of cardiology* 42 (4), S. 592–601. DOI: 10.1016/0002-9149(78)90629-X.

Ruiz, C. E.; Gamra, H.; Zhang, H. P.; García, E. J.; Boucek, M. M. (1993): Brief report: stenting of the ductus arteriosus as a bridge to cardiac transplantation in infants with the hypoplastic left-heart syndrome. In: *The New England journal of medicine* 328 (22), S. 1605–1608. DOI: 10.1056/NEJM199306033282205.

Ruperti-Repilado, Francisco Javier; Thomet, Corina; Schwerzmann, Markus (2021): ESC-Leitlinie 2020 zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler (ACHD). In: *Herz* 46 (1), S. 14–27. DOI: 10.1007/s00059-020-05003-0.

Rychik, Jack; Atz, Andrew M.; Celermajer, David S.; Deal, Barbara J.; Gatzoulis, Michael A.; Gewillig, Marc H. et al. (2019): Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association. In: *Circulation* 140 (6), e234–e284. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000696.

Salvin, Joshua W.; Scheurer, Mark A.; Laussen, Peter C.; Wypij, David; Polito, Angelo; Bacha, Emile A. et al. (2011): Blood transfusion after pediatric cardiac surgery is associated with prolonged hospital stay. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 91 (1), S. 204–210. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.07.037.

Samánek, M. (1992): Children with congenital heart disease: probability of natural survival. In: *Pediatric cardiology* 13 (3), S. 152–158. DOI: 10.1007/BF00793947.

Sanil, Yamuna; Aggarwal, Sanjeev (2013): Vasoactive-inotropic score after pediatric heart transplant: a marker of adverse outcome. In: *Pediatric transplantation* 17 (6), S. 567–572. DOI: 10.1111/petr.12112.

Sano, Shunji; Ishino, Kozo; Kawada, Masaaki; Arai, Sadahiko; Kasahara, Shingo; Asai, Tomohiro et al. (2003): Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 126 (2), 504-9; discussion 509-10. DOI: 10.1016/S0022-5223(02)73575-7.

Schilling, Chris; Dalziel, Kim; Nunn, Russell; Du Plessis, Karin; Shi, William Y.; Celermajer, David et al. (2016): The Fontan epidemic: Population projections from the Australia and New Zealand Fontan Registry. In: *International journal of cardiology* 219, S. 14–19. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.05.035.

Schindler, Ehrenfried; Müller, Matthias; Akintürk, Hakan; Valeske, Klaus; Bauer, Juergen; Zickmann, Bernfried; Hempelmann, Gunter (2004): Perioperative management in pediatric heart transplantation from 1988 to 2001: anesthetic experience in a single center. In: *Pediatric transplantation* 8 (3), S. 237–242. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2004.00155.x.

Schmaltz, A. A. (2015): Chronic congestive heart failure in infancy and childhood: new aspects of diagnosis and treatment. In: *Klinische Padiatrie* 227 (1), S. 3–9. DOI: 10.1055/s-0034-1389974.

Schnabel, Alexander; Reichl, Sylvia U.; Poepping, Daniel M.; Kranke, Peter; Pogatzki-Zahn, Esther M.; Zahn, Peter K. (2013): Efficacy and safety of intraoperative dexmedetomidine for acute postoperative pain in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Pediatric Anesthesia* 23 (2), S. 170–179. DOI: 10.1111/pan.12030.

Schneider, S. R.; Scheld, H. H.; Hoffmeier, A.; Drees, G.; Rukosujew, A.; Stege, D. et al. (2010): Limitations of high urgency listing–ventricular assist device support in a neonate for 452 days. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 58 Suppl 2, S194-7. DOI: 10.1055/s-0029-1240740.

Schranz, Dietmar (2021): Hemodynamics under General Anesthesia in Glenn/Fontan Circulation? In: *Pediatr Cardiol* 42 (2), S. 465–466. DOI: 10.1007/s00246-021-02559-4.

Schranz, Dietmar; Bauer, Anna; Reich, Bettina; Steinbrenner, Blanka; Recla, Sabine; Schmidt, Dorle et al. (2015): Fifteen-year single center experience with the "Giessen Hybrid" approach for hypoplastic left heart and variants: current strategies and outcomes. In: *Pediatric cardiology* 36 (2), S. 365–373. DOI: 10.1007/s00246-014-1015-2.

Schumacher, Gebhard; Bühlmeier, Konrad; Hess, John (Hg.) (2008): *Klinische Kinderkardiologie. Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-71901-4>.

Schure, Annette Y.; Kussman, Barry D. (2011): Pediatric heart transplantation: demographics, outcomes, and anesthetic implications. In: *Paediatric anaesthesia* 21 (5), S. 594–603. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03418.x.

Schwartz, Ilana; McCracken, Courtney E.; Petit, Christopher J.; Sachdeva, Ritu (2018): Late outcomes after the Fontan procedure in patients with single ventricle: a meta-analysis. In: *Heart (British Cardiac Society)*. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312807.

- Schweiger, Martin; Stiasny, Brian; Dave, Hitendu; Cavigelli-Brunner, Anna; Balmer, Christian; Kretschmar, Oliver et al. (2015): Pediatric heart transplantation. In: *Journal of Thoracic Disease* 7 (3), S. 552–559. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.38.
- Seddio, Francesco; Gorislavets, Natalya; Iacovoni, Attilio; Cugola, Diego; Fontana, Alessandra; Galletti, Lorenzo et al. (2013): Is heart transplantation for complex congenital heart disease a good option? A 25-year single centre experience. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 43 (3), 605–11; discussion 611. DOI: 10.1093/ejcts/ezs350.
- Sedgwick, P. (2014): Retrospective cohort studies: advantages and disadvantages. In: *BMJ* 348 (jan24 1), g1072-g1072. DOI: 10.1136/bmj.g1072.
- Sehgal, Arvind; Athikarismy, Sam E.; Adamopoulos, Maria (2012): Global myocardial function is compromised in infants with pulmonary hypertension. In: *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 101 (4), S. 410–413. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02572.x.
- Shaddy, Robert E.; George, Aneesh Thomas; Jaecklin, Thomas; Lochlainn, Eimear Nic; Thakur, Lalit; Agrawal, Rumjhum et al. (2018): Systematic Literature Review on the Incidence and Prevalence of Heart Failure in Children and Adolescents. In: *Pediatr Cardiol* 39 (3), S. 415–436. DOI: 10.1007/s00246-017-1787-2.
- Sharland, Gurleen (2005): Antenatal Diagnosis of Hypoplastic Left Heart Syndrome. In: *Hypoplastic Left Heart Syndrome*. London: Springer-Verlag, S. 39–48.
- Singbartl, Günter; Singbartl, Kai (Hg.) (2016): Transfusionsassoziierte Pharmakotherapie. 1. Aufl. 2016. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg (SpringerLink Bücher).
- Singh, Tajinder P.; Cherikh, Wida S.; Hsich, Eileen; Harhay, Michael O.; Hayes, Don; Perch, Michael et al. (2022): The International thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: Twenty-fifth pediatric heart transplantation report-2022; focus on infant heart transplantation. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 41 (10), S. 1357–1365. DOI: 10.1016/j.healun.2022.07.019.
- Sinha, S. N.; Rusnak, S. L.; Sommers, H. M.; Cole, R. B.; Muster, A. J.; Paul, M. H. (1968): Hypoplastic left ventricle syndrome. Analysis of thirty autopsy cases in infants with surgical considerations. In: *The American journal of cardiology* 21 (2), S. 166–173.
- Soufi, Alexandra; Gouton, Marielle; Metton, Olivier; Mitchell, Julia; Bernard, Yvette F.; Bozio, Andre et al. (2021): Quality of life of adult Fontan patients. In: *Cardiology in the young* 31 (1), S. 97–104. DOI: 10.1017/S1047951120003431.
- Spahic, Harisa; Wasuwanich, Paul; Modanloo, Bahareh; Rajborirug, Songyos; Kutty, Shelby; Cedars, Ari; Karnsakul, Wikrom (2024): Prognostic Indicators of Morbidity and Mortality in Children with Congestive Hepatopathy Presenting with Ascites. In: *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 14 (15). DOI: 10.3390/diagnostics14151618.
- Spaziani, Gaia; Bennati, Elena; Marrone, Chiara; Lucà, Fabiana; Iorio, Annamaria; Rao, Carmelo Massimiliano et al. (2021): Pathophysiology and clinical presentation of paediatric heart failure related to congenital heart disease. In: *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 110 (8), S. 2336–2343. DOI: 10.1111/apa.15904.
- Stobierska-Dzierzek, B.; Awad, H.; Michler, R. E. (2001): The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. In: *Journal of the American College of Cardiology* 38 (4), S. 923–931. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01486-3.

Székely, Andrea; Cserép, Zsuzsanna; Sági, Erzsébet; Breuer, Tamás; Nagy, Csaba A.; Vargha, Péter et al. (2009): Risks and predictors of blood transfusion in pediatric patients undergoing open heart operations. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 87 (1), S. 187–197. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.09.079.

Theodoraki, K.; Tsiapras, D.; Tsourelis, L.; Zarkalis, D.; Sfirakis, P.; Kapetanakis, E. et al. (2006): Inhaled iloprost in eight heart transplant recipients presenting with post-bypass acute right ventricular dysfunction. In: *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 50 (10), S. 1213–1217. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2006.01139.x.

Tomkiewicz-Pajak, Lidia; Hoffman, Piotr; Trojnarska, Olga; Lipczyńska, Magdalena; Podolec, Piotr; Undas, Anetta (2014): Abnormalities in blood coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in adult patients after the Fontan procedure. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 147 (4), S. 1284–1290. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.011.

Valeske, K.; Yerebakan, C.; Mueller, M.; Akintuerk, H. (2014): Urgent implantation of the Berlin Heart Excor biventricular assist device as a total artificial heart in a patient with single ventricle circulation. In: *JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY* 147 (5), S. 1712–1714.

van der Linde, Denise; Konings, Elisabeth E. M.; Slager, Maarten A.; Witsenburg, Maarten; Helbing, Willem A.; Takkenberg, Johanna J. M.; Roos-Hesselink, Jolien W. (2011): Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of the American College of Cardiology* 58 (21), S. 2241–2247. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.025.

van Hassel, Gaston; Groothof, Dion; Douwes, Johannes M.; Hoendermis, Elke S.; Liem, Eryn T.; Willems, Tineke P. et al. (2024): Deterioration in Renal Function in Patients With a Fontan Circulation and Association With Mortality. In: *JACC. Advances* 3 (12), S. 101399. DOI: 10.1016/j.jacadv.2024.101399.

van Praagh, R.; Plett, J. A.; van Praagh, S. (1979): Single ventricle. Pathology, embryology, terminology and classification. In: *Herz* 4 (2), S. 113–150.

Wang, Hongbai; Zhang, Chaobin; Li, Yinan; Jia, Yuan; Yuan, Su; Wang, Jianhui; Yan, Fuxia (2022): Dexmedetomidine and acute kidney injury following cardiac surgery in pediatric patients-An updated systematic review and meta-analysis. In: *Frontiers in cardiovascular medicine* 9, S. 938790. DOI: 10.3389/fcvm.2022.938790.

WATSON, D. G.; ROWE, R. D. (1962): Aortic-valve atresia. Report of 43 cases. In: *JAMA* 179 (1), S. 14–18. DOI: 10.1001/jama.1962.03050010016003.

Wilkinson, James D.; Landy, David C.; Colan, Steven D.; Towbin, Jeffrey A.; Sleeper, Lynn A.; Orav, E. John et al. (2010): The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. In: *Heart failure clinics* 6 (4), 401-13, vii. DOI: 10.1016/j.hfc.2010.05.002.

Williams, G. D.; Jones, T. K.; Hanson, K. A.; Morray, J. P. (1999): The hemodynamic effects of propofol in children with congenital heart disease. In: *Anesthesia and analgesia* 89 (6), S. 1411–1416. DOI: 10.1097/00000539-199912000-00016.

Williams, Roberta G. (2016): Late Causes of Death After Congenital Heart Defects: A Population-Based Study From Finland. In: *Journal of the American College of Cardiology* 68 (5), S. 499–501. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.037.

Wu, Wei Kelly; Siegrist, Kara K.; Ziogas, Ioannis A.; Mishra, Kelly L.; Matsuoka, Lea K.; Menachem, Jonathan N. et al. (2024): Perioperative Characteristics and Outcomes of

Fontan Versus Non-Fontan Patients Undergoing Combined Heart-Liver Transplantation: A Retrospective Cohort Study. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 38 (3), S. 745–754. DOI: 10.1053/j.jvca.2023.11.043.

Yasue, H.; Yoshimura, M.; Sumida, H.; Kikuta, K.; Kugiyama, K.; Jougasaki, M. et al. (1994): Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. In: *Circulation* 90 (1), S. 195–203. DOI: 10.1161/01.cir.90.1.195.

Yerebakan, Can; Murray, Josephine; Valeske, Klaus; Thul, Josef; Elmontaser, Hatem; Mueller, Matthias et al. (2015): Long-term results of biventricular repair after initial Giessen hybrid approach for hypoplastic left heart variants. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 149 (4), 1112-20; discussion 1120-2.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.09.028.

Yörüker, Uygur; Akintürk, Hakan (2018): Giessen Procedure as Comprehensive Stage II Palliation With Aortic Arch Reconstruction After Hybrid Bilateral Pulmonary Artery Banding and Ductal Stenting for Hypoplastic Left Heart Syndrome. In: *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Pediatric cardiac surgery annual* 21, S. 19–27. DOI: 10.1053/j.pcsu.2017.11.007.

Yu, Binglan; Ichinose, Fumito; Bloch, Donald B.; Zapol, Warren M. (2019): Inhaled nitric oxide. In: *British journal of pharmacology* 176 (2), S. 246–255. DOI: 10.1111/bph.14512.

Yuan, Shi-Min (2018): Cardiomyopathy in the pediatric patients. In: *Pediatrics and neonatology* 59 (2), S. 120–128. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.05.003.

Zajonz, Thomas; Edinger, Fabian; Hofmann, Johannes; Yoerueker, Uygur; Akintürk, Hakan; Markmann, Melanie; Müller, Matthias (2024): Evaluation of Point-of-Care-Directed Coagulation Management in Pediatric Cardiac Surgery. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. DOI: 10.1055/s-0044-1788931.

Ziaeian, Boback; Fonarow, Gregg C. (2016): Epidemiology and aetiology of heart failure. In: *Nature reviews. Cardiology* 13 (6), S. 368–378. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.25.

10 Anhang

10.1 Präoperative Auswertung

	Gruppe A (n=21)	Gruppe B (n=62)
	Median (Range)	Median (Range)
Alter (Jahre)	5,6 (1,6-26,9)	4,0 (0,1-32,0)
Gewicht (kg)	16,2 (9,2-88,0)	12,5 (3,0-88,0)
Größe (cm)	107 (78-179)	98 (40-185)
	n (%)	n (%)
Invasive Beatmung	2 (9,5%)	6 (9,7%)
VAD	1 (4,7%)	9 (14,5%)
Therapie mit Inotropika	21 (100%)	37 (59,7%)
Medikation mit Antikoagulantien	20 (95,2%)	29 (46,8%)*
	Median (Range)	Median (Range)
Kreatinin (mg/dl)	0,6 (0,3-1,0)	0,6 (0,2-2,4)
AST (U/l)	31 (14-501)	30 (6-196)
ALT (U/l)	23 (7-1726)	22 (6-154)
BNP (pg/mL)	1105 (12-7569)	506 (13-5667)

* $P < 0,05$ (χ^2 -Test).

10.2 Intraoperative Auswertung

	Gruppe A (n=21)	Gruppe B (n=62)
	Median (Range)	Median (Range)
Dauer der Anästhesie-Einleitung (min)	50 (25-10)	49 (17-122)
Schnitt-Naht-Zeit (min)	549 (398-813)	386 (203-844)*
CBP an der HLM (min)	296 (122-613)	223 (75-525)*
Dauer der Aortenabklemmung (min)	133 (65-253)	79 (48-185)*
Dauer der Organischämie (min)	305 (193-516)	233 (85-389)*
	Median (Range)	Median (Range)
Herzfrequenz (1/min)	132 (67-183)	120 (86-171)
MAP (mmHg)	62 (36-100)	65 (45-95)
MPAP (mmHg)	19 (9-35)	20 (8-37)
ZVD (mmHg)	15 (14-25)	11 (1-21)*
SvO2 (%)	82 (37-95)	78 (41-96)
Laktat (mmol/l)	3,6 (0,5-15,5)	2,4 (0,7-13,5)*
Modifizierter VIS	16 (5-20038)	10 (5-66)*
	n (%)	n (%)
Milrinon	16 (76,2)	41 (66,1)
Epinephrin	9 (42,9)	24 (38,7)
Norepinephrin	12 (57,1)	24 (38,7)
Dobutamin	0	3 (4,8)
Levosimendan	0	3 (4,8)
Terlipressin	5 (23,8)	0
Postop. ECMO	1 (4,8)	2 (3,2)
Pulmonale Vasodilatoren	19 (90,5)	59 (95,2)
Inhalatives NO	16 (76,2)	47 (75,8)
Inhalatives Iloprost	0	3 (4,8)
Intravenöses Nitroglycerin	3 (14,3)	9 (14,5)
Intravenöses Epoprostenol	0	3 (4,8)

* $P < 0,05$ versus Gruppe A (Mann-Whitney- U -Test).

	Gruppe A (n=21)	Gruppe B (n=62)
	n (%)	n (%)
Etomidat	9 (43)	27 (44)
Midazolam	20 (95)	61 (98)
Propofol	17 (81)	34 (55)
Volatile Anästhetika	14 (67)	40 (65)
	Median (Range)	Median (Range)
Fentanyl-Äquivalent (µg/kg)	87 (24- 227)	92 (26-293)

	Gruppe A (n=21)		Gruppe B (n=62)	
	n (%)	Median (Range)	n (%)	Median (Range)
EK (ml/kg)	21 (100)	87 (36-221)	62 (100)	63 (8-297)
FFP (ml/kg)	20 (95)	44 (11-92)	57 (92)	20 (3-165)*
TK (ml/kg)	21 (100)	20 (8-39)	57 (92)	14 (4-71)*
PPSB (U/kg)	13 (62)	84 (40-364)	25 (40)	62 (17-143)*
Fibrinogen (U/kg)	14 (67)	0,1 (0,03-0,19)	27 (44)	0,08 (0,02-0,21)*
rFVIIa (µg/kg)	13 (62)	87 (30-273)	9 (15)	85 (42-139)*
FXIII (U/kg)	3 (14)	117 (8-136)	0	0*
Desmopressin (µg/kg)	5 (24)	0.4 (0.1-0.4)	13 (21)	0,3 (0,1-0,4)
Tranexamsäure (mg/kg)	16 (76)	25 (14-90)	37 (60)	29 (10-54)

* $P < 0,05$ versus Gruppe A (Mann-Whitney- U -Test).

11 Publikationsverzeichnis

Mueller MF, Paul AC, Mann V, Koerner CM, Valeske K, Thul J, Mazhari N, Bauer J, Schranz D, Akintuerk H.

Anesthesia for Pediatric Heart Transplantation: Are Patients With a Failing Hemi-Fontan- or Fontan-Physiology Different?

Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2019 Dec;23(4):393-398. doi: 10.1177/1089253219870635. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31431128.

12 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift

13 Danksagung

An erster Stelle danke ich herzlich meinem Doktorvater Prof. Matthias Müller für die Vergabe des Themas, die Unterstützung, die Geduld und die Begleitung des gesamten Prozesses.

Für die Unterstützung bei Auswertung und Statistik spreche ich den Kolleginnen aus der medizinischen Informatik Melanie Markmann und Lena Niehoff ein großes Dankeschön aus.

Ich widme diese Dissertation allen Patienten des Kinderherzzentrums, denn hinter all den Zahlen und Daten verbergen sich menschliche Schicksale. Robert, der in dieser Arbeit nur eine Nummer ist, hätte mit seiner Lebensfreude das obere Ende jeder Skala gesprengt.

Weiterhin danke ich dem gesamten Team des Kinderherzzentrums Gießen, wo ich nach einer Famulatur als Studentin immer noch herzlich von bekannten Gesichtern begrüßt werde. Die Arbeit, die dort täglich routiniert geleistet wird, verändert Leben und bringt so unglaublich viel Hoffnung.

Die Dissertation hat mich viele Jahre begleitet. Daher ein riesiges Dankeschön an meine Familie insbesondere meine Eltern, deren Unterstützung mich über die Doktorarbeit hinaus in jeder Lebensphase getragen hat.

Danke auch an meinen Freundeskreis für offene Ohren, offene Weine und offene Türen.

Und zum Schluss noch ein paar Namen: Claudia, danke für die Initialzündung, mit dir schmeckt der Studenten-Kaffee immer noch am besten. Tina, danke dass du mich derartig zum Lauftraining motiviert hast, dass mich eine Überlastungsfraktur an den Schreibtisch gebunden hat. Felix, danke dass du mich in der Endphase unterstützt hast und deine ständige Motivation „die Wurst über den Zaun zu bekommen“.