

16 Therapie

16.1 Prinzipien der medikamentösen Behandlung – Therapie der Herz-Kreislauf-Insuffizienz

E. STEIL

16.1.1 Pathophysiologische Ansatzpunkte der medikamentösen kardialen Therapie

Ziel jeder nichtchirurgischen kardialen Therapie ist die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung eines ausgewogenen Verhältnisses zwischen dem Bedarf der Organe an Energieträgern und Sauerstoff und der Pumpleistung des Herzens. Dabei muß stets die Notwendigkeit der Erhaltung einer Leistungsreserve des Herzens für situativ erforderliche Mehrbeanspruchungen (Verbrauchssteigerung bei Streß, körperlicher Belastung, fieberhaften Erkrankungen) berücksichtigt werden.

Die Kontrolle des Herzzeitvolumens durch die periphere Gefäßregulation [11] weist auf die begrenzten Möglichkeiten eines ausschließlich myokardialen Therapieansatzes hin. Die jeweils altersspezifischen Besonderheiten des Stoffwechsels mit noch gut entwickelter Hypoxietoleranz und Glukoseauswertung unter Sauerstoffmangelbedingungen beim Neugeborenen [32, 36] sowie die Neigung zur Hypokalzämie und zur Verschiebung des Säure-Basen-Status lassen in dieser Altersgruppe die lückenlose Überwachung und Korrektur dieser wichtigen, gegenseitig miteinander verknüpften Parameter gegenüber der primär medikamentösen Intervention in den Vordergrund treten [3]. Gemäß der geringeren Selbstregulation des Herz-Kreislauf-Systems im Kindesalter über den FRANK-STARLING-Mechanismus und die Steigerung der Inotropie des Myokards im Vergleich zur Regulation des Herzminutenvolumens über die Frequenz kommt auch geringen Verschiebungen des intravasalen Volumens praktische Bedeutung zu, indem jede neu in die Therapie eingeführte Medikamenteninfusion auch eine Volumenbelastung

und alternativ bei höherer Konzentration eine Risikoerhöhung lokaler Gefäßkomplikationen darstellt. Ab einer Osmolarität von 600 mmol/l sollte keine periphere Infusionsapplikation mehr erfolgen [24].

Nicht zu unterschätzen ist auch das Problem der Kompatibilität und Inkompatibilität von Infusionslösungen und Arzneimitteln. So können Arzneimittel mit extrem weit auseinanderliegenden pH-Werten nicht in der gleichen transvenösen Leitung zugeführt werden [24], auch wenn es sich nur um eine kurze gemeinsame Strecke handelt. Daneben sind bei der medikamentösen Therapie die biologischen Interaktionen verschiedener Medikamente und ihre Variationen in verschiedenen Altersgruppen zu beachten. Dies führte schon vor über 20 Jahren zur Forderung nach einer speziellen Pharmakologie in der Pädiatrie [36].

Von praktischer Bedeutung sind bei der Behandlung der Herzinsuffizienz in der Pädiatrie vor allem die Verminderung der Digitaliswirkung und des Glykosid-Spiegels durch Enzyminduktoren wie Barbiturate [29] sowie die Demaskierung von unerwünschten Nebeneffekten bei Medikamentenkombinationen (z. B. erhöhte Arrhythmogenität von Digitalispräparaten in Kombination mit kaliumsenkenden Diuretika oder vorwiegend Alpharezeptoren-stimulierende und damit vaso-konstriktorische Wirkung von Dopamin und Suprenin bei gleichzeitiger Rhythmusbehandlung mit Betablockern). Besonders im intensivmedizinischen Bereich muß man sich stets auch der Gefahr unvorhersehbarer Medikamentenwechselwirkungen bei therapeutischer Polypragmasie bewußt sein. Häufige Blutabnahmen, die bei älteren Kindern und Erwachsenen oft folgenlos in Kauf ge-

nommen werden können, bedürfen im Neugeborenenalter kritischer Abwägung und der Substitution durch Erythrozyten- und Eiweißgaben. Die unreife Metabolisierungsfunktion der Leber und die noch labile Ausscheidungsfunktion der Niere erfordern unter Umständen individuelle Abweichungen von starren Dosierungsanleitungen.

Angesichts der zentralen Bedeutung der Kalziumionen für den Kontraktionsprozeß kommt dem Monitoring des elektromechanisch verfügbaren ionisierten Kalziums eine wichtige Rolle zu. Da der Ionisierungsgrad bei hohem pH-Wert vermindert und bei (z. B. hypoxiebedingtem) niedrigem pH-Wert auch bei niedrigem Gesamtkalzium normal oder erhöht sein kann [23], andererseits aber durch intrazelluläre Anreicherung von anorganischem Phosphat unter Hypoxiebedingungen eine verminderte Kontraktionskraft des Myokards resultiert [28] – allerdings auch eine vermehrte Kalziumausschleusung [34, 35] – sollte eine Kalziumsubstitution bei Herzinsuffizienz und zyanotischen Vitien nur bei tatsächlich nachgewiesenem Mangel an ionisiertem Kalzium erfolgen. Ein Mangel an ionisiertem Kalzium kann auch durch Infusion von Eiweißpräparaten und Blut mit noch freien Valenzen für die Komplexbindung von Kalziumionen sowie durch Hyperventilation zustande kommen.

Ein großer Teil der in der Herzinsuffizienzbehandlung eingesetzten Medikamente bewirkt direkt oder indirekt eine vermehrte Kalziumeinschleusung ins Myokard. Dies gilt für Katecholamine [6], Phosphodiesterasehemmer [3] und Digitalisglykoside. Die unerwünschten Nebenwirkungen dieser Medikamente decken sich daher zum Teil mit solchen einer überschießenden externen Kalziumzufuhr. Dabei kann es zu einem zeitlichen Auseinanderklaffen zwischen kurzfristiger Steigerung der Kontraktionskraft und den energieverbrauchenden weiterführenden Kalziumtransportmechanismen kommen. Folge ist nach anfänglicher Kontraktionssteigerung ein Kontraktionsrückstand, der im Extremfall zum sogenannten „stone heart“ führen kann [16]. Ein solcher Zustand kann tierexperimentell am Streifenpräparat des Rattenventrikels durch die Kombination von Kalziumgabe, Phosphodiesterasehemmern (Koffein) und hochfrequenter Stimulation provoziert

werden (eigene, nicht publizierte Untersuchungen zur Tetanisierbarkeit des Herzmuskelstreifenpräparates).

Vor diesem pathophysiologischen Hintergrund müssen die medikamentösen Eingriffe am Myokard selbst, soweit sie vorwiegend auf der Bereitstellung von Kalzium für die Kontraktion beruhen, verstanden werden als passagere und unterstützende Maßnahmen und können nicht den Anspruch auf eine kausale Therapie des geschwächten Myokards erheben. Es kann lediglich gelingen, das in einem ungünstigen Bereich des FRANK-STARLING-Mechanismus arbeitende Herz in einen günstigeren Arbeitsbereich zurückzuführen und damit die Selbstheilungstendenz der gestörten Herz-Kreislauf-Funktion zu unterstützen.

Dabei ist dann aber auch die Gefahr einer über das Ziel hinausschießenden Kalzium-Einschleusung zu vermeiden. Die zentrale und auch zerstörerische Bedeutung der Kalzium-Ionen für den intrazellulären Stoffwechsel ist aus ihrer Rolle bei der Entstehung der malignen Hyperthermie bekannt. Mit der kalzium- und magnesiumvermittelten Steigerung des intrazellulären ATP-Verbrauchs steht im Herzmuskel unter Umständen nicht mehr ausreichend viel ATP für die „Weichmacherfunktion“ an den kontraktilen Proteinen zur Verfügung. An der Skelettmuskulatur kommt es zum Rigor, an der Herzmuskulatur zum Kontraktionsrückstand bzw. im Extremfall zum „stone heart“. Tierexperimentelle Befunde legen hier den frühzeitigen protektiven Einsatz von Dantrolene und anderen intrazellulären Kalziumhemmern nahe [3, 26].

Auch das für die Myokardprotektion am kardiopulmonalen Bypass wichtige Phänomen des Kalzium-Paradox beruht auf einem vermehrten Kalziumeinstrom in der Reperfusionphase [22, 27, 37, 38].

Neben dem myokardialen medikamentösen Ansatz haben in den letzten Jahren die am Gefäßsystem angreifenden nachlastsenkenden Medikamente auch in der Pädiatrie zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die im Kindesalter ausgeprägte methodische Schwierigkeit im Monitoring von Herzzeitvolumen und peripherer Durchblutung erklärt zum Teil das Festhalten mancher Pädiater am wichtigen, aber nicht wichtigsten Parameter des

systemarteriellen Drucks bei der Überwachung der Herz-Kreislauf-Insuffizienz.

Ansatzpunkte zum Monitoring der peripheren Durchblutung, wie sie bei der Entwicklung des transkutanen PO₂-Monitorings durch Registrierung der Sonden-Heizleistung entwickelt wurden, sind mit der Einführung der Pulsoxymetrie als Alternative zum PO₂-Monitoring verdrängt worden und werden heute kaum noch angewendet. Eine Reaktivierung dieser Methode zur Überwachung von Wirkungen nachlastsenkender Medikamente wäre vor allem vor dem Hintergrund der modernen Schockforschung und der Prophylaxe des Multiorganversagens sinnvoll. Da das „capillary leak“ eine zentrale Rolle bei der Manifestation der Multiorgandysfunktion spielt, kommt der Behandlung der Herzinsuffizienz auch mit solchen Medikamenten zunehmend Bedeutung zu, die weder primär am Myokard noch an der peripheren Widerstandsregulation beteiligt sind, aber aufgrund ihres Wirkungsmechanismus Bedeutung für die Verminderung eines Schockgeschehens auf mikrozirkulatorischer und zellulärer Ebene erhalten. Pathophysiologie und Herstellung solcher Medikamente befinden sich zur Zeit noch im Stadium der Forschung, dürften aber in Zukunft zu einer weiteren Verbesserung bei der Behandlung der Herz-Kreislauf-Insuffizienz beitragen.

Ein weiterer Angriffspunkt bei der Behandlung der Herz-Kreislauf-Insuffizienz ist in der Beeinflussung des intravasalen Volumens, seiner onkotischen Wirkung durch Diuresesteigerung, aber auch in der Viskositätsbeeinflussung und der prophylaktischen Gerinnbarkeitshemmung zu sehen. Viele der für die Behandlung der Herzinsuffizienz eingesetzten Medikamente greifen gleichzeitig an mehreren Punkten an (z. B. Kontraktilitätssteigerung und gleichzeitig Vasodilatation durch Phosphodiesterasehemmer).

16.1.2 Medikamentengruppen bei der Behandlung der Herz-Kreislauf-Insuffizienz

Einen umfassenden Überblick über die in der pädiatrischen Kardiologie eingesetzten Medikamente einschließlich der Antiarrhythmika, über

ihre Pharmakologie, Applikationsart, Dosierung, Nebenwirkungen und Vorsichtsmaßnahmen bieten die Arbeiten von ABDULLA [1], BOURGEOIS [5] und SIMON [30] sowie bezüglich des perioperativen Einsatzes der Beitrag von LARSEN [18]. Im folgenden sollen nur die wichtigsten Medikamentengruppen (unter Ausschluß der Antiarrhythmika) und ihrer hauptsächlichen Wirkungsmechanismen bei der Behandlung der Herz-Kreislauf-Insuffizienz im Kindesalter dargestellt werden.

Sympathikomimetika

Hierbei handelt es sich um typische Akutmedikamente, die über direkte oder indirekte Interaktion mit noch nicht endogen oder pharmakologisch besetzten Rezeptoren stimulierend in die Herz-Kreislauf-Regulation eingreifen, wobei zu berücksichtigen ist, daß es z. B. bei chronischer Herzinsuffizienz, ischämischem Myokard und chronischer Zyanose zu einer Abnahme der entsprechenden Rezeptordichte bzw. zur Down-Regulation am Myokard kommen kann [13, 17].

Unterschiedliche Sympathikomimetika wirken unterschiedlich spezifisch auf entsprechende Rezeptoren. Außerdem kann es bei Dosissteigerung kombiniert stimulierender Sympathikomimetika zur Verlagerung der im Vordergrund stehenden Rezeptorstimulation und kardiovaskulären Wirkung kommen.

Neben der direkten Rezeptorenstimulation sind speziell am Myokard auch die intrazellulären Wirkungen der Sympathikomimetika zu berücksichtigen. So tritt nach Adrenalingabe eine Verminderung der Kalziumsensitivität des kontraktilem Apparates und eine vermehrte intrazelluläre Kalziumsequestration ein [19, 28]. Steht sarkoplasmatischem Retikulum, Zytosol und kontraktilem Apparat mehr Kalzium als notwendig zur Verfügung, so steigert Adrenalin auch die Aufnahme von Kalzium in die Mitochondrien, wo die Kalziumüberladung zu einer Behinderung der ATP-Bildung und des aeroben Stoffwechsels führen kann [20]. Es ist fragwürdig, ob eine Erhöhung der Kalziumsensitivität der Myofilamente ([28] Seite 244), z. B. durch Verminderung der intrazellulären Magnesiumkonzentration, Zufuhr von Kof-

fein und anderen Phosphodiesterasehemmern, Kalziumantagonisten wie Verapamil und Diltiazem diesem intrazellulär unerwünschten Mechanismus der Adrenalin-Gabe entgegenwirken kann.

Bei den Angriffspunkten der Sympathikomimetika unterscheidet man vier wichtige Rezeptoren mit folgenden bevorzugten Lokalisationen und Primärwirkungen:

- ▶ Alpha-1-Rezeptoren:
periphere Gefäße – vasokonstriktorisch;
- ▶ Beta-1-Rezeptoren:
Herz – positiv inotrop und positiv chronotrop;
- ▶ Beta-2-Rezeptoren:
Herz – positiv inotrop,
Gefäße – vasodilatatorisch,
Bronchien – bronchodilatatorisch,
Pulmonalgefäßsystem – widerstandssenkend;
- ▶ dopaminerge DA-1-Rezeptoren:
Nierentubuli – diuresefördernd.

Von den gebräuchlichen Sympathikomimetika haben

- ▶ ausschließlich betastimulatorische Wirkung:
Isoprenalin und Orciprenalin;
- ▶ vorwiegend betastimulatorische Wirkung:
Dobutamin;
- ▶ kombiniert betastimulatorische und DA-1-stimulatorische, in höherer Dosis auch alphastimulatorische Wirkung: Dopamin;
- ▶ kombiniert alpha- und betastimulatorische Wirkung: Adrenalin (je höher die Dosis, um so mehr überwiegt die Alphastimulation);
- ▶ vorwiegend alphastimulatorische (geringe Beta-1-stimulatorische) Wirkung: Noradrenalin;
- ▶ ausschließlich alphaadrenerge Stimulation:
Phenylephrin [1, 4, 18, 31].

Je nach klinisch vordringlichem Behandlungsziel sollten die unterschiedlichen Sympathikomimetika differenziert eingesetzt werden:

- Bei der *primären Reanimation*: Adrenalin.
- Bei *pulmonaler Vasokonstriktion* und ausreichendem intravasalem Volumen: Orciprenalin/

Isoprenalin oder Dobutamin, nicht jedoch Dopamin, da dieses bei pulmonaler Gefäßengstellung sowohl die Kurzschlußdurchblutung der Lunge fördert als auch den Pulmonalisdruck weiter steigern kann [12, 15, 21, 31].

- Bei *Low-output-Syndrom und grenzwertiger Urinausscheidung*: Dopamin oder Dopexamin in „Nierendosis“, ebenso bei Herzinsuffizienzbehandlung eines Links-Rechtsshunt-Vitiums, bei dem eine Widerstandssenkung im Pulmonalkreislauf unerwünscht ist.

- Bei *niedrigem system-arteriellen* (vor allem diastolischem) *Blutdruck*: kurzfristig Noradrenalin zur Verbesserung der diastolischen Koronarperfusion, ebenso bei zyanotischen Vitien mit der Gefahr hypoxämischer Anfälle (FALLOT-Tetralogie) infolge systemischer Widerstandssenkung, unter Umständen in Kombination mit Betarezeptorenblockern zur Verminderung der infundibulären Kontraktion.

Vasodilanzien

Diese Medikamente werden sowohl in der Behandlung der akuten als auch der chronischen Herzinsuffizienz, meist in Kombination mit positiv inotropen Substanzen (akut: Sympathikomimetika, chronisch: Digitalisglykoside) eingesetzt. Entscheidender Wirkmechanismus ist die Nachlastsenkung für das überdehnte Myokard. Damit erstrebt man eine verbesserte Auswurffraktion des Herzens und eine Verschiebung des jenseits des Vordehnungsoptimums liegenden Arbeitsdiagrammes in einen günstigeren Bereich mit geringerem enddiastolischem Druck, so daß auch eine Vorlastsenkung Behandlungsziel ist. Die günstigste Wirkung wird erreicht, wenn ein pathologisch erhöhter peripherer Widerstand vorliegt. In diese Medikamentengruppe gehören Substanzen mit unterschiedlicher pharmakologischer Herkunft und Wirkweise.

- **Nitrate** Natriumnitroprussid und Glyceroltrinitrat bewirken eine Venendilatation und vermindern damit den venösen Rückstrom zum Herzen. Es kommt zu einem venösen Pooling und vermehrter Ödemneigung. Dieser mit der arteriellen

Nachlastsenkung verbundene Effekt der myokardialen Vorlastsenkung ist z. B. nach univentrikulären Kreislauffrennungsoperationen unerwünscht. In Kombination mit erfolgreicher sympathikomimetischer Stimulation kann die Steigerung des Herzminutenvolumens und die Senkung des myokardialen O_2 -Verbrauchs bei gleichzeitiger Förderung der peripheren und pulmonalen Durchblutung aber gegenüber den negativen Effekten überwiegen. Allerdings sollte vor allem bei höherer Dosierung stets auch die mögliche Nebenwirkung der Methämoglobinbildung bedacht werden. Ein Vorteil der Vasodilatoren aus der Gruppe der Nitrate ist in der Intensivmedizin ihre gute Steuerbarkeit und kurze Wirkdauer bei i. v.-Gabe.

■ **Alpharezeptorenblocker** Das Einsatzgebiet der wichtigsten Pharmaka dieser Gruppe (Phentolamin, Prazosin und Urapidil) ist international in der pädiatrischen Kardiologie weitgehend auf die intra- und perioperative Akutbehandlung von Hochdruckkrisen und eines erhöhten Perfusionsdrucks bei kardiopulmonalem Bypass [18] oder zur lokalen Minderung von Nebenwirkungen eines Paravasates von Alphastimulatoren beschränkt [1].

■ **ACE-Hemmer** Das vorwiegende Einsatzgebiet dieser oral verabreichbaren Medikamentengruppe (Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitoren) ist in der pädiatrischen Kardiologie die Nachlastsenkung bei chronischer Herzinsuffizienz (z. B. infolge dilatativer Kardiomyopathie oder bei Mitralinsuffizienz). Zum Einsatz kommen vor allem Captopril und Enalapril. Durch den Angriffspunkt an mehreren Stellen der Herzinsuffizienzentstehung ist der Einsatz der ACE-Hemmer bei der Behandlung der Herzinsuffizienz zunehmend erweitert worden und steht heute durchaus gleichrangig neben der Gabe von Digitalispräparaten und Diuretika. Die individuell richtige Dosierung sollte vor allem bei Kombination von ACE-Hemmern mit Diuretika unter stationärer Blutdrucküberwachung einschleichend ermittelt werden. Auf die Nebenwirkung einer Hyperkaliämie ist besonders zu achten [1, 5, 7, 9].

■ **Kalziumantagonisten** Wegen der negativ inotropen Effekte scheidet Verapamil als Vasodilatator bei der Behandlung der Herzinsuffizienz trotz peripherer Vasodilatation aus. Bei vorsichtiger Dosierung kann Nifedipin vor allem bei pulmonaler Vasokonstriktion und noch reagiblen Lungengefäßsystem oder bei systemischer Vasokonstriktion in Sonderfällen auch bei der Behandlung der kindlichen Herz-Kreislauf-Insuffizienz von Nutzen sein.

Digitalisglykoside

Hierbei handelt es sich nach wie vor um die klassische Säule der ambulanten medikamentösen Behandlung der kindlichen Herzinsuffizienz. Durch Hemmung der membranständigen Natrium/Kalium-ATPase kommt es zu einem verstärkten Natrium/Kalzium-Austausch über die Myozytenmembran und damit zu einer Steigerung des zyttoplasmatisch verfügbaren Kalziums [2, 5, 30] mit nachfolgend verbesserter Inotropie. Die gleichzeitig negativ chronotrope Wirkung ökonomisiert den Sauerstoff- und Energieverbrauch des Herzens. Die verbesserte Hämodynamik wirkt ohne wesentliche Beeinflussung des arteriellen Widerstands gleichzeitig diuretisch und volumenentlastend auf das Myokard. Positiver Begleiteffekt der Digitalispräparate ist ihr dämpfender Einfluß auf das sympathoadrenale System [9]. Eine therapiebegleitende Verminderung des Serumnatriums durch Diuretika begünstigt den transmembranären Natrium/Kalzium-Austausch und die positiven Effekte der Digitalismedikation.

Freilich gelten auch für Digitalispräparate die Gefahren einer intrazellulären Kalziumüberladung, so daß bei der geringen therapeutischen Breite und langen Wirkdauer dieser Medikamentengruppe vor allem das Auftreten ventrikulärer Dysrhythmien eine mögliche kardiale Notfallsituation ankündigt. Eine Kardioversion beim digitalisierten Patienten erfordert eine Therapiepause bzw. eine Abschirmung durch Lidocain. Auf die vielfältigen Wechselwirkungen von Digitalis und anderen Medikamenten (insbesondere Antiarrhythmika) muß bei der Dosierung unter Spiegelkontrolle besonders geachtet werden.

Diuretika

Aus der Vielzahl der Handelspräparate ist vor allem die Unterscheidung von kaliumeinsparenden (z. B. Triamteren, Amilorid und Aldosteronantagonisten wie Spironolacton) und kaliumsenkenden Pharmaka (wie Furosemid und Thiazide) von Bedeutung. Durch entsprechende Kombinationstherapie können zu starke Kaliumverluste vermieden werden. Die Kombination von kaliumsparenden Diuretika und ACE-Hemmern birgt in sich die Gefahr einer Hyperkaliämie und einer Verschlechterung der Nierenfunktion.

Im Hinblick auf das im pädiatrischen Bereich häufig eingesetzte Furosemid ist die Verstärkung der ototoxischen Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglykosiden wichtig. Besonders gefährdet sind Früh- und Neugeborene, da bei ihnen bei i. v.-Bolusgabe von Furosemid sehr hohe Serumspitzenwerte und eine verzögerte Abklingquote erreicht werden [25, 33]. Eine Infusion oder der frühzeitige Wechsel auf die orale Applikation sind daher anzustreben.

Phosphodiesterasehemmer

Diese moderne Medikamentengruppe stellt eine Weiterentwicklung sehr alter Medikamente wie Koffein und Theophyllin dar. Gemeinsames Merkmal ist die durch erhöhtes cyclo-AMP geförderte Einschleusung von Kalziumionen ins Zellinnere infolge Hemmung der Phosphodiesterasen. Während Koffein und Theophyllin zusätzliche zentral erregende und bronchodilatatorische Effekte haben, die ihren Einsatz in der Neonatologie begründeten, hemmen die neueren Phosphodiesteraseantagonisten selektiv die Phosphodiesterase III an Herz- und Gefäßmuskulatur und verbinden positiv inotrope und vasodilatatorische Effekte ohne Vermittlung von Adrenorezeptoren. Dabei wird diskutiert, daß die Phosphodiesterasehemmer nicht nur die Kontraktion, sondern auch die Relaxation begünstigen [8].

Pharmakologisch handelt es sich um Bipyridinderivate (Amrinon, Milrinon) und Imidazolderivate (Enoximon).

Als unerwünschte Nebenwirkung kann eine Thrombozytopenie, wahrscheinlich durch gesteigerte periphere Aggregation, auftreten [18].

Assistierende Medikamente bei der Behandlung der Herz-Kreislauf-Insuffizienz

Selbstverständlich ist eine arrhythmiebedingte Herzinsuffizienz kausal durch Antiarrhythmika unter Beachtung eventueller kreislaufdepressorischer Nebenwirkungen zu behandeln. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen gelten auch bei der Auswahl und Dosierung von Sedativa und Schmerzmitteln, die prinzipiell unter der Zielsetzung von Anxiolyse und Stoffwechselökonomisierung zum Behandlungskonzept der akuten und chronischen Herzinsuffizienz sowie der passageren postoperativen Herz-Kreislauf-Depression dazugehören.

Weniger bekannt – und zum Teil auch noch umstritten – sind assistierende Medikamente, die vor allem postoperativ zur Minderung des „capillary leak“ und der stoffwechselassoziierten Kreislaufdepression eingesetzt werden können. So wirkt N-Acetylcystein postoperativ nicht nur als Mukolytikum, sondern mit dem Effekt der Erhöhung von Glutathion auch als Antioxidans, das wie die Gabe des Radikalenabfängers Vitamin E das Ausmaß eines „capillary leak“ vermindern soll [14]. Durch Förderung der Aktivität der Pyruvat-Dehydrogenase durch Vitamin B₁ bzw. -B-Komplex kann in manchen Fällen die deletäre Folge einer postoperativen Laktatazidose mit Herz-Kreislauf-Depression speziell im Neugeborenenalter gemildert werden.

Weitere Entwicklungen sind hier in den nächsten Jahren aus der Zytokin-Forschung in Zusammenhang mit der Gentechnologie zu erwarten.

LITERATUR

1. Abdulla R, Young S, Barnes SD (1997) The Pediatric Cardiology Pharmacopoeia. *Pediatr Cardiol* 18: 162–183
2. Barry H, Bridge JHB (1993) Intracellular calcium homeostasis in cardiac myocytes. *Circ* 87: 1806–1815
3. Bihler I (1986) The Interrelationship Between Glucose Transport and Functional Activity. In: Rupp H

- (ed) *The Regulation of Heart Function*. Thieme, Stuttgart New York, pp 178–185
4. Bolte HD (ed) (1981) *Katecholamine und Vasodilantien bei Herzinsuffizienz*. Springer, Berlin Heidelberg New York
 5. Bourgeois H, Liersch R, Kramer HH (1990) Herzinsuffizienz. In: Reinhardt D, von Harnack GA (Hrsg) *Therapie der Krankheiten des Kindesalters*, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona, S 473–485
 6. Cachelin AB, Kokubun S, de Peyer JE (1986) Basic Properties of Sarcolemmal Ion Channels. In: Rupp H (ed) *The Regulation of Heart Function*. Thieme, Stuttgart New York, pp 106–120
 7. Chatterjee K, Ader R, Parmley WW (1981) Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Congestive Heart Failure. In: Horowitz ZP (ed) *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors – Mechanisms of Action and Clinical Implications*. Urban and Schwarzenberg, Baltimore, Munich, pp 285–300
 8. Chatterjee K (1989) Phosphodiesterase inhibitors: alterations in systemic and coronary hemodynamics. In: Just HJ, Holubarsch C, Scholz H (eds) *Inotropic Stimulation and Myocardial Energetics*. *Basic Res Cardiol* 84 (Suppl 1): 213–224
 9. Drexler H, Schölmerich P (1992) Medikamentöse Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Arzneimitteltherapie* 10: 369–374
 10. Erdmann E, Böhm M (1989) Positive inotropic stimulation in the normal and insufficient human myocardium. In: Just HJ, Holubarsch C, Scholz H (eds) *Inotropic Stimulation and Myocardial Energetics*. *Basic Res Cardiol* 84 (Suppl 1): 125–133
 11. Goldberg HS, Rabson J (1981) Control of Cardiac Output by Systemic Vessels. *Am J Cardiol* 47: 696–702
 12. Holloway EL, Palumbo RA, Harrison DC (1975) Acute circulatory effects of dopamine in patients with pulmonary hypertension. *Br Heart J* 37: 482
 13. Holubarsch C, Hasenfuss G (1992) Cellular and molecular alterations in the failing human heart. *Basic Res Cardiol* 87 (Suppl 1): 331–342
 14. Hybertson BM, Repine JE (1997) Interleukin-1-Mediated Acute Lung Injury. In: Vincent JL (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, 1997, pp 74–82
 15. Jardin F, Gurdjian F, Desfords P, et al. (1979) Effects of dopamine on intrapulmonary shunt fraction and oxygen transport in severe sepsis with circulatory and respiratory failure. *Crit Care Med* 7: 273
 16. Katz AM, Tada M (1972) The “stone heart”. A challenge to the biochemist. *Am J Cardiol* 29: 578
 17. Kramer HH, Kozlik R, Wicht H, Ostermeyer J, Reinhardt D (1990) Cardiac β -adrenergic system in children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 11: 243
 18. Larsen R (1995) *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
 19. Marban E, Rink TJ, Tsien RW, Tsien RY (1980) Free calcium in heart muscle at rest and during contraction measured with calcium²⁺-sensitive microelectrodes. *Nature* 286: 845
 20. McCormack JG, Denton RM (1986) Ca²⁺ Ions as a Link Between Functional Demands and Mitochondrial Metabolism in the Heart. In: Rupp H (ed) *The Regulation of Heart Function*. Thieme, Stuttgart, New York, pp 186–200
 21. Mentzer RM, Alegre CA, Nolan SP (1976) The effects of dopamine and isoproterenol on the pulmonary circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71: 807
 22. Nayler WG, Perry SE, Elz JS, Daly MJ (1984) Calcium, sodium and the calcium paradox. *Circ Res* 55: 227–237
 23. Paschen K, Fuchs C, Knoll D, v. Westberg C, Fuchs CA (1974) Eine neue Methode zur zuverlässigen Bestimmung des ionisierten Kalziums in Plasma und Serum. In: Henneberg U, Reinhardt HW, Eckart J (eds) *Elektrolyte und Spurenelemente in der Intensivmedizin*. de Gruyter, Berlin New York, S 40–44
 24. Pecar A (1994) Mischbarkeit von Infusionslösungen und Arzneimitteln: Kompatibilität und Inkompatibilität. *Monatsschr Kinderheilkd* 142: 457–466
 25. Peterson RG, Simmons MA, Rumack BH, Levone RL, Brooks JG (1980) Pharmacology of furosemide in the premature newborn infant. *J Pediatr* 97: 139–143
 26. Rahwan RG, Gerald MC (1981) The effect of 2-n-propyl-3-dimethyl-amino-5, 6-methylenedioxy-indene on caffeine-induced contraction of skeletal muscle. *Can J Physiol Pharmacol* 59: 617
 27. Rotevatn S, Jodalen H, Roli J, Oksendal AN, Jynge P (1986) Myocardial cAMP and calcium levels in the calcium paradox. *Bas Res Cardiol* 81: 430–435
 28. Rupp H (1986) The Ca²⁺ Responsiveness of Myofilaments in Terms of ATPase Activity, Shortening Velocity, and Tension Generation. In: Rupp H (ed) *The Regulation of Heart Function*. Thieme, Stuttgart New York, pp 234–248
 29. Seichter HM (1987) Vergleichende Untersuchungen zur β -Methyldigoxin-Behandlung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern mit und ohne Phenobarbital. *Med. Inauguraldissertation*, Tübingen
 30. Simon HJ (1981) *Herzwirksame Pharmaka: Wirkweise und klinische Anwendung*, 4. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München Wien Baltimore
 31. Theissen J, Vigfusson G, Van Aken H, Lawin P, Frieling G, Kronholz HL, Lunkenheimer PP (1987) Dopamin und Dobutamin im kardiodynamischen Vergleich. *Herz/Kreislauf* 19: 80–87
 32. Tripp ME (1989) Developmental Cardiac Metabolism in Health and Disease. *Pediatr Cardiol* 10: 150–158
 33. Tuck S, Morselli P, Brognaire M, Vert P (1983) Plasma and urinary kinetics of furosemide in newborn infants. *J Pediatr* 103: 481–485
 34. Vleugels A, Carmeliet E, Basteels S, Zamann M (1976) Differential effects of hypoxia with age on the chick embryonic heart. *Pflügers Arch* 365: 159

35. Vleugels A, Vereecke J, Carmeliet E (1980) Ionic currents during hypoxia in voltage-clamped cat ventricular muscle. *Circ Res* 47: 501
36. Weingärtner L (1976) Die besondere Situation des Kindesalters. In: Kiemmerle HP, Garrett ER, Spitzky KH (Hrsg) *Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie*. Urban und Schwarzenberg, München Berlin Wien, S 1151 – 1168
37. Zimmermann ANE, Hülsmann WC (1966) Paradoxical influence of calcium ions on the permeability of the cell membrane of the isolated rat heart. *Nature* 211: 646–647
38. Zimmermann ANE, Daems W, Hülsmann WC, Snijder J, Wisse E, Durrer D (1967) Morphological changes of heart muscle caused by successive perfusion with calcium-free and calcium containing solutions (calcium paradox). *Cardiovasc Res* 1: 201 – 209

16.2 Interventionskardiologie

L. SIEVERDING, J. APITZ

Bis zum Beginn der 80er Jahre stellte die Atriostomie die einzige nennenswerte Interventionstechnik in der Kinderkardiologie dar [65]. Mit der ersten Fallbeschreibung einer Ballonvalvuloplastie einer kongenitalen Pulmonalstenose [86] begann 1979 eine neue Ära der therapeutischen Herzkatheterisierung, die heute Valvuloplastien, Angioplastien mit und ohne Stentimplantationen, Perforationen atretischer Segmente und okkludierende Eingriffe (Gefäßembolisationen, Ductus-, ASD- und VSD-Verschlüsse) umfaßt.

16.2.1 Atriostomie

Erstmals berichtete RASHKIND 1966 von einer erfolgreichen Ballonatriostomie bei der D-TGA, wodurch eine ausreichende Durchmischung beider Kreisläufe mit Anstieg der Sauerstoffsättigung erreicht werden konnte [65]. Das Verfahren fand rasche Verbreitung, konnte doch die Mortalität der TGA (Transposition der großen Arterien) im ersten Lebensmonat von 52% auf 8% gesenkt werden. Sehr bald wurde die Indikation auf alle Vitien erweitert, bei denen eine nichtobstruktive interatriale Verbindung notwendig ist.

Über die Femoralvene oder bei Neugeborenen günstigerweise über die Umbilikalvene wird ein nichtkompressibler Ballonkatheter transvenös über das Foramen ovale bis in den linken Vorhof vorgeführt und dort aufgefüllt. Mit kurzem, scharfen

Ruck wird der gefüllte Ballon durch das Vorhofseptum in den rechten Vorhof zurückgezogen, wobei das Vorhofseptum einreißt. Mit ansteigendem Ballonvolumen wird diese Prozedur bis zur Schaffung eines ausreichend großen Vorhofseptumdefektes wiederholt. Der Eingriff kann in Kombination mit einer diagnostischen Katheteruntersuchung unter Durchleuchtungskontrolle oder aber unter rein echokardiographischer Kontrolle bettseitig auf der Intensivstation durchgeführt werden [9].

Die Mortalität des Eingriffes beträgt etwa 1,2%, andere Komplikationen treten in ca. 10% auf [83]. Neben unbeherrschbaren Rhythmusstörungen wird über AV-Klappenverletzungen und Herzbeutelamponade infolge von Vorhofperforationen oder Lungenveneneinrissen berichtet. Die Ductusruptur bei laufender Prostaglandinbehandlung stellt eine extrem seltene Komplikation dar [12].

Bei älteren Säuglingen und Kleinkindern erweist sich das Vorhofseptum häufig als zu rigide für eine Ballonatriostomie. Hier steht mit dem PARK-BLADE-Katheter eine Alternative zur Verfügung, bei der mittels eines an der Katheterspitze entfaltbaren Messerschens das Vorhofseptum eingeschnitten wird [53].

16.2.2 Valvuloplastie und Angioplastie

Valvuloplastien und Angioplastien dienen der Beseitigung von Stenosen. Bei diesen Verfahren

wird mittels eines Endlochkatheters zunächst die Stenose passiert und ein Führungsdraht vorge-schoben. Über diesen wird ein Ballonkatheter in der Stenose plziert. Klappenstenosen können durch Füllen des Ballons mit einem Füllungsdruck von 3–6 atm über einige Sekunden gesprengt werden, idealerweise durch Einriß verklebter Kommissuren. Die Dilatation von Gefäßstenosen erfordert höhere Drücke, die über 1–2 Minuten aufrechterhalten werden. Dabei wird die Gefäßwand überdehnt mit nachfolgendem Einriß der Intima und der Media, so daß die Integrität des Gefäßes nur noch durch die Adventitia aufrecht erhalten wird.

Linksherzobstruktionen

Kongenitale valvuläre Aortenstenose

Die kongenitale valvuläre Aortenstenose wird durch einen unterschiedlichen Grad der Fusion der Klappensegel, seltener durch eine Verdickung der Klappensegel und Hypoplasie des Klappenringes bedingt. Ein Gradient von 60 mm Hg, synkopale Anfälle oder ST-Streckenveränderungen stellen eine Indikation zur Behandlung dar. Wegen der Gefahr einer höhergradigen Aorteninsuffizienz sollte der Ballondurchmesser den des Klappenringes nicht übersteigen. Eine über Jahre anhaltende Reduktion des transvalvulären Gradienten um bis zu 60 % kann bei der Mehrzahl der Patienten (94 %) jenseits der Neugeborenenperiode erreicht werden [19, 74, 87, 88, 105]. Schwere Residualstenosen (>60 mm Hg) sind bei 2–10 %, mäßiggradige (40–60 mm Hg) bei 15–30 % zu erwarten [77]. Trotz einer Ballongröße von 90–95 % des Aortenannulus tritt eine Aorteninsuffizienz bei 10–40 % der Patienten neu auf oder nimmt im Schweregrad zu mit der Notwendigkeit eines Klappenersatzes bei 2–14 % der Patienten innerhalb von 2 Jahren postinterventionem (Abb. 16.2.1) [105].

Bei 12–25 % der Kinder muß mit einem Verschuß der Femoralarterie gerechnet werden. Trotz thrombolytischer Therapie ist ein bleibender Verschuß bei 2 % der Kinder nicht zu verhindern. Ventrikelperforationen, Perikardtamponaden, Rhythmusstörungen und Abrisse der Iliakalgefäße stel-

len weitere, seltene oder passagere Komplikationen dar. Die schweren Komplikationen und Todesfälle (5 %) der VACA-Studie (1982–1986) betreffen fast ausnahmslos Neugeborene und Säuglinge. Mit zunehmender Erfahrung und verbessertem Instrumentarium konnte die Komplikationshäufigkeit drastisch gesenkt werden, Todesfälle wurden zuletzt bei 470 Patienten nicht mehr beschrieben [77].

Trotz der nur begrenzten Nachbeobachtungszeit kann die Valvuloplastie der kongenitalen Aortenstenose auf Grund der neueren Daten jenseits des Neugeborenenalters, sicher aber jenseits des 1. Lebensjahres als Alternative zur chirurgischen Therapie empfohlen werden. Auch die operative Valvulotomie stellt eine Palliativmaßnahme dar mit einer Reinterventionsrate von ca. 44 % innerhalb von 22 Jahren und der Notwendigkeit eines Klappenersatzes bei der Hälfte dieser Patienten [38]. Die Notwendigkeit einer frühen Reintervention bereits im Kindesalter erscheint nach operativer Valvulotomie allerdings geringer [21].

Kritische Aortenstenose

Bei Neugeborenen mit kritischer Aortenstenose finden sich myxomatös-dysplastische Klappensegel, deren Kommissuren meist miteinander verwachsen sind, in 44 % der Fälle handelt es sich um bikuspidale Aortenklappen. Die retrograde Sondierung ist äußerst schwierig und mit erheblichen Gefäßtraumatisierungen bei diesen sehr kleinen Patienten behaftet. Zur Vermeidung schwerster Verletzungen der Femoralarterien [78] wird alternativ ein transumbilikaler Zugang, die Sondierung der Arteria axillaris oder subscapularis oder ein antegrader transseptaler Zugang empfohlen [2, 6, 24]. Bei letzterem besteht jedoch die Gefahr der Mitralklappenverletzung, vereinzelt wurde auch über einen bleibenden, hämodynamisch relevanten Vorhofseptumdefekt berichtet [45].

Neugeborene mit kritischer Aortenstenose stellen eine heterogene Gruppe dar, deren Prognose wesentlich vom Ausmaß der Hypoplasie des linken Ventrikels und der Mitralklappe und bereits eingetretener Myokardveränderungen (Endokardfibroelastose) bestimmt wird [71]. Die Ergebnisse der Ballonvalvuloplastie variieren entsprechend

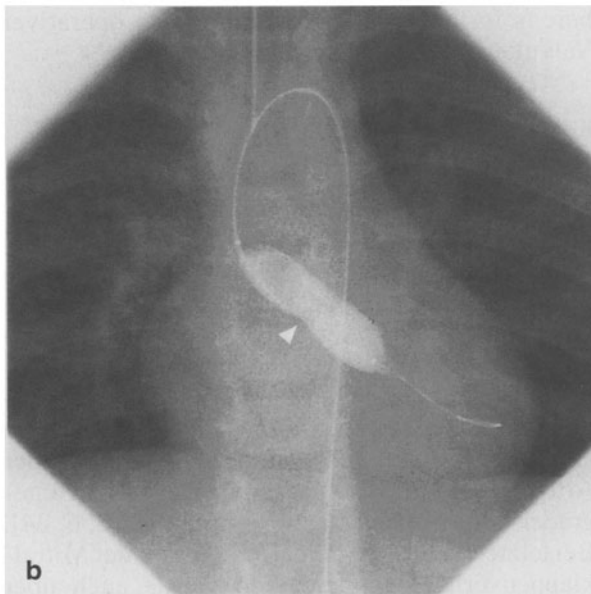
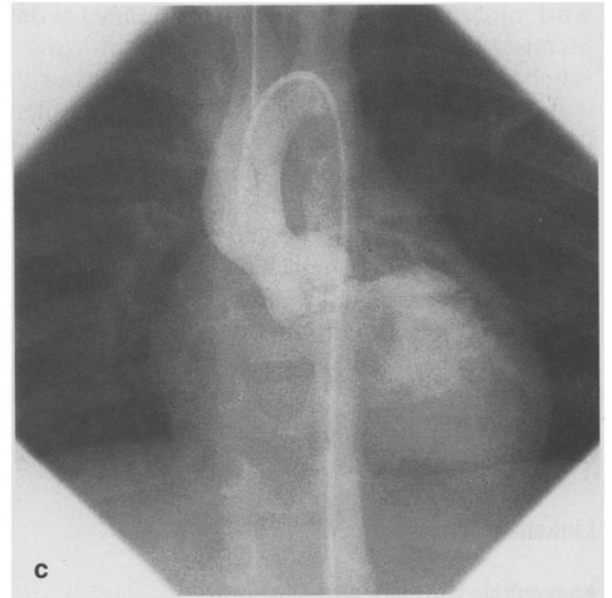
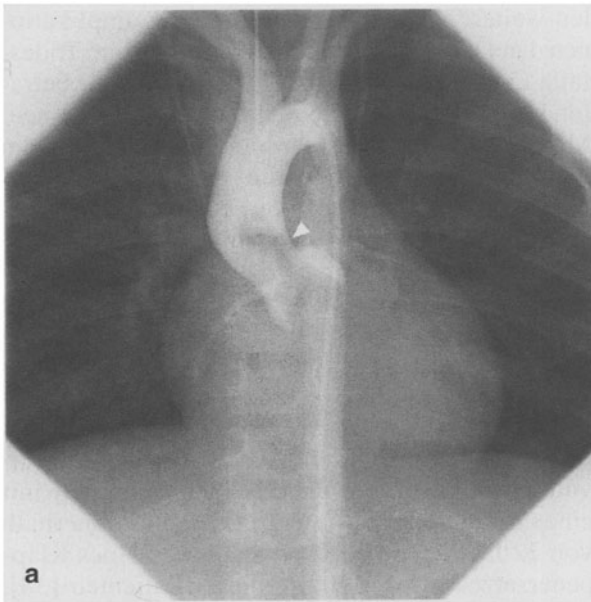


Abb. 16.2.1. **a** Kongenitale valvuläre Aortenstenose mit domender Aortenklappe und zentralem Jet (▶); **b** Ballonvalvuloplastie. Ballon kurz vor maximaler Inflation mit noch kleiner Inzisierung im Bereich der Klappe (▶); **c** bereits direkt nach der Dilatation bestehende Aorteninsuffizienz, die innerhalb von 12 Monaten einen Aortenklappenersatz erforderte

der Selektion der Patienten, sie sind insgesamt von einer hohen Mortalität (Frühmortalität 20%, Spätmortalität 53%) und einer hohen Rate schwerer Residualstenosen und Insuffizienzen geprägt [2, 6, 24, 37, 82]. Die operative Valvulotomie ist allerdings ebenfalls mit einer hohen Mortalität und Restenoserate behaftet [104], so daß es letztendlich abzuwägen gilt zwischen den möglichen Gefäßkomplikationen bei der Ballonvalvuloplastie und der Belastung durch einen Eingriff an der Herz-Lungenmaschine.

Subaortenstenose

Die Subaortenstenose tritt in 3 Formen auf (fibromuskulär, tunnelförmig und membranös), von der einzig die membranöse einer Ballondilatation zugeführt werden kann [40, 97]. Die Membran sollte eine Dicke von 3 mm nicht überschreiten, ebenso stellt eine Aorteninsuffizienz >Grad II eine Kontraindikation dar. Die Erfolgsaussichten sind bei geringem Ausgangsgradienten besser und nehmen mit der Größe des Aortenklappendurchmessers und dem Abstand zwischen Aortenklappe und subaortaler Membran zu. Die verwendete Ballongröße sollte dem Durchmesser des Aortenannulus entsprechen, kann aber bei unzureichendem Dilatationserfolg auch größer gewählt werden.

Residualstenosen sind selten und meist sehr mild (<10 mmHg). Eine Verstärkung vorbestehender Aorteninsuffizienzen tritt nicht auf, gelegentlich verschwinden sie nach Dilatation vollständig. Restenosen, die zu etwa 20% vor allem bei Kindern unter 13 Jahren auftreten, sind auf einen fehlenden Einriß der Membran zurückzuführen und können mit gutem Erfolg erneut dilatiert werden. Allerdings fehlen auch hier langfristige Nachbeobachtungen. Da möglicherweise eine generelle Störung des Herzmuskels vorliegt, sind wiederholte Rezi-dive nicht auszuschließen [92].

Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)

Einen Sonderfall stellt die interventionelle Behandlung der Ausflußbahnobstruktion bei der HOCM dar. Neben den bereits etablierten medikamentösen, elektrophysiologischen und operativen Behandlungsverfahren wurde seit 1994 die perkutane transluminale septale Myokardablation (PT SMA) in die Behandlung symptomatischer Patienten mit HOCM eingeführt [85]. Ziel der Behandlung ist es, durch Okklusion der zuführenden Septaläste eine Myokardreduktion im Bereich der obstruierenden linksventrikulären Ausflußbahn zu erreichen. Nach echokardiographischer Abklärung des Perfusionsareals der Septaläste durch superselektive Echokontrastgabe wird der das obstruierende Areal versorgende Septalast durch einen Ballonkatheter temporär verschlossen und eine therapeutische Infarzierung mittels fraktionierter Gabe von 96% Alkohol herbeigeführt.

Eine signifikante Reduktion des Ausflußbahngradienten kann bei über 90% der Patienten erzielt werden. Die periinterventionelle Mortalität von 4,8% erscheint angesichts der Multimorbidität der bisher behandelten Patienten vertretbar. Todesfälle im Langzeitverlauf wurden bisher nicht beobachtet. Die häufigste Komplikation stellt der trifaszikuläre Block dar, der in bis zu 37% der Patienten die Implantation eines Schrittmachers erforderte.

Aortenisthmusstenose

Die Angioplastie der Aortenisthmusstenose wird weiterhin kontrovers diskutiert. Trotz der mittler-

weile umfangreichen Literatur erscheint eine abschließende Beurteilung schwierig [7, 17, 35, 50, 61, 63, 68, 87, 102]. Während eine Differenzierung zwischen nativer Aortenisthmusstenose und der Rekoarktation durchgängig erfolgt, wird eine notwendige Unterteilung der nativen Aortenisthmusstenose nach Alter der Patienten, Typ der Aortenisthmusstenose und Zahl und Schwere der begleitenden zusätzlichen kardiovaskulären Mißbildungen nicht in einheitlicher und transparenter Form durchgeführt. Langzeitbeobachtungen entsprechend den postoperativen Verlaufsdaten sind naturgemäß noch nicht verfügbar.

Wie für die operative Resektion gilt ein Blutdruckgradient zwischen oberer und unterer Extremität von mehr als 25 mmHg, ein systemischer Hypertonus oder die kardiale Insuffizienz als Indikation für eine interventionelle Maßnahme. Die Technik entspricht der Valvuloplastie, der Ballondurchmesser sollte entsprechend dem kleinsten Durchmesser der thorakalen Aorta proximal der Stenose gewählt werden, auf keinen Fall jedoch den Durchmesser der deszendierenden Aorta in Zwerchfellhöhe überschreiten [63].

Native Aortenisthmusstenose

Von einer Ballondilatation der nativen Aortenisthmusstenose *im Neugeborenenalter* ist abzuraten. Eine erfolgreiche Beseitigung der Stenose gelingt initial bei lediglich 70%–87,5% der Kinder. Insbesondere bei einer Aortenisthmushypoplasie ist mit einer ausreichenden Reduktion des Gradienten nicht zu rechnen [17, 68]. Die Restenoserate ist hoch und liegt bei 70–83%. Trotz der Möglichkeit einer erneuten Ballondilatation ist eine operative Resektion der Aortenisthmusstenose innerhalb der ersten 6 Monate nach Dilatation in der Mehrzahl der Fälle (>70%) nicht zu umgehen [68]. Die Mortalität des Eingriffes erscheint gering, die berichteten Todesfälle werden insgesamt auf begleitende Fehlbildungen zurückgeführt [63]. Verschlüsse oder Stenosen der Femoralarterien traten bei etwa 20% auf, die Häufigkeit von Aneurysmen im Bereich der dilatierten Aorta wird für das Neugeborenenalter nicht gesondert angegeben.

Die Angioplastie der Aortenisthmusstenose, besonders der umschriebenen Stenose, *jenseits des*

Neugeborenenalters kann mit besserem initialen Erfolg (78–99 %) und einer geringeren Restenoserate (15–30 %) durchgeführt werden [17, 50, 61, 63, 87]. Die Häufigkeit von Aneurysmen post dilatationem wird mit mindestens 5 % [50, 61, 102] angegeben und beträgt bei einer vergleichenden Studie von SHADDY 20 % [87]. Bei den operierten Patienten dieser Studie traten hingegen keine Aneurysmen auf, auch die Restenoserate war in dieser Studie postoperativ deutlich geringer (6 % vs. 25 %).

Auf Grund des Wirkmechanismus der Ballonangioplastie ist die Entstehung von Aortenaneurysmen und Dissektionen, die akut bedrohlich werden können, nicht weiter verwunderlich [4, 33]. SOHN und Mitarbeiter [91] konnten durch intravaskulären Ultraschall bei 83 % der dilatierten Aortenisthmusstenosen Media- und Intimadissektionen oder Einrisse nachweisen. Die Gefahr einer Aortenruptur ist daher immer gegeben. Insbesondere von der Arbeitsgruppe um RAO [61] wird die Aneurysmabildung auf die zugrundeliegende Texturstörung der Aortenwand zurückgeführt, dies wird gestützt durch die Ergebnisse von PINZON et al. [56], die bei 30 % operierter Patienten unabhängig vom Operationsverfahren Aneurysmen der Aortenwand fanden. KNYSCHOV und Mitarbeiter [39] fanden dagegen bei der Nachuntersuchung von 891 operierten Patienten lediglich bei 48 (5,4 %) Patienten ein Aortenaneurysma. Die Inzidenz war bei den Patchplastiken mit 8,7 % am höchsten, betrug bei Interposition einer Prothese 3,1 % und lag nach einer End-zu-Endanastomose mit 1,2 % am niedrigsten. Auch die perioperative Mortalität konnte in den letzten Jahren deutlich gesenkt werden, PFAMMATTER [55] berichtet von 46 Neugeborenen und Säuglingen, bei denen kein perioperativer Todesfall verzeichnet wurde. Ebenso lag die Restenoserate bei den Neugeborenen mit 19 % deutlich unter den Ergebnissen der genannten Interventionsstudien.

Mit der Implantation von Stents kann bei der Katheterintervention die Aneurysmaentstehung möglicherweise vermindert und die Aortenruptur verhindert werden [69, 98]. Doch trotz der möglichen sukzessiven Aufdehnbarkeit der Stents stellt der begrenzte Enddurchmesser ein noch ungelöstes Problem vor allem bei der Implantation

im Neugeborenen- und Säuglingsalter dar. Bei älteren Kindern und Erwachsenen mit nativer Aortenisthmusstenose kann dagegen die Indikation zur Angioplastie auf anatomisch ungünstige Formen erweitert werden.

Rekoarktation

Schwierigkeiten bei der operativen Präparation und das steigende Risiko neurologischer Komplikationen bei Nachoperationen haben zu einer deutlich besseren Akzeptanz der Angioplastie der Rekoarktation geführt.

Eine Angioplastie der Rekoarktation mit einer Reduktion des Gradienten unter 20 mm Hg gelingt nach der VACA-Studie bei 80 % der Patienten und liegt damit unter den Ergebnissen bei der nativen Aortenisthmusstenose jenseits des Säuglingsalters [25]. Die Häufigkeit einer erneuten Restenose wird mit 18,5 % angegeben. Während in der VACA-Studie noch über eine Mortalität von 2,5 % berichtet wird, traten in 2 neueren Studien keine Todesfälle mehr auf [27, 103, 107]. Die Gefäßkomplikationen entsprechen denen bei der nativen Aortenisthmusstenose, die Gefahr der Aneurysmabildung erscheint wegen des umgebenden Narbengewebes geringer, darf jedoch keinesfalls außer acht gelassen werden, zumal auch Aortenrupturen beschrieben sind [5, 73]. Zur Vermeidung neurologischer Komplikationen infolge embolischer Verschlüsse oder direkter Traumatisierung muß eine Sondierung der Kopfgefäße strikt vermieden werden [25].

Rechtsherzobstruktionen

Kongenitale valvuläre Pulmonalstenose

Isolierte Pulmonalstenosen machen etwa 9 % aller Herzfehler aus. In der Mehrzahl der Fälle bestehen Verwachsungen und Verklebungen der Kommissuren einer annähernd normal geformten, trikuspiden oder bikuspiden Klappe mit domförmiger Vorwölbung in der Systole. Bei 10–15 % der Patienten mit valvulärer Pulmonalstenose finden sich dysplastische und verdickte Segel mit ausgeprägter Anulushypoplasie und supra-valvulärer Enge. Eine

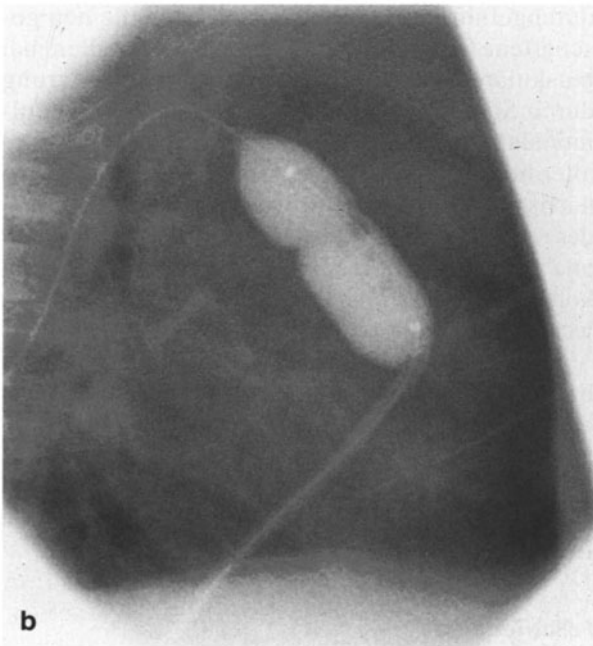
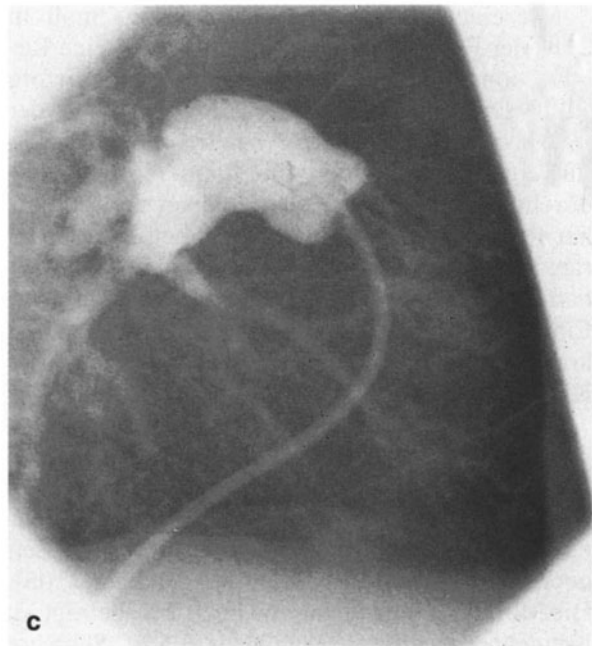
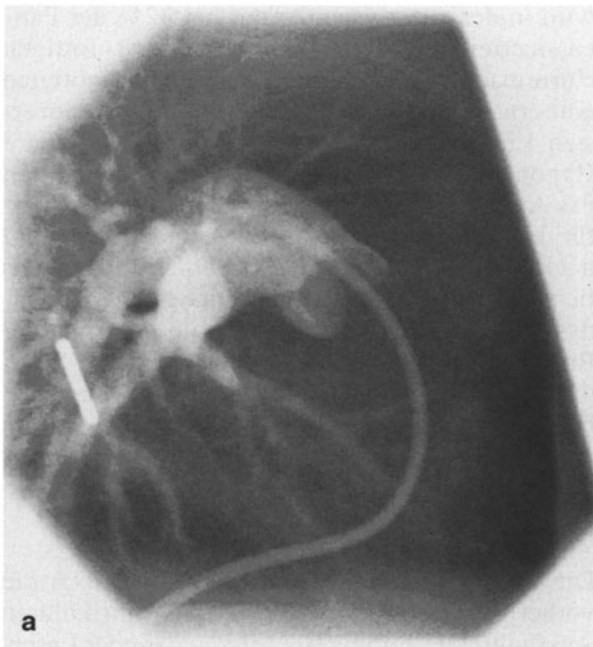


Abb. 16.2.2. a Valvuläre Pulmonalstenose mit domender Pulmonalklappe; b Ballondilatation: noch deutliche Inzisierung des Ballons; c bei gutem Dilatationsergebnis keine signifikante Pulmonalklappeninsuffizienz

Domstellung der Klappe fehlt dabei ebenso wie eine sonst typische poststenotische Dilatation.

Bei beiden Formen gilt die Ballondilatation heute als Therapie der ersten Wahl, sind doch deren Ergebnisse denen der operativen Valvulotomie mindestens ebenbürtig [49, 60, 81, 84, 96, 99, 100, 106]. Ein transvalvulärer Peak-to-Peak-Gradient von ≥ 50 mm Hg wird als Interventionsgrenze angesehen. Während für nichtdysplastische Klappen der Ballondurchmesser maximal das 1,4fache des Klappenringes betragen sollte, wird bei dysplastischen Pulmonalklappen etwa das 1,4–1,5fache empfohlen. Eine Reduktion des Gradienten unter 30 mm Hg kann bei 92 % der Interventionen erzielt werden (Abb. 16.2.2). Ein trivialer, oft passagerer Restgradient unter 15 mm Hg tritt bei etwa $\frac{1}{4}$ der Patienten auf und wird im wesentlichen auf eine infundibuläre Reaktion zurückgeführt. Mit einer – auch klinisch bedeutsamen – infundibulären Reaktion ist besonders bei höhergradigen Pulmonalstenosen zu rechnen [60]. Die Durchführung des Eingriffes in Allgemeinnarkose wirkt hier vorbeugend [84]. Eine prophylaktische Gabe von Betablockern – obgleich zur Behandlung einer manifesten infundibulären Obstruktion generell durchgeführt – wird nicht empfohlen.

Mit einer Reststenose (≥ 36 mm Hg) muß in 23 % der Fälle gerechnet werden, wobei eine Redilatation im allgemeinen zum dauerhaften Erfolg führt. Die Nachbeobachtung der Patienten der VACA-Studie über bis zu 8,7 Jahren zeigt, daß ein jüngeres Patientenalter, ein kleinerer Klappendurchmesser, dysplastische Klappen und ein hoher Residualgradient mit einer hohen Restenoserate verbunden sind [49]. Der Ballondurchmesser hatte nur bei nicht dysplastischen Klappen einen Einfluß auf die Restenoserate. Andere Studien konnten eine Abhängigkeit vom Alter oder der Klappenmorphologie nicht stützen [81, 99].

Die Komplikationsrate erscheint insgesamt gering. Eine geringgradige Pulmonalklappeninsuffizienz tritt bei 77 % der Patienten auf, im weiteren Follow-up weisen über 80 % eine Klappenundichtigkeit auf, über deren Langzeitbedeutung zur Zeit noch keine Aussage getroffen werden kann [106]. Die Mortalität liegt insgesamt bei 0,2 %, beträgt im Neugeborenenalter aber bis zu 3,5 %. Schwere Komplikationen (Perforationen, Tamponaden, Trikuspidalinsuffizienzen) sind in 0,6 % (NG.: 3,5 %) zu erwarten, kleinere Komplikationen (Venenthrombosen, Veneneintrisse, Klappenablösungen, Rhythmusstörungen, Krampfanfälle) treten mit einer Häufigkeit von 1,34 % (NG.: 15 %) auf [96].

Kritische valvuläre Pulmonalstenose

Die kritische Pulmonalstenose mit intaktem Ventrikelseptum imponiert als Knopflochstenose, bei der die Kommissuren der verdickten Segel einer meist bikuspiden Klappe bis auf eine kleines Restostium verschlossen sind. Bei meist suprasystemischen rechtsventrikulären Drücken ergibt sich die Indikation zur Ballonvalvuloplastie auf Grund der meist ausgeprägten Zyanose mit ductusabhängiger Lungendurchblutung und dem drohendem Rechter Herzversagen. Technisch ist die Sondierung der Pulmonalklappe schwierig, gelingt aber mit Hilfe eines rechtskoronaren Katheters oder durch Passage mittels eines weichen Führungsdrahtes [11, 99]. Eine erfolgreiche Dilatation, definiert durch

- ▶ Reduktion des Gradienten < 25 mm Hg,
- ▶ Reduktion der Zyanose,
- ▶ Druckverhältnis RV/LV $< 0,5$

wird in der günstigsten Arbeit bei 82 % der Patienten erreicht [99]. 6 % bedurften einer sofortigen chirurgischen Intervention, weitere 6 % benötigten eine erneute Dilatation 5 – 23 Monate nach dem ersten Eingriff. Inwieweit eine rechtsventrikuläre Hypoplasie, dysplastische Pulmonalklappen und das Ausmaß einer Trikuspidalklappeninsuffizienz für das Dilatationsergebnis entscheidend ist, wird noch kontrovers beurteilt [12, 99, 100]. Erstaunlich ist die beobachtete Rückbildung der Klappendysplasien (Abnahme von 93 % auf 4 %) und der Rechtsventrikelhypoplasie (Abnahme von 31 % auf 4 %). Die Mortalität in der vorgenannten Studie lag bei 8 %, dem steht eine operative Mortalität von minimal 11 % gegenüber [23].

Pulmonalatresie

Die Ballondilatation der Pulmonalatresie setzt die vorherige Perforation des rechtsventrikulären Ausflußtraktes mittels Hochfrequenz- oder Laserperforation [24, 59] voraus. Mit einer anschließend durchgeführten Ballondilatation kann die neu geschaffene Öffnung erweitert werden. Vor allem bei muskulären Atresien ist jedoch eine Stabilisierung durch Stentimplantation notwendig. Bei der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum sollte allerdings bei kleinem rechten Ventrikel und Koronar fisteln von einer interventionellen Eröffnung des Ausflußtraktes Abstand genommen werden und chirurgisch durch Trikuspidektomie eine Dekompression des rechten Ventrikels herbeigeführt werden.

Bei gegebener Indikation kann die Intervention bei $\frac{2}{3}$ der Patienten erfolgreich durchgeführt werden. Perforationen des Ausflußtraktes stellen die häufigste Komplikation dar, bleiben auf Grund der geringen Kathetergröße (2 F) meist aber ohne Folgen. Fehlende Verlaufsbeobachtungen lassen eine fundierte Bewertung zur Zeit nicht zu.

Falot-Tetralogie

Eine Dilatation der valvulären Stenose bei der FALLOT-Tetralogie sollte nur bei zusätzlicher infundibulärer oder supra-valvulärer Stenose durchgeführt werden, da andernfalls mit einer pulmonalen Überflutung und nachfolgender pulmonaler Hypertonie

zu rechnen ist [60]. Die Dilatation soll den pulmonalen Blutfluß steigern und die arterielle Sauerstoffsättigung verbessern, um so die Notwendigkeit einer frühen operativen Therapie schon im Neugeborenen- oder Säuglingsalter zu umgehen. Dies wird bei mehr als $\frac{2}{3}$ der Kinder erreicht, und ohne weitere Palliativoperation kann bis zum Korrekturzeitpunkt zugewartet werden [95].

SREERAM et al. konnten zudem ein deutliches Aufholwachstum der zentralen Pulmonalgefäße und des Pulmonalklappenringes nachweisen. Der Pulmonalklappenannulus wuchs um 35 % schneller, als es durch die normale Größenzunahme des Patienten zu erwarten war, die Wachstumsrate nach Shuntanlage betrug demgegenüber lediglich 0,9 %. Die Notwendigkeit einer späteren transanulären Patchplastik wurde dadurch jedoch nicht beeinflusst. SOMMER und GOLINKO [93] wenden mit Recht ein, daß über hypoxämische Anfälle während und nach der Katheterintervention keine Angaben gemacht werden. Der hohe Anteil der Patienten (42 %), die nach erfolgreicher Ballondilatation mit Betablockern behandelt werden mußten, legt jedoch nahe, daß zwar eine bessere Sauerstoffsättigung erzielt werden konnte, das Risiko eines lebensbedrohlichen hypoxämischen Anfalls jedoch bestehen blieb.

Die zweizeitige Operation – mit späterer Balloonvalvuloplastie unter dem Schutz des funktionierenden Shunts – oder die Frühkorrektur der FALLOT-Tetralogie auch im Neugeborenenalter stellen daher in Abhängigkeit von den örtlichen Voraussetzungen wohl die bessere Alternative dar [16, 93].

Pulmonalarterienstenosen

Stenosen der Pulmonalarterienäste können isoliert, in Kombination mit Syndromen (NOONAN, WILLIAMS-BEUREN, ALAGILLE) oder bei bestimmten Formen der FALLOT-Tetralogie und der Pulmonalatresie mit VSD prä- oder postoperativ auftreten und sind auf Grund ihrer Lage chirurgisch kaum angehbar. Die Angioplastie solcher Stenosen ist daher oft die einzige therapeutische Möglichkeit. Im Unterschied zur Valvuloplastie wird ein höherer Inflationsdruck (≥ 6 bar) und eine längere Inflationsdauer (1–2 Minuten) benötigt.

Die Ballongröße sollte dem 3–5fachen des Stenosedurchmessers entsprechen, wegen der Gefahr der Gefäßruptur den prästenotischen Durchmesser jedoch nicht überschreiten (Abb. 16.2.3 u. 16.2.4).

Eine befriedigende Dilatation mit Zunahme des Gefäßdurchmessers um mehr als 50 % kann in 60 % erreicht werden [36, 79]. Die häufigste Komplikation mit etwa 3–6 % stellt die Ruptur des Gefäßes dar, Aneurysmen treten in weiteren 5 % auf. Ebenfalls ernste Komplikationen stellen Arrhythmien, Lungenödeme, Embolien, transfusionsbedürftige Blutungen, Pulmonalarterienverschlüsse und Thrombosen der Femoralvenen dar. Die Mortalität erscheint mit 2–3 % angesichts der geringen therapeutischen Alternativen gering. Es besteht jedoch eine erhebliche Tendenz zur Restenosierung (16 %). Hier stellt die Implantation eines Stents eine weitere therapeutische Alternative dar, die den initialen Dilatationserfolg auf 90 % verbessert und auf Dauer sichert. So beträgt die Restenoserate nach Stentimplantation lediglich 3 %, eine Redilatation des Stents ist möglich und erlaubt auch eine sukzessive Anpassung des Gefäßdurchmessers entsprechend dem Wachstum der Lungengefäße [30, 34].

Conduits

Eine initiale Erweiterung stenosierter RV-AP-Conduits gelingt bei etwa 33 %, auch hier ist anhaltender Erfolg nur durch Stentimplantation zu sichern. Bei 15 % dieser Patienten tritt jedoch eine Fragmentierung der Stents auf, die Folge des hohen externen Kompressionsdruckes ist. Entsprechend hoch liegt auch die Restenoserate, die bei 32 % der Patienten innerhalb von 2 Jahren zur Notwendigkeit des Conduitaustausches führt [51, 58].

Verschiedenes

Seit Einführung und mit fortschreitender Entwicklung der Technik wurde die Ballondilatation bei nahezu jedweder Stenose angewandt, limitiert letztendlich nur durch die technische Durchführbarkeit. Sinnvoll erscheint ihre Anwendung bei Systemvenenobstruktionen nach MUSTARD- und

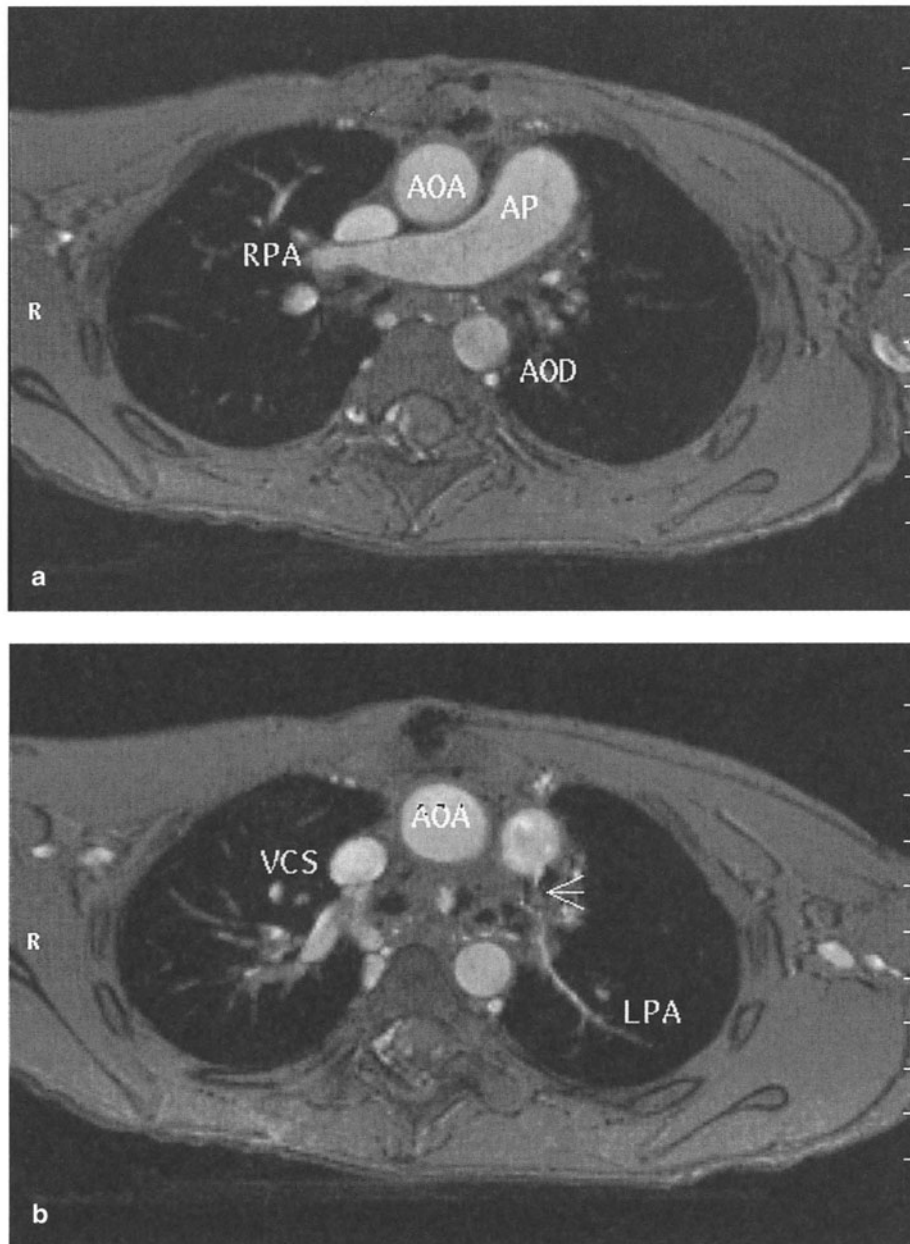


Abb. 16.2.3. **a** Transversales MR-Bild einer 4jährigen Patientin mit Pulmonary sling, bei der eine hypoplastische linke Arteria pulmonalis umgesetzt wurde. Ausreichende Weite der rechten Pulmonalarterie. **b** Die linke Arteria pulmonalis ist extrem schmal und weist zusätzlich eine Stenose (←) im Bereich der Anastomose mit dem Hauptstamm auf. (AOA Aorta ascendens, AOD Aorta descendens, AP Arteria pulmonalis, RPA linke und rechte Arteriae pulmonales, VCS Vena cava superior)

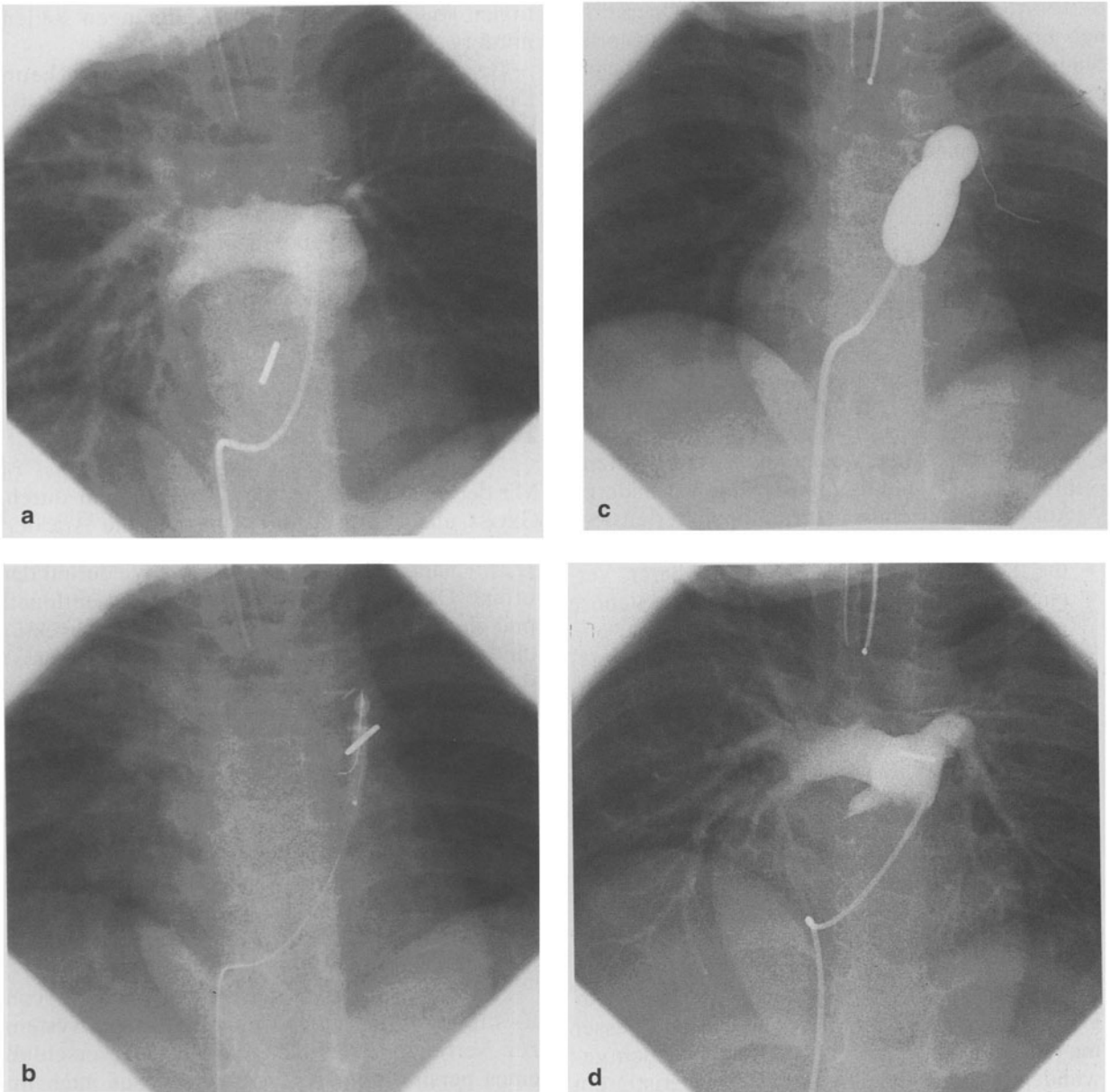


Abb. 16.2.4. **a** Bei der Angiokardiographie (selbe Pat. wie in Abb. 16.2.3) bestätigt sich der Befund einer extremen Hypoplasie der linken Pulmonalarterie; **b** Beginn der Dilatation mit einem 4-mm-Ballon, der eine deutliche Inzision im Bereich der Abgangsstenose aufweist; **c** die Stenose wurde sukzessive in zwei Sitzungen bis zu einem maximalen Ballondurchmesser von 15 mm aufdilatiert; **d** damit konnte ein Durchmesser der linken Pulmonalis von 10 mm erreicht werden

SENINNG-Korrekturen sowie FONTAN-Operationen. Erfolgreich zu dilatieren sind auch stenosierte Shunts sowie rheumatisch veränderte Mitralklappen [3, 48, 51]. Pulmonalvenenstenosen weisen eine sehr hohe Restenoserate auf; über die Dilatation Stenosen anderer Lokalisation liegen nur vereinzelte Daten vor [51].

16.2.3 Stentimplantation

Die Implantation von Stents soll

- ▶ den initialen Dilatationserfolg langfristig sichern (Conduits, periphere Pulmonalstenosen und Venenstenosen) [30, 52, 58],
- ▶ Dissektionen, Aneurysmen und Gefäßrupturen infolge der Gefäßtraumatisierung verhindern (Aortenisthmusstenose, Pulmonalarterienstenose, Conduits) [8, 30, 58, 98],
- ▶ die Dilatation sonst nicht dilatierbarer Verengungen ermöglichen (Aortenisthmusstenose mit Isthmushypoplasie) [98],
- ▶ die Durchgängigkeit bestimmter Gefäße gewährleisten (Kollateralen, PDA) [20, 76, 90].

Neben den bekannten Problemen der Flexibilität, der Biokompatibilität, der Röntgendichtigkeit und der Thrombogenität stellt sich bei Kindern das spezifische Problem des späteren Wachstums. Ballondilatierbare Stents (z. B. PALMAZ-SCHATZ) sollten daher mit Rücksicht auf den zu erwartenden späteren Gefäßdurchmesser ausgewählt werden. Eine sukzessive dem Größenwachstum des Kindes entsprechende Nachdilatation ist dann möglich [47]. Selbstexpandierende Stents benötigen initial kleinere Katheter, lassen sich besser manipulieren und können sich flexibel auch gewundenen Stenosen anpassen. Ob langfristig ein „Mitwachsen“ entsprechend dem allgemeinen Größenwachstum des Gefäßes möglich ist, bedarf weiterer Beobachtungen [70].

Die gewünschte Endothelisierung der Stents geht mit einer 1–2 mm dicken Intimaprolieration einher, zur Zeit kann eine langfristig zunehmende Intimaprolieration mit progredienter Obstruktion nicht ausgeschlossen werden [52]. Pulmonalarterienstenosen, Conduit- und Ausflußtraktobstruk-

tionen sowie systemvenöse Einengungen stellen mittlerweile anerkannte Indikationen dar.

Bei der Aortenisthmusstenose [69, 98] und beim Ductus arteriosus zur Palliation des hypoplastischen Linksherzsyndroms oder der Pulmonalatriesie [20, 90] ist die Stentimplantation noch als experimentell anzusehen. Insbesondere die Größe der Einführungsschleuse (6–8 F) dürfte die Anwendung im Neugeborenenalter begrenzen. In allen Fällen muß sorgfältig auf eine periinterventionelle Antikoagulation geachtet werden, um thrombotische Verschlüsse des Implantats oder Thromboembolien zu verhindern.

16.2.4 Ductusokklusion

Mit der ersten erfolgreichen Ductusligatur durch GROSS und HUBBARD 1938 begann die Ära der operativen Korrektur kongenitaler Herzfehler [22]. Knapp 30 Jahre später war es wiederum der offene Ductus, bei dem erstmals interventionell und ohne Thorakotomie eine definitive Korrektur eines kongenitalen Herzfehlers gelang. Angeregt durch die Beobachtung, daß mit Sondierung des Ductus dieser durch den Katheter vollständig blockiert werden konnte, wurde von PORSTMANN 1967 an der Charité Berlin bei einem 17jährigen Patienten der Ductus durch einen IVALON-Pfropfen verschlossen. Dieses Verfahren wurde in der Folge auch von anderen Zentren übernommen, konnte sich aber in der Kinderkardiologie wegen unverhältnismäßig großer Katheter (bis 28 F), die zudem transarteriell eingeführt werden mußten, nicht durchsetzen [57].

Erst Mitte der 80er Jahre stand mit dem von RASHKIND entwickelten Doppelschirm ein System zur Verfügung, mit dem ein Katheterverschluß eines persistierenden Ductus arteriosus auch im Säuglings- und Kindesalter möglich war [64]. Das System besteht aus einem Doppelschirm (12 mm bzw. 17 mm), der mit Hilfe eines Applikationskatheters (8 F bzw. 11 F) transvenös eingeführt wird. Erfahrungen mit mehrjähriger Verlaufsbeobachtung liegen aus verschiedenen Zentren vor, die Ergebnisse sind weitgehend identisch. Die Europäische Multicenterstudie umfaßt mit 686 Patienten das bisher größte veröffentlichte Kollektiv [80].

Eine Implantation des Systems gelingt bei über 90 %. Residualshunts, die initial in bis zu 50 % zu beobachten sind, nehmen in der Folge kontinuierlich ab. Die Wahrscheinlichkeit eines inkompletten Verschlusses nach einem Jahr wurde für die Multicenterstudie mit 17,5 % berechnet. In einer Studie von Toronto mit einer 40monatigen Nachbeobachtungszeit wird die Prävalenz eines Restshunts nach 40 Monaten nur noch mit 11 % angegeben [29]. Der signifikante Restdefekt mit systolisch-diastolischem Geräusch zeigt jedoch keine Tendenz zum Spontanverschluß und sollte operativ oder durch Implantation eines zweiten Okkluders verschlossen werden. Durch Zweitimplantation kann nach den Ergebnissen der Multicenterstudie ein Komplettverschluß in 95 % der Fälle erreicht werden. Dabei wird die Behandlung der trivialen Restshunts ohne oder mit nur systolischem Geräusch noch kontrovers diskutiert, da über das Endokarditisrisiko keine Einigkeit besteht. Als Gründe gegen eine weitere Behandlung werden angeführt, daß bei bis zum Jahre 1991 insgesamt 1 800 Implantaten bisher kein Fall einer Spätendokarditis beobachtet wurde [42]. Ferner stellt der Farb-Doppler eine sehr sensitive Methode dar, so daß alte Empfehlungen eines generellen Ductusverschlusses eventuell korrigiert werden müssen. So konnte mittels Farb-Doppler bei 23 % der Patienten nach operativer Ductusligatur, die auf Grund früherer Kriterien als gesund galten, ein Restshunt nachgewiesen werden [94]. Überraschenderweise fand sich auch bei 0,5% aller Patienten mit eindeutig akzidentellem Herzgeräusch ein klinisch völlig stummer Ductus [33].

Eine ernstzunehmende Frühkomplikation (2,4 %) stellt die Embolisation des Systems in die Pulmonalarterie oder in die Aorta dar, da $\frac{2}{3}$ der embolisierten Systeme operativ entfernt werden müssen. Hämolyse, die zur Entfernung des Implantates zwingen, AV-Fisteln und Abgangstenosen der Pulmonalisäste stellen weitere, jedoch seltene Komplikationen dar. Vereinzelt wurde über eine Sepsis im Rahmen der Intervention berichtet [1]. Um so wichtiger erscheint die periinterventionelle Antibiotikagabe und Fortführung einer Expositionsprophylaxe über mindestens 6 Monate, um Endokarditiden zu vermeiden [43]. Über 2 Todesfälle, entsprechend einer Mortalität von 0,3 %,

wird in der europäischen Studie berichtet: einmal infolge einer Myokardperforation, einmal durch eine nicht näher bezeichnete anästhesiologische Komplikation verursacht.

Die offensichtlichen Nachteile des Systems – großlumige Katheter, interventionell schwer beherrschbare Embolisationen und die unbefriedigende Häufigkeit von Residualshunts – führten zur verstärkten Anwendung von Spiralen, zunächst zum Verschluß der Restshunts, später auch zum Primärverschluß zumindest der kleineren Ductus (≤ 3 mm) [18, 26, 28]. Neuere Systeme mit replazierbaren Spiralen erlauben eine sichere Positionierung und helfen Embolisationen zu vermeiden. Entsprechend scheint nach bisherigen Beobachtungen die Verschlußrate höher, die Komplikationsrate geringer (Abb. 16.2.5).

16.2.5 ASD-Verschluß

Verschiedene Systeme, die allesamt auf dem Prinzip des Doppelschirmes beruhen, wurden und werden in experimentellen und klinischen Studien zum Verschluß interatrialer Verbindungen angewandt [15, 46, 62, 64, 66, 67, 89]. Während der interventionelle Verschluß von FONTAN-Fenestration mit Hilfe des originalen oder leicht modifizierten RASHKIND-Okkluders zuverlässig gelingt [67], steht ein sicheres System für den ASD-Verschluß bisher nicht zur Verfügung.

Der „Clamshell-Okkluder“ von LOCK kann bei etwa 94 % erfolgreich implantiert werden, Restshunts (26 %), Embolisationen (3–6 %) und in der Nachbeobachtungsphase aufgetretene Brüche der Schirmspeichen haben eine allgemeine Zulassung bisher verhindert [75]. Der „Button-Okkluder“ von SIDERIS ist trotz mehrfacher Überarbeitung umständlich in der Handhabung und kann bei 17 % der Patienten nicht sicher positioniert werden. Unvorhergesehene Diskonnektionen der Okkluderteile oder Embolisationen des Gesamtsystems zwingen bei weiteren 8 % zur frühzeitigen Entfernung des Systems [46, 62]. Wenn auch meist trivial, ist die Rate an Restshunts mit 45 % beachtlich. Weitere Systeme stehen noch am Anfang der klinischen Erprobung [10, 16, 42, 89].

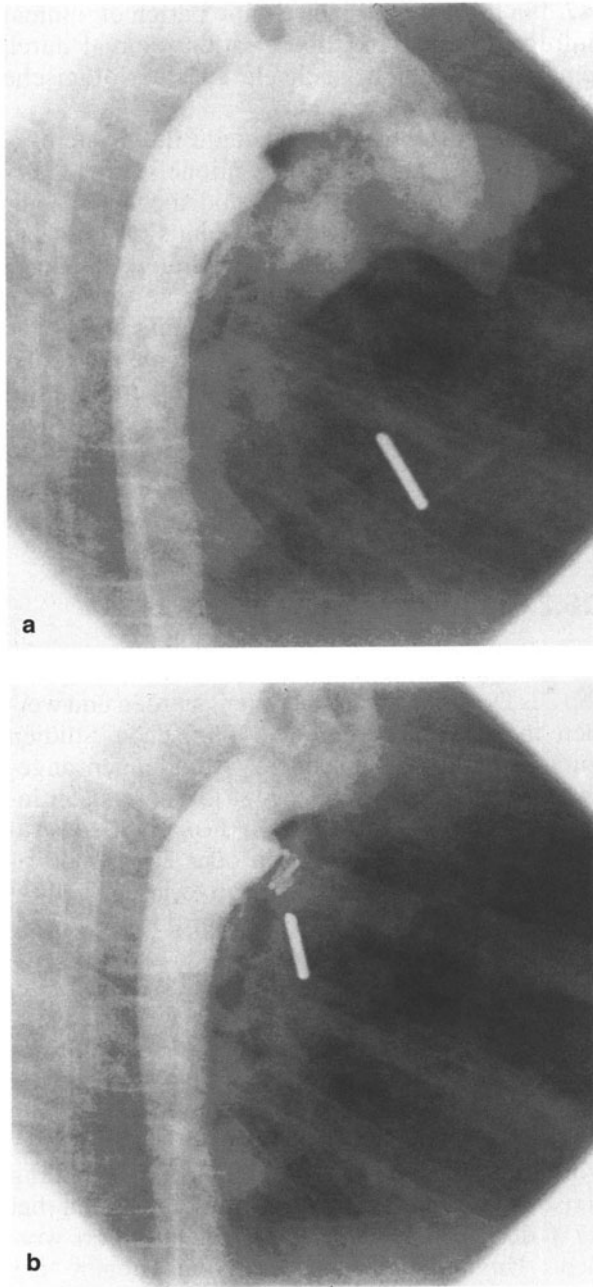


Abb. 16.2.5. **a** 1,5 mm großer Ductus arteriosus. Auf Grund der geringen Größe des Ductus wurde eine Spirale für den Verschluss ausgewählt; **b** bereits 10 Minuten nach Implantation der Spirale ist kein Restshunt mehr nachweisbar

Alle Systeme sind nur für den ASD vom Sekundum-Typ geeignet, der möglichst zentral gelegen sein sollte und bei sicherer Überdeckung des Defektes einen ausreichenden Abstand zu den Pulmonalvenen, dem Koronarsinus und den AV-Klappen ermöglicht. Etwa die Hälfte aller Sekundumdefekte dürfte diesen Anforderungen entsprechen [14]. Obgleich altersabhängig und bei den verschiedenen Verschlusssystemen nicht einheitlich, liegt die maximal verschließbare Defektgröße bei etwa 20–30 mm.

16.2.6 VSD-Verschluss

Der RASHKIND-Okkluder wurde erfolgreich zum Verschluss von Ventrikelseptumdefekten eingesetzt [47, 72]. Der Zugang (Vena jugularis oder Vena femoralis) muß nach der Lokalisation des Defektes (muskulär oder perimembranös) gewählt werden und die Implantation unter Kontrolle einer transösophagealen Echokardiographie erfolgen. Gleichwohl ist die Prozedur langwierig, erfordert lange Durchleuchtungszeiten und führt zu einer erheblichen Belastung des Patienten. Embolisierungen, Residualshunts mit dem fortbestehenden Risiko einer Endokarditis, schwere Rhythmusstörungen und Aorteninsuffizienzen schränken die Anwendung auf Sonderfälle wie den Swisscheese-VSD ein [44].

16.2.7 Gefäßverschlüsse

Interventionelle Embolisierungen von Koronarfi-steln, AV-Shunts, aortopulmonalen Kollateralen oder chirurgisch angelegten Shunts sind mit Hilfe des RASHKIND-Okkluders, Spiralen oder ablösba-ren Ballons durchführbar [31, 54, 66, 101]. Für chirurgisch nicht zugängliche Gefäßverbindungen stellt die Katheterembolisation die Methode der Wahl dar. Bei geeigneter Selektion ist ein voll-ständiger Verschluss bei 70–90 % möglich, uner-wünschte Lageveränderungen des Embolisats oder Gefäßperforationen treten in etwa 5–10 % der Fälle auf.

16.2.8 Fazit

Geringere Traumatisierung, schnellere Erholung und kürzere Krankenhausaufenthalte sind die unbestrittenen Vorteile der interventionellen Katheterverfahren. Die erhebliche Strahlenbelastung der Patienten und der Untersucher ist bisher wenig untersucht [108]. Auf Grund der vorliegenden Daten sollte jedoch jede Anstrengung unternommen werden, um durch Installation moderner Angiographieanlagen diese weitmöglichst zu reduzieren. Mit der Entwicklung offener Kernspintomographen eröffnen sich völlig neue Perspektiven einer strahlenfreien Interventionstechnik. Die vor allem bei arteriellen Punktionen erschreckend hohen Gefäßkomplikationen sind wohl auch bei verbessertem Kathetermaterial nicht zu vermeiden.

Bei vorsichtiger Abschätzung kann heute die Ballonvalvuloplastie der valvulären Pulmonalstenose, die Angioplastie peripherer Pulmonalstenosen mit eventueller Stentimplantation und die Embolisation abnormer Gefäßverbindungen als Therapie der Wahl gelten. Die Dilatation der Aortenklappenstenose und der Rezidive operierter Aortenisthmusstenosen sowie der Ductusverschluß stellen vertretbare Alternativen zur chirurgischen Behandlung dar. Nur mit ganz erheblichen Einschränkungen bei enger Indikationsstellung kann die Angioplastie nativer Aortenisthmusstenosen jenseits des Säuglingsalters empfohlen werden.

Der interventionelle Verschluß von Vorhofseptum- und Ventrikelseptumdefekten, die Perforation membranöser und muskulärer Atresien, die Stentimplantation beim Ductus arteriosus und der Aortenisthmusstenose stellen experimentelle Verfahren dar, deren Technik zum Teil unausgereift ist. Die zum Teil geringe Erfahrung und die fehlende Langzeitbeobachtung bisher registrierter Komplikationen läßt eine generelle Empfehlung nicht zu. So liegt die Kunst der interventionellen Katheterisierung häufig nicht darin, einen Eingriff durchführen zu können, sondern in der richtigen Indikationsstellung und der Beherrschung möglicher Komplikationen.

LITERATUR

1. Report of The European Registry (1992) Transcatheter occlusion of persistent arterial duct. *Lancet* 340: 1062–1066
2. Alekyan BG, Petrosyan YS, Coulson JD, Danilov YY, Vinokurov AV (1995) Right subscapular artery catheterization for balloon valvuloplasty of critical aortic stenosis in infants. *Am J Cardiol* 76: 1049–1052
3. Arora R, Nair M, Rajagopal S, Sethi KK, Mohan JC, Nigam M, Khalilullah M (1989) Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in children and young adults with rheumatic mitral stenosis. *Am Heart J* 118: 883–887
4. Aydogan U, Dindar A, Gurgan L, Cantez T (1995) Late development of dissecting aneurysm following balloon angioplasty of native aortic coarctation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 36: 226–229
5. Balaji S, Oommen R, Rees PG (1991) Fatal aortic rupture during balloon dilatation of recoarctation. *Br Heart J* 65: 100–101
6. Beekman RH, Rocchini AP, Andes A (1991) Balloon valvuloplasty for critical aortic stenosis in the newborn: influence of new catheter technology. *J Am Coll Cardiol* 17: 1172–1176
7. Beitzke A, Suppan C, Stein JI (1985) Balloon atriostomy in 2-dimensional echocardiography. *Z Kardiol* 74: 353–356
8. Beitzke A, Stein JI, Haidvogel M, Pilhatsch A, Suppan C, Hammerer I, Fink C, Fritz M, Schlemmer M, Wimmer M, et al. (1994) Balloon dilatation of postoperative and congenital aortic isthmus stenosis. *Z Kardiol* 83: 939–945
9. Benson LN, Hamilton F, Dasmahapatra H, Rabinowitch M, Coles JC, Freedom RM (1991) Percutaneous implantation of a balloon-expandable endoprosthesis for pulmonary artery stenosis: an experimental study. *J Am Coll Cardiol* 18: 1303–1308
10. Berger F, Ewert P, Stiller R, et al. (1998) Initiale klinische Ergebnisse mit dem Amplatzer Septal Occluder – ein selbstzentrierter Doppelschirm zum Verschluß von Vorhofseptumdefekten. *Z Kardiol* 87: 185–190
11. Burzynski JB, Kveselis DA, Byrum CJ, Kavey RE, Smith FC, Gaum WE (1993) Modified technique for balloon valvuloplasty of critical pulmonary stenosis in the newborn. *J Am Coll Cardiol* 22: 1944–1947
12. Caixeta AM, Kajita LJ, Rati M, Assis RV, Aiello V, Snitcowsky R, Perin MA, Veloso WU, Arie S (1995) Ductus arteriosus rupture as a balloon catheter atriostomy complication. *Cathet Cardiovasc Diagn* 34: 48–51
13. Caspi J, Coles JG, Benson LN, Freedom RM, Burrows PE, Smallhorn JF, Trusler GA, Williams WG (1990) Management of neonatal critical pulmonic stenosis in the balloon valvotomy era. *Ann Thorac Surg* 49: 273–278
14. Chan KC, Godman MJ (1993) Morphological variations of fossa ovalis atrial septal defects (secundum): feasibility for transcatheter closure with the clam-shell device. *Br Heart J* 69: 52–55
15. Das GS, Voss G, Jarvis G, Wyche K, Gunther R, Wilson RF (1993) Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device. *Circulation* 88: 1754–1764

16. Di Donato RM, Jonas RA, Lang P, Rome JJ, Mayer JEJ, Castaneda AR (1991) Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101: 126–137
17. Fletcher SE, Nihill MR, Grifka RG, O'Laughlin MP, Mullins CE (1995) Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: midterm follow-up and prognostic factors. *J Am Coll Cardiol* 25: 730–734
18. Galal O, de Moor M, al Fadley F, Hijazi ZM (1996) Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus: comparison between the Rashkind occluder device and the anterograde Gianturco coils technique. *Am Heart J* 131: 368–373
19. Gatzoulis MA, Rigby ML, Shinebourne EA, Redington AN (1995) Contemporary results of balloon valvuloplasty and surgical valvotomy for congenital aortic stenosis. *Arch Dis Child* 73: 66–69
20. Gibbs JL, Rothman MT, Rees MR, Parsons JM, Blackburn ME, Ruiz CE (1992) Stenting of the arterial duct: a new approach to palliation for pulmonary atresia. *Br Heart J* 67: 240–245
21. Gildein HP, Kleinert S, Pawade A, Karl T, Wilkinson JL (1996) Surgical valvotomy of aortic stenosis – long term outcome. *Cardiol Young* 6 (Suppl 1): 2 (Abstract)
22. Gross GW, Hubbard JP (1938) Surgical ligation of a patent ductus arteriosus. *JAMA* 112: 729–731
23. Hanley FL, Sade RM, Blackstone EH, Kirklin JW, Freedom RM, Nanda NC (1993) Outcomes in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum. A multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105: 406–423, 424
24. Hausdorf G, Schneider M, Schirmer KR, Uhlemann F, Will JC, Loebe M, Hetzer R, Lange PE (1993) Interventional high frequency perforation and enlargement of the outflow tract of pulmonary atresia. *Z Kardiol* 82: 123–130
25. Hellenbrand WE, Allen HD, Golinko RJ, Hagler DJ, Lutin W, Kan J (1990) Balloon angioplasty for aortic re-coarctation: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 65: 793–797
26. Hijazi ZM, Geggel RL (1994) Results of anterograde transcatheter closure of patent ductus arteriosus using single or multiple Gianturco coils. *Am J Cardiol* 74: 925–929
27. Hijazi ZM, Fahey JT, Kleinman CS, Hellenbrand WE (1991) Balloon angioplasty for recurrent coarctation of aorta. Immediate and long-term results. *Circulation* 84: 1150–1156
28. Hijazi ZM, Geggel RL, al Fadley F (1995) Transcatheter closure of residual patent ductus arteriosus shunting after the Rashkind occluder device using single or multiple Gianturco coils. *Cathet Cardiovasc Diagn* 36: 255–258
29. Hosking MC, Benson LN, Musewe N, Dyck JD, Freedom RM (1991) Transcatheter occlusion of the persistently patent ductus arteriosus. Forty-month follow-up and prevalence of residual shunting. *Circulation* 84: 2313–2317
30. Hosking MCK, Benson LN, Nakanishi T, Burrows PE, Williams WG, Freedom RM (1992) Intravascular stent prosthesis for right ventricular outflow obstruction. *J Am Coll Cardiol* 20: 373–380
31. Houde C, Zahn EM, Benson LN (1993) Transcatheter closure of Blalock-Taussig shunts with a modified Rashkind umbrella delivery system. *Br Heart J* 69: 56–58
32. Houston AB, Gnanapragasam JP, Lim MK, Doig WB, Coleman EN (1991) Doppler ultrasound and the silent ductus arteriosus. *Br Heart J* 65: 97–99
33. Huggon IC, Murdoch IA, Cooke AC, Anderson DR (1994) Acute pseudoaneurysm formation complicating balloon dilation of native coarctation: treatment by delayed surgical repair. *Pediatr Cardiol* 15: 313–315
34. Ing FF, Grifka RG, Nihill MR, Mullins CE (1995) Repeat dilation of intravascular stents in congenital heart defects. *Circulation* 92: 893–897
35. Johnson MC, Canter CE, Strauss AW, Spray TL (1993) Repair of coarctation of the aorta in infancy: comparison of surgical and balloon angioplasty. *Am Heart J* 125: 464–468
36. Kan JS, Marvin WJJ, Bass JL, Muster AJ, Murphy J (1990) Balloon angioplasty-branch pulmonary artery stenosis: results from the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 65: 798–801
37. Kasten Sportes CH, Piechaud JF, Sidi D, Kachaner J (1989) Percutaneous balloon valvuloplasty in neonates with critical aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 13: 1101–1105
38. Keane JF, Perry SB, Lock JE (1990) Balloon dilation of congenital valvular aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 16: 457–458
39. Knyshov GV, Sitar LL, Glagola MD, Atamanyuk MY (1996) Aortic aneurysms at the site of the repair of coarctation of the aorta: a review of 48 patients. *Ann Thorac Surg* 61: 935–939
40. Lababidi Z, Weinhaus L, Stoeckle HJ, Walls JT (1987) Transluminal balloon dilatation for discrete subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 59: 423–425
41. Latson LA (1991) Residual shunts after transcatheter closure of patent ductus arteriosus. A major concern or benign “techno-malady”? *Circulation* 84: 2591–2593
42. Latson LA (1998) Per-catheter ASD closure. *Pediatr Cardiol* 19: 86–93
43. Latson LA, McManus BM, Doer C, Kilzer K, Cheatham JP (1994) Endocarditis risk of the USCI PDA umbrella for transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *Circulation* 90: 2525–2528
44. Laussen PC, Hansen DD, Perry SB, Fox ML, Javorski JJ, Burrows FA, Lock JE, Hickey PR (1995) Transcatheter closure of ventricular septal defects: hemodynamic instability and anesthetic management. *Anesth Analg* 80: 1076–1082
45. Lemmer JHJ, Winniford MD, Ferguson DW (1989) Surgical implications of atrial septal defect complicating aortic balloon valvuloplasty. *Ann Thorac Surg* 48: 295–297
46. Lloyd TR, Rao PS, Beekman RH, Mendelsohn AM, Sideris EB (1994) Atrial septal defect occlusion with the buttoned device (a multi-institutional U. S. trial). *Am J Cardiol* 73: 286–291
47. Lock JE, Block PC, McKay RG, Baim DS, Keane JF (1988) Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation* 78: 361–368

48. Marks LA, Mehta AV, Marangi D (1991) Percutaneous transluminal balloon angioplasty of stenotic standard Blalock-Taussig shunts: effect on choice of initial palliation in cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 18: 546–551
49. McCrindle BW (1996) Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in children. *Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. Am J Cardiol* 77: 286–293
50. Mendelsohn AM, Lloyd TR, Crowley DC, Sandhu SK, Kocis KC, Beekman RH (1994) Late follow-up of balloon angioplasty in children with a native coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 74: 696–700
51. Mullins CE, Latson LA, Neches WH, Colvin EV, Kan J (1990) Balloon dilatation of miscellaneous lesions: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 65: 802–803
52. O’Laughlin MP, Slack MC, Grifka RG, Perry SB, Lock JE, Mullins CE (1993) Implantation and intermediate-term follow-up of stents in congenital heart disease. *Circulation* 88: 605–614
53. Park SC, Neches WH, Mullins CE, Girod DA, Olley PM, Falkowski G, Garibjan VA, Mathews RA, Fricker FJ, Beerman LB, Lenox CC, Zuberbuhler JR (1982) Blade atrial septostomy: collaborative study. *Circulation* 66: 258–266
54. Perry SB, Radtke W, Fellows KE, Keane JF, Lock JE (1989) Coil embolization to occlude aortopulmonary collateral vessels and shunts in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 13: 100–108
55. Pfammatter JP, Ziemer G, Kaulitz R, Luhmer I, Kallfelz HC (1996) Isolated aortic coarctation in neonates and infants: results of resection and end-to-end anastomosis. *Ann Thorac Surg* 62: 778–783
56. Pinzon JL, Burrows PE, Benson LN, Moes CA, Lightfoot NE, Williams WG, Freedom RM (1991) Repair of coarctation of the aorta in children: postoperative morphology. *Radiology* 180: 199–203
57. Porstmann W, Wierny L, Warnke H (1967) The closure of the patent ductus arteriosus without thoracotomy (preliminary report). *Thoraxchir Vasc Chir* 15: 199–203
58. Powell AJ, Lock JE, Keane JF, Perry SB (1995) Prolongation of RV-PA conduit life span by percutaneous stent implantation. Intermediate-term results. *Circulation* 92: 3282–3288
59. Qureshi SA, Rosenthal E, Tynan M, Anjos R, Baker EJ (1991) Transcatheter laser-assisted balloon pulmonary valve dilation in pulmonic valve atresia. *Am J Cardiol* 67: 428–431
60. Rao PS (1992) Transcatheter treatment of pulmonary outflow tract obstruction: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 35: 119–158
61. Rao PS, Kosciak R (1995) Validation of risk factors in predicting recoarctation after initially successful balloon angioplasty for native aortic coarctation. *Am Heart J* 130: 160–121
62. Rao PS, Sideris EB, Hausdorf G, Rey C, Lloyd TR, Beekman RH, Worms AM, Bourlon F, Onorato E, Khalilullah M, et al. (1994) International experience with secundum atrial septal defect occlusion by the buttoned device. *Am Heart J* 128: 1022–1035
63. Rao PS, Galal O, Smith PA, Wilson AD (1996) Five- to nine-year follow-up results of balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 27: 462–470
64. Rashkind WJ (1983) Transcatheter treatment of congenital heart disease. *Circulation* 67: 711–716
65. Rashkind WJ, Miller WW (1968) Transposition of the great arteries. Results of palliation by balloon atrioseptostomy in thirty-one infants. *Circulation* 38: 453–462
66. Redington AN, Rigby ML (1993) Novel uses of the Rashkind ductal umbrella in adults and children with congenital heart disease. *Br Heart J* 69: 47–51
67. Redington AN, Rigby ML (1994) Transcatheter closure of interatrial communications with a modified umbrella device. *Br Heart J* 72: 372–377
68. Redington AN, Booth P, Shore DF, Rigby ML (1990) Primary balloon dilatation of coarctation of the aorta in neonates. *Br Heart J* 64: 277–281
69. Redington AN, Hayes AM, Ho SY (1993) Transcatheter stent implantation to treat aortic coarctation in infancy. *Br Heart J* 69: 80–82
70. Redington AN, Weil J, Somerville J (1994) Self expanding stents in congenital heart disease. *Br Heart J* 72: 378–383
71. Rhodes LA, Colan SD, Perry SB, Jonas RA, Sanders SP (1991) Predictors of survival in neonates with critical aortic stenosis. *Circulation* 84: 2325–2335
72. Rigby ML, Redington AN (1994) Primary transcatheter umbrella closure of perimembranous ventricular septal defect. *Br Heart J* 72: 368–371
73. Roberts DH, Bellamy CM, Ramsdale DR (1993) Fatal aortic rupture during balloon dilatation of recoarctation. *Am Heart J* 125: 1181–1182
74. Rocchini AP, Beekman RH, Ben Shachar G, Benson L, Schwartz D, Kan JS (1990) Balloon aortic valvuloplasty: results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 65: 784–789
75. Rome JJ, Keane JF, Perry SB, Spevak PJ, Lock JE (1990) Double-umbrella closure of atrial defects. Initial clinical applications. *Circulation* 82: 751–758
76. Rosenthal E, Qureshi SA (1992) Stent implantation in congenital heart disease. *Br Heart J* 67: 211–212
77. Roth SJ, Keane JF (1992) Balloon aortic valvuloplasty. *Prog Pediatr Cardiol* 1: 3–16
78. Rothman A (1990) Arterial complications of interventional cardiac catheterization in patients with congenital heart disease. *Circulation* 82: 1868–1871
79. Rothman A, Perry SB, Keane JF, Lock JE (1990) Early results and follow-up of balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 15: 1109–1117
80. Rothman A, Perry SB, Keane JF, Lock JE (1990) Early results and follow-up of balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 15: 1109–1117

81. Santoro G, Formigari R, Di Carlo D, Pasquini L, Balle-
rini L (1995) Midterm outcome after pulmonary balloon
valvuloplasty in patients younger than one year of age.
Am J Cardiol 75: 637–639
82. Schleich JM, Rey C, Prat A, Marache P, Cajot MA,
Dupuis C (1993) Dilatation of critical aortic valve stenosis
in infants under 3 months of age. Our experience from
15 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 86: 549–554
83. Schmaltz AA, Apitz J (1990) Interventional cardiology
in children. *Klin Padiatr* 202: 12–17
84. Schmaltz AA, Bein G, Gravinghoff L, Hagel K, Hentrich
F, Hofstetter R, Lindinger A, Kallfelz HC, Kramer HH,
Mennicken U, et al. (1989) Balloon valvuloplasty of pul-
monary stenosis in infants and children – co-operative
study of the German Society of Pediatric Cardiology.
Eur Heart J 10: 967–971
85. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D,
Schmidt HK, Strick S (1998) Percutaneous transluminal
septal myocardial ablation (PTSMA) in hypertrophic ob-
structive cardiomyopathy: acute results and 3-month fol-
low-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 31: 252–258
86. Semb BK, Tjonneland S, Stake G, Aabyholm G (1979)
“Ballon valvulotomy” of congenital pulmonary valve
stenosis with tricuspid valve insufficiency. *Cardiovasc
Radiol* 2: 239–241
87. Shaddy RE, Boucek MM, Sturtevant JE, Ruttenberg HD,
Jaffe RB, Tani LY, Judd VE, Veasy LG, McGough EC,
Orsmond GS (1993) Comparison of angioplasty and sur-
gery for unoperated coarctation of the aorta. *Circulation*
87: 793–799
88. Sholler GF, Keane JF, Perry SB, Sanders SP, Lock JE
(1988) Balloon dilation of congenital aortic valve stenosis.
Results and influence of technical and morphological
features on outcome. *Circulation* 78: 351–360
89. Sievert H, Babic UU, Ensslen R, Scherer D, Spies H, Wie-
derspahn T, Zeplin HE (1995) Transcatheter closure of
large atrial septal defects with the Babic system. *Cathet
Cardiovasc Diagn* 36: 232–240
90. Slack MC, Kirby WC, Towbin JA, Denfield SW, Grifka
RR, Bricker JT, Ott DA, Frazier OH (1994) Stenting of
the ductus arteriosus in hypoplastic left heart syndrome
as an ambulatory bridge to cardiac transplantation. *Am J
Cardiol* 74: 636–637
91. Sohn S, Rothman A, Shiota T, Luk G, Tong A, Swensson
RE, Sahn DJ (1994) Acute and follow-up intravascular
ultrasound findings after balloon dilation of coarctation
of the aorta. *Circulation* 90: 340–347
92. Somerville J, Stone S, Ross D (1980) Fate of patients with
fixed subaortic stenosis after surgical removal. *Br Heart
J* 43: 629–647
93. Sommer RJ, Golinko RJ (1991) Is there a choice of pal-
liation for tetralogy of Fallot? *J Am Coll Cardiol*
18: 166–167
94. Sorensen KE, Kristensen B, Hansen OK (1991) Frequency
of occurrence of residual ductal flow after surgical ligation
by color-flow mapping. *Am J Cardiol* 67: 653–654
95. Sreeram N, Saleem M, Jackson M, Peart I, McKay R,
Arnold R, Walsh K (1991) Results of balloon pulmonary
valvuloplasty as a palliative procedure in tetralogy of
Fallot. *J Am Coll Cardiol* 18: 159–165
96. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, Kan JS, Lababidi Z,
Shapiro SR (1990) Balloon pulmonary valvuloplasty: re-
sults of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital
Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 65: 775–783
97. Suarez de Lezo J, Pan M, Medina A, Romero M, Me-
lian F, Segura J, Hernandez E, Pavlovic D, Morales J,
Vivancos R, et al. (1991) Immediate and follow-up re-
sults of transluminal balloon dilation for discrete sub-
aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 18: 1309–1315
98. Suarez de Lezo J, Pan M, Romero M, Medina A,
Segura J, Pavlovic D, Martinez C, Tejero I, Perez
Navero J, Torres F, et al. (1995) Balloon-expandable
stent repair of severe coarctation of aorta. *Am Heart J*
129: 1002–1008
99. Tabatabaei H, Boutin C, Nykanen DG, Freedom RM,
Benson LN (1996) Morphologic and hemodynamic con-
sequences after percutaneous balloon valvotomy for
neonatal pulmonary stenosis: medium-term follow-up.
J Am Coll Cardiol 27: 473–478
100. Talsma M, Witsenburg M, Rohmer J, Hess J (1993)
Determinants for outcome of balloon valvuloplasty for
severe pulmonary stenosis in neonates and infants up to
six months of age. *Am J Cardiol* 71: 1246–1248
101. Tometzki AJ, Houston AB, Redington AN, Rigby ML,
Redel DA, Wilson N (1995) Closure of Blalock-
Taussig shunts using a new detachable coil device. *Br
Heart J* 73: 383–384
102. Tynan M, Finley JP, Fontes V, Hess J, Kan J (1990) Bal-
loon angioplasty for the treatment of native coarctation:
results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital
Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 65: 790–792
103. Veyre P, Bozio A, Jocteur Monrozier D, Sassolas F,
Di Filippo S, Revel D, Ninet J, Champsaur G (1994) Re-
stenosis of aortic coarctation in children. Comparison
between aortic angioplasty and surgery. *Arch Mal Coeur
Vaiss* 86: 581–585
104. Vobecky SJ, Chartrand C, Yangni Angate H, Stanley P
(1991) Critical aortic stenosis in newborn infants. Twenty-
five years’ experience. *Ann Chir* 45: 756–759
105. Witsenburg M, Cromme Dijkhuis AH, Frohn Mulder
IM, Hess J (1992) Short- and midterm results of balloon
valvuloplasty for valvular aortic stenosis in children. *Am
J Cardiol* 69: 945–950
106. Witsenburg M, Talsma M, Rohmer J, Hess J (1993) Bal-
loon valvuloplasty for valvular pulmonary stenosis in
children over 6 months of age: initial results and long-
term follow-up. *Eur Heart J* 14: 1657–1660
107. Witsenburg M, The SH, Bogers AJ, Hess J (1993) Bal-
loon angioplasty for aortic reacoarctation in children:
initial and follow up results and midterm effect on blood
pressure. *Br Heart J* 70: 170–174
108. Wu JR, Huang DK, Hsu PC, Weng PS (1991) Radiation
exposure of pediatric patients and physicians during
cardiac catheterization and balloon pulmonary valvulo-
plasty. *Am J Cardiol* 68: 221–215

16.3 Prinzipien der chirurgischen Behandlung

E. R. DE VIVIE, F. KUHN-REGNIER

16.3.1 Vorbemerkungen

Schon vor Einführung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) 1953 durch J. H. GIBBON konnten angeborene Herzfehler und Fehlbildungen der herznahen großen Gefäße chirurgisch palliativ oder durch eine endgültige Korrektur behandelt werden [12]. Zu den Korrekturoperationen ohne EKZ zählen die Durchtrennung eines Ductus arteriosus Botalli und die Resektion einer Aortenisthmusstenose. Palliativeingriffe sind u. a. systemikopulmonale Gefäßverbindungen (Shunts) zur Verbesserung der arteriellen O₂-Sättigung bei zyanotischen Fehlbildungen des Herzens und die Pulmonalis-Bündelung (Banding) bei Shuntvitien mit flußbedingtem Lungenhochdruck.

In der Pionierzeit der Herzchirurgie spielte die tiefe Hypothermie durch Oberflächenkühlung (20°C) mit kurzzeitigem totalen Kreislaufstillstand (15 Minuten) eine zentrale Rolle. LEWIS und TAUFIC verschlossen mit dieser Technik erstmals 1953 erfolgreich bei einem 5jährigen Mädchen einen Vorhofseptumdefekt [14]. Nach Optimierung der technischen Voraussetzungen der Herz-Lungen-Maschine für ihre Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen unter 10 Kilogramm Körpergewicht wurde die Anwendung der zentralen tiefen Hypothermie (core cooling) mit Kreislaufstillstand durch Anpassung der Pump- und Schlauchsysteme und des Priming-Volumens sowie durch den Einsatz von Membran/Kapillar-Oxygenatoren zum Standardverfahren entwickelt. BARRATT-BOYES 1971 und CASTANEDA 1974 haben mit dieser Technik die Frühkorrektur von einfachen und komplizierten angeborenen Herzfehlern in die Säuglings-Herzchirurgie eingeführt [1, 2, 6]. Zum Beispiel wird die arterielle Switch-Operation bei D-Transposition der großen Gefäße mit intaktem Ventrikelseptum im Neugeborenenalter im Children's Hospital Boston seit 1983 mit einer niedrigen Operationsletalität durchgeführt [7].

16.3.2 Zugangswege zum Herzen und zu den herznahen großen Gefäßen

Direkt hinter dem Sternum liegt der Mediastinalraum, in dem sich im Perikard das Herz und extraperikardial die großen herznahen Gefäße befinden. Dazu gehören der Aortenbogen, die thorakale Aorta, obere und untere Hohlvenen und die großen hilusnahen Lungengefäße. Durch mediane Thorakotomie mit Längsdurchtrennung des Sternums und Längsspaltung des Perikards hat man die beste Übersicht zum Herzen und für den Anschluß der Herz-Lungen-Maschine (HLM). Die meisten Operationen am offenen Herzen werden über diesen Zugang durchgeführt. Eingriffe durch den rechten oder linken Vorhof können auch durch rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie vorgenommen werden, z. B. Verschuß von Vorhofseptumdefekten oder Korrekturen an der Mitral- oder Trikuspidalklappe. Über die linksseitige posterolaterale Thorakotomie werden der offene Ductus arteriosus Botalli oder Aortenisthmusstenosen operiert. Palliative Eingriffe wie systemikopulmonale Anastomosen oder Bündelung der Arteria pulmonalis werden ebenfalls über die lateralen thorakalen Zugänge entweder antero- oder posterolateral durchgeführt. Die transversale submamilläre Thorakotomie mit Querdurchtrennung des Sternums und beiderseitiger anterolateraler Thorakotomie bleibt ganz seltenen Eingriffen bei komplexen und kombinierten Herzfehlern vorbehalten (Abb. 16.3.1).

16.3.3 Physiologie und Technik der extrakorporalen Zirkulation

Mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) werden die Pumpleistung des Herzens und die Lungenfunktion übernommen. Ohne Gefahr für den Organismus und die wichtigen Organe wie Gehirn, Leber und Nieren kann am weitgehend blutleeren und stillgelegten Herzen die Korrektur-

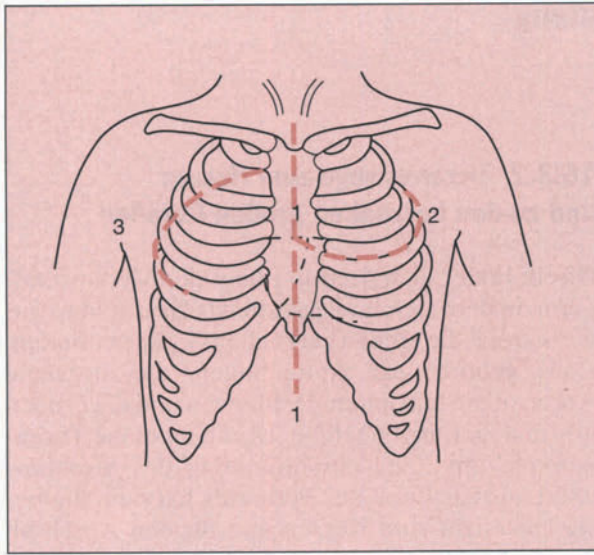


Abb. 16.3.1. Zugangsweg zum Herzen und den herznahen großen Gefäßen: 1 mediane Thorakotomie mit Durchtrennung des Sternums, 2 anterolaterale Thorakotomie links, 3 posterolaterale Thorakotomie rechts

operation erfolgen. Durch Optimierung der EKZ-Technik und Verkürzung der Schlauchwege konnte das Vorfüllvolumen reduziert werden. Das Pumpsystem wird über EDV-Absicherung druck- und volumengesteuert, ähnlich der Funktion eines Autopiloten im Flugzeug. Anstatt der Roller-pumpen werden zunehmend Zentrifugalpumpen eingesetzt, die nach Erfahrungen aus der Langzeitanwendung von Kreislauf-Assistenzsystemen eine minimale Bluttraumatisierung verursachen. Das Schlauchmaterial, die Konnektoren und die venösen und arteriellen Kanülen sind sicher und werden von der Medizintechnik in allen Variationen für die Anwendung vom Neugeborenen- bis zum Erwachsenenalter angeboten. Mikro- und Bakterienfilter sowie Luftfallen in der arteriellen und venösen Schlauchführung gewähren eine zusätzliche Sicherheit für den Patienten. Zur Regulierung der Blutvolumenverteilung zwischen Herz-Lungen-Maschine und intravasalem Volumen wird in den venösen Schenkel ein Blutreservoir zum Ausgleich und zur Sicherung von physiologisch oder artefiziell bedingten Volumenschwankungen eingesetzt.

Im Oxygenator wird das venöse Blut mit 2,0 bis 2,4 l/min/m² Körperoberfläche Sauerstoff aufgesättigt und das Kohlendioxid eliminiert. Technisch sicher und qualitativ hochwertig sind die Membranoxygenatoren, bei denen das Blut an den mit O₂ durchströmten Kapillar-Hohlfasern vorbeigeführt wird. Die Kapillaren bestehen aus einer mikroporösen Polypropylen-Membran. Diese neuartigen Oxygenatoren können tagelang ohne Traumatisierung der mikrokorpuskulären Bestandteile des Blutes eingesetzt werden. Schließlich ermöglicht ein Wärmeaustauscher die Regulierung der Blut- und Körpertemperatur bis zur tiefen Hypothermie von 17 bis 20°C. Die Anwendung der HLM ist abhängig von der Vollheparinisierung des zirkulierenden Blutes mit 2 mg Heparin/kg Körpergewicht, nach dem Einsatz erfolgt die Neutralisierung durch Protamin im Verhältnis 1:1 (Abb. 16.3.2).

Der Anschluß der HLM erfolgt nach Eröffnung des Perikards durch Kanülierung der oberen und unteren Hohlvene über den rechten Vorhof zum Ableiten des körpervenösen Blutes und der Aorta ascendens zur orthograden arteriellen Perfusion des Körperkreislaufs. Für die Technik der tiefen Hypothermie und Kreislaufstillstand bei Säuglingen unter 5 kg Körpergewicht reicht in der Regel eine Vorhofkanüle. Bei manchen Eingriffen ist die Verwendung einer linksventrikulären Entlastungsdrainage (Vent) erforderlich, die über die rechte obere Lungenvene eingeführt wird. Hierzu gehören Operationen bei verschiedenen Formen der Aortenstenosen.

16.3.4 Grundlagen der Myokardprotektion

Die reversible Ischämietoleranz-Zeit des Myokards in Normothermie beträgt 8 bis 10 Minuten. Fast alle angeborenen Herzfehler können nicht in dieser vorgegebenen Zeit korrigiert werden. Die Grundsäulen der Myokardprotektion sind die Hypothermie und der pharmakologische Herzstillstand mit kardioplegischen Lösungen. Der Sauerstoffverbrauch des entlasteten Herzens berechnet sich auf 3 ml/min/100 g Herzgewicht. Mit dem hypothermen kardioplegischen Herzstillstand wird

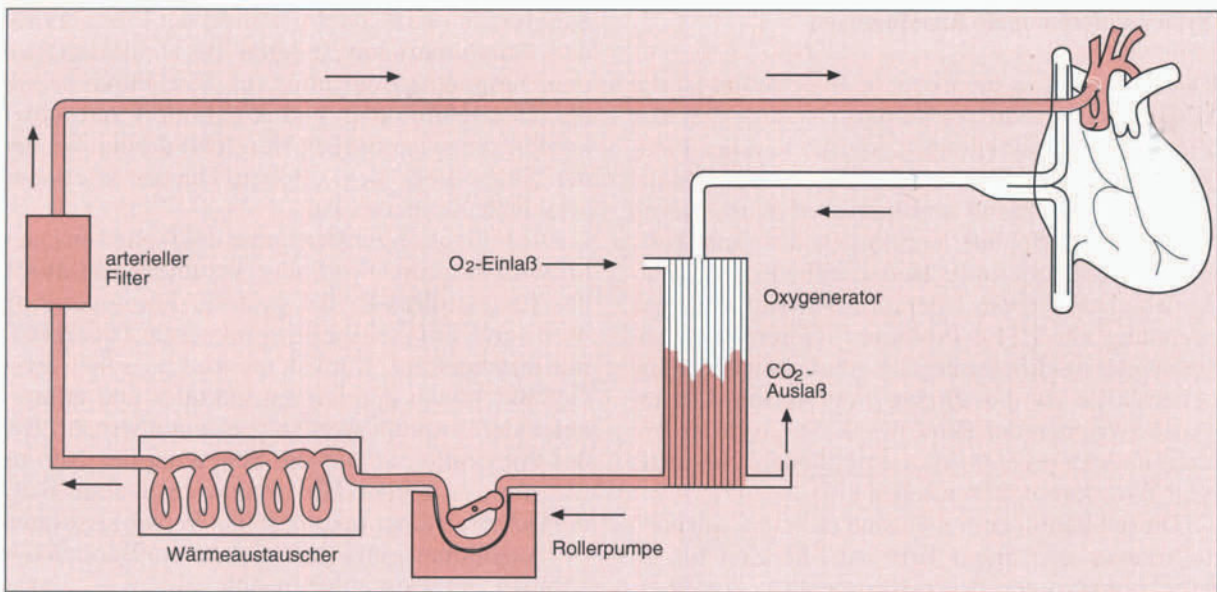


Abb. 16.3.2. Schematische Darstellung der extrakorporalen Zirkulation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. Kanülierung der oberen und unteren Hohlvene über den rechten Vorhof. Drosselung der oberen und unteren Hohlvene und Absaugen des körpervenösen Blutes durch Schwerkraft. Über einen Oxygenator wird das venöse Blut durch Zuführung von Sauerstoff aufgesättigt, das Kohlendioxid wird über ein Ventil abgelassen. Förderung des Blutstroms über eine Rollerpumpe, alternativ kann auch eine Zentrifugalpumpe eingesetzt werden. Über einen Wärmeaustausch normo- oder hypotherme Temperaturregelung. Über die arterielle Linie wird unter Schutz von arteriellen Mikrofiltern das Blut in die Aorta ascendens zurückgeführt

der O₂-Verbrauch bei einer Myokardtemperatur von 19°C auf 0,1 bis 0,3 ml/min/100 g Herzgewicht reduziert, dieses entspricht einer Ischämietoleranzzeit von etwa 180 Minuten. Hierzu wird die 4°C kalte kardioplegische Lösung in die Aortenwurzel infundiert.

In der Klinik kommen zwei Prinzipien der Kardioplegie zum Einsatz: kristalloide Kardioplegie nach BRETSCHNEIDER und Blutkardioplegie nach BUCKBERG. Beide Lösungen enthalten in unterschiedlicher Dosierung Kalium, Magnesium und Puffersubstanzen, die Blutkardioplegie neben den Sauerstoffträgern zusätzlich Glutamat und Asparat. Die technische Anwendung ist ebenfalls unterschiedlich. Die Lösung kann orthograd und retrograd perfundiert werden. Bei den Frühkorrekturen, z. B. arterieller Switch-Operation bei Transposition der großen Gefäße (TGA), wird die tiefe Hypothermie (17°C) mit Kardioplegie zur Myokardprotektion und Kreislaufstillstand bevorzugt [3–5].

16.3.5 Palliative Operationen

Palliative Eingriffe sind vorbereitende bzw. Hilfsoperationen bei komplexen oder inoperablen angeborenen Herzfehlern. Sie können in Erwägung gezogen werden, wenn die anatomischen Voraussetzungen der Herzfehlbildung oder des Lungengefäßbettes eine Frühkorrektur nicht zulassen oder mit einem deutlich erhöhtem Operationsrisiko verbunden sind. Hämodynamisch werden zwei Ziele verfolgt:

- **Verbesserung der Lungendurchblutung** zur Minderung der Sauerstoff-Untersättigung bei zyanotischen Herzfehlern und zum Anreiz des Wachstums bei hypoplastischem Lungengefäßbett (Shunt-Operationen).
- **Schutz der überfluteten Lungengefäße** bei Shuntvitien mit erhöhtem Lungendurchfluß zur Vermeidung des Lungenhochdrucks (Drosselung der Arteria pulmonalis).

Systemikopulmonale Anastomosen

Der klassische systemikopulmonale Shunt ist die BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose (BTA), bei der die Arteria subclavia nach Absetzen in der Pleurakuppe End-zu-Seit mit der Arteria pulmonalis der jeweiligen Seite anastomosiert wird. Durch diesen „Kurz-Schluß“ rezirkuliert das sauerstoffuntersättigte arterielle Blut durch den Lungenkreislauf. Für diese Operation hat sich die Verwendung von PTFE-Prothesen (Goretex) als sogenannter modifizierter BTA-Shunt bewährt. Eine Alternative ist die direkte Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen der Hinterwand der Aorta ascendens und der rechten Arteria pulmonalis, erstmals von WATERSTON beschrieben [17].

Diese Shuntoperationen sind indiziert, um nach den zuvor genannten Kriterien die Zeit bis zu einer endgültigen Korrekturoperation zu überbrücken. Bei inoperablen, kombinierten und komplizierten Herzfehlern ist eine Herz- oder Herz/Lungen-Transplantation zu erwägen (siehe Kap. 16.4).

Bündelung der Arteria pulmonalis

Die Indikation zur Bündelung der Arteria pulmonalis wird in der Regel bei komplexen Herzfehlbildungen mit Überflutung der Lunge gestellt, z. B. bei Kindern mit Trikuspidalatresie oder Single ventricle ohne Pulmonalstenose zur Vorbereitung einer FONTAN-Operation oder ihrer Modifikationen. Durch anterolaterale Thorakotomie und Eröffnung des Perikards wird ein Teflonbändchen um den Hauptstamm der Arteria pulmonalis geschlungen. Die Drosselung erfolgt unter Druckkontrolle distal vom Bändchen und Kontrolle der arteriellen O₂-Sättigung und des expiratorischen CO₂-Gehaltes in der Atemluft.

16.3.6 Korrekturoperationen ohne EKZ

Ductus arteriosus (BOTALLI)

Der offene Ductus arteriosus (BOTALLI) kann in vier verschiedenen klinischen Konstellationen diagnostiziert werden: isoliert bei sonst gesunden

Säuglingen und Kindern, isoliert bei Frühgeborenen, kombiniert mit anderen Herzfehlbildungen ohne besondere Bedeutung für die Hämodynamik der Herzfehlbildung und kombiniert mit einer komplexen zyanotischen Herzfehlbildung, bei der der Shunt über den offenen Ductus arteriosus vital bedeutungsvoll ist.

Die Indikation zur Operation des isolierten Ductus wird aufgrund des Shunt-Volumens und durch das Endokarditis-Risiko gestellt. Die Operation wird durch linksseitige posterolaterale Thorakotomie durchgeführt. Der Ductus wird zwischen zwei Gefäßklemmen durchtrennt, aortaler und pulmonaler Gefäßstumpf werden getrennt übernäht. Bei der Präparation ist auf die Schonung des Nervus recurrens zu achten. Die Ligatur des Ductus birgt die Gefahren eines inkompletten Verschlusses und der Ausbildung eines Aneurysmas im Bereich des aortalen Gefäßstumpfes in sich.

Die Ductus-Operation beim Frühgeborenen wird nach dem Prinzip „nihil nocere“ durchgeführt, d. h. vorsichtige doppelte Ligatur des aus weichem, embryonalem Gewebe bestehenden Ductus. Alternativ können auch resorbierbare Hämoclips gesetzt werden.

Aortenisthmusstenose

Die Formen der Aortenisthmusstenose sind sehr variabel: von einer umschriebenen sanduhrförmigen Stenose bis zu einer langstreckigen Hypoplasie der Aorta descendens. Die Lage der Stenose im Isthmusbereich kann prä-, juxta- und postduktal ausgebildet sein. Die Indikation zur Operation ist abhängig von dem Druckgradienten über der Stenose, der Morphologie und dem Alter. Im Säuglingsalter ist die Indikation bei Vorhandensein einer Herzinsuffizienz frühzeitig zu stellen. Das Operationsrisiko steigt bei Vorliegen von assoziierten Herzfehlern.

Entsprechend der Vielfalt der Formen von Aortenisthmusstenosen ist auch die Variationsbreite der Operationsmethoden. Grundsätzlich ist bei umschriebener Aortenisthmusstenose die Resektion mit End-zu-End-Anastomosierung der Aorta anzustreben. Bevorzugt wird resorbierbares Nahtmaterial verwendet, um Restenosierungen zu ver-

meiden. Im Säuglingsalter ist die Subclavia-Patchplastik wegen der guten Langzeitergebnisse zu bevorzugen (Abb. 16.3.3).

Je nach Ausdehnung der Hypoplasie des absteigenden Aortenbogens bis in den Aortenbogen hinein ist die Subclavia-Patchplastik auch in umgekehrter Richtung zur Erweiterung des hypoplastischen Bogenanteils zu verwenden. Für Rezidivoperationen und bei Adoleszenten kommen die ovaläre Patchplastik mit Gefäßprothesenmaterial, bei längerstreckigen Stenosen die Interposition eines Homografts oder einer Gefäßprothese oder die Überbrückung des stenotischen Bereiches mit einer Gefäßprothese als „Korbhenkel-Plastik“ von der Arteria subclavia links zur descendierenden Aorta in Frage. Besonders bei Rezidivoperationen muß auf die Schonung der Vertebralgefäße zur Vermeidung von Querschnittssyndromen hingewiesen werden.

Aortenbogenanomalien

Zu den Aortenbogenanomalien zählt man die verschiedenen Formen des doppelten Aortenbogens mit Fehlabbang der supraaortalen Gefäßäste und die Aortenbogenunterbrechung. Entscheidend für das operative Vorgehen ist die unterschiedliche Größe der Bogenanteile, der rechte Anteil liegt posterior, der linke Anteil anterior. Zur Entlastung des Druckes auf die Trachea und/oder den Ösophagus wird in der Regel der kleinere Bogenanteil durchtrennt.

Die Unterbrechung des Aortenbogens erfolgt nach der anatomischen Lokalisation in drei Typen:

- ▶ Typ A (Isthmusbereich): distal der linken Arteria subclavia,
- ▶ Typ B (distaler Bogen): zwischen linker Arteria subclavia und linker Arteria carotis communis,
- ▶ Typ C (proximaler Bogen): zwischen linker Arteria carotis communis und Truncus brachiocephalicus.

Die Typen des unterbrochenen Aortenbogens sind häufig mit zusätzlichen Fehlbildungen des Herzens kombiniert, in mehr als der Hälfte der Fälle

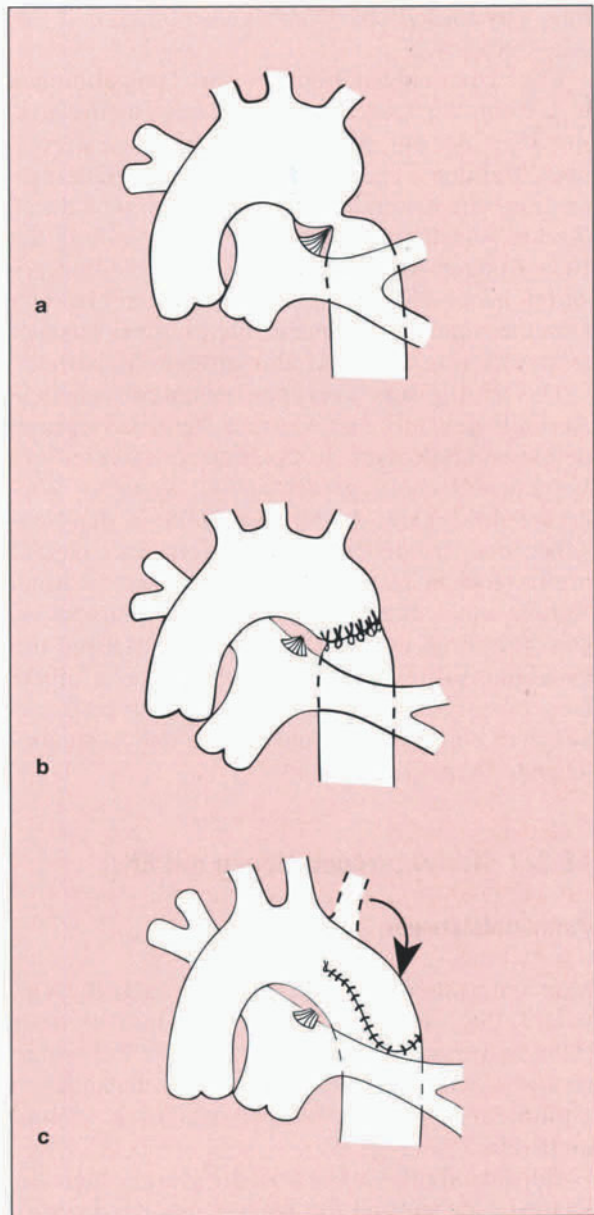


Abb. 16.3.3. Verschiedene Operationsmethoden zur Behandlung der Aortenisthmusstenose: **a** typische umschriebene ringförmige Aortenisthmusstenose, **b** End-zu-End-Resektion nach Durchtrennung des Ligamentum arteriosum, **c** Subclavia-Flickenplastik zur Erweiterung des Isthmusbereiches: unter Verwendung der peripher ligierten Arteria subclavia

liegt ein zusätzlicher Ventrikelseptumdefekt vor (siehe Kap. 4.2).

Die Überlebensfähigkeit der Neugeborenen hängt von der Durchgängigkeit des Ductus arteriosus ab, der ggf. mit PGE offengehalten werden muß. Bei den Typen A und B ist die Wiederherstellung der Kontinuität des Aortenbogens durch direkte Anastomose meist ohne Verwendung der Herz-Lungen-Maschine möglich. Für die Interposition einer Gefäßprothese mit gleichzeitiger Durchtrennung des offenen Ductus arteriosus bietet der Einsatz der HLM eine größere Sicherheit.

Das chirurgische Vorgehen bei unterbrochenem Aortenbogen mit assoziiertem Ventrikelseptumdefekt ist kontrovers. Ein palliatives zweizeitiges Vorgehen erscheint gerechtfertigt, wenn zur Wiederherstellung der Aortenkontinuität in der Neugeborenenperiode die Interposition einer Gefäßprothese nicht zu umgehen ist bei gleichzeitiger Anlage eines Bandings der Arteria pulmonalis. Der Verschuß des VSD, ggf. mit Austausch des Conduits, sollte vor dem 5. Lebensjahr erfolgen. Der einzeitige Eingriff als Frühkorrektur setzt voraus, daß eine direkte Anastomose der Aortenbogenanteile möglich ist.

16.3.7 Korrekturoperationen mit EKZ

Pulmonalstenosen

Man unterscheidet der Häufigkeit nach die valvuläre, die infundibuläre und die supra-valvuläre Pulmonalstenose. Die supra-valvuläre Pulmonalstenose kommt isoliert sehr selten vor, sie kann mit multiplen peripheren Pulmonalstenosen kombiniert sein.

Bei der valvulären Form ist die Morphologie der Klappentaschen und die Anlage des Klappenringes entscheidend für das operative Vorgehen. Obwohl sich für die isolierte valvuläre Form der Pulmonalklappenstenose die Ballondilatation als interventionelle Therapieform durchgesetzt hat, bleiben die schweren dysplastischen Stenoseformen mit engem Klappenring dem chirurgischen Vorgehen vorbehalten. Der kurzzeitige Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ist der alten Form der Operation mit Drosselung der Hohlvenen vorzu-

ziehen. Gerade bei diesem Eingriff kommt es auf die Beurteilung der Klappenmorphologie an. Das operative Vorgehen hat zum Ziel, neben der Kommissurotomie dysplastische Anteile der Klappentaschen sorgfältig zu resezieren, um eine Restfunktion der Klappentaschen zu erhalten. Für den engen Klappenring und die infundibuläre Stenose ist eine transanuläre Längseröffnung des rechtsventrikulären Ausflußtraktes erforderlich mit einer ovalären Erweiterung des Ausflußtraktes durch Glutaraldehyd-fixiertes Perikard oder Gore-tex-Flickenmaterial.

Ist bei den supra-valvulären und peripheren Pulmonalstenosen das hämodynamische Ergebnis nach Ballondilatation nicht befriedigend, so ist die plastische Erweiterung der betroffenen Gefäßabschnitte mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine erforderlich. Diese Konstellation tritt häufiger bei anderen angeborenen Herzfehlern in Kombination mit peripheren Pulmonalstenosen auf.

Die Extremform der Pulmonalstenose ist die Pulmonal-Klappenatresie. In Kombination mit anderen Herzfehlern, z. B. FALLOT-Tetralogie oder Ventrikelseptumdefekt, ist das klinische Bild durch eine schwere Zyanose gekennzeichnet. Ist die Pulmonalklappe als Membran angelegt, kann sie palliativ chirurgisch oder interventionell eröffnet und dilatiert und die Korrekturoperation zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden. Alternativ ist die Anlage einer modifizierten BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose angezeigt (siehe auch S. 597f.).

Aortenstenosen

Die verschiedenen Formen der valvulären, sub-valvulären und supra-valvulären Aortenstenosen haben wegen ihrer Lage im Ausflußtrakt des linken Ventrikels eine größere klinische Relevanz, die operativen Techniken sind dementsprechend differenzierter zu beschreiben. Eine besondere Bedeutung kommt den „Mehretagenstenosen“ zu (Abb. 16.3.4).

■ **Valvuläre Aortenstenosen** Die Aortenklappe ist dreizipflig angelegt, man unterscheidet die rechte und die linke koronartragende Tasche von

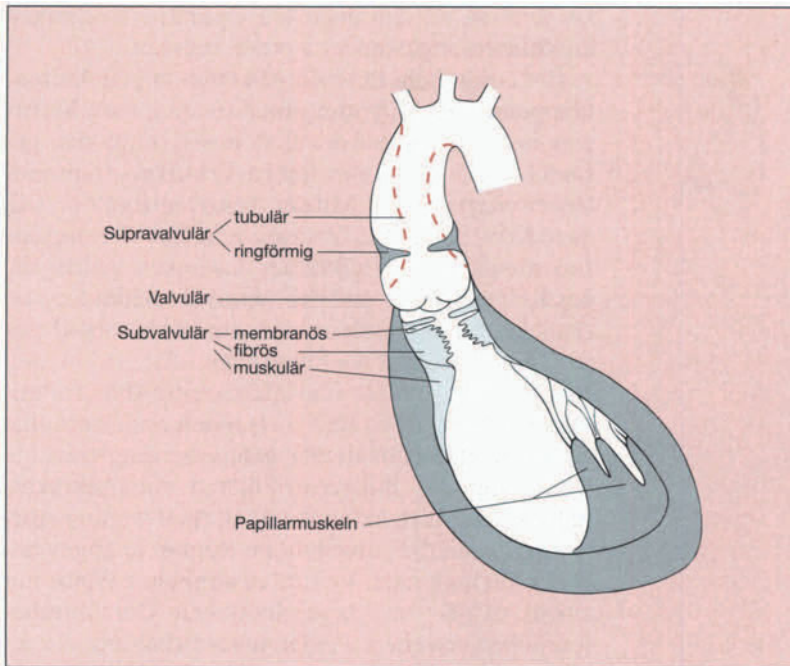


Abb. 16.3.4. Verschiedene Formen von Aortenstenosen im Bereich des linksventrikulären Ausflußtraktes: *supravalvulär* gelegen – tubulär oder ringförmig. *Valvulär* gelegen durch Verschmelzung der Kommissuren oder durch dysplastische Klappenanlage oft in Kombination mit engem Klappenring. *Subvalvulär* membranartig, fibrös und muskulär im Sinne einer asymmetrischen Septumhypertrophie oder einer hypertrophischen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM)

der nichtkoronaren Tasche. Neben der Kommissurenverschmelzung kann die Aortenklappe bikuspidal und monokuspidal angelegt sein. Das Maß der Dysplasie oder der Verdickung der Klappenblätter kann mitbestimmend für den Stenosegrad einer valvulären Aortenstenose sein. Daher haben die operativen Maßnahmen mehr oder weniger einen palliativen Charakter.

Alle Operationen im Bereich des linksventrikulären Ausflußtraktes werden mit Hilfe der EKZ und im kardioplegischen Herzstillstand durchgeführt. Die Kommissurotomie ist in der Regel die Operation der Wahl. Zusätzlich werden dysplastische Anteile der Klappe zur Verbesserung der Beweglichkeit sorgfältig reseziert. Bei Wiederverklebung der Kommissuren ist eine Rezidivoperation möglich. Langfristig wird eine derartig fehlgebildete Klappe degenerativen Veränderungen unterliegen und ersetzt werden müssen.

■ **Supravalvuläre Aortenstenosen** Die supravalvuläre Aortenstenosen unterteilt man in drei Formen, deren Übergänge fließend sein können: sanduhrförmige, membranöse und tubuläre Ste-

nose. Die supravalvuläre Aortenstenose kommt häufig kombiniert mit geistiger Retardierung, typischer Facies, Strabismus und Gebißanomalien vor (WILLIAMS-BEUREN-Syndrom).

Die supravalvuläre Einengung kann mit zwei Methoden erweitert werden:

1. ovaläre Patchplastik mit Schnittführung in den neutralen Sinus von Valsalva,
2. doppelzüngige Flickentechnik in den rechten und in den neutralen Sinus zum symmetrischen Wiederaufbau der Aortenwurzel (Technik nach DOTY, Abb. 16.3.5, Teil 1).

■ **Subvalvuläre Aortenstenosen** Die subvalvulären Aortenstenosen werden nach ihrer Morphologie in diaphragmatische, fibröse und tunnelförmige Subaortenstenosen eingeteilt. Eine extreme Form der tunnelförmigen Subaortenstenose ist die muskuläre Subaortenstenose – auch als hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) bezeichnet.

Die chirurgische Behandlung der diaphragmatischen und der fibrösen Subaortenstenose besteht in der sorgfältigen transaortalen Resektion des

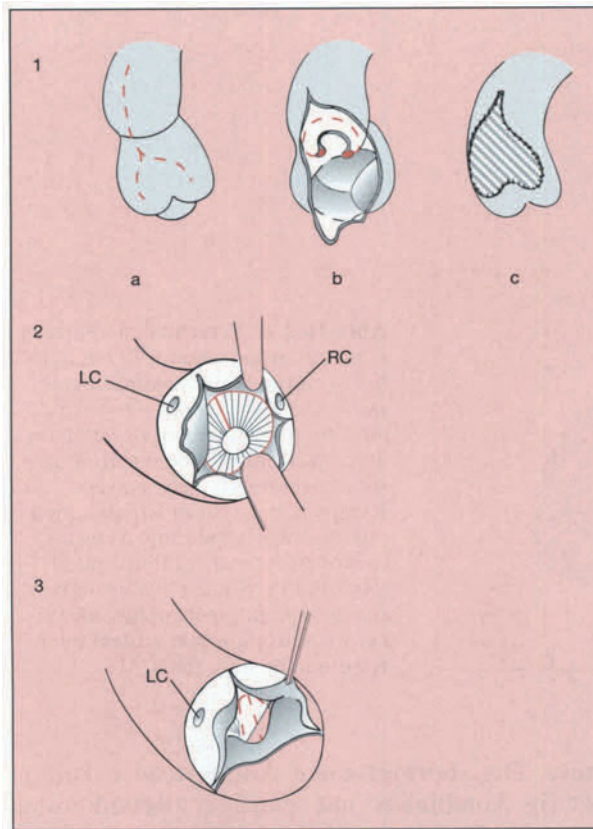


Abb. 16.3.5. Operationsmethoden bei verschiedenen Formen von Aortenstenosen. **1** Supravulvuläre Aortenstenose, Erweiterungsplastik nach DOTY. **a** Schnittführung, **b** Resektion der umschriebenen supravulvulären Leiste, **c** Erweiterungsplastik mit schmetterlingsförmigen Gefäßprothesenflicken. **2** Transaortale Resektion der fibrösen Membran (LC linke Koronararterie, RC rechte Koronararterie). **3** Transaortale Resektion des septalen Muskelwulstes = Myo- und Myektomie nach BIGELOW und MORROW

membranösen oder fibrösen subvalvulär gelegenen Gewebes (Abb. 16.3.5, Teil 2). Bei der tunnelförmigen fibrösen Subaortenstenose ist darauf zu achten, daß sich das fibröse Gewebe auch auf das anteriore Mitralsegel fortsetzt und dort vorsichtig abgetragen werden muß.

Bei der hypertrophischen obstruktiven Kardiomyopathie hat sich eine asymmetrische Septumhypertrophie subvalvulär entwickelt, die mit einer tiefreichenden Myo- und Myektomie nach BIGELOW und MORROW reseziert werden muß (Abb. 16.3.5, Teil 3). Nicht selten sind die beschriebenen Formen

kombiniert, so daß auch die Operationstechniken kombiniert angewendet werden müssen.

Bei zusätzlichem Vorliegen eines engen Aortenklappenringes und/oder einer sogenannten Mehr-etagenstenose (multi-level-stenosis) muß der gesamte Ausflußtrakt des linken Ventrikels transanulär erweitert werden. Mit der Aortoventrikuloplastik nach KONCZ und RASTAN kann eine Erweiterung des subvalvulären Ausflußtraktes des linken Ventrikels, des Klappenringes und der supravulvulären Region erreicht werden, indem man einen rhomboid zurechtgeschnittenen Gefäßprothesenflicken in den Ausflußtrakt einnäht und gleichzeitig die Aortenklappe ersetzt (Abb. 16.3.6). Handelt es sich um eine ausschließlich subvalvulär gelegene, langstreckige Einengung des linksventrikulären Ausflußtraktes mit intakter Aortenklappe und normal weitem Aortenring, kann die subvalvuläre Region in abgewandelter Technik nach VOUHÉ in ähnlicher Weise mit einem ovalär zurechtgeschnittenen Gefäßprothesenflicken erweitert werden unter Erhaltung der intakten Aortenklappe.

Mitralstenosen

Eine angeborene Mitralklappenstenose ist selten, sie kommt auch im Kindesalter eher als Folge einer früh durchgemachten Endokarditis vor. Stenotische Mitralklappenfehlbildungen sind als Parachute-(Fallschirm-)Klappen mit einem zentral gelegenen Papillarmuskel und als Hammock-(Hängematte-)Klappen mit zwei kurzansetzenden Papillarmuskeln beschrieben worden. Bei diesen seltenen Fällen kann eine plastische Rekonstruktion mit Spaltung der Papillarmuskeln und Verlängerung des Halteapparates versucht werden. Langfristig wird der Klappenersatz zu einem möglichst späten Zeitpunkt nicht zu umgehen sein.

16.3.8 Defekte des Vorhof- und Kammerseptums einschließlich der AV-Klappen

Vorhofseptumdefekte

Im Bereich des Vorhofseptums reichen die Defekte von einem schlitzförmig offenen Foramen ovale

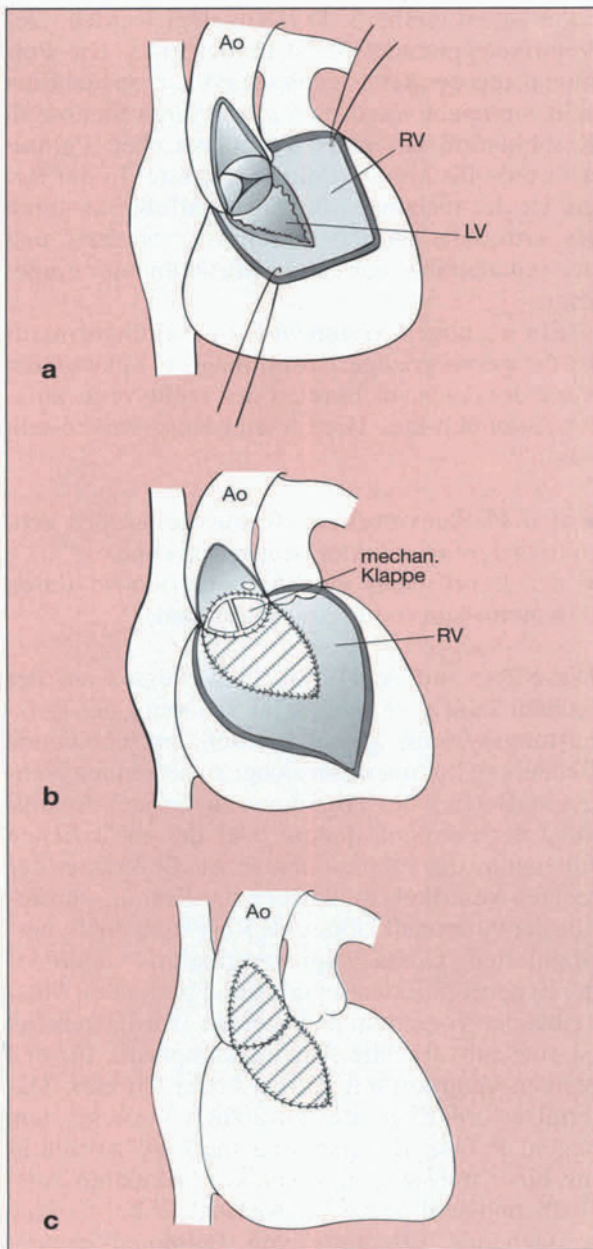


Abb. 16.3.6. Technik der Aortenventrikuloplastik: **a** Längsinzision der Aorta transannulär in das hypertrophierte Septum (LV linker Ventrikel, RV rechter Ventrikel, Ao Aorta), **b** Erweiterungsplastik subaortal im Ventrikelseptum und Implantation einer mechanischen Aortenprothese und **c** Vollendung der Aortenventrikuloplastik mit dreiecksförmigen Flickern zur Erweiterung der supra-valvulären Aorta ascendens und Erweiterungsplastik des rechtsventrikulären Ausflußtraktes unterhalb der Arteria pulmonalis

bis zum gemeinsamen Vorhof bei nur rudimentär angelegtem Vorhofseptum. Im einzelnen richten sich die Defekte nach der anatomischen Lage der einzelnen Septumabschnitte.

Ein offenes Foramen ovale oder ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp können in der Regel direkt mit fortlaufender Naht in Längsrichtung verschlossen werden. Alle größeren Defekte sowie die Defekte im oberen und unteren Sinusseptum und im Septum primum müssen mit einem Flickern aus Perikard oder Goretex sicher verschlossen werden unter Berücksichtigung des Verlaufes des Reizleitungssystems und der Funktion der AV-Klappen.

Bei zusätzlicher Lungenvenenfehlöffnung in den rechten Vorhof ist die Flickerführung so zu wählen, daß das pulmonalvenöse (arterielle) Blut in den linken Vorhof geleitet wird. Bei extremen anatomischen Formen von Lungenvenenfehlöffnungen müssen diese ggf. in den linken Vorhof reimplantiert werden, auf der linken Seite ist dieses über das linke Herzohr möglich.

Kammerseptumdefekte

Lage und Größe des Defektes und des Shunt-Volumens entscheiden über die Verschlußtechnik: Direktverschluß mit U-Nähten oder Teflon-Flickerverschluß. Die Ventrikelseptumdefekte werden transatrial über den rechten Vorhof oder transpulmonal durch die Arteria pulmonalis verschlossen. Ein transventrikulärer Zugang ist nur im Ausnahmefall erforderlich. Der große Ventrikelseptumdefekt im Neugeborenenalter mit Lungenüberflutung stellt eine dringliche Indikation zur Frühkorrektur dar.

AV-Kanal-Fehlbildungen

Aus der Variationsbreite der Pathomorphologie der Endokardkissen resultiert die Komplexität der AV-Kanal-Fehlbildungen. Beteiligt sind die Anteile des AV-Kanalseptums, des Ausflußtraktes des linken Ventrikels, die gemeinsamen AV-Klappen und die Verlagerung des AV-Knotens mit dem anteiligen Reizleistungssystem. Entscheidend für die

Korrekturvoraussetzungen sind die Anlage der AV-Klappensubstanz und die Zuordnung des Klappenhalteapparates zu den Ventrikeln. Eine schlechte Klappenanlage und „straddling valves“ sind ungünstige Voraussetzungen für ein gutes Korrekturergebnis, ebenso wie assoziierte Fehlbildungen, z. B. FALLOT-Tetralogie oder Transpositionsstellung der großen Gefäße. Eine sichere diagnostische Aussage über die AV-Klappenanlage, die Papillarmuskeln und deren Funktion kann durch die Echokardiographie getroffen werden.

Zur Vermeidung der Entwicklung eines erhöhten pulmonalen Widerstandes ist die Frühkorrektur des totalen AV-Kanals indiziert. Der Eingriff erfordert einen erfahrenen Kinderherzchirurgen, dem die morphologischen Abnormitäten geläufig sind und der die Rekonstruktion im dreidimensionalen Raum einschätzen kann. Zu der Korrekturoperation gehören im einzelnen folgende Schritte: Zuordnung und Separierung der gemeinsamen AV-Klappen zur Mitrals- und Trikuspidalklappe, Verschluß des ventrikulären Anteils des AV-Kanals mit einem halbmondförmig zugeschnittenen Flicker, Verschluß des Spaltes im anterioren Mitralsegel, Aufbau der gemeinsamen AV-Klappen-Ringebene an den VSD-Flicker, schließlich Verschluß des Septum-primum-Defektes im Vorhofbereich. Hierfür können zwei getrennte Flicker verwendet werden, in Abhängigkeit von den anatomischen Verhältnissen kann man für den Verschluß des gemeinsamen AV-Kanals im Ventrikel- und Vorhofbereich alternativ die „Einflicker-Technik“ anwenden.

16.3.9 Operative Strategien bei kombinierten und komplexen angeborenen Herzfehlern

FALLOT-Tetralogie

Bei weitgehend normalen zentralen Lungengefäßen und einem gut entwickelten peripheren Lungengefäßbett ist die Frühkorrektur im Alter von 6 bis 12 Monaten anzustreben. Bei hypoplastischen Lungengefäßen muß aus den genannten Gründen zunächst palliativ ein systemikopulmo-

nal Shunt (siehe S. 587) angelegt werden. Der Ventrikelseptumdefekt ist immer groß. Die Pulmonalstenose kann unterschiedlich ausgebildet sein, sie reicht von der rein valvulären Stenose in Kombination mit einer hypoplastischen Pulmonalarterie bis hin zur Pulmonalatresie. In der Regel ist der rechtsventrikuläre Ausflußtrakt durch Hypertrophie der Crista supraventricularis und der septalen und parietalen Muskelbänder eingengt.

Ein wichtiges Argument für die Frühkorrektur ist die geringgradige Ausbildung der sekundären Veränderungen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflußtraktes. Die einfache Korrektur besteht aus

- ▶ dem Flickerverschluß (Teflon) des großen Ventrikelseptumdefektes (transatrial) und
- ▶ der Beseitigung der Pulmonalstenose durch Kommissurotomie (transpulmonal).

Die Nähte zum VSD-Verschluß müssen auf der rechten Seite des Septums zur Schonung des Reizleitungssystems gelegt werden, entscheidende Bedeutung kommen den sicher zu setzenden Nähten im Bereich des Trigonums zu. Je nach Ausbildung der Pulmonalstenose oder der zusätzlichen Einengung des subpulmonalen Ausflußtraktes des rechten Ventrikels muß neben der Kommissurotomie der Pulmonalklappe eine Resektion der hypertrophierten Crista supraventricularis und/oder der hypertrophierten septalen und parietalen Muskelbänder vorgenommen werden. Im Extremfall ist eine subvalvuläre Ausflußbahnplastik für den rechten Ventrikel mit Perikard oder Goretex-Material erforderlich. Bei zusätzlich vorliegendem engem Pulmonalklappenring muß die Korrektur mit einer transanulären rechtsventrikulären Ausflußbahnplastik erweitert werden. Dabei ist eine weitgehende Erhaltung von Pulmonalklappenstrukturen zu beachten, indem die Durchtrennung des Pulmonalklappenringes in der anterior gelegenen Kommissur durchgeführt wird. Bei der extremsten Form der FALLOT-Tetralogie mit Pulmonalatresie ist die Wiederherstellung der Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Arteria pulmonalis nur durch einen Conduit/Homograft zu erreichen (siehe S. 597f.).

Transposition der großen Gefäße (TGA)

Man unterscheidet die einfache Form mit intakter Kammercheidewand und die komplizierte Form der Transposition der großen Gefäße mit Kammercheidewanddefekt und/oder Pulmonalstenose.

Grundsätzlich kann dieser Herzfehler nach drei Methoden operiert werden:

- ▶ Vorhofumkehr-Operation (atrial switch operation) nach MUSTARD und SENNING,
- ▶ Umkehr der großen Gefäße mit Reimplantation der Koronararterien, (arterial switch operation) nach JATENE, YACOUB, CASTANEDA,
- ▶ Conduit-Operation nach RASTELLI.

Die Vorhofumkehroperation ist die physiologische Korrektur, bei der nach Resektion des Vorhofsep-

tums das körpervenöse Blut über einen Tunnel aus Perikard (MUSTARD) oder mit vorhofeigenem Gewebe (SENNING) über die Mitralklappe in den linken Ventrikel und die aus dem linken Ventrikel entspringende Pulmonalarterie in die Lunge geleitet wird. Das lungenenvenöse Blut kann dann über den intraatrialen Tunnel und die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel und somit in die Aorta geführt werden. Die Langzeitergebnisse sind limitiert durch die Begrenzung der Pumpkapazität des morphologisch rechten Ventrikels, der Systemdruckarbeit leisten muß, und durch später auftretende Rhythmusstörungen bei etwa 25 bis 30% der Patienten, die zum Teil schrittmacherpflichtig werden.

Die arterielle Umkehroperation (Abb. 16.3.7) setzt die Pumpfähigkeit des morphologisch linken Ventrikels voraus. Diese ist bei der einfachen TGA mit intaktem Ventrikelseptum in den ersten 8 bis 14 Tagen bei offenem Ductus arteriosus erhalten.

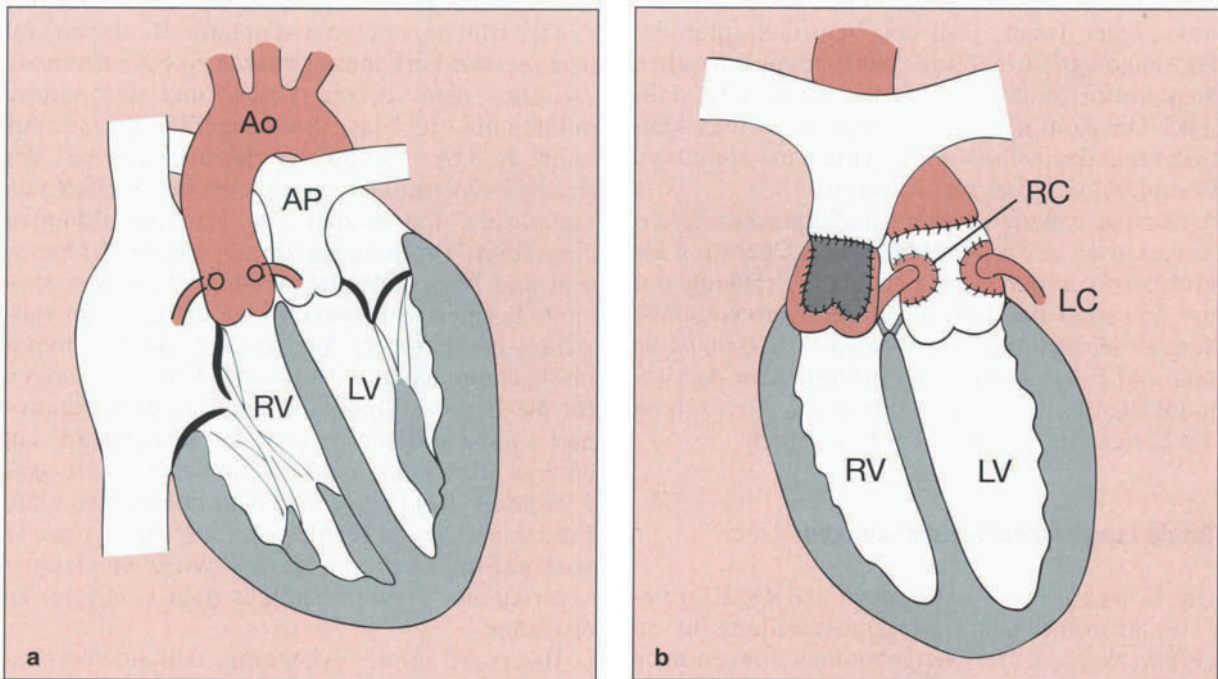


Abb. 16.3.7. Arterielle Switch-Operation bei D-Transpositionsstellung der großen Gefäße mit intaktem Ventrikelseptum: **a** präoperative anatomische Verhältnisse (RV rechter Ventrikel, LV linker Ventrikel, Ao Aorta, AP Arteria pulmonalis); **b** Umpflanzung der großen Gefäße mit Reanastomosierung der rechten (RC) und linken (LC) Koronargefäße in die Wurzel der Arteria pulmonalis, Vorverlagerung der Pulmonalibifurkation und Anastomosierung mit der Aortenwurzel nach Perikardersatz der Koronarsinus (Ao Aorta, AP A. pulmonalis)

Unter Beachtung der mikrochirurgischen Techniken bei der Reimplantation der Koronarostien wird diese Operation von einem erfahrenen Kinderherzchirurgen mit einer niedrigen, der Vorhofumkehroperation gleichzusetzenden Operationsletalität durchgeführt. Bei der komplizierten TGA mit Ventrikelseptumdefekt ist diese Methode mit einem höheren Operationsrisiko behaftet. Bewährt hat sich hier die „rapid-two-stage“-Methode nach JONAS, bei der der linke Ventrikel durch Anlage einer Pulmonalisbandage trainiert wird, wenn der Druck in der Arteria pulmonalis postnatal abgefallen ist. Es kommt zu einer Hypertrophie der linksventrikulären Muskulatur innerhalb von 7 bis 8 Tagen, so daß die arterielle Switchoperation dann mit Verschluß des Ventrikelseptumdefektes nach Entfernung der Pulmonalisbandage in gleicher Weise durchgeführt werden kann.

In seltenen Fällen mit Kammercheidewanddefekt und linksventrikulärer Ausflußbahnstenose kann dieser Herzfehler nach der Methode von RASTELLI korrigiert werden. Hierbei wird ein intrakardialer Tunnel über den Ventrikelseptumdefekt angelegt, so daß eine Verbindung zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta hergestellt wird. Die Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Arteria pulmonalis wird mit einem Conduit/Homograft rekonstruiert.

Nach dem aktuellen Stand der klinischen Erfahrungen wird der arteriellen Switch-Operation als Frühkorrektur der Vorzug gegeben. Probleme mit der Variation des Ursprungs der Koronargefäße können technisch gelöst werden. Die Beantwortung der Frage nach später auftretenden Anastomosenstenosen kann erst durch die Auswertung der Langzeitergebnisse gegeben werden.

Totale Lungenvenenfehlmündungen

Die Korrekturoperation muß in der Regel dringlich und sofort nach der Diagnosestellung durchgeführt werden. Die Neugeborenen können nach der Geburt nur überleben, wenn ein Vorhofseptumdefekt vorliegt. Dieser muß bei der Korrekturoperation stets verschlossen werden.

Bei dem suprakardialen Typ wird das extraperikardial gelegene Sammelgefäß mit dem linken

Vorhof Seit-zu-Seit anastomosiert. Ein ähnliches Vorgehen ist bei dem kardialen Typ erforderlich, wobei das Sammelgefäß über den Vorhofseptumdefekt und einen Perikardtunnel in den linken Vorhof geleitet wird. Bei dem infrakardialen Typ wird zwischen dem Sammelgefäß und dem linken Vorhof eine Seit-zu-Seit-Anastomose angelegt, nachdem zuvor die periphere Einmündung in die untere Hohlvene oberhalb des Zwerchfells ligiert wird.

FONTAN-Operationen/totale cavopulmonale Anastomosen

Bei komplexen, meist mit Zyanose verbundenen Herzfehlbildungen des rechten Ventrikels oder des sogenannten Einkammerherzens (Single ventricle) kommen Operationen mit Ausschluß der rechtsventrikulären Funktion infrage, die von FONTAN erstmals 1968 durchgeführt und 1971 publiziert wurde. Bei dieser Operation wird das körpervenöse Blut der oberen und unteren Hohlvene von dem rechten Vorhof direkt durch eine Anastomose zwischen dem rechten Vorhof und der Arteria pulmonalis in das Lungengefäßbett geführt (Abb. 16.3.8). Zahlreiche Modifikationen der FONTAN-Operationen wurden bei der Vielfalt von komplexen und assoziierten Herzfehlbildungen eingeführt. Typische Herzfehler für diese Operation sind Trikuspidalatresie, Single ventricle, spezielle Formen von EBSTEIN-Anomalie, Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum und hypoplastischem rechten Ventrikel. Voraussetzungen für die FONTAN-Operation und ihre Modifikationen sind: niedriger pulmonaler Widerstand, gut entwickeltes pulmonales Gefäßbett, intakte AV-Klappe(n), nicht eingeschränkte linksventrikuläre Funktion. Die schlechtesten Langzeitergebnisse sind bei Single ventricle mit überwiegender rechtsventrikulärer Struktur (Single right ventricle) zu erwarten.

Basierend auf der Erkenntnis, daß die FONTAN-Hämodynamik fast ausschließlich von den Flußverhältnissen zwischen dem körpervenösen Blut und der Lungengefäßbahn abhängig ist, wurde die totale cavopulmonale Anastomose von DE LEVAL 1988 als operative Methode eingeführt.

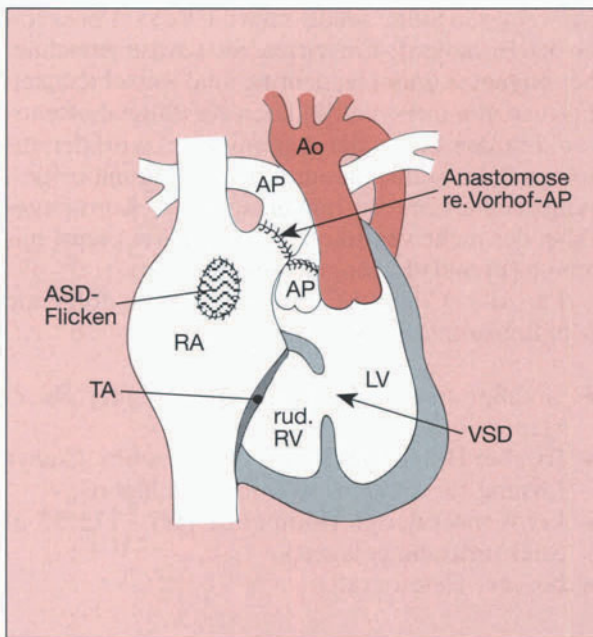


Abb. 16.3.8. FONTAN-Operation mit direkter Anastomose zwischen dem rechten Vorhof (RA) im Bereich der Basis des rechten Herzohres und dem Hauptstamm der Arteria pulmonalis. (AP) Der Vorhofseptumdefekt (ASD) wird mit einem Perikardflicken verschlossen. Übernähung des Pulmonalisstumpfes. (LV linker u. RV rechter Ventrikel, TA Trikuspidalatresie, VSD Ventrikelseptumdefekt)

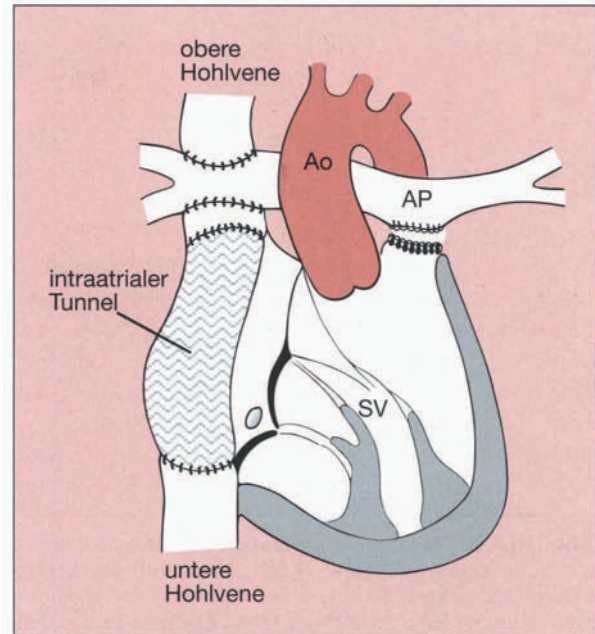


Abb. 16.3.9. Total cavopulmonale Anastomose mit intraatrialem Tunnel (Goretex-Prothese). Die obere Hohlvene wird End-zu-Seit an die rechte Arteria pulmonalis anastomosiert, das untere Hohlvenenblut wird über einen intraatrialen Tunnel mit dem proximalen Stumpf der oberen Hohlvene kaudal End-zu-Seit an die rechte Arteria pulmonalis anastomosiert. Der Hauptstamm der Arteria pulmonalis wird durchtrennt, die Gefäßstümpfe werden getrennt übernährt. (Ao Aorta, AP A. pulmonalis, SV Single ventricle)

Bei dieser Operation wird die obere Hohlvene am Einfluß in den rechten Vorhof abgetrennt und von kranial End-zu-Seit mit der rechten Arteria pulmonalis anastomosiert (Abb. 16.3.9). Das untere Hohlvenenblut wird über einen intraatrial gelegten Gefäßprothesentunnel an die Einmündungsstelle der oberen Hohlvene im rechten Vorhof geführt, der distale Anteil der oberen Hohlvene wird End-zu-Seit kaudal mit der rechten Arteria pulmonalis anastomosiert. Gleichzeitig müssen der Hauptstamm der Arteria pulmonalis durchtrennt und die Gefäßstümpfe übernährt werden. Das lungenvenöse Blut wird über beide Vorhöfe bei offenem Vorhofseptum in den Single ventricle geführt. Dadurch erfolgt eine Trennung der Linksherzfunktion vom kavopulmonalen Kreislauf. Eine Erweiterung der Indikationsstellung hinsichtlich des erhöhten pulmonalen Widerstan-

des kann erreicht werden durch eine Fenestrierung des intraatrialen Tunnels, wodurch ein „Überlaufventil“ den körpervenösen Blutfluß zum Lungengefäßbett regulieren kann. Da bei allen Operationsvariationen für diese komplexen stenotischen Herzfehler eine Vierkammerfunktion des Herzens nicht wieder hergestellt werden kann, muß man die FONTAN-Operationen als „definitive Palliation“ bezeichnen.

Conduit/Homograft-Operationen

Angeborene Herzfehler mit fehlender Pulmonalarterie und/oder Diskonnektion zwischen dem rechten Ventrikel und dem pulmonalen Gefäßbett können mit einem Lungengefäßersatz mit integrierter Pulmonalklappe korrigiert werden

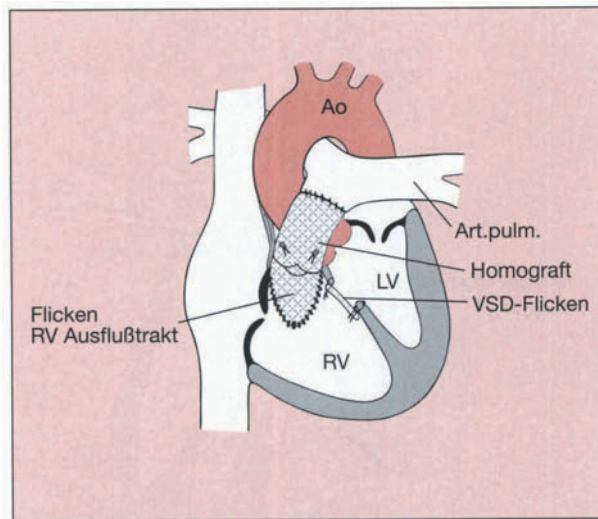


Abb. 16.3.10. Homograft-Operation bei Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (VSD). Verschluss des Ventrikelseptumdefektes mit einem Teflonflicken, Interposition eines pulmonalen oder aortalen Homografts zwischen dem längereröffneten Ausflußtrakt des rechten Ventrikels und der Pulmonalisbifurkation. Hierbei werden Anteile des anterioren Mitralsegels des Homografts dreieckförmig in den Ausflußtrakt des rechten Ventrikels genäht (Ao Aorta, LV linker u. RV rechter Ventrikel)

(Abb. 16.3.10). Im Kapitel 16.3.9 sind mehrere anatomische Konstellationen bei komplexen Herzfehlern genannt worden. Bei folgenden typischen komplexen Herzfehlern ist im Rahmen der Korrekturoperation die Verwendung eines Conduits/Homografts indiziert:

- ▶ Ventrikelseptumdefekt mit Pulmonalatresie;
- ▶ FALLOT-Tetralogie mit Pulmonalatresie;
- ▶ FALLOT-Tetralogie mit abnormem Verlauf eines Kranzgefäßes (z. B. Konusarterie), welches den rechtsventrikulären Ausflußtrakt kreuzt;
- ▶ Ursprung der großen Gefäße aus dem rechten Ventrikel mit hypoplastischer, posterior gelegener Arteria pulmonalis (extreme Form);
- ▶ Transposition der großen Gefäße mit großem Ventrikelseptumdefekt und Pulmonalstenose;
- ▶ korrigierte Transposition der großen Gefäße mit hypoplastischer Arteria pulmonalis;
- ▶ Truncus arteriosus communis.

Im weitesten Sinne gehört auch die Ross-Operation zu den Homograft-Eingriffen. Sie wird angewendet bei engem Aortenklappenring und verschiedenen Formen von linksventrikulären Ausflußbahnstenosen. Für den Ersatz der Aortenwurzel wird der autologe Pulmonalishomograft in die Aortenposition transplantiert mit Re-Implantation der Koronargefäße; der rechtsventrikuläre Ausflußtrakt wird mit einem (Fremd)-Homograft rekonstruiert.

Für die Conduit-Chirurgie stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- ▶ Gefäßprothese mit integrierter boviner Herzklappe,
- ▶ frischer Homograft (bei -4°C in antibiotischer Lösung für maximal 4 Wochen gelagert),
- ▶ kryokonservierter Homograft (bei -173°C in Stickstofftank gelagert),
- ▶ boviner Heterograft.

Die Langzeitergebnisse der Textilconduits lassen degenerative Veränderungen mit Conduitstenosen nach 6 bis 10 Jahren erwarten. Die degenerativen Veränderungen erfolgen durch Bildung einer Neointima (peeling) und Kalzifizierung der bovinen Herzklappe. Bei den Homografts treten die degenerativen Veränderungen erst nach 15 bis 20 Jahren auf. Die im Säuglingsalter verwendeten Homografts unterliegen schon wesentlich früher der Kalzifizierung. Zur Zeit erhofft man sich von blutgruppengleichen Homografts bessere Langzeitergebnisse. Unabhängig von den sog. „ausgewachsenen“, aber im frühen Kindesalter implantierten Conduits haben die Conduit-Operationen wegen der vorhersehbaren Reoperationen einen palliativen Charakter.

Reoperationen

Bei dem großen Spektrum der operativen Möglichkeiten in der Säuglings- und Kinderherzchirurgie sind Reoperationen unvermeidbar bzw. vorprogrammiert. Rezidiveingriffe sind zu erwarten bei

- ▶ Restdefekten im Vorhof- oder Kammerscheidewandbereich,

- ▶ Restenosen nach Gefäßanastomosierungen,
- ▶ ausgewachsenen Herzklappen,
- ▶ ausgewachsenen Gefäßprothesen, Conduits/Homografts,
- ▶ vorbereitenden Hilfsoperationen zur endgültigen Korrektur.

Wichtig für eine Rezidivoperation ist die präoperative Vorbereitung. Hierzu gehören exakte diagnostische Aussagen, das Vorliegen aller Operationsberichte und der in der Zwischenzeit erhobenen Kontrollbefunde sowie die Erstellung eines exakten strategischen Plans für das operative Vorgehen.

Bei jeder Reoperation muß mit ausgedehnten Verwachsungen gerechnet werden, die vom Chirurgen sorgfältig gelöst werden unter Beachtung des Prinzips, nur das Notwendigste zu präparieren. Bei Reoperationen am Herzen mit medianer Sternotomie kann es zu Verletzungen der retrosternal gelegenen Herzanteile oder der großen Gefäße kommen. Die vorherige Abschätzung der anatomischen Lage des Herzens nach Angiokardiographie und Echountersuchungen erleichtert das operative Vorgehen; ggf. ist der periphere Anschluß der Herz-Lungen-Maschine über die Leistengefäße vor der Sternotomie angezeigt. Operationen am rechten Herzen mit intaktem Vorhof- und Ventrikelseptumdefekt können am schlagenden Herzen durchgeführt werden. Hierzu gehören die Erweiterung einer Ausflußbahnplastik, der Conduit-Austausch und manche Formen der FONTAN-Operation. Rezidivoperationen gehören zum Alltag des Herzchirurgen. In fortgeschrittenen Stadien der Herzschildigung, besonders bei Mehrfach-Reoperationen, erfordert die Abschätzung des Risikos gegenüber dem Nutzen der Operation eine detaillierte Absprache mit dem Kinderkardiologen.

LITERATUR

1. Barrat-Boyes BG (1976) The technique of intracardiac repair in infancy using deep hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass. In: Ionescu MI, Wooler GH (eds) Current techniques in extracorporeal circulation. Butterworths, London
2. Barrat-Boyes BG, Simpson M, Neutze JM (1971) Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. *Circulation* 43 (Suppl I): 1–25
3. Bretschneider HJ (1980) Myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg* 28: 295–302
4. Bretschneider HJ, Hübner G, Knoll D, Löhr B, Nordbeck H, Spieckermann PG (1975) Myocardial resistance and tolerance to ischemia: Physiological and biochemical basis. *J Cardiovasc Surg* 16: 241–260
5. Buckberg GD (1982) Techniques of administering clinical cardioplegia – blood cardioplegia. In: Engleman RM, Levitsky S (eds) A textbook of clinical cardioplegia. Futura, New York
6. Castaneda AR, Lamberti J, Sade RM, Williams RG, Nadas AS (1974) Open heart surgery during the first three months of life. *J Thorac Cardiovasc Surg* 68: 719
7. Castaneda AR, Norwood WI, Lang P, Sanders SP (1984) Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: Anatomical repair in the neonate. *Ann Thorac Surg* 38: 438
8. Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL (1994) Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. WB Saunders Comp., Philadelphia
9. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C (1988) Total cavopulmonary connection: A logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. *J Thorax Cardiovasc Surg* 96: 682
10. Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF (1992) Neonatal Heart Disease. Springer, Berlin Heidelberg New York
11. Fontan F, Baudet E (1971) Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 26: 240
12. Gibbon JH jr (1954) Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 37: 171–175
13. Jonas RA, Giglia TM, Sanders SP, Wernovsky G, Nadal-Ginard B, Mayer JE Jr, Castaneda AR (1989) Rapid, two-stage arterial switch for transposition of the great arteries and intact ventricular septum beyond the neonatal period. *Circulation* 80 (Suppl I): 203
14. Lewis FJ, Taufic M (1953) Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: Experimental accomplishments and the report of the one successful case. *Surgery* 33: 52–59
15. Perloff JK, Child JS (1991) Congenital Heart Disease in Adults. WB Saunders Company, Philadelphia USA
16. Stark J, de Leval MR (1983) Surgery for Congenital Heart Defects. Grune & Stratton, London New York
17. Waterston DJ (1962) Treatment of Fallot's tetralogy in Children under one year of age. *Rozhl Chir* 41: 181

16.4 Herz- und Lungentransplantation im Kindesalter

F. KUHN-REGNIER, E. R. DE VIVIE

16.4.1 Herztransplantation

Bereits 1967 transplantierten KANTROWITZ et al. das Herz eines anenzephalen Kindes in ein drei Wochen altes Kind mit Trikuspidalatresie [4]. 1968 folgten COOLEY et al. mit der Transplantation von Herz und Lunge eines anenzephalen Kindes in ein Kind mit einem kompletten Atrioventrikularkanal. Beide Kinder starben innerhalb von Stunden nach der Operation, jedoch nicht an chirurgischen Komplikationen.

Mit der Einführung von Cyclosporin in die Klinik Anfang der 80er Jahre konnten Herztransplantationen bei Kindern unter 19 Jahren in größerer Anzahl und mit deutlich besseren Ergebnissen durchgeführt werden [3, 7, 11].

Indikationen

In der Anfangszeit wurden nur terminale, durch primäre Kardiomyopathien bedingte Herzinsuffizienzen als Indikation zur Herztransplantation akzeptiert. Später wurden die Indikationen auf komplexe inoperable Herzfehler im Endstadium, z. T. mit multiplen Voroperationen, erweitert [9]. Dies liegt zum großen Teil an der besseren Selektionierung der Patienten unter Berücksichtigung der Risikofaktoren (pulmonaler Widerstand, transpulmonaler Gradient, Anatomie der Pulmonalgefäße etc.) und der größeren Erfahrung der transplantierenden Zentren. Außer der primären Kardiomyopathie (46%) umfassen die präoperativen Diagnosen ein weites Spektrum von angeborenen Herzfehlern (45%): extreme Formen von Single ventricle, hypoplastisches Linksherzsyndrom, FALLOT-Tetralogie, Double inlet left ventricle und viele andere komplexe zyanotische Vitien. 3% sind Retransplantationen.

Kontraindikationen

Ein pulmonaler Widerstandsindex (PVRI) von über 10 iU/m^2 und nicht korrigierbare anatomi-

sche Verhältnisse werden als Kontraindikation angesehen. Des Weiteren gelten alle aktiven entzündlichen und malignen Erkrankungen als absolute Kontraindikation. Auch müssen, wie im Erwachsenenalter, bei Kindern und Jugendlichen psychosoziale Aspekte berücksichtigt werden.

Präoperative Maßnahmen

Aufgrund des geringen Gewichtes und damit des geringen Blutvolumens der Kinder und angesichts der Tatsache von multiplen präoperativen Blutabnahmen inklusive der invasiven Diagnostik sind die kleinen Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation häufig anämisch. Um dieser Tendenz entgegenzuwirken, wird vereinzelt Erythropoetin präoperativ verabreicht. Präoperativ werden die üblichen Kinderimpfungen empfohlen. Postoperativ sollte allerdings, wie auch bei dem erwachsenen Patienten, kein Lebendimpfstoff mehr verabreicht werden.

Operationstechnik

Grundsätzlich wird auch bei Kindern die von LOWER und SHUMWAY beschriebene Technik der orthotopen Transplantation angewandt [5]. Zugangsweg ist die mediane Sternotomie. Häufig sind jedoch zusätzlich Rekonstruktionen der großen Gefäße nötig. Auch die bikavale Anastomosentechnik (im Gegensatz zur Seit-zu-Seit Rechts-Vorhofnaht) wird angewandt. Bei erhöhtem pulmonalen Widerstand sollte ein – bezogen auf das Körpergewicht – größeres Herz implantiert werden oder aber eine heterotope Transplantation bzw. eine Herz-Lungen-Transplantation erwogen werden. Wie auch bei dem erwachsenen transplantierten Patienten ist das Herz-Zeit-Volumen in der primären postoperativen Phase sehr stark frequenzabhängig. Bei diesen Patienten wird daher die medikamentöse oder elektrische Stimulation

des Herzens für die ersten 24 bis 48 Stunden empfohlen.

Immunsuppression

Die Immunsuppression beginnt bereits präoperativ mit der Verabreichung von 3–6 mg/kg Cyclosporin abhängig von der Nierenfunktion. Postoperativ werden 4–40 mg/kg KG/d in zwei Einzeldosen verabreicht, um einen Serumspiegel von 150–200 ng/l (monoklonaler Test) zu erhalten. Bereits während der Operation erhalten die Patienten Methylprednisolon in einer Dosierung von 10 mg/kg KG. Am ersten postoperativen Tag erhalten die Patienten 3 mg/kg KG in drei Einzeldosen, am zweiten postoperativen Tag 0,5 mg/kg KG in zwei Einzeldosen. Eine langsame Reduktion auf 2,5 mg bis 10 mg/d bis zum Ende des ersten Monats wird angestrebt.

Zusätzlich wird Azathioprin in einer Dosierung von etwa 2 mg/kg KG/d verabreicht. Hierbei wird eine Leukozytenzahl von 5000/μl angestrebt.

Verlaufsüberwachung

Die Myokardbiopsie ist nach wie vor der Goldstandard der Abstoßungsdiagnostik [2]. Da die Abstoßungsreaktionen häufig symptomlos verlaufen, wird meistens nach einem festen Schema biopsiert: einmal pro Woche in den ersten drei Wochen, dann alle 10 Tage während des folgenden Monats, anschließend alle drei bis vier Wochen bis zum Ablauf des ersten Jahres. Verschiedene Zentren biopsieren wegen der psychischen Belastung dieses Eingriffs seltener und orientieren sich an echokardiographischen und anderen Befunden. Bei den meisten Patienten manifestieren sich im Durchschnitt zwei Abstoßungsreaktionen innerhalb der ersten 3 Monate.

Wie auch bei den erwachsenen Patienten wird eine akute Abstoßung mit einem dreitägigen Kortisonstoß therapiert und die Dosis anschließend langsam innerhalb einer Woche auf die vorherige Erhaltungsdosis reduziert. Intravenöse Anti-Thymozyten-Globuline bleiben für resistente Abstoßungstherapien reserviert.

An Komplikationen nach Herztransplantation werden postoperative Stenosierungen im Bereich der Arteria pulmonalis sowie der oberen Hohlvene beschrieben, welche beide mittels Ballonkatheter aufdehnbar waren. Des Weiteren wird über reversible neurologische Störungen, renale Dysfunktionen und die arterielle Hypertonie als Nebenwirkungen des Cyclosporins berichtet. Auch bei Kindern wird eine – höchstwahrscheinlich Cyclosporin-induzierte – Koronarsklerose beobachtet [8]. Berichtet wird auch von Zytomegalievirus-Infektionen im abdominalen Bereich, welche unter entsprechender Therapie abheilten. Auch die postoperative Anämie, welche zumindest zum Teil durch Cyclosporin bedingt sein kann, wird verschiedentlich mit Erythropoetin behandelt.

Haupttodesursachen in der frühen postoperativen Phase sind das Rechtsherzversagen und akute entzündliche Prozesse (Sepsis). Als Erreger spielen die Zytomegalieviren eine entscheidende Rolle. Circa 20–30% der Todesfälle sind auf nicht beherrschbare Abstoßungsreaktionen zurückzuführen.

Die klinischen Ergebnisse sind mit denen im Erwachsenenalter vergleichbar und bezogen auf die Abstoßungsrate besser.

Die aktuellen 3-Jahres-Überlebensraten liegen bei 71% für die Kinder mit angeborenen Herzfehlern und bei 83% für die Kinder mit primärer Kardiomyopathie als präoperativer Diagnose. Die 5-Jahres-Überlebensrate wird mit 70–82% angegeben. Trotz täglicher Immunsuppression geht man bei Kindern und Jugendlichen von einem nahezu normalen Körperwachstum mit altersentsprechender Größenzunahme des Herzens und normalen Masse/Volumen-Verhältnissen aus. Den jugendlichen Patienten wird dringend zu körperlicher Aktivität (häufig zum ersten Mal in ihrem Leben) geraten.

Die Belastungstoleranz dieser jungen Patienten ist jedoch im Vergleich zur Normalbevölkerung reduziert, aber immer noch besser als bei Kindern nach Herz-Lungen- und Lungentransplantation [6].

16.4.2 Lungentransplantation

Die Lungentransplantation im Kindesalter ist ein zur Zeit noch seltener Eingriff. Durch das St. Louis

International Lung Transplant Registry wurden international fast 2 000 Eingriffe bis 1992 erfaßt, davon lediglich 96 (5%) bei Patienten unter 16 Jahren [1].

Indikationen und Kontraindikationen

Ähnlich wie bei Erwachsenen umfassen die Indikationen in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit: zystische Fibrose (38%), primäre pulmonale Hypertonie (19%), kongenitale Herzerkrankung (10%), Retransplantationen (11%), seltener Emphysem, rheumatoide Lungenerkrankungen sowie als Einzelfall die Einzellungentransplantation bei kongenitaler Zwerchfellhernie mit hypoplastischer Lunge.

Der Nachweis von *Pseudomonas cepacia*, u. a. bei Patienten mit zystischer Fibrose, stellt eine Kontraindikation zur Lungentransplantation dar.

Im übrigen gelten für die Lungentransplantation die gleichen generellen Kontraindikationen wie bei Herztransplantationen (s. o.). Auch bei Patienten mit zystischer Fibrose wird nicht generell eine Sanierung der Nasennebenhöhlen für erforderlich erachtet.

Operative Technik und Immunsuppression

Die Tatsache, daß bei Kindern statistisch gesehen häufiger Doppellungen- als Einzellungentransplantationen durchgeführt werden, ist durch die Grunderkrankungen wie zystische Fibrose und primäre pulmonale Hypertonie bedingt. Bei Doppellungentransplantationen ist häufig die Herz-Lungenmaschinenunterstützung erforderlich, um eine ausreichende Oxygenierung des Patienten zu gewährleisten. Nachteilig ist in jedem Falle die dazu notwendige Voll-Heparinisierung mit konsekutiv erhöhter Blutungsneigung.

Zugangswege sind bei der Einzellungentransplantation die anterolaterale Thorakotomie im IV. oder V. Interkostalraum, bei der Doppellungentransplantation die mediane Sternotomie bzw. die quere Thorakosternotomie im IV. oder V. Interkostalraum. Die schlechtere Lunge wird zuerst ausgetauscht, bei gleicher Funktion die rechte

Lunge zuerst. Die Anastomosierung erfolgt in der Reihenfolge: fortlaufende Naht des linken Vorhofes, Bronchusanastomose und zuletzt fortlaufende Naht End-zu-End der Arteria pulmonalis. Für alle Atemwegsanastomosen werden Polypropylenfäden verwendet. Eine Umwicklung mit Omentum oder vaskularisierten Pedikeln wird nicht als sinnvoll erachtet. Auch bei Doppellungen-Transplantationen werden überwiegend die beiden Hauptbronchien anastomosiert, im membranösen Teil fortlaufend, im knorpeligen Teil einzeln, teilweise teleskopartig.

Das immunsuppressive Regime unterscheidet sich nicht wesentlich von dem nach Herztransplantation. Bei Patienten mit zystischer Fibrose wird, wenn möglich, auf eine Dreifach-Immunsuppression verzichtet. Die Patienten erhalten am Op-Tag und am ersten postoperativen Tag lediglich Kortison; anschließend Cyclosporin A oder FK 506 und Azathioprin.

Verlaufsüberwachung

Die Zytomegalievirus(CMV)-Infektion stellt auch bei den jugendlichen Patienten zum Teil eine vitale Gefahr dar. Serologische Untersuchungen sowohl beim Spender als auch beim Empfänger sind absolut erforderlich, um entsprechend prophylaktisch und später auch therapeutisch vorgehen zu können. Es sollten nur CMV-negative Blutprodukte verwendet werden.

Während der ersten 90 Tage nach Transplantation treten durchschnittlich 2 Abstoßungsreaktionen pro Patient auf, unabhängig vom medikamentösen Regime. Anschließend bis zum 2. postoperativen Jahr treten unter FK 506 dann signifikant weniger Rejektionen auf.

Die Inzidenz von Bronchiolitis obliterans wird mit ca. 25% nach 2 Jahren angegeben, wobei es bis auf die Retransplantation keine wirklich effektiven therapeutischen Ansätze gibt.

Bezüglich der lymphoproliferativen Erkrankungen ist bekannt, daß diese wesentlich häufiger bei lungen- als bei herztransplantierten Patienten auftreten, und zwar mit einer Häufigkeit von 7,9% vs. 1,8%. Gleichzeitig konnte nachgewiesen werden, daß das Risiko für Kinder mit 9,7% deutlich

höher ist als für Erwachsene mit 3,5%. Die lymphoproliferativen Erkrankungen treten vor allem bei EBV(EPSTEIN-BARR-Virus)-negativen Empfängern auf. Im Falle einer solchen Erkrankung wird im Einzelfall die Immunsuppression reduziert und/oder es werden antivirale Agenzien appliziert, wodurch zuweilen Remissionen erreicht werden können.

Auch bakterielle Infektionen sind gefürchtete Komplikationen nach Lungentransplantationen, v. a. Pseudomonas-Infekte. Selten treten Stenosen der Bronchialanastomosen auf (9%), welche mit Hilfe eines Ballonkatheters dilatiert und/oder mit Stent stabilisiert werden können. Anastomoseninsuffizienzen sind extrem selten.

Die 1-Jahres-Überlebensrate wird unterschiedlich – mit 60% für Patienten mit zystischer Fibrose und mit 85% für Patienten mit kongenitaler Herzkrankung – angegeben. Auch altersmäßige Unterschiede werden beschrieben: So wächst die Überlebensrate mit steigendem Alter bis zu 18 Jahren an. Die 2-Jahres-Überlebensrate liegt zwischen 60 und 75%.

Im Vergleich zu Herz- und Herz-Lungentransplantations-Patienten zeigen lungentransplantierte Kinder die schlechteste Belastungstoleranz.

16.4.3 Herz-Lungentransplantation

Die erste Herz-Lungentransplantation wurde 1981 von REITZ durchgeführt [10]. Die International Society of Heart and Lung Transplantation verzeichnet 1349 Herz-Lungen-Transplantationen bis 1993, immerhin 20% der Patienten waren jünger als 18 Jahre.

Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikationen zur Herz-Lungentransplantation verteilen sich laut dem 12. offiziellen Bericht der Internationalen Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantation 1995 in folgender Weise: 40% angeborene Herzfehler, wie z. B. EISENMENGER-Reaktion, mehrfach voroperierte und nicht korrigierbare Herzfehlbildungen mit hypoplastischen

Lungengefäßen, 23% primäre pulmonale Hypertonie, 16% zystische Fibrosen, 8% Retransplantationen u. a.

Operative Technik und Immunsuppression

Die Herz-Lungentransplantation erfolgt immer unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine. Zugangsweg ist die mediane Sternotomie. Die beiden Lungen des Empfängers werden einzeln, anschließend das Herz, immer unter Schonung der Phrenicus- und Vagus-Nerven, entnommen. Danach wird der Spender-Herz-Lungen-Block in den Thorax eingelegt, die Hili üblicherweise hinter den beiden Phrenicus plaziert. Die Trachea wird End-zu-End anastomosiert, im membranösen Teil fortlaufend, im knorpeligen Teil einzeln. Anschließend erfolgen die Rechts-Vorhof- und die Aorten-anastomosen. Die Immunsuppression erfolgt im wesentlichen nach dem gleichen Schema wie bei Lungen-Transplantationen.

Verlaufsbeobachtung

Nach Herz-Lungen-Transplantationen manifestieren sich deutlich weniger chronische Abstoßungsreaktionen des Herzens als nach einfacher Herztransplantation. Die Lunge, welche postoperativ ein ähnliches Abstoßungsverhalten wie nach einfacher Lungentransplantation zeigt, wirkt demnach offensichtlich kardioprotektiv. Weitere mögliche Komplikationen sind denen bei isolierten Herz- und Lungentransplantationen vergleichbar. Die aktuelle 1-Jahres-Überlebensrate liegt bei 40 bis 60%, die 3-Jahres-Überlebensrate bei 30 bis 40%.

In puncto Belastungstoleranz liegen die Herz-Lungen-Transplantierten in der Mitte zwischen den herztransplantierten und den lungentransplantierten Kindern.

LITERATUR

1. Armitage JM, Kurland G, Michaels M, Cipriani LA, Griffith BP, Fricker FJ (1995) Critical issues in pediatric Lung Transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 109: 60–65

2. Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, Kemnitz J, Marboe C, Mc Callister HA, Snour DC, Winter GL, Zerbe A (1990) International Society for Heart Transplantation. A workkind formulation for the standardisation of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: heart rejection group. *J Heart Lung Transplant* 9: 587–593
3. Cooley DA (1991) Session I: Pediatric heart transplantation in historical perspective. *J Heart Lung Transplant* 10: 787–790
4. Kantrowitz A, Haller JD, Joos H, Cerruti MM, Carstensen HE (1968) Transplantation of the heart in an infant and an adult. *Am J Cardiol* 22: 782–790
5. Lower RR, Shumway NE (1960) Studies on orthotopic transplantation of the canine heart. *Surg Forum* 11: 18–20
6. Nixon PA, Fricker FJ, Noyes BE, Webber SA, Orenstein DM, Armitage JM (1995) Exercise Testing in Pediatric Heart, Heart-Lung and Lung Transplant Recipients. *Chest* 107: 1328–1335
7. Oyer PE, Stinson EB, Jamieson SW, Baldwin JC, Shumway NE (1983) Cyclosporin in cardiac transplantation: a 2,5 year follow-up. *Transplant Proc* 15: 2546
8. Pahl E, Zales UR, Fricker FJ, Addonizio LJ (1994) Posttransplant Coronary artery disease in children. A multicenter national survey. *Circulation* 90, part 2: II56–II60
9. Pennington DG, Noedel N, Mc Bride LR, Naunheim KS, Ring WS (1991) Heart Transplantation in children: An international survey. *Ann Thorac Surg* 52: 710–715
10. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, Pennolk JC, Billingham ME, Oyer PE, Stinson EB, Shumway NE (1982) Heart-Lung-transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med* 306: 557–564
11. Starnes VA, Bernstein B, Oyer PE, Gamberg PL, Miller JC, Baum D, Shumway NE (1989) Heart Transplantation in children. *J Heart Transplant* 8: 20–26

16.5 Postoperative Intensivbehandlung und postoperative Probleme

E. STEIL

Geschichtliches

Mit Vorverlagerung der Operationszeitpunkte angeborener Herzfehler und dem Rückgang palliativer Eingriffe ohne Herz-Lungen-Maschine im Neugeborenen- und Säuglingsalter wurde die postoperative Intensivphase zu einer Spezialaufgabe eingearbeiteter, meist pädiatrischer Teams, da die Problematik zunehmend von der postoperativen Behandlung nach Herzoperationen im Erwachsenenalter abwich. Die Einführung computergestützter Mehrparameter-Überwachungssysteme und bettseitiger Diagnostik der wichtigsten Laborparameter konnte durch frühzeitige Erkennung und korrigierende Intervention zu einer Verbesserung der Prognose selbst schwerer Herzfehler beitragen. Es wäre jedoch ein Trugschluß anzunehmen, daß durch diese Hilfsmittel die Notwendigkeit einer ausreichenden Ausstattung mit qualifiziertem Personal im technischen, pflegerischen und ärztlichen Bereich verringert würde.

Pathophysiologie

Neben grundlegenden Problemen, die mit Narkose und chirurgischem Eingriff selbst zusammenhängen, wie Leberbelastung durch Narkotika, Auswirkungen der künstlichen Beatmung und der vorübergehenden Ischämie auf die Lungenfunktion, Veränderung der myokardialen Elektrolyt- und Substrathomöostase, Einflüssen von Hypothermie und Verletzungspotential auf die elektrische Vulnerabilität des Myokards sowie Problemen der Gerinnung und Folgen der notwendigen Fremdeiweißgabe, gewann vor allem die frühzeitige Erkennung von Warnsymptomen einer sich anbahnenden Auslenkung des labilen hämodynamischen und metabolischen Gleichgewichts an Bedeutung [20, 21].

Vor diesem Hintergrund müssen starr vorgegebene Behandlungsrichtlinien zunehmend ergänzt und ersetzt werden durch den differentialtherapeutischen Einsatz medikamentöser und physio-

logisch begründeter Maßnahmen. Dabei kann durchaus eine pathophysiologische Überlegung durch den mangelnden oder gegenläufigen Effekt widerlegt werden. Flexibilität und rechtzeitige Reaktion auf eine ungünstige Entwicklung sind in der postoperativen Intensivbehandlung wichtiger als eine medikamentöse Polypragmasie, bei der es schließlich schwer werden kann, zwischen Folgen des zugrunde liegenden Rest-Vitiums, Einflüssen der vorausgegangenen Operationen und medikamentösen Nebenwirkungen zu unterscheiden. Vor dem Langzeiteinsatz eines Medikamentes ist daher häufig die Gabe einer Testdosis und die Beobachtung der hämodynamischen Folgen in der Mehrparameter-Überwachung sinnvoll.

Eingriffe ohne Herz-Lungen-Maschine

Bei den Eingriffen ohne Herz-Lungen-Maschine (Ductusdurchtrennung, Banding der A. pulmonalis, Isthmusstenosenresektion, Anlage von aortopulmonalen Shuntverbindungen, in Einzelfällen GLENN-Anastomosen ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine) ist der pathophysiologische Mechanismus eines Problems häufiger monokausal aus dem vorbestehenden Vitium, dem Lebensalter des Kindes, der Art des chirurgischen Eingriffs und der neu entstandenen Kreislaufsituation abzuleiten, als dies nach langdauernden Eingriffen an der Herz-Lungen-Maschine bei komplexen Vitiolen der Fall ist. Eine präoperative Stabilisierung des Patienten, z. B. durch Einsatz von Prostaglandin E₁ oder E₂ bei ductusabhängiger Lungen- bzw. Körperdurchblutung, vermindert die operativen und postoperativen Komplikationen.

Im Zentrum der postoperativen Behandlung Neugeborener nach Eingriffen ohne Herz-Lungen-Maschine steht die Überwindung neonataler Reflexe des Lungengefäßbettes auf Volumenverschiebungen (pulmonale Vasokonstriktion auf Volumenentzug und Hypoxie, pulmonale Hypertonie infolge Polyglobulie) sowie die Widerstandserhöhung des Organs Lunge auf einen primären oder sekundären Surfactant-Mangel [6, 7, 14, 19, 23] und die Labilität von Temperatur- und Blutzuckerregulation. Diese Faktoren und die rasche Entgleisung des Säure-Basen-Status durch eine

Volumenmangelsituation lassen auch dem sehr erfahrenen Kinderherzchirurgen nur einen geringen Spielraum für die Zeitdauer einer Operation und den intraoperativen Blutverlust.

Der Pathomechanismus einer postoperativen Oligurie nach so einfachen Eingriffen wie Ductusdurchtrennung und Resektion einer isolierten Aortenisthmusstenose hat bei kurzer Operationszeit und stabiler Ausgangslage häufig keine operativen Ursachen, sondern beruht dann auf dem Regulationsmechanismus des natriuretischen Peptids, das dehnungsabhängig von den Vorhöfen sezerniert wird [2, 26]. Bei postoperativer Vorhofentlastung kann die daraus resultierende Oligurie in der Regel durch den Einsatz anderer Natriuretika (z. B. Furosemid) überwunden werden. Dies gilt auch bei Patienten nach dem Neugeborenenalter. Dennoch kann die Berücksichtigung der physiologischen Steigerung der Sekretion von natriuretischem Peptid als Schrittmacher der neonatalen Diurese [25] in den ersten Lebenstagen bei zusätzlich erschwerenden Faktoren (z. B. ausgeprägter Hyperbilirubinämie, Hypoglykämieeinigung oder Neugeboreneninfektion) dazu veranlassen, die Operation einer schon sehr früh erkannten Aortenisthmusstenose durch präoperative Prostaglandin-Gabe über diese ersten labilen Lebensstage hinaus zu verschieben.

Bei Anlage einer aortopulmonalen Shuntverbindung entsteht mit Freigabe der nunmehr besseren Lungendurchblutung ein relativer intravasaler Volumenmangel des Systemkreislaufs, der entweder durch Volumensubstitution und/oder kurzfristig auch durch die Gabe eines Alpharezeptorenstimulators (Arterenol) zur Balancierung von Lungen- und Körperdurchblutung aufgefangen werden kann. Pathophysiologisch eindeutig nachgewiesene Zusammenhänge zwischen Koronardurchblutung und Kontraktionskraft gelten auch unter den übersichtlichen Verhältnissen einer Operation ohne Herz-Lungen-Maschine. So konnte schon 1970 nachgewiesen werden, daß eine Erhöhung des koronarerteriellen Perfusionsdruckes zu einer Zunahme der Druckanstiegsgeschwindigkeit und des Drucks bei gleichzeitigem Abfall des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel führt [1]. Eine Erhöhung des koronaren Perfusionsdruckes erhöht die O₂-Aufnahme des linksventrikulären Myokards [5].

Die Kombination aus Problemen der systemischen und der pulmonalen Durchblutung wird in der Praxis häufig durch den Einsatz kombinierter alpha- und betastimulierender Katecholamine (Dopamin, Dobutamin, Suprarenin) gelöst. Dosisabhängig und individuell unterschiedlich nehmen hierbei aber auch die Probleme der Nebenwirkungen auf die Mikrozirkulation zu. Auch aus diesem Grund sollten in Abhängigkeit vom jeweiligen Vitium Überlegungen zur Wechselwirkung von respiratorischen und hämodynamischen Parametern und das Einhalten eines optimalen Bereichs des intravasalen Volumens einen hohen Stellenwert einnehmen. Die Problematik des differenzierten Katecholamin-Einsatzes gilt in erhöhtem Maß nach Operationen an der Herz-Lungen-Maschine, die häufig mit einer reaktiven Myokardschwächung einhergehen.

Gemeinsame postoperative Probleme nach Operationen ohne und mit Herz-Lungen-Maschine

Auf die zentrale Bedeutung der Schmerzausschaltung und Sedierung als Faktoren der Risikominderung soll hier hingewiesen werden, ohne daß dazu nähere Ausführungen erfolgen. Verlaufsbestimmend sind zunächst die Folgen der chirurgischen Maßnahme selbst. Unabhängig vom Zugang (laterale Thorakotomie oder Sternotomie) werden Wunden gesetzt, die im postoperativen Verlauf zu typischen Problemen und Komplikationen führen können:

- *Blutungs- und Infektionsrisiko*: Die perioperative antibiotische Abschirmung muß hier ein möglichst breites Erregerspektrum erreichen und ist daher nicht gleichzusetzen mit der Endokarditisprophylaxe bei sonstigen Wahleingriffen. In Abhängigkeit von den jeweiligen lokalen Gegebenheiten werden heute meist Breitspektrum-Cephalosporine angewendet.
- Bildung von *postoperativen Ergüssen*, auch mit zeitlicher Verzögerung im Sinn eines mit Autoimmunantikörperbildung einhergehenden Postperikardiotomiesyndroms.
- Bildung eines *Chylothorax* mit dem Risiko des Verlustes von Eiweiß, Fetten, Elektrolyten und im-

munkompetenten Lymphozyten. Eine Lymphopenie erhöht das Risiko atypischer Infektionen (z. B. mit *Pneumocystis carinii*).

- Intraoperativ eingetretene (meist reversible) *Schädigungen peripherer Nerven* wie Rekurrensparese, Anisokorie, Zwerchfellparese. Vor allem nach univentrikulären Kreislaufftrennungsoperationen kann eine Zwerchfellparese durch Verminderung der Sogwirkung des inspiratorischen intrathorakalen Unterdrucks und Erhöhung des pulmonalen Widerstands infolge erschwelter Bronchialtoilette zu erheblichen Beeinträchtigungen der Hämodynamik führen.

- Werden intraoperativ Überwachungskatheter des rechts- und linksatrialen Drucks und des Pulmonalis-Drucks gelegt, so empfiehlt es sich, diese zur Vermeidung einer *Herzbeutelamponade* vor Ziehen der Perikarddrainage(n) zu entfernen. Die laufende Überwachung von intravasalen und intrakardialen Kathetern hinsichtlich stets möglicher *Blutaspiration* vermeidet die Gefahr einer Fehlinfusion in die Perikard- oder Pleurahöhle und ins Mediastinum mit der möglichen Folge einer Tamponadesituation.

- Selbstverständlich sind regelmäßige Überwachungen und *Ausgleichsmaßnahmen* von Gerinnungsstatus, Säure-Basen-Status, Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanzen durchzuführen sowie *Luftembolien* und andere katheterbedingte thromboembolische Komplikationen zu vermeiden.

Respiratorische und ventilatorische Probleme sind heute infolge sehr flexibler und mit unterschiedlichen Beatmungsmustern einsetzbarer Ventilatorsysteme kaum noch auf der Geräteseite zu sehen. Die mechanische Traumatisierung des Lungengewebes als Faktor der Entwicklung einer Beatmungslunge tritt zurück gegenüber den pathophysiologischen pulmonalen Ausgangsbedingungen durch das jeweilige Vitium, Einfließen sich entwickelnder oder reaktiver Infektionen und Faktoren, welche die Ausbildung eines neonatalen oder adulten „Respiratory-distress-Syndroms“ zur Folge haben. Bei unkomplizierten Eingriffen ohne Herz-Lungen-Maschine sollte die Frühextubation angestrebt werden, um die Gefahren durch Intubation und Beatmung selbst so kurz wie möglich zu halten. Hierzu gehören:

- die *pulmonale Sauerstofftoxizität* reaktiver Sauerstoffmetabolite. Hierbei kann nicht nur der hohe inspiratorische Sauerstoffpartialdruck die Lungenzellen direkt toxisch schädigen, sondern es können auch durch nachfolgende Granulozyteninfiltration hierbei gebildete Sauerstoffradikale (Wasserstoffperoxid) das zelleigene antioxidative Verteidigungssystem angreifen [22];
- die *mechanische Reizung* der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut mit Postextubationsstridor und ungünstigenfalls Ausbildung einer *narbigen Trachealstenose*;
- das Problem der *Sedierung* eines beatmeten Kindes. Hier ist der Grat zwischen unzureichendem und ausreichendem eigenem Atemantrieb vor allem im Neugeborenenalter relativ schmal, so daß Unruhephasen mit der Gefahr von Tubusdislokation, Pneumothorax und Atelektasenbildung mit sedierungsbedingten spontanen Hypopnoephasen abwechseln. Eine Langzeitsedierung allein aus Gründen der besseren kontrollierten Beatmung ist nicht zu vertreten und erschwert die Entwöhnungsphase.

Spezifische postoperative Probleme nach Eingriffen an der Herz-Lungen-Maschine

Gesteigerte Probleme von Ventilation und Beatmung sind bei langdauernden Herz-Lungen-Maschinen-Operationen zu erwarten. Mit Wiederaufnahme der Durchblutung über die A. pulmonalis kommen lokale Stoffwechselprozesse der Reperfusion in Gang, die in mancherlei Hinsicht aus der Entstehung einer akuten Schocklunge aus anderer Ursache (Verbrennung, Sepsis, Endotoxinschock) bekannt sind. Die allein durch Fremdkörperkontakt während der extrakorporalen Zirkulation in Gang gesetzte Komplementaktivierung hat Beziehung zum postoperativen Polyorganversagen [17] und führt in der Lunge zur Freisetzung des vaso-konstriktorischen Thromboxans mit möglicher Endothelschädigung, Auswandern von Leukozyten und interstitiellen Lungenveränderungen mit nachfolgender Gasaustauschstörung [13, 16].

Die schwerste Verlaufsform der klinischen Probleme nach Herz-Lungen-Maschinen-Operation ist das postoperative Polyorganversagen. Es wurde

definiert [18] als ein während der ersten Woche nach der Operation auftretendes Versagen von zwei oder mehr vitalen Organen in Verbindung mit hohem Fieber, Thrombozytopenie und kardiozirkulatorischer Insuffizienz. Die Häufigkeit liegt in der Literatur bei 3,5 % der Herz-Lungen-Maschinen-Operationen, die Sterblichkeit bei der medikamentös nicht beherrschbaren Insuffizienz ist hoch (44 % nach [18]), ebenso die Inzidenz neurologischer Defektheilungen.

Postoperative Untersuchungen der T-Lymphozyten ergaben Hinweise darauf, daß durch die extrakorporale Zirkulation auch die zellvermittelte Immunität beeinflusst wird [3]. Deshalb ist ein rigoroses Unterlassen planbarer Herz-Lungen-Maschinen-Operationen bei sich ankündigendem oder noch nicht völlig abgeklungenem Virusinfekt und bei Pilzinfektionen zur Vermeidung postoperativer Komplikationen ebenso zu fordern wie bei bakteriellen Infektionen, auch wenn dies immer wieder zu Konflikten mit Angehörigen der Patienten führt.

Postoperative Probleme durch Hypothermie und extrakorporale Zirkulation – Risikofaktoren und Indikatoren

KIRKLIN [9] analysierte schon 1981 die Risikofaktoren für die damals noch hohe Sterblichkeitsrate von 43 % seit Beginn der offenen Herzchirurgie im ersten Lebenstrimenon. Dabei wurde der Verlauf am ungünstigsten beeinflusst durch einen schlechten präoperativen Ausgangsbefund, ein Operationsalter im ersten Lebensmonat und eine lange Zeitdauer des totalen Bypass, vor allem wenn keine Kardioplegie eingesetzt wurde. Über 80 % der Hospitaltodesfälle ereigneten sich in der postoperativen Intensivphase. Eine Operation im hypothermen Kreislaufstillstand oder mit Low-Flow-Technik senkte die operative Mortalität im Vergleich zu früheren Perfusionsverfahren. Als Todesursachen überwogen Probleme der akuten Herz-Kreislauf-Insuffizienz gegenüber respiratorischen Problemen.

Auch heute noch spielt die Behandlung des Low-output-Syndroms und der postoperativen Kreislaufzentralisation neben dem Ausgleich von Elektrolyt- und Flüssigkeitsverschiebungen durch

die Operation am offenen Herzen eine zentrale Rolle. Die alleinige Stützung der myokardialen Kontraktionskraft durch Katecholamine – oft verbunden mit exzessiver Dosissteigerung – reicht häufig für die Situationsverbesserung nicht aus. Durch Kombination mit Vasodilatoren und Diuretika können Nebenwirkungen der Katecholamine zum Teil ausgeglichen werden. Die für ein ausreichendes Herzzeitvolumen erforderliche Vorfüllung des Herzens – ablesbar am jeweiligen zentral-venösen und linksatrialen Druck – läßt sich oft schon im Operationssaal beim Abgehen von der Herz-Lungen-Maschine individuell feststellen. Die genaue Übermittlung der dabei gemachten Erfahrungen an das weiterbetreuende Team auf der postoperativen Intensivstation erleichtert die Abschätzung des weiteren Bedarfs an kolloid-osmotisch wirksamem Volumen im Zuge einer Eröffnung zunächst minderperfundierter peripherer Kreislaufabschnitte. Wichtig ist, daß die Kreislaufstabilisierung möglichst kontinuierlich erfolgt.

Druckspitzen und Kreislaufeinbrüche in Zusammenhang mit dem Wechsel von Infusionszuleitungen müssen unbedingt vermieden werden. Klinisch wird die palpatorische und visuelle Beurteilung des Zentralisationszustandes und die Beurteilung der Körpertemperatur als Indikator häufig unterbewertet. Sie muß aber ihren wichtigen Platz behalten neben Beurteilungen der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz, der Überwachung des aktuellen Säure-Basen-Status, insbesondere des Laktatgehaltes bei besserer Perfusion der Peripherie sowie des Blutzuckers.

Als besondere früh-postoperative Risikofaktoren haben zu gelten:

- ▶ rascher Anstieg des Kaliumspiegels,
- ▶ hoher Laktatspiegel,
- ▶ metabolische Azidose,
- ▶ hoher Natriumgehalt mit seiner kontraktilitätschwächenden Wirkung auf das Myokard.

Da diese Größen zunächst vorwiegend das Ausmaß der intraoperativen Beeinträchtigung widerspiegeln, gilt es in der postoperativen Behandlung vordringlich, entsprechende Tendenzen zu erkennen und ihnen entgegenzuwirken. Monosympto-

matisch erfolgreiche Maßnahmen, die als Nebenwirkung die o. g. Risikofaktoren verstärken können, sollten nur sehr zurückhaltend eingesetzt werden. Dies erfordert auch besondere Behutsamkeit im Ausgleich einzelner Laborparameter. So ist ein postoperativ niedriger Kaliumgehalt im Serum bei fehlenden Herzrhythmusstörungen wesentlich weniger gefährlich als eine rasche Bluttransfusion mit einer kalten Blutkonserve beim Neugeborenen oder Säugling. Auch bei relativ frischem Blut kann allein durch die temperaturbedingte Auswärtsdrift der Kaliumionen eine fünf- bis zehnfach erhöhte Kaliumkonzentration im Suspensionsmedium enthalten sein.

Bei Volumenersatz durch Eiweißpräparate ist zu beachten, daß im Handel befindliche Präparationen teilweise pH-Werte von weniger als 7,0 aufweisen können. Daß die postoperative Zufuhr von kolloid-osmotisch wirksamem Volumen erforderlich ist, ergibt sich schon aus der durch eine Herz-Lungen-Maschinen-Operation erfolgenden Flüssigkeitsumverteilung zwischen intravasaler und interstitieller Flüssigkeit zuungunsten des Intra-vasalraums [10]. Ein ausreichend hoher Eiweißgehalt ist erforderlich, um mit Hilfe des kolloid-osmotischen „Sogs“ diesem Vorgang entgegenzuwirken und genügend Flüssigkeit für die renale Ausscheidung bereitzustellen. Besondere Bedeutung kommt diesem physiologischen Prozeß bei univentrikulärer Kreislaufftrennung mit der Notwendigkeit eines erhöhten Venendruckes zu [21, 24].

Bei hoher Zufuhr von Blut- und Eiweißpräparaten muß durch Komplexbildung mit einer Abnahme des ionisierten Kalziumwertes gerechnet werden, die erfahrungsgemäß eine Substitution von 1 bis 2 ml zehnpotentem Kalzium-Glu-konat pro 100 ml zugeführtem kolloid-osmotisch wirksamem Volumen erfordert. Die alleinige Kontrolle des gesamten Serumkalziums ist hier nicht ausreichend. Eine zusätzliche Hyperventilation kann den Anteil des ionisierten Kalziums weiter vermindern.

Auf weitere metabolische Störungen durch Bluttransfusion, z. B. die gestörte Sauerstoffbindungskinetik infolge Verarmung der Erythrozyten an 2,3-DPG, wurde in der Literatur hingewiesen [15].

Hilfsmittel zur Überbrückung der postoperativen Herz-Kreislauf-Insuffizienz und schwerer Beeinträchtigungen von Organfunktionen

Die Zielrichtung der postoperativen Intensivbehandlung muß vor allem darauf gerichtet sein, vorübergehenden Funktionseinschränkungen von Organen entgegenzuwirken oder sie rückgängig zu machen. Trotzdem kann es in Einzelfällen zum nahezu kompletten Funktionsausfall einzelner Organsysteme kommen, der nicht mehr medikamentös aufgefangen werden kann und apparativer Unterstützung bedarf.

Bezüglich der postoperativen Herz-Kreislauf-Insuffizienz ist ein solcher Zustand anzunehmen, wenn das Herz postoperativ eine so ausgeprägte Relaxationsstörung entwickelt, daß eine ausreichende Volumenförderung nicht mehr gewährleistet ist („Stone Heart“), oder wenn eine myokardiale Insuffizienz auf Katecholamine, Elektrolytausgleich und Vasodilatoren nicht mehr anspricht. Häufig ist die Prognose hierbei ohne Herztransplantation infaust oder geht im Rahmen eines Polyorganversagens mit deletären Ausfällen anderer Organsysteme einher. Durch Entlastung des Herzens mittels „assistierter Zirkulation“ (z. B. Einsatz eines sogenannten „Kunstherzens“) kann hier eine Überbrückung bis zur spontanen Restitution der myokardialen Funktion oder zur vorgesehenen Herztransplantation versucht werden [8].

In weniger gravierenden Fällen kann durch verschiedene Verfahren der Hämofiltration (kontinuierlich arteriovenös, venovenös oder arteriovenös mit Hilfe einer Pumpe) eine frühzeitige, unter Umständen schon intraoperativ einsetzende Entlastung von Niere, Herz und Lunge erreicht werden [27]. Die Indikationsstellung beschränkt sich hier keineswegs nur auf das Nierenversagen, sondern kann bei frühzeitiger Behandlung einer Hypervolämie oder Elektrolytverschiebung durchaus auch prophylaktisch angewendet werden [24].

Verschiedene Verfahren der extrakorporalen Membranoxygenierung wurden vor allem bei der Behandlung des neonatalen Lungenversagens eingesetzt [11]. Vereinfachte intravasale Gasaustauschsysteme zur partiellen Lungenentlastung befinden sich in der Entwicklungsphase [12]. Es

besteht kein Zweifel, daß der Einsatz solcher Hilfsmittel in Zukunft auch bei der postoperativen Behandlung nach Herzoperationen gefördert werden sollte.

LITERATUR

1. Arnold G, Morgenstern C, Lochner W, with technical assistance of Oswald S (1970) The autoregulation of the heart work by the coronary perfusion pressure. *Pflügers Arch ges Physiol* 321: 34 ff
2. Burnelt JC (1987) Atrial natriuretic factor secretion: physiological regulation and implications in cardiovascular disease. *Current Opinion in Cardiology* 2: 653–659
3. De Angeli S, Paccagnella A, Mordacchini M, Frugoni C, Zandardo G, Turolla L, Carlo MA, Rosi P, Nieri A, Simini G (1994) The Effects of Prolonged Cardiopulmonary Bypass on Cell-Mediated Immunity. *Thorac Cardiovasc Surg* 42: 14–20
4. Fuchs C, Bock H, Kalbow K, Kirchhoff PG, Knoll D, Paschen K, Regensburger D (1974) Plasmaveränderungen von Gesamt-Ca, ionisiertem Ca und von Mg durch Cardioplegin bei Operationen mit extrakorporaler Zirkulation. In: Heineberg U, Reinhardt HW, Eckardt J (Hrsg) *Elektrolyte und Spurenelemente in der Intensivmedizin*. de Gruyter, Berlin/New York: S 45–53
5. Gregg DE, Rayford CR, Khouri EM, Kattus AA, Mc Keever EP (1957) Effect of alteration of coronary perfusion pressure on oxygen uptake to left myocardium. *Circulation* 16: 88
6. Helwig H (1992) Pulmonaler Surfactant. *Arzneimitteltherapie* 10: 365–368
7. Herting E, Speer CP, Sun B, Jarstrand C, Curstedt T, Robertson B (1996) Einfluß von Surfactant auf das pulmonale Entzündungsgeschehen und die Elastasefreisetzung bei experimenteller neonataler B-Streptokokken-Pneumonie. *Monatsschr Kinderheilkd* 144: 1319–1325
8. Hill JD, Farror D (1991) Assisted circulation. *Advanced Hospital Technology* 7: 26–34. Sterling Publishing Group, Kingston Upon Thames
9. Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW, Mc Kay R, Pacifico AD, Barger LM (1981) Intracardiac Surgery in Infants Under Age 3 Months: Incremental Risk Factors for Hospital Mortality. *Am J Cardiol* 48: 500–506
10. Kunkel R (1989) Extrakorporale Zirkulation im Neugeborenen- und Säuglingsalter (Low-Flow-Technik – Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie). *EEC International* 1: 40–45
11. Liedgens P, Kachel W, Varnholt V, Lasch P, Wirth H (1995) Extrakorporale Membranoxygenierung mit venöser Doppel-Lumen-Kanülen-Technik. *Monatsschr Kinderheilkd* 143: 375–378

12. Mortensen JD, Schaap RN, Henrie JN (1991) JVOX: An Intravascular Oxygenator. *Hospimedica* Jan/Feb 1991: 32–38
13. Neuhof H (1984) Zur pathogenetischen Bedeutung der klassischen Kaskadensysteme und des Arachidonsäure-Metabolismus bei der Entstehung des akuten Atemnotsyndroms (ARDS-Schocklunge). *Med Welt* 35: 1457–1462
14. Poets CF (1996) Aktuelle Aspekte der Surfactanttherapie. *Monatsschr Kinderheilkd* 144: 684–693
15. Schmitt HJ, Götz E (1988) Metabolische Störungen durch Bluttransfusionen. *Infusionstherapie* 15: 254–260
16. Seeger W (1984) Arachidon-Säure-Kaskade und pulmonale Mikrozirkulation. *Med Welt* 35: 1463–1470
17. Seghaye MC, Duchateau J, Engelhardt W, Grabitz R, Messmer BJ, von Bernuth G (1991) Komplementaktivierung während und nach Operationen mit der Herz-Lungenmaschine (HLM) beim Kind. Beziehung zum postoperativen Polyorganversagen (POV). *Z Kardiol* 80: 93 (Abstr)
18. Seghaye MC, Engelhardt W, Grabitz RG, Faymonville MF, Hörnchen H, Messmer BJ (1993) Multiple System Organ Failure after Open Heart Surgery in Infants and Children. *Thorac cardiovasc Surg* 41: 49–53
19. Speer CP, Müller U, Harms K, Schröter W (1988) Surfactant-Substitution – Kausale Therapie des Atemnotsyndroms Frühgeborener. *Dt Ärztebl* 85: 2417–2423
20. Steil E, Bleicher W, Frey R, Kemter B, Epple E, Apitz J (1983) Korrigierende und bestätigende Funktion der rechnergestützten Mehrparameterüberwachung für die klinische Entscheidung. In: Epple E, Frey R, Bleicher W, Apitz J, Schorer R, Faust U (Hrsg) *Rechnergestützte Intensivpflege II*. *Intensivmedizin, Notfallmedizin Anaesthesiologie*, Bd. 44: S 167–170
21. Steil E, Seboldt H, Barth H, Schmaltz AA, Kreis-Bierich U, Apitz J (1988) Warnsymptome und Komplikationen nach Fontan'scher Operation. 20. Jahrestag der Deutschen Ges. für Pädiatrische Kardiologie. (Abstr.) Münster 1988
22. Suttorp N (1984) Reaktive Sauerstoffmetabolite und pulmonale Sauerstofftoxizität. *Med Welt* 35: 1513–1517 u. 1555–1559
23. Versmold H, Petry H (1990) Surfactant – Neues Therapieprinzip zur Prophylaxe und Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener. *Arzneimitteltherapie* 8: 140–141
24. Wärtges S (1992) Fontan'sche Operation und ihre Modifikationen – therapeutische Anpassung an die speziellen hämodynamischen Verhältnisse in der Intensivphase, Komplikationen und Verlauf. *Inauguraldissertation*, Tübingen
25. Weil J, Bidlingmaier F, Döhlemann C, Kuhnle U, Strom T, Lang RE (1986) Comparison of atrial natriuretic peptide levels in healthy children from birth to adolescence and in children with cardiac disease. *Pediatr Res* 20: 1328–1331
26. Wildey GM, Fischman AJ, Graham RM (1987) Molecular and cellular biology of atrial natriuretic factor biosynthesis and secretion. *Current Opinion in Cardiology* 2: 647–652
27. Zobel G (1990) Die kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration in der pädiatrischen Intensivmedizin. *Kinderarzt* 21: 11–15

16.6 Behandlung der postoperativen pulmonalen Hypertonie

J. BREUER

Definition

Bei Herzfehlern mit einer begleitenden pulmonalen Hypertonie und insbesondere einem erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand besteht das Risiko, daß unmittelbar nach der Korrekturoperation die pulmonale Hypertonie weiter besteht. Vor allem kann es am 2. oder 3. postoperativen Tag zu lebensbedrohlichen sogenannten *pulmonalhypertensiven Krisen* kommen [23].

Pathologie und Pathophysiologie

Ein Weiterbestehen der pulmonalen Hypertonie nach der Korrekturoperation wird u. a. bei strukturellen Lungengefäßveränderungen, einem präoperativ erhöhten Widerstandsverhältnis R_p/R_s , einer langen Operationsdauer, nicht ausreichender Analgosedierung und inadäquater Ventilation beobachtet. Nach Triggerung durch Streß, Hypoxie und z. T. noch unbekanntem Ursachen kann es

durch pulmonale Gefäßspasmen zu einem raschen Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes kommen. Konsekutiv findet sich dann eine verminderte rechtsventrikuläre Auswurfleistung, ein vermindertes Herzminutenvolumen, ein Absinken des systemarteriellen Druckes mit reduzierter Koronarperfusion und eine Abnahme der arteriellen Sauerstoffsättigung [11, 21]. Schließlich kann es zu einem akuten Herz-Kreislaufversagen kommen.

Bei Patienten mit einer kreislaufftrennenden Operation nach FONTAN, die keinen funktionsfähigen subpulmonalen Ventrikel besitzen, genügt bereits ein geringer Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes, um eine erhebliche Verminderung der Lungendurchblutung und damit des Herzminutenvolumens zu bewirken.

In beiden Patientengruppen ist daher ein engmaschiges hämodynamisches Monitoring mit kontinuierlicher Messung des zentralen Venendruckes, des linken Vorhofdruckes, des systemarteriellen Druckes und der arteriellen Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymeter notwendig [1]. Liegt präoperativ eine ausgeprägte pulmonale Hypertonie vor, ist zusätzlich eine kontinuierliche Überwachung des pulmonalarteriellen Druckes über einen intraoperativ in die A. pulmonalis eingelegten Katheter indiziert, da dieser Parameter den Beginn einer pulmonalhypertensiven Krise anzeigt und die rechtzeitige Einleitung therapeutischer Maßnahmen erlaubt.

Therapie

■ **Allgemeine Maßnahmen** Neben einer ausreichenden Analgosedierung sollte postoperativ ein „minimal handling“ durchgeführt werden. Eine Muskelrelaxation ist zu erwägen.

■ **Ventilation** Zur Vermeidung einer hypoxischen bzw. durch eine respiratorische Azidose ausgelösten pulmonalen Vasokonstriktion sollte bei diesen Patienten eine Hyperoxygenierung ($pO_2 > 150$ mmHg) und Hyperventilation (pCO_2 20–30 mmHg) durchgeführt werden [16]. Beide Maßnahmen sind wegen der möglichen negativen Auswirkungen hoher O_2 -Konzentrationen auf die

Lunge und niedriger CO_2 -Konzentrationen auf die zerebrale Durchblutung allerdings nicht unproblematisch, wie bei einem unserer Patienten gesehen [4].

Bei gleichzeitiger NO-Inhalation (s. u.) genügt nach unseren Erfahrungen [6] eine milde Hyperventilation (pCO_2 28–35 mmHg) zur Vermeidung von pulmonalhypertensiven Krisen, so daß eine zerebrale Vasokonstriktion mit der Gefahr einer Minderperfusion nicht eintritt.

■ **Medikamentöse Therapie** Zunächst sollte, soweit wie möglich, auf Medikamente verzichtet werden, die zu einer pulmonalarteriellen Vasokonstriktion führen, wie z. B. Noradrenalin und Adrenalin. Darüber hinaus sollte *Dobutamin* (5–10 $\mu\text{g}/\text{kg} \times \text{min}$) gegenüber Dopamin bevorzugt werden, da Dobutamin sowohl den pulmonalarteriellen Druck als auch den pulmonalvasikulären Widerstand [12, 14] reduziert. Im Gegensatz dazu kann Dopamin, vor allem in höheren Dosen, den pulmonalarteriellen Druck sogar erhöhen [7].

Theophyllin (10 mg/kg/d) hat neben der bronchodilatatorischen und diuretischen Wirkung auch einen vasodilatatorischen Effekt im Pulmonalkreislauf und wird von uns im postoperativen Management der pulmonalen Hypertonie eingesetzt.

Enoximon (5–10 $\mu\text{g}/\text{kg} \times \text{min}$), ein Phosphodiesterase-Hemmstoff, zeigt außer einer Kontraktilitätssteigerung auch eine dilatatorische Wirkung auf den Pulmonalkreislauf [20]. Die ausgesprochen vasodilatatorisch wirksamen Substanzen wie z. B. Tolazolin, Prostazyklin, Natriumnitroprusid, Nitroglyzerin und Nifedipin führen neben einer Senkung des pulmonalarteriellen Druckes auch zu einer Senkung des Systemdruckes, so daß es zu einer verminderten Koronarperfusion und einer weiteren Einschränkung des Herzminutenvolumens kommen kann. Wir setzen diese Medikamente bei einer pulmonalen Hypertonie kaum noch ein.

■ **NO-Inhalationstherapie** Als neues Therapieprinzip verwenden wir seit einiger Zeit bei entsprechender Indikation eine kontinuierliche Inhalation mit NO im Rahmen einer kontrollierten Studie. Damit läßt sich eine hochselektive Vasodila-

tation im Lungengefäßsystem und eine Verbesserung der Oxygenierung erreichen [6], was sich auch bei der primären pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen [8] und beim akuten Lungenversagen als günstig erwiesen hat [19].

Grundlage dieser Therapie ist die Beobachtung, daß die Zellen des Gefäßendothels NO abgeben können. Dies führt über eine Erhöhung des intrazellulären cGMP zu einer Relaxation der Gefäßmuskulatur und damit zu einer Vasodilatation [15]. Die Wirkungsweise einer NO-Inhalation auf die Lungengefäße ist in Abb. 16.6.1 schematisch dargestellt. Aufgrund der günstigen molekularen Eigenschaften diffundiert NO sehr leicht aus den Alveolen in die benachbarte Gefäßmuskulatur.

Abbildung 16.6.2 zeigt den Einfluß einer NO-Inhalation auf Druck und Gefäßwiderstand im Pulmonal- und Systemkreislauf bei 20 Kindern mit pulmonaler Hypertonie nach Korrektur eines Links-Rechts-Shunt-Vitiums. Während sich der mittlere pulmonalarterielle Druck und der pulmonale Gefäßwiderstand signifikant um 40 bzw. 50 % verringerten, blieb der systemarterielle Gefäßwiderstand konstant. Bei einem gleichzeitig gering erhöhten Herzminutenvolumen ergibt sich eine leichte, aber signifikante Verbesserung des Systemdruckes. Im Gegensatz zu den bisher verwendeten Vasodilatoren kommt es also zu einer hochselektiven Vasodilatation im Lungenkreislauf und einer Nachlastsenkung des rechten Ventrikels – dies bei gleichzeitig erhaltenem koronarem Perfusionsdruck. Nach den eigenen Erfahrungen genügt meist eine Dosis von 1–10 ppm NO, um eine signifikante Verbesserung zu erzielen [5].

Neben den hämodynamischen Effekten wurde unter einer NO-Inhalation auch eine Verbesserung der Oxygenierung bei konstant gehaltenen Beatmungsparametern beobachtet (Abb. 16.6.3). Dies hängt damit zusammen, daß inhaliertes NO nur ventilerte Lungenareale erreicht und lediglich die zugehörigen Pulmonalgefäße erweitert werden. Es kommt dadurch zu einer Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses [19] mit einer Abnahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts (Abb. 16.6.4). Im Gegensatz dazu können intravenös verabreichte Vasodilatoren das Ventilations-Perfusions-Verhältnis und damit die Oxygenierung verschlechtern [18].

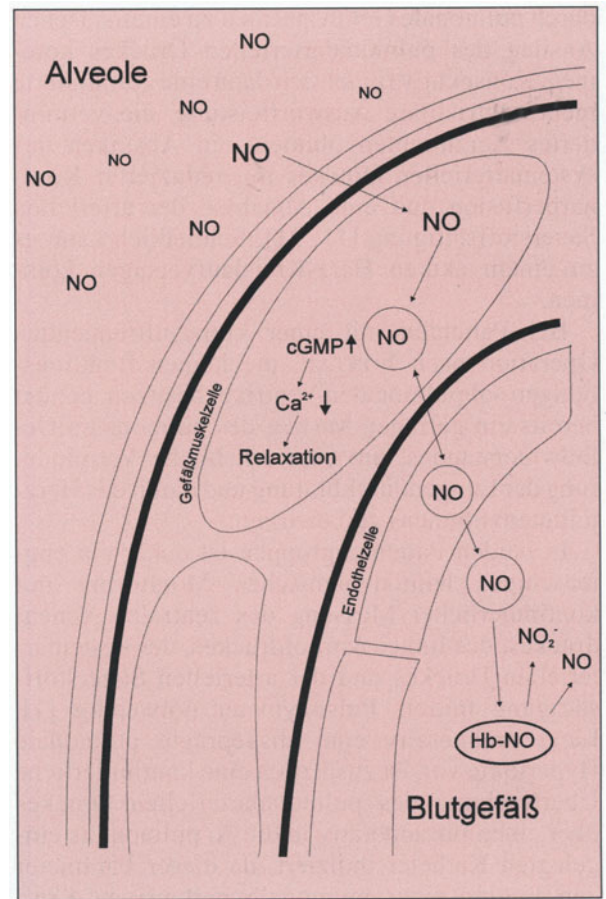


Abb. 16.6.1. Schematische Darstellung der Wirkungsweise der NO-Inhalationstherapie. (cGMP zyklisches Guanosinmonophosphat)

Nach Diffusion aus den Alveolen in die Blutbahn gelangtes NO wird sofort von den Erythrozyten aufgenommen und an reduziertes Hämoglobin gebunden. Das dabei entstehende Nitrosylhämoglobin reagiert rasch unter Bildung von Nitrit und Nitrat zu MetHb, welches dann in einer langsameren Reaktion wieder zu Hämoglobin reduziert wird [13]. Während einer Behandlung mit NO muß deswegen die MetHb-Konzentration überwacht werden. In einer experimentellen Untersuchung an neugeborenen Lämmern fanden ZAYEK et al. [24], daß die MetHb-Konzentration während einer Inhalation von 80 ppm NO nach 4 Stunden ein stabiles Plateau von etwa 3 % er-

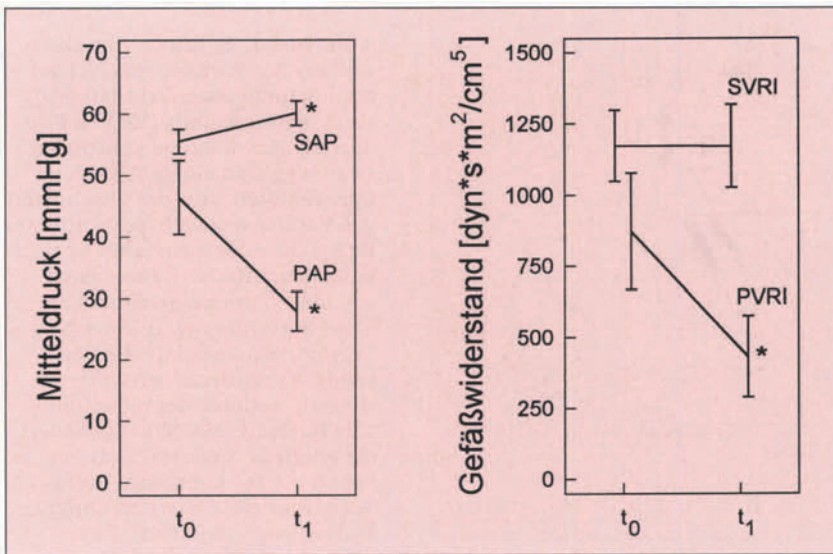


Abb. 16.6.2. Darstellung verschiedener hämodynamischer Parameter unmittelbar vor (t₀) und nach (t₁) Beginn der NO-Inhalation (* = p < 0,05). (SAP mittlerer systemarterieller Druck, PAP mittlerer pulmonalarterieller Druck, PVRI pulmonaler Gefäßwiderstandsindex, SVRI systemischer Gefäßwiderstandsindex)

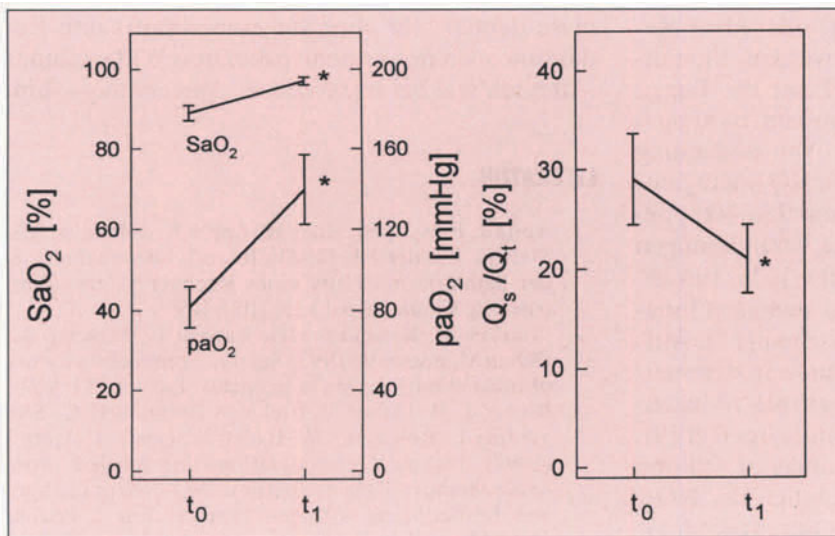


Abb. 16.6.3. Darstellung verschiedener oxymetrischer Parameter unmittelbar vor (t₀) und nach (t₁) Beginn der NO-Inhalation (* = p < 0,05). (paO₂ arterieller Sauerstoffpartialdruck, Q_s/Q_t intrapulmonale Shunt-durchblutung, SaO₂ arterielle Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymeter)

reicht. Auch beim Menschen ist keine Kumulation nachgewiesen worden [6]. Nach unserer Untersuchung ergibt sich eher eine Korrelation zwischen inspiratorischer NO-Konzentration und MetHb zum Zeitpunkt der Blutabnahme. Wir haben wegen der Einschränkung der Sauerstofftransportkapazität bei höheren MetHb-Konzentrationen für unsere Patienten eine Grenze von 3 % MetHb fest-

gelegt. Überschreitet ein Patient diesen Wert, wird die NO-Inhalationsdosis reduziert und der Wert kurzfristig kontrolliert.

Da eine NO-Inhalation bei kritisch kranken Neugeborenen mit einer noch unreifen Lunge bzw. bei Kindern mit einer durch die Operation mittels Herz-Lungen-Maschine vorgeschädigten Lunge zum Einsatz kommen soll, muß eine zusätzliche

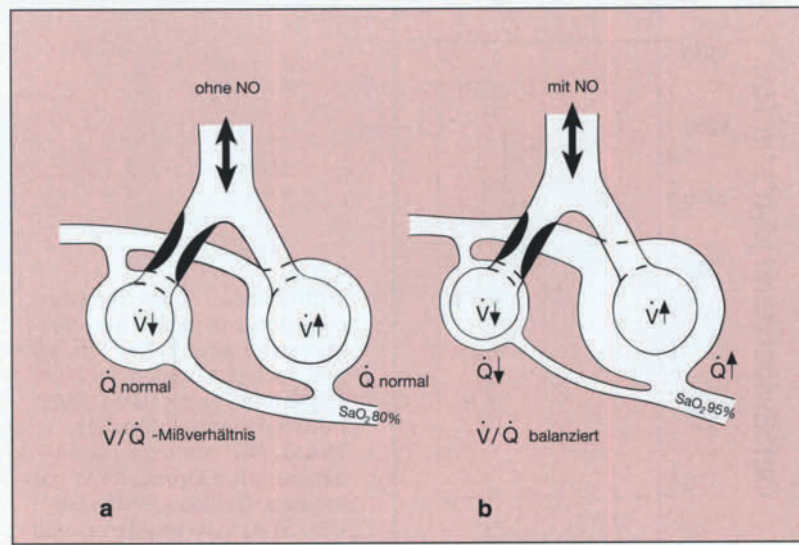


Abb. 16.6.4. Schematische Darstellung der Wirkung von NO auf das intrapulmonale Ventilations-Perfusionsverhältnis (\dot{V}/\dot{Q}). **a** Postoperativ und während künstlicher Beatmung sind einige Alveolen hypoventiliert. Aus der gleichmäßigen Perfusion auch hypoventilierter Bezirke resultiert ein erhöhter intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt und eine verminderte arterielle Sauerstoffsättigung. **b** Unter NO-Therapie wird selektiv die Perfusion gut ventilierter Alveolen gesteigert, wodurch der intrapulmonale Rechts-Links-Shunt reduziert, die arterielle Sauerstoffsättigung erhöht wird. (\dot{Q} pulmonale Perfusion, SaO_2 arterielle Sauerstoffsättigung, \dot{V} alveoläre Ventilation)

pulmonale Schädigung durch NO oder seine Reaktionsprodukte ausgeschlossen werden. Eine direkte toxische Wirkung von NO auf die Lunge konnte bis zu einer Konzentration von 1000 ppm nicht nachgewiesen werden [22]. Von Bedeutung ist jedoch das bei der Reaktion von NO mit O₂ entstehende NO₂. Nach Exposition mit 25–100 ppm NO₂ konnten an Ratten pulmonale Veränderungen histologisch nachgewiesen werden [22]. Ein erhöhter Atemwegwiderstand fand sich nach Inhalation von 5 ppm NO₂ beim Menschen [17]. Aufgrund der vorliegenden Daten wurde in den meisten Ländern die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) für NO₂ auf 5 ppm festgelegt [9]. Beim Vergleich der von uns und anderen Autoren [2, 3, 10] gefundenen Daten bezüglich der NO₂-Konzentration im Inspirationsgas mit diesen toxikologischen Untersuchungen zeigt sich, daß bis 40 ppm NO keine toxikologisch relevante NO₂-Bildung zu erwarten ist. Wir haben daher auf unserer Intensivstation 40 ppm NO als obere Dosisbegrenzung festgelegt. Diese Dosisbegrenzung verhindert im allgemeinen auch eine stärkere MetHb-Bildung.

Analog zu der inhalativen Applikation von NO wurde inzwischen auch über eine inhalative Applikation von Prostazyklin berichtet. Erste Ergeb-

nisse deuten hier aber auf eine signifikante Reduktion auch des systemvaskulären Widerstandes – ähnlich wie bei intravenöser Anwendung – hin.

LITERATUR

1. Apitz J, Frey R, Bleicher W, Epple E, Schmaltz AA, Steil E, Kemter BE (1981) Intensivüberwachung in der Pädiatrie mit Hilfe eines Rechnersystems. Monatsschr Kinderheilkd 129: 105–109
2. Bouchet M, Renaudin MH, Raveau C, Mercier JC, Dehan M, Zupan V (1992) Safety requirements for use of inhaled nitric oxide in neonates. Lancet 341: 969
3. Breuer J, Waidelich F, Irtel von Brenndorff C, Sieverding L, Rosendahl W, Baden W, Gass M, Apitz J (1997) Technical considerations for inhaled nitric oxide therapy: Time response to NO-dosing changes and formation of nitrogen dioxide. Eur J Pediatr 156: 460–462
4. Breuer J, Sieverding L, Apitz J (1995) Postoperative therapy with low-dose nitric oxide inhalation in an infant with cardiogenic pulmonary hypertension. Appl Cardiopulm Pathophys 5: 147–151
5. Breuer J, Irtel von Brenndorff C, Gass M, Sieverding L, Baden W, Rosendahl W, Apitz J (1995) Postoperative Inhalation mit Stickstoffmonoxid bei Kindern mit pulmonaler Hypertonie aufgrund eines Links-Rechts-Shunt-Vitiums: Analyse der Dosis-Wirkungsbeziehungen. Z Kardiol 84: 748–749
6. Breuer J, Irtel von Brenndorff C, Baden W, Sieverding L, Steil E, Häberle L, Fenchel G, Apitz J (1995) Verbesserung der perioperativen Hämodynamik und des

- Gasaustausches durch Inhalation mit Stickstoffmonoxid bei Kindern mit angeborenen kardio-pulmonalen Fehlbildungen. *Z Kardiologie* 84: 1009–1017
7. Ilkiw RL, Miller-Hance WC, Nihill MR (1990) The pulmonary circulation. In: Garson A, Bricker JT, McNamara DG (eds) *The science and practice of pediatric cardiology*. Lea & Febiger, Philadelphia, pp 361–385
 8. Kinsella JP, Abman S (1995) Recent developments in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 126: 853–864
 9. Kühn, Birett (Hrsg) (1993) *Merkblätter Gefährliche Arbeitsstoffe. Technische Regeln für Gefahrstoffe 900 – Ausgabe 2/93*. Verlag Moderne Industrie, München, S 96–97
 10. Laguenie G, Berg A, Saint-Maurice JP, Dinh-Xuan AT (1992) Measurement of nitrogen dioxide formation from nitric oxide by chemiluminescence in ventilated children. *Lancet* 341: 969
 11. Lesche S (1995) *Ventrikelseptumdefekt mit pulmonaler Hypertonie – Verlauf, Therapie, Risiken, Prognose*. Med Dissertation, Universität Tübingen
 12. Loeb HS, Bredakis J, Gunnar RM (1977) Superiority of dobutamine for augmentation of cardiac output in patients with chronic low cardiac failure. *Circulation* 56: 528
 13. Maeda N, Imaizumi K, Kon K, Shiga T (1987) A kinetic study in functional impairment of nitric oxide-exposed rat erythrocytes. *Environ Health Perspectives* 73: 171–177
 14. Mikulic E, Cohn JN, Franciosa JA (1977) Comparative hemodynamic effects of inotropic and vasodilator drugs in severe heart failure. *Circulation* 56: 528
 15. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA (1991) Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharm Rev* 43: 109–142
 16. Murray JP, Lynn AM, Mansfield PB (1988) Effect of pH and pCO₂ on pulmonary and systemic hemodynamics after surgery in children with congenital heart disease and pulmonary hypertension. *J Pediatr* 113: 474–479
 17. v. Nieding G, Wagner HM, Casper H, Beuthan A, Smidt U (1980) Effect of experimental and occupational exposure to NO₂ in sensitive and normal subjects. In: Lee SD (ed) *Nitrogen oxides and their effects on health*. Ann Arbor Science, Ann Arbor, pp 315–330
 18. Radermacher P, Santak B, Becker H, Falke KJ (1989) Prostaglandin E₁ and nitroglycerin reduce pulmonary capillary pressure but worsen ventilation-perfusion distribution in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 70: 601–606
 19. Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, Slama K, Pison U, Zapol WM (1993) Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 328: 399–405
 20. Schranz D, Huth R, Dahm M, Iversen S, Hein E, Stopfkuchen H, Jüngst BK (1989) Akute hämodynamische Wirkungen von Enoximon. Eine tierexperimentelle Untersuchung und Mitteilung vorläufiger Ergebnisse bei Kindern nach herzchirurgischen Eingriffen. In: Erbel R, Treese N (Hrsg) *Enoximon und Herzinsuffizienz*. Scher, Stuttgart, S 67–78
 21. Schranz D, Kuroczynski W, Jakob H, Huth R, Baum V, Wippermann CF, Jüngst BK, Oelert H (1992) Behandlung der pulmonalen Hypertension nach Korrektur angeborener Herzfehler: Stellenwert von Prosta-zyklin. *Z Herz-Thorax-Gefäßchir* 6: 311–317
 22. Stavert DM, Lehner BE (1990) Nitric oxide and nitrogen dioxide as inducers of acute pulmonary injury when inhaled at relatively high concentrations for brief periods. *Inhalation Toxicol* 2: 53–67
 23. Wheller J, George B, Muller D, Jarmakani J (1980) Diagnosis and management of postoperative pulmonary hypertensive crisis. *Circulation* 60: 1640–1664
 24. Zayek M, Wild L, Roberts JD, Morin FC (1993) Effect of nitric oxide on the survival rate and incidence of lung injury in newborn lambs with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 123: 947–952

16.7 Kinderkardiologische Notfälle und ihre Behandlung, Wiederbelebung und Reanimation

E. STEIL, W. BADEN

16.7.1 Prähospitale und intrahospitale Vorbeugung

Als Auslöser kinder-kardiologischer Notfälle kommen alle Faktoren in Frage, die auch zu allgemein-pädiatrischen Notfallsituationen führen können, wie Geburtskomplikationen, Infektionen mit Übergang in eine Sepsis, Störungen des Flüssigkeitshaushaltes durch Diarrhöe und Erbrechen, Elektrolytverschiebungen, Hypoglykämie, Trauma und Blutverlust. Der entscheidende Unterschied ist darin zu sehen, daß die Kompensationsmechanismen bei herzkranken Kindern eingeschränkt sind und daß die klinischen Erscheinungen überlagert werden durch vitien-spezifische Veränderungen, deren Anteile an der Verschlechterung des Allgemeinzustandes im Einzelfall oft schwer abzuschätzen sind.

Dementsprechend ist auch die Entscheidung zur prähospitalen Notfallbehandlung durch den Primärarzt ohne kinder-kardiologische Grundausstattung wie Echokardiographie, Doppler-Sonographie, EKG und Kenntnis der kardiologischen Grunderkrankung oft extrem schwierig und bedarf einer gut organisierten Kooperation und Kommunikation zwischen kinder-kardiologischem Zentrum, umliegenden Geburts- und Kinderkliniken der Primärversorgung mit kinder-kardiologisch geschulten Kollegen und niedergelassenen Ärzten. Vor diesem Hintergrund gewinnen Sekundärtugenden wie das rasche Verschicken von Berichten über diagnostische Ergebnisse und therapeutische Empfehlungen eine prophylaktische Bedeutung, ebenso eine umfassende Aufklärung der Eltern über die Art des Herzfehlers und spezifische Gefahrensituationen. Zusätzlich erleichtern organisatorische Maßnahmen das frühzeitige Erkennen, Vermeiden und Behandeln einer sich anbahnenden kardiologischen Notfallsituation. Solche Maßnahmen sind zum Beispiel das Vorhalten eines jederzeit zugänglichen Handarchivs, eine rund um die

Uhr besetzte und den Ärzten des Einzugsgebietes bekannte Notfall-Telefonnummer und eine ständige Notfallbereitschaft des betreuenden kinder-kardiologischen Zentrums.

Eine erhebliche prognostische Bedeutung zur Steuerung und Vermeidung von neonatalen kardiologischen Notfallsituationen kommt heute der intrauterinen Ultraschall-diagnostik im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge zu. Die Organisation der Geburt eines Kindes mit pränatal diagnostiziertem, im Neugeborenenalter behandlungsbedürftigem Herzfehler in unmittelbarer Nähe eines kinder-kardiologischen und kinderherzchirurgischen Zentrums und die interdisziplinäre Planung des Geburtszeitpunktes kann manchen neonatologischen kardialen Notfall vermeiden lassen.

16.7.2 Vitien-spezifische Gefahren und Notfälle

Kardiologische Notfälle im Neugeborenenalter und ihre Behandlung

Wünschenswert wäre eine möglichst umfassende pränatale Diagnostik der im Neugeborenenalter notfallmäßig behandlungsbedürftigen Herzfehler bzw. die unmittelbar postnatale echokardiographische Abklärung [8]. Diese Herzfehler lassen sich in vier Gruppen gliedern:

- **Alle Vitien mit ductus-abhängiger verminderter Lungendurchblutung** wie Pulmonalatriesie mit und ohne Ventrikelseptumdefekt, extreme FALLOT-Tetralogie sowie die EBSTEIN-Anomalie mit unter Umständen nur passagerer ductus-abhängiger Lungendurchblutung. Hauptgefahr ist hier die mit dem Ductusverschluß einsetzende akute Hypoxie und Azidose. Mit dem frühzeitigen Einsatz einer Prostaglandin-Infusion unter Beachtung der notwendigen Vorsichtsmaßnahmen (Atmungs-

und Blutzuckerüberwachung, Blutdruckkontrolle, Vermeidung des Durchspülens der Infusionsleitung, Intubationsbereitschaft) kann auch schon vor Aufnahme in ein Herzzentrum die akute Hypoxie vermieden und behoben werden. Von Bedeutung ist hierbei allerdings auch der Ausgleich eines systemischen Volumenmangels durch Infusion eiweißhaltiger Flüssigkeit bei Eröffnung des zuvor minderdurchbluteten Lungengefäßbettes. Bei notwendigen Sedierungsmaßnahmen sind nach Möglichkeit Medikamente mit atemdepressorischer Wirkung und peripherer Vasodilatation zu vermeiden. Vorsicht ist daher geboten bei Einsatz von Benzodiazepinen, Fentanyl und Barbituraten. Besser geeignet ist Chloralhydrat. Die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung ist in erster Linie die Abklärung der Anatomie des Lungengefäßbettes (z. B. Ausschluß einer Coarctatio pulmonalis) als Entscheidungshilfe für die Art des chirurgischen Vorgehens (Palliation oder Korrektur), gelegentlich aber auch die Notwendigkeit einer Ballon-Atriioseptostomie (z. B. bei Mitral- oder Trikuspidalatresie mit obstruktivem Foramen ovale).

■ **Herzfehler mit Fehlkonnektion der großen Gefäße** Hierbei richtet sich der Einsatz von Prostaglandin nach dem jeweiligen anatomischen Befund und der Relation von Körper- und Lungendurchblutung. Bei Transposition der großen Gefäße mit großem Ventrikelseptumdefekt und intakter Pulmonalklappe, ausreichender Oxygenierung sowie röntgenologischer Hyperämie der Lunge, bei Ursprung beider Gefäße aus dem rechten oder linken Ventrikel ohne Obstruktion der pulmonalen Ausflusssbahn oder bei Truncus arteriosus communis, kann durch undifferenzierte Prostaglandin-Gabe die pulmonale Situation verschlechtert werden, ebenso durch nicht zwingend erforderliche, zu hohe inspiratorische Sauerstoffzufuhr. Bei der einfachen Transposition der großen Gefäße bestimmt das Ausmaß der Blutdurchmischung auf Vorhof- und Ductusebene die Dringlichkeit von Ballon-Atriioseptostomie und medikamentösem Offenhalten oder Wiedereröffnen des Ductus. Praktische Gesichtspunkte wie die Möglichkeit der in den ersten Lebenstagen noch transumbilikal durchführbaren Ballon-Atriioseptostomie können hier auch bei ausreichender Oxyge-

nierung für die Herzkatheteruntersuchung als Notfallmaßnahme angeführt werden. Die totale Lungenvenenfehlmündung, das Cor triatrium und Lungenvenenstenosen können bei gleichzeitiger neonataler Vasokonstriktion als persistierende fetale Zirkulation fehlinterpretiert werden. Eine im Röntgenbild von zentral nach peripher fortschreitende besenreiserartige Zeichnungsvermehrung signalisiert den drohenden kardialen Notfall. Nach Sicherung der Diagnose ist die Operation unabhängig vom Lebensalter dringlich.

■ **Herzfehler mit ductusabhängiger Körperdurchblutung** Abgesehen von der neonatalen kritischen Aortenisthmusstenose und günstig behandelbaren kritischen Aortenstenosen und Aortenbogenunterbrechungen handelt es sich hier in der Regel um schwerste komplexe Herzfehler wie Transposition der großen Gefäße oder TAUSSIG-BING-Komplex mit Aortenbogenhypoplasie oder -unterbrechung, Aortenatresie oder hochgradige kritische Aortenstenose mit Ventrikelseptumdefekt und ausreichend großem linkem Ventrikel oder alle Varianten des hypoplastischen Linksherzsyndroms und linksventrikulärer Kardiomyopathie. Die mit dem Ductusverschluß einsetzende dramatische Zustandsverschlechterung beruht auf der Minderperfusion des Systemkreislaufs mit rascher Entwicklung einer metabolischen Azidose und kardiogener Schocksymptomatik. Angesichts der plötzlichen Symptomanifestation und der extrem schlechten Langzeitprognose derjenigen Vitien, für die lediglich eine NORWOOD-Operation mit dem Ziel einer späteren univentrikulären Kreislauftrennung mit einem morphologisch rechten Ventrikel in Frage kommen, wird gerade hier die Bedeutung einer pränatalen Diagnosestellung sichtbar. Das Problem der ethischen Grenzziehung intensivmedizinischer Maßnahmen kann ohne die Einbeziehung der ausführlich aufgeklärten Eltern nicht gelöst werden. Im Zweifelsfall erlaubt die Dringlichkeit des notfallmäßigen Einsatzes von Prostaglandin und Beatmung zum Schutz vor irreversiblen Organschädigungen keinen zeitlichen Verzug.

■ **Isolierte Links-Rechts-Shunt-Vitien und nichtkritische Gefäßklappenstenosen** manife-

stieren sich nur selten schon im Neugeborenenalter als kardiale Notfälle. Die drohende Herzinsuffizienz ist bei frühzeitiger Diagnosestellung häufig einer konservativen Behandlung zugänglich und erlaubt eine elektive, nicht notfallmäßige Planung interventioneller oder chirurgischer Maßnahmen. Dennoch können auch diese Vitien in Zusammenhang mit zusätzlichen Risikofaktoren, insbesondere pulmonalen Infektionen, auch schon im Neugeborenenalter zur notfallmäßigen Intubation und intravenösen Herzinsuffizienzbehandlung mit Katecholaminen, Digitalisglykosiden und Diuretika veranlassen.

Sonderfälle des kardiologischen bzw. kardiorespiratorischen Notfalls, die nicht auf das Neugeborenenalter beschränkt sind, hierbei aber mit besonders hohem Risiko einhergehen, sind das Syndrom der fehlenden Pulmonalklappe, das BLAND-WHITE-GARLAND-Syndrom, der aortolinksventrikuläre Tunnel, das Vena-GALENI-Aneurysma und andere systemische Kurzschlußverbindungen, die Myokarditis mit Herzinsuffizienz und Myokardiopathien durch Differenzierungsstörungen oder Stoffwechselerkrankungen. Die Behandlung der Herzinsuffizienz und der respiratorischen Dekompensation erfolgt hier bis zur diagnostischen Klärung konservativ und unterscheidet sich prinzipiell nicht von der im späteren Lebensalter.

Bei den rhythmusbedingten kardiologischen Notfällen im Neugeborenenalter überwiegen supraventrikuläre Dysrhythmien mit relativ guter Langzeitprognose und guter Rückbildungstendenz [21]. Mit Ausweitung der pränatalen Diagnostik hat die Auslösung durch Tokolytika abgenommen. Der Erfolg einer transplazentaren Therapie kann die tachykardiebedingte neonatale Herzinsuffizienz weitgehend verhindern. Die postnatale Rhythmusbehandlung richtet sich nach den Richtlinien der Behandlung sonstiger rhythmusbedingter kinder-kardiologischer Notfälle.

Hypoxämische Anfälle

Prädisponierende Vitien für das Auftreten hypoxämischer Anfälle sind vor allem Herzfehler mit einer dynamischen Komponente in der Regulation

der Lungendurchblutung wie FALLOT-Tetralogie mit ausgeprägter infundibulärer Pulmonalstenose, Trikuspidalatresie mit obstruierendem Foramen bulboventriculare, höhergradige Pulmonalstenosen mit infundibulärer Komponente bei gleichzeitig bestehendem Vorhofseptumdefekt sowie Vitien mit ductusabhängiger Lungendurchblutung während der Phase zyklischer Ductuskontraktionen [27].

Ziel einer modernen Kinderherzchirurgie muß es sein, chirurgische Maßnahmen schon vor dem Auftreten hypoxämischer Anfälle durchzuführen. Dies läßt sich in der Praxis oft nicht realisieren, da hypoxämische Anfälle sich häufig unvermittelt bei Hinzutreten extrakardialer Störfaktoren manifestieren. Entscheidend ist auch hier die Aufklärung der Eltern über solche Stör- und Risikofaktoren sowie über die klinischen Vorzeichen des drohenden hypoxämischen Anfalls.

Die intermittierende Zyanose bei Fieber, Schreien und Luftanhalten reicht für die Definition eines hypoxämischen Anfalls nicht aus. Sie tritt auch bei Vitien mit organisch fixierter Stenose der Lungendurchblutung oder bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie intermittierend auf. Kinder mit gut sichtbarer Ruhezyanose und reaktiver Polyglobulie sind durch die gleichzeitig erhöhte 2,3-DPG-Ausstattung [28] mit dem gesteigerten O₂-Austauschmechanismus in der Regel weniger gefährdet als anämische Patienten mit vermindertem O₂-Gehalt im Systemkreislauf, bei denen die Zyanose nicht so gut sichtbar ist („blasse Hypoxie“).

Der Organismus des Neugeborenen ist sehr viel resistenter gegenüber Hypoxie als der Erwachsenenorganismus [31]. Dies beruht nicht nur auf der besseren O₂-Bindungskapazität des fetalen Hämoglobins und der veränderten 2,3-DPG-Interaktion, sondern auch auf der beim reifen Neugeborenen guten Glykogenausstattung von Herz und Leber sowie der von der Fetalzeit her noch gut entwickelten anaeroben Glykolyse und Glukoseverwertung unter Sauerstoffmangelbedingungen.

Im Vergleich zum Erwachsenen zeigt der Neugeborenenorganismus jedoch eine sehr schlechte Ischämietoleranz [31]. Das Auftreten einer metabolischen Laktatazidose im Zusammenhang mit niedrigem Blutdruck und Zeichen des hypoxämischen Anfalls schon im Neugeborenenalter signalisiert eine akute Notfallsituation der Kombination

von Hypoxie und peripherer Ischämie. Besonders gefährdet sind hierbei Frühgeborene mit verminderter Glykogenausstattung sowie hypotrophe Neugeborene und Neonaten mit diabetischer Fetopathie mit ihrem erhöhten Glukosebedarf. Eine Leberunreife mit mangelnder Metabolisierung von Laktat erschwert bei gleichzeitig verminderter Lungendurchblutung die respiratorische Kompensation durch die mangelnde Möglichkeit einer CO₂-Abatmung über die Lunge.

Hypoxämische Anfälle äußern sich klinisch unabhängig vom Alter als Kombination aus hypoxämisch verursachter zentralnervöser Unruhe, Tachykardie, Tachypnoe, niedrigem systemischem O₂-Partialdruck und zunehmender Bewußtseinstrübung bis zum Bewußtseinsverlust, unter Umständen mit Auftreten zerebraler Krampfanfälle. Der Circulus vitiosus wird verstärkt durch die mit der zentralen Unruhe verbundene Ausschüttung endogener Katecholamine, eine nach oraler Nahrungszufuhr einsetzende Volumenkompartimentierung im Splanchnikus-Gebiet mit konsekutiv fehlendem Volumen für die Lungendurchblutung und gegebenenfalls durch eine hypoxämisch bedingte Widerstandserhöhung im pulmonalen Gefäßbett.

Die gegenläufigen Schutzmechanismen wie azidosebedingtes mangelndes Ansprechen der Obstruktion des Lungenzustroms auf Katecholamine und Minderung des O₂-Verbrauchs durch Bewußtseinsverlust sowie die umstrittene Verarmung des Myokards an Betarezeptoren [12, 20] setzen so spät ein, daß nicht verhindert werden kann, daß auch schon ein erstmals auftretender hypoxämischer Anfall zu neurologisch bleibenden Schäden führen kann. Bei strukturell bedingten Problemen der frühzeitigen Bereitstellung elektiver Operationstermine kommt der Früherkennung und Behandlung sich anbahnender hypoxämischer Anfälle und der Aufklärung der Eltern daher eine große Bedeutung zu (z. B. für den Notfall rezeptierte Chloralhydrat-Rektien und Hinweis auf die notfallmäßige Knie-Brust-Lagerung zur peripheren Widerstandserhöhung und Mobilisierung venöser Blutreserven) [29].

Als Frühzeichen und Auslöser hypoxämischer Anfälle und entsprechende Gegenmaßnahmen gelten:

- *Mangel an intravasalen Volumen:* Gegenmaßnahme ist eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, vor allem bei hoher Außentemperatur und Tiefdruckwetterlage. Niedrige O₂-Werte bei Tiefdruck sind nicht allein physikalisch durch den niedrigen O₂-Partialdruck der Atemluft zu erklären, sondern beruhen auf dem Circulus vitiosus einer vermehrten Atem- und Herzaktivität, die bei getrennten Kreisläufen sinnvoll wäre, um das Herzminutenvolumen zu steigern, sich durch die gleichzeitige Erhöhung des Energieumsatzes und die Freisetzung von Streßhormonen aber bei dynamisch obstruierter Lungendurchblutung ungünstig auswirkt. Aus dem gleichen Grund ist von Hochgebirgsaufenthalten und Flugreisen abzuraten.
- Bei *Flüssigkeitsverlusten* durch Erbrechen, Diarrhöe und Fieber empfiehlt sich eine frühzeitige stationäre Aufnahme zur intravenösen Flüssigkeitssubstitution.
- *Positiv inotrop wirkende Medikamente* müssen bei FALLOT-Tetralogie und verwandten Vitien vermieden oder entsprechend kritisch eingesetzt werden; z. B. katecholaminhaltige Nasentropfen, beta-stimulierende Bronchodilatoren und Lokalanästhetika mit Katecholaminzusatz.
- Bei verdächtigen Symptomen wie *Unruhezuständen* vor oder nach der ersten Morgenmahlzeit ist eine Operationsplanung unverzüglich einzuleiten. Betablockade (Dociation 1–2 mg/kg) und Grundsedierung (Phenobarbital 5–10 mg/kg) sind Hilfsmittel zur Zeitüberbrückung bis zu einer geplanten Korrekturoperation.
- Der Risikofaktor einer *Anämie* wird in der Regel unterschätzt. Die Zufuhr von sauerstofftransportierenden Erythrozyten ist dabei trotz ihres lagerungsabhängig evtl. verminderten 2,3-Diphosphoglycerat-Gehalts [22] sofort wirksam und daher in der Regel einer Eisensubstitution vorzuziehen.
- Bei schmalem und hyperkontraktilen Infundibulum kann im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung – insbesondere bei Durchführung einer Ballonvalvuloplastie – eine *abschnürende infundibuläre Reaktion* und ungünstigenfalls ein *hypoxämischer Anfall* ausgelöst werden. Die Reaktion setzt oft mit zeitlicher Verzögerung ein, so daß es sinnvoll ist, durch Volumengabe und kurzfristige Betablockade, erforderlichenfalls auch durch kurz-

fristige Alpha-rezeptorenstimulation mit systemischer Widerstandserhöhung, einen solchen Notfall prophylaktisch und therapeutisch zu begegnen.

Die Behandlung des akuten hypoxämischen Anfalls ergibt sich aus der Bewertung des jeweils im Vordergrund stehenden Auslösemechanismus. Letztendlich müssen alle Komponenten berücksichtigt werden: Volumengabe, Streßausschaltung, Verhinderung einer Volumenumverlagerung in den systemischen Kreislauf und Aufrechterhalten einer ausreichenden Lungendurchblutung. Bei schwer zu beeinflussender Symptomatik muß das Kind relaxiert und in Narkose kontrolliert beatmet werden.

16.7.3 Digitalisintoxikation

Das klinische Bild der Digitalisintoxikation ist wohl bekannt. Neben gastrointestinalen Symptomen, Photopsien, neurologischen Auffälligkeiten und Somnolenz zeigen sich im EKG unter Umständen Bradykardie, AV-Block und die Symptome der myokardialen Digitalisimprägation (QT-Verkürzung und linkspräkordiale muldenförmige ST-Senkungen). Zum Notfall werden die Kinder durch das Auftreten aller Formen von – z. T. lebensgefährlichen – Herzrhythmusstörungen.

Wegen der sehr raschen Resorption der heute vorwiegend angewendeten Präparate kommt bei Aufnahme in die Klinik die Giftelimination durch Magenspülung oder Auslösung von Erbrechen häufig nicht mehr in Frage, jedoch eine Blockade weiterer Resorption durch Aktivkohle, Kaolin-Pektin, Colestyramin oder Colestipol. In Abhängigkeit von Klinik und initialem Serumspiegel kommen Digitalis-Antikörper zum Einsatz [3]. Wenig bekannt ist, daß dabei digoxinspezifische Antikörper auch bei Intoxikation durch Digitoxin-Präparate wirksam sind [23], dabei jedoch relativ hoch dosiert werden müssen. Obligat ist vor Einsatz der Antikörper eine diesbezügliche Allergietestung.

Obwohl zum Teil erschreckende, multifokale Herzrhythmusstörungen den Notfall signalisieren, kann ein übereiltes Therapieren auf Verdacht hin mit erheblichen Gefahren verbunden sein, so daß auf jeden Fall die diagnostische Blutabnahme zur Bestimmung von Serumelektrolyten und initialem

Glykosid-Spiegel mit kurzfristigen Kontrollen unerlässlich ist. Bei bedrohlichen ventrikulären Dysrhythmien und noch erhaltenem Kreislauf ist von einem primären Kardioversionsversuch Abstand zu nehmen, da die erhöhte elektrische Vulnerabilität den Übergang der Dysrhythmie in Kammerflimmern zur Folge haben kann. Auch wenn eine Hypokaliämie und Hypomagnesiämie das Auftreten digitalisbedingter Dysrhythmien begünstigt, so ist doch zu bedenken, daß schwere Digitalisintoxikationen oft mit Hyperkaliämien einhergehen können [23], so daß eine Kaliumsubstitution erst nach Kenntnis eines verminderten Serumwertes vorgenommen werden sollte.

Auch bei schlechten Kreislaufverhältnissen ist die Gabe von Katecholaminen, Phosphodiesterasehemmern und Kalzium in der Regel kontraindiziert. Von den Antiarrhythmika können Phenytoin und Lokalanästhetika (Lidocain) zur Besserung der Rhythmusstörungen eingesetzt werden.

Der Notfallvermeidung kommt eine große Bedeutung zu. Die Häufigkeit akzidenteller akuter Intoxikationen kann sicherlich durch nachhaltige Aufklärung der Eltern über die Gefährlichkeit und geringe therapeutische Breite der Medikamentengruppe vermindert werden, ebenso wichtig ist aber auch die kritische Interpretation gelegentlich ermittelter Medikamentenspiegel. Bevor eine Dosiserhöhung wegen eines niedrigen Serumspiegels über die gewichtsbezogene Richtdosis hinaus vorgenommen wird, muß ein Einnahmefehler unter Hinweis auf die Gefährlichkeit einer falschen Angabe sicher ausgeschlossen sein. Außerdem sind bei Änderung begleitender Medikamente die Interaktionen mit dem Digitalispräparat zu beachten. Dies gilt insbesondere für Arzneimittel, die zu chronischem Kalium- und Magnesiumverlust führen, z. B. Furosemid, ebenso für Chinidin und Captopril mit ihrer spiegel erhöhenden Wirkung sowie für Enzyminduktoren mit beschleunigtem Abbau des Glykosids wie Phenytoin und Phenobarbital [25].

16.7.4 Hyperkaliämie

Von den Elektrolytentgleisungen hat im kardiologischen Patientenkollektiv die Hyperkaliämie vor allem postoperativ eine große Bedeutung.

Während auch andere Elektrolytverschiebungen sich kardiozirkulatorisch auswirken können (z. B. Kontraktilitätsminderung bei Hypernatriämie oder Hypokalzämie, Dysrhythmiezunahme bei Magnesiummangel), mündet doch nur selten eine Elektrolytverschiebung so rasch in einen kardiozirkulatorischen Notfall wie die sich rasch entwickelnde Hyperkaliämie.

Die sensible Reaktion auf intravenöse Kaliumzufuhr ist mit dadurch bedingt, daß sich normalerweise 98 % des Körperkaliumgehaltes intrazellulär befinden, 2 % extrazellulär und dabei maximal 0,4 % im Plasma [5]. Das Risiko einer letalen Hyperkaliämie bei Zufuhr kaliumhaltiger Präparate wird in einer älteren Arbeit mit über 1 % angegeben [17]. Dabei spielt nicht nur der Absolutwert des Serumkaliums eine Rolle, sondern vor allem auch die Geschwindigkeit des Anstiegs. Die typischen EKG-Veränderungen können sich dabei relativ rasch entwickeln (zunächst Abflachung der P-Welle, Zunahme der PQ-Zeit, hohe, spitze T-Welle, schließlich Verbreiterung des QRS-Komplexes und Verlängerung der QT-Zeit).

Vor allem nach Eingriffen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine stellt daher der Serumkaliumwert einen wichtigen Risikofaktor, aber auch einen Gefahrenindikator dar, insbesondere wenn man neben den hypothermiebedingten Elektrolytverschiebungen auch die Möglichkeit einer latenten Niereninsuffizienz mit verminderter Kaliumelimination in Betracht zieht. Schon ab einem postoperativem Kaliumwert von 5,5 mval/l und Niereninsuffizienzzeichen sah KIRKLIN [11] die Notwendigkeit für die unmittelbare Vorbereitung einer notfallmäßigen Hyperkaliämiebehandlung. Am Operationstag und den folgenden Tagen riet KIRKLIN von einem Kaliumzusatz in der Infusionslösung bei Kindern unter einem Alter von 2 Jahren grundsätzlich ab.

Sicherlich ist seit Einführung der notfallmäßigen Elektrolytkontrolle durch Laborgeräte mit ionenselektiven Elektroden die Gefahr einer frühpostoperativen Elektrolytentgleisung wesentlich geringer geworden. Dennoch muß auf einer kinder-kardiologischen Intensivstation vor allem gegenüber Kollegen aus anderen Sparten der Intensivmedizin stets auf die besondere Situation und Unberechenbarkeit in der Entwicklung des

Serumkaliumwertes nach so massiven Beeinflussungen der Homöostase wie Hypothermie, zelluläre Azidose und gegebenenfalls periphere Hypoperfusion hingewiesen werden.

Die notfallmäßige Behandlung der Hyperkaliämie besteht in der Begünstigung der Kaliumverteilung zwischen Extra- und Intrazellulärraum durch Glukose-/Insulin-Infusion, Azidoseausgleich mittels Natriumbikarbonat, Kaliumelimination bei noch vorhandener Ausscheidungsfunktion der Niere durch Furosemid, rektale oder orale Verabreichung eines Kationenaustauschharzes (Resonium A oder Calcium Resonium), gegebenenfalls Hämofiltration, Peritoneal- oder Hämodialyse bei Oligurie oder Anurie. Als notfallmäßiges Gegenmittel gegen die kardialen bzw. elektrokardiographisch lebensbedrohlichen Zeichen der Hyperkaliämie kommt die intravenöse Injektion von Kalziumlösungen zum Einsatz.

16.7.5 Weitere kinder-kardiologische Notfallsituationen

Zur Diagnostik und Therapie des bedrohlichen Rhythmusnotfalls sei auf die Ausführungen über Herzrhythmusstörungen (siehe Kap. 14) verwiesen, zur Behandlung pulmonal-hypertensiver Krisen auf Kapitel 16.6.

Das frühzeitige Erkennen anders nicht zu erklärender Vorzeichen wie Tachykardie, Hypotonie und Lebervergrößerung als Hinweis auf eine sich anbahnende Tamponadesituation kann manche Reanimation vermeiden lassen. Bei frühpostoperativem Auftreten erfordert die dann häufig zugrundeliegende Nachblutung, aber auch das plötzliche Koagulieren in den Wunddrainagen, eine zügige chirurgische Intervention, während ein im Abstand von 1–2 Wochen nach Operation zunehmender Pleura- oder Perikarderguß mit unzureichendem Ansprechen auf Diuretika im Rahmen eines Postperikardiotomie-/Postthorakotomiesyndroms unter sonographischer Kontrolle heute gut überwacht und rechtzeitig durch Punktion oder Drainageeinlage behandelt werden kann.

Auch an die plötzliche Entwicklung eines Spannungspneumothorax sollte postoperativ stets gedacht werden.

16.7.6 Prinzipien der Reanimation bei kardiologischen Notfällen im Säuglings- und Kindesalter

Auf internationaler Ebene wurden in den letzten Jahren Bemühungen zur Ausarbeitung gemeinsamer Reanimationsrichtlinien unternommen, z. B. in Form der „ILCOR-Advisory-Statements“. Dabei bedeutet ILCOR „International Liaison-Committee On Resuscitation“. Hierbei wird – wie auch in früheren Empfehlungen – die Eigenständigkeit der Reanimationsproblematik im Kindesalter berücksichtigt. Allerdings stehen Rahmenempfehlungen der nationalen Gesellschaften derzeit noch aus. Eine Spezifizierung der Reanimationsempfehlungen besonders für Notfälle der pädiatrischen Kardiologie ist nicht zu erwarten.

Grundsätzlich kann man aber davon ausgehen, daß man bei dieser Patientengruppe in Abhängigkeit vom Grundvitium von einer schlechteren Prognose der Reanimationsbemühungen auszugehen hat, als dies im Kindesalter ohnehin schon der Fall ist. Eine retrospektive Untersuchung über die Ergebnisse der kardiopulmonalen Reanimation im Kindesalter zeigte bei einer nicht nach Alter und zugrundeliegender Krankheit selektierten Patientengruppe eine Letalität von jeweils über 30 % während der Reanimation und innerhalb der folgenden 24 Stunden. Nur 20,8 % der Patienten konnten schließlich lebend entlassen werden, wobei jedes sechste Kind unter schweren neurologischen Folgeschäden litt [30].

Daß die ungünstigsten Ergebnisse bei Reanimation auf der Intensivstation eintraten, verweist darauf, daß der Grundkrankheit und dem Allgemeinzustand eine größere prognostische Bedeutung zukommt als der Überwachungsintensität und eventuellen günstigeren Ausstattungsbedingungen für die Reaktion auf den kardiorespiratorischen Notfall. Im Vergleich zum Erwachsenenalter überwog die Asystolie als Ursache des Herzkreislaufstillstandes gegenüber dem Kammerflimmern. Außerdem überwiegen im Kindesalter als Auslöser für die Reanimationsituation die respiratorischen gegenüber den kardialen Problemen [6], eine Feststellung, die für ein kinder-kardiologisches Patientenkollektiv relativiert werden

muß. Dennoch gilt auch für das Kind mit angeborenem Herzfehler, aber gut erholungsfähigem Myokard, daß dem Herzstillstand häufig eine ausgeprägte Gewebsanoxie vorausgehen muß, die dann alle Organe betrifft, bevor das Herz seine Pumpfunktion einstellt.

Spezielle Richtlinien für Reanimationsmaßnahmen in der Pädiatrie wurden von der Arbeitsgruppe „Reanimation in der Pädiatrie“ des „European-resuscitation-councils“ seit 1992 ausgearbeitet und 1996 veröffentlicht [6]. Dabei wird unterschieden zwischen primären und erweiterten Reanimationsmaßnahmen.

Die *primären Maßnahmen* können auch ohne Hilfsmittel durch einen einzelnen Helfer auch außerhalb eines Krankenhauses unverzüglich vorgenommen werden. Selbstverständlich gehört die Mobilisierung weiterer Hilfspersonen zu den wichtigsten Erstmaßnahmen dazu. Die Reihenfolge der primären Reanimationsmaßnahmen bei Säugling und Kind beinhaltet:

- ▶ Bewußtsein prüfen,
- ▶ Atemwege öffnen (leichte Kopfreklination, Vorschieben des Unterkiefers, unter Umständen ESMARCH-Handgriff),
- ▶ gegebenenfalls Fremdkörperentfernung,
- ▶ Atmung prüfen,
- ▶ beatmen (5 Atemspenden),
- ▶ Puls prüfen,
- ▶ Herzmassage (empfohlene Frequenz 100/min, 5 Kompressionen auf 1 Atemspende).

Bei Verlegung der Atemwege durch Fremdkörper, die sich nicht aus den vorderen Mundpartien entfernen lassen, werden bei Kindern über einem Jahr 5 starke Abdominalkompressionen in Richtung Diaphragma und gegebenenfalls Schläge auf den Rücken abwechselnd mit Thoraxkompressionen bis zur Entfernung des Fremdkörpers empfohlen, lediglich bei noch erhaltenem Bewußtsein der sogenannte HEIMLICH-Handgriff. Wegen der Gefahr der Verletzung viszeraler Organe wird bei Säuglingen von Abdominalkompressionen abgeraten.

Situationsentsprechend muß gerade bei kardiologischen Patienten von diesen Empfehlungen abgewichen werden. Dies gilt zum Beispiel beim plötzlichen Auftreten eines kompletten AV-Blocks

mit Kammerasystolie während einer Herzkatheteruntersuchung oder Angiokardiographie und noch erhaltener Atmung. Hier erhält natürlich die primäre Herzmassage und gegebenenfalls sofortige medikamentöse Überleitungsstimulation Vorrang. Die Überbrückung einer kurzfristigen Apnoe durch Beutelbeatmung mit O₂-Zuspeisung nach Atemsuppression durch Sedativa und das Absaugen von Erbrochenem oder Schleim erspart bei rascher Durchführung manche erweiterte Reanimation.

Die oben genannten Richtlinien sehen bei den *erweiterten Reanimationsmaßnahmen* die möglichst frühzeitige endotracheale Intubation vor. Hierbei sind altersspezifische anatomische Besonderheiten zu beachten, z. B. die kürzere Trachea, die höhere Position des Kehlkopfes, die relativ größere Epiglottis und die gegenüber dem Erwachsenen tiefere Lage (subglottisch) der engsten Stelle des Intubationsweges. Der Kopf muß in Schnüffelposition gebracht werden, was aber bei dem relativ großen Hinterkopf von Säuglingen und Kleinkindern leichter zu erreichen ist, wenn keine zusätzliche Unterpolsterung des Hinterkopfes erfolgt.

Bei der unvorbereiteten Notfallintubation eines herzkranken Kindes ist in erhöhtem Maß die Möglichkeit der Auslösung kardiovaskulärer Reflexe zu berücksichtigen. Nach LATTO gelten als die Intubationstechniken, die am meisten geeignet sind, die mechanische Kehlkopfreizung und damit verbundene kardiovaskuläre Reaktionen zu vermeiden, die blind nasale und die fiberoptische nasotracheale Intubation [16]. Diese Techniken erfordern aber spezielle Erfahrung und kommen für die notfallmäßige Durchführung im Rahmen einer Reanimationssituation nur unter günstigen Voraussetzungen in Frage.

Im Kindesalter, insbesondere im Neugeborenenalter, wird in der Regel wegen der anatomisch bedingten harmonischeren Krümmung des Intubationsweges und der besseren Fixierungsmöglichkeiten für eine längerfristige Beatmung der transnasale Intubationsweg unter laryngoskopischer Sicht bevorzugt. Als Laryngoskopspatel wird für Säuglinge und Kleinkinder von der oben genannten Arbeitsgruppe ein gerader Spatel empfohlen, bei älteren Kindern ein gebogener. Bis zur

Pubertät wird zu Plastiktuben ohne Manschette (Cuff) geraten, danach zu Tuben mit Cuff. Zur gelegentlich zwischen pädiatrischen Intensivmedizinern und Anästhesisten kontrovers diskutierten Frage, ob bei einer Notfallintubation immer der orale Weg bevorzugt werden sollte, wird in den Behandlungsrichtlinien keine Stellung bezogen.

Als Standardmedikament zur Behandlung des Herzstillstands gilt eine Initialdosis von 10 µg/kg Adrenalin, bei unzureichender Wirkung anschließend eine Erhöhung der Dosis auf das Zehnfache. Bei fehlendem und meist nur mit hohem Zeitaufwand zu erreichendem venösem Zugang kommt die Endotracheal/Endobronchialapplikation oder auch die intraossäre Zufuhr als anerkannte Reanimationsmaßnahme in Frage [6, 24, 34]. Die bei der endobronchialen Zufuhr erforderliche Dosis liegt beim Erwachsenen und Jugendlichen um das zwei- bis dreifache höher als bei der i. v.-Applikation – dies gilt auch für andere Medikamente wie Atropin oder Lidocain – während bei Säuglingen und Kleinkindern die zehnfache Adrenalin-Dosis gefordert wird [6, 34]. Wichtig ist bei dieser Applikationsform die möglichst tief in die Luftwege erfolgende Gabe und eine nachfolgende Hyperventilation mit erhöhter O₂-Zufuhr.

Wegen der hohen Komplikationsrate wurde die früher häufiger angewendete intrakardiale Injektion in jüngerer Zeit verlassen [14]. In den neueren Veröffentlichungen [6, 18] wird die Gabe von Natriumbikarbonat im Sinne einer „Blindpufferung“ als Regelbehandlung bei der kardiopulmonalen Reanimation ebenso abgelehnt wie die Kalziuminjektion. Dies schließt den Einsatz dieser Medikamente (z. B. bei schwerer metabolischer Azidose bzw. bei Hyperkaliämie) im Einzelfall nicht aus.

Bezüglich neuerer Entwicklungen in der Durchführung der Herzmassage, die auf eine Überlegenheit der aktiven Kompressions-Dekompressionsmethode (ACD) bei der Reanimation Erwachsener hinweisen und sicherlich auch in die Pädiatrie Eingang finden werden, sei auf die Literatur verwiesen [1, 10]. Zeigen sich erhebliche Schwierigkeiten oder die Unmöglichkeit einer laryngoskopischen endotrachealen Intubation und läßt sich eine ausreichende Ventilation und Oxygenierung durch Maskenbeatmung oder nasopharyngeale Ventila-

tion [19] vorübergehend nicht aufrecht erhalten, so tut der nicht speziell darin geschulte pädiatrische Intensivmediziner gut daran, frühzeitig einen im Management schwieriger Intubationen versierten Anästhesisten zuzuziehen [2, 9, 15, 19, 26, 32, 33].

16.7.7 Defibrillation und Behandlung der elektromechanischen Dissoziation

Während bei herzgesunden Kindern Kammerflimmern als Ursache eines Kreislaufstillstands extrem selten ist und die notfallmäßige Behandlung der dann meist zugrunde liegenden extrakardialen Ursachen wie Hypothermie, Elektrolytungleichungen, Intoxikation mit trizyklischen Antidepressiva oder Digitalispräparaten für einen nachhaltigen Erfolg einer Defibrillation von entscheidender Bedeutung sind, tritt in einem kinder-kardiologischen Patientenkollektiv Kammerflimmern in der frühpostoperativen Phase häufiger auf. Gelegentlich entwickelt es sich aus bedrohlichen Rhythmusstörungen wie multifokaler ventrikulärer Extrasystolie, schnell übergeleitetem Vorhofflattern, R-auf-T-Extrasystolen, Kammertachykardie/Kammerflattern; oder aber es kann ausgelöst werden durch ein ventrikuläres „Under-sensing“ eines passageren oder permanenten Schrittmachers.

In solchen, sich auf einer Intensivstation ankündigenden Fällen eines möglichen Kammerflimmerns kann durch Bereitstellen des immer betriebsbereiten Defibrillators unmittelbar neben dem Patientenbett die Empfehlung der Arbeitsgruppe „Reanimation in der Pädiatrie“ tatsächlich eingehalten werden, daß bei Kammerflimmern die Defibrillation die „erste Maßnahme“ sei. Nach BRAUNWALD [4] hat die Defibrillation als Erstmaßnahme innerhalb von weniger als 40 Sekunden nach Beginn des Kammerflimmerns zu erfolgen, wenn man eine Chance haben will, auf die sonstigen Maßnahmen der kardiopulmonalen Reanimation teilweise verzichten zu können.

In der Praxis ist es immer besser, unabhängig von der Ursache des Kreislaufzusammenbruchs unverzüglich mit den Maßnahmen der primären und erweiterten kardiopulmonalen Reanimation zu beginnen, als Zeit für die Bereitstellung des De-

fibrillators verstreichen zu lassen. Trotz schlechtem Füllungsverhalten des flimmernden Herzens darf auch zwischen mehreren Defibrillationsversuchen die Thoraxkompression unter Beatmung nur für die Defibrillation und EKG-Beurteilung kurz unterbrochen werden. Ein Präkordialschlag verspricht nur kurz nach Beginn des Flimmerns eventuellen Erfolg und kann unter diesen Umständen versucht werden, sollte jedoch nicht mehrfach unternommen werden. Als Energiemenge des Elektroschocks werden initial 2 J/kg empfohlen, bei zweimaliger Ineffektivität eine Steigerung auf 4 J/kg. Die Pausen zwischen den Defibrillationen sollten kurz gehalten werden, da die vorübergehende Thoraximpedanzsenkung des vorausgehenden Kardioversionsversuchs dem Herzen beim nächsten Versuch mehr Energie zuführt. Bleiben die ersten drei Kardioversionsversuche erfolglos, wird die kardiopulmonale Reanimation unter Zufuhr von 100 % Sauerstoffbeatmung einschließlich der Adrenalin-Gabe (10 µg/kg i. v. oder 100 µg/kg endotracheal/endobronchial) fortgesetzt. Danach folgen erforderlichenfalls 3 weitere Defibrillationen mit 4 J/kg. Bleiben auch diese erfolglos, so kann eine andere Elektrodenposition versucht werden, und es müssen weitere Maßnahmen wie die Verabreichung von Antiarrhythmika (Lidocain oder bei Intoxikation mit trizyklischen Antidepressiva oder Digitalis Phenytoin) oder die Pufferung einer metabolischen Azidose erwogen werden.

Die Wiederherstellung einer regulären EKG-Kurve ist noch keine Gewähr für die Restitution eines ausreichenden kardialen Auswurfs. Zwar können wiederholt zugeführte hohe Energiemengen das Myokard so schädigen, daß die Übernahme der mechanischen Funktion des Myokards nicht mehr möglich ist, trotzdem kommen auch zum Teil behebbare Ursachen für eine elektromechanische Dissoziation in Frage, die so früh wie möglich während der Reanimationsbemühungen diagnostiziert und behandelt werden sollten. Dies sind z. B. Hypovolämie, extreme Verminderung des ionisierten Kalziums, Herztamponade, Spannungspneumothorax, Hypothermie, pulmonale Widerstandserhöhung infolge Lungenembolie oder pulmonalhypertensiver Krisen sowie Überdosierung von Medikamenten oder Intoxikatio-

nen, die zu elektromechanischer Entkoppelung führen können. Bei ungeklärter Ursache einer elektromechanischen Entkoppelung ist Adrenalin der Kalzium-Gabe vorzuziehen [15]. Wegen der Häufigkeit einer korrigierbaren Hypovolämie wird die frühzeitige Bolusinjektion von 20 ml/kg kristalloider oder kolloidaler Flüssigkeit als assistierende Maßnahmen bei Reanimationen empfohlen.

In Fällen, in denen Asystolie oder Kammerflimmern finaler Ausdruck einer therapieresistenten Myokardinsuffizienz sind, ist die Prognose einer kardiopulmonalen Reanimation so infaust, daß die mögliche Herzbelastung durch Volumengabe im Zweifelsfall nicht als generell gültiges Gegenargument gegen einen probatorischen Volumenbolus gelten kann. Die arbeitsteilige, frühzeitige Information und Aufklärung der Eltern über eine Reanimationssituation unabhängig vom Ausgang muß als ärztliche Pflicht selbstverständlich sein und kann zudem das Behandlungsteam vor vermeidbaren juristischen Folgen schützen.

LITERATUR

- Ahnefeld FW (1995) Die Aktive Compressions-Decompression-(ACD)-Reanimation. *Notfallmedizin* 21: 322–324 und 364–366
- American Society of Anesthesiologists (1993) Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 78: 597–602
- Antman EM, Wenger TL, Buttler VB, Haber E, Smith TW (1990) Treatment of 150 cases of life-threatening digitalis intoxications with digoxin specific Fab antibody fragments. Final report of a multicenter study. *Circulation* 81: 1744–1752
- Braunwald E (ed) (1980) *Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Saunders, Philadelphia London Toronto, p 736
- Dirschel P, Bausch R (1991) Hyperkaliämie. *Herz + Gefäße* 11: 211–215
- Frei F (1996) Richtlinien für Reanimationsmaßnahmen in der Pädiatrie. *Monatsschr Kinderheilkd* 144: 727–736
- Gappisch M (1995) Reanimation beim Säugling und Kleinkind. Teil I: Basis-Maßnahmen. *TW Pädiatrie* 8: 219–225
- Görg R, Martinez EC, Matthies W, Bretschneider-Meyer A (1997) Kinderkardiologischer Notfall und Echocardiographie. *Notfallmedizin* 23: 200–207
- Hofmann L (1995) Notfallkoniotomiebestecke. *Notfallmedizin* 21: 133–160
- Hofmann N, Schöchel H, Brunauer A, Müller K, Chmielek F (1995) Aktive Kompressions-Dekompressions-CRP-Methode beim asystolen Patienten. *Notfallmedizin* 21: 632–636
- Kirklin JW, Barrat-Boyes BG (eds) (1986) *Patient Management Protocol For A Serum K⁺ Level >5.5 mEq. L⁻¹ From Acute Renal Failure*. In: Kirklin JW, Barrat-Boyes BG (eds) *Cardiac Surgery*. Churchill Livingstone, New York Edinburgh London Melbourne Tokyo, p 168
- Kramer HH, Kozlik R, Wicht H, Ostermeyer J, Reinhardt D (1990) Cardiac β -adrenergic system in children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 11: 243
- Krump J (1995) Reanimation beim Säugling und Kleinkind. Teil II: Erweiterte Maßnahmen. *TW Pädiatrie* 8: 227–236
- Landauer B, Meierhofer JN (1987) *Neue Aspekte der kardiopulmonalen Reanimation (CPR)*. *Intensivbehandlung* 12: 14–20
- Larsen R (1987) *Anästhesie*, 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg, München Wien Baltimore, S 233 u. 787
- Latto IP, Rosen M (eds) (1992) *Die endotracheale Intubation – Voraussetzungen, Methoden, Komplikationen*. Enke, Stuttgart, S 14f, 20
- Lawson DH (1974) Adverse reactions to potassium chloride. *Quart J Med* 171: 433
- Lechleuthner A, Bouillon B, Lefering R, Jakobi C, Maurer K (1994) Volumengabe und Blindpufferung bei der kardiopulmonalen Reanimation. *Notfallmedizin* 20: 24–30
- Lenz G, Kottler B, Schorer R (1985) MEMO Anästhesie. Enke, Stuttgart, S 305–307
- Mc Grath LB, Chen C, Gu J, Bianchi J, Levett M (1991) Determination of Infundibular Innervation and Amine Receptor Content in Cyanotic and Acyanotic Myocardium: Relation to Clinical Events in Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 12: 155–160
- Mosthaf B (1985) *Herzrhythmusstörungen im Neugeborenenalter*. Inauguraldissertation, Tübingen
- Schmitt HJ, Götz E (1988) Metabolische Störungen durch Bluttransfusionen. *Infusionstherapie* 15: 254–260
- Schmitt K, Tulzer G, Hächel F, Sommer R, Tulzer W (1994) Massive Digitoxin Intoxication Treated with Digoxin-Specific Antibodies in a child. *Pediatr Cardiol* 15: 18–19
- Schüttler J, Bartsch A, Ebeling B, Födisch M, Kulka P, Pflitsch D (1990) Die endobronchiale Pharmakotherapie bei der kardiopulmonalen Reanimation. *Notfallmedizin* 16: 760–769
- Seichter HM (1987) Vergleichende Untersuchungen zur β -Methyl-Digoxinbehandlung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern mit und ohne Phenobarbital. Inauguraldissertation, Tübingen
- Shorten GD (1992) Airway management. *Current Opinion in Anaesthesiology* 5: 772–775
- Steil E, Weller R, Frey R, Bleicher W, Epple E, Apitz J (1982) Nicht-invasive kontinuierliche Überwachung

- bei zyanotischen Kindern mit Lungendurchblutung über einen persistierenden Ductus arteriosus. In: Loewenich V von (Hrsg) Pädiatrische Intensivmedizin III. Thieme, Stuttgart, New York, pp 189–197
28. Steiner J (1990) Sauerstoffbindungscharakteristika von Kindern mit zyanotischen und azyanotischen Herzviten. Inauguraldissertation (Klin Medizin), Tübingen
 29. Stopfkuchen H (1991) DAB-abhängige angeborene Herzfehler, hypoxämische Anfälle, plötzlicher Herztod. Herz + Gefäße 11: 318–323
 30. Stopfkuchen H, Stein G, Queisser-Luft A, Schranz D, Zimmer B, Vogel K (1989) Ergebnisse der kardiopulmonalen Reanimation im Kindesalter. Klin Pädiatr 201: 373–376
 31. Tripp ME (1989) Developmental Cardiac Metabolism in Health and Disease. Pediatr Cardiol 10: 150–158
 32. Wisser G, Jantzen JP (1993) Koniotomie – eine Maßnahme für den Notfall. Notfallmedizin 19: 57–64
 33. Wisser G, Jantzen JP (1994) Alternativen zur laryngoskopischen Intubation. Notfallmedizin 20: 116–125
 34. Zeisel U (1994) Endobronchiale Medikamentenapplikation. Notfallmedizin 9: 484–491

16.8 Schock und Schockbehandlung – Störungen der Mikrozirkulation

E. STEIL, W. BADEN

Geschichtliches und Definitionen

Die vielfältige Verwendung des Begriffes „Schock“ führt im medizinischen Alltag und in der Anamneseerhebung oft zu begrifflicher Unschärfe, zu Verwirrungen und Mißverständnissen. Ursprünglich bedeutet das Wort Schock „Erschütterung, Stoß“ [38]. Dabei stehen das auslösende Schockerlebnis und das Schockgeschehen als vitale Erschütterung im Vordergrund. So wird der Begriff auch heute noch in den Medien (z. B. bei der Berichterstattung über ein Unfallereignis und seine psychischen und physischen Folgen) verwendet.

VERAGUT und SIEGENTHALER [39] definierten unter Berufung auf JACOBSON [12] und MAC LEAN [19] den Schock als „eine ungenügende Durchblutung der vitalen Organe ... er führt unbeeinflusst unter dem Bilde der Gewebshypoxie zum Tode“. So fatalistisch gesehen ließ sich der Begriff „Schock“ zwar vom Begriff eines benignen Kollapsereignisses abgrenzen, die Autoren selbst verweisen aber schon auf die zentrale Bedeutung des beeinflussbaren Gefäßtonus beim Schock.

In der neueren Medizin stehen die physiologischen und biochemischen, oft eng an eine kardiozirkulatorische Notfallsituation gekoppelten Reaktionen des Gesamtorganismus und einzelner Organe und ihre Beeinflussbarkeit im Zentrum der

Schockforschung. Dabei führen unterschiedliche Schockauslöser auf mikrozirkulatorischer und zellulärer Ebene unter Vermittlung freigesetzter Mediatoren und Aktivierung der verschiedenen Kaskadensysteme zu teils uniformen, aber auch organspezifischen Schockabläufen und Schockfolgen.

Die „Erschütterung“ bzw. Störung der physiologischen Regelungsmechanismen hat im Schockablauf nicht notgedrungen eine irreversible Schädigung der Organe und des Gesamtorganismus zur Folge. Hierbei spielen die Intensität des akuten Schockvorgangs und die Dauer (protrahierter Schock) eine entscheidende Rolle. Dementsprechend sind auch heute noch Vorbeugung, Früherkennung erster Schocksymptome und möglichst kausale Sofortbehandlung des sich anbahnenden Schocks verlaufsbestimmend.

Pathologie und Pathophysiologie der gestörten Mikrozirkulation und des Schocks

Ursachen einer verminderten Gewebspfusion

Obwohl in vielen Fällen ein vermindertes Herz-Minuten-Volumen als Ursache der ungenügenden Gewebsdurchblutung in Frage kommt, ist für die Sauerstoff- und Substratversorgung der Gewebe die Mikrozirkulation und die kapillare Durchblu-

tung entscheidend und nicht allein das Herz-Minuten-Volumen. So kann bei Präexistenz arteriovenöser Shunt-Verbindungen [39], intrakardialer Shunts oder Eröffnung arteriovenöser Kurzschlüsse auch bei normalem oder sogar gesteigertem Herzminutenvolumen eine Gewebshypoxie entstehen, die auf zellulärer Ebene die Mechanismen des Schockgeschehens induziert oder unterhält. Auch ein normaler oder gesteigerter Blutdruck schließt eine Gewebshypoxie infolge gestörter Mikrozirkulation und die dadurch induzierten Schockreaktionen auf zellulärer Ebene nicht aus. Diese Feststellung muß beim Einsatz von vasokonstriktorischem Katecholaminen in der Intensivmedizin stets bewußt bleiben.

Als Ursachen einer ungenügenden Gewebssperfusion oder Oxygenierung – oft in Kombination – kommen in Betracht:

- Vermindertes Blutvolumen (z. B. durch Blutverlust, Polyurie, verminderte orale und intravenöse Zufuhr, erhöhte Diuretikagabe, erhöhter Flüssigkeitsverlust über Darm, Haut, Lunge und über Erbrechen).
- Veränderte Flüssigkeitsverteilung (Permeabilitätsstörung durch „capillary leak“ nach Herz-Lungen-Maschinen-Operation, Verbrennung, Intoxikationen, allergischen Reaktionen, Umlagerung von Flüssigkeit in das Interstitium oder in Körperhöhlen, Hypokalzämie, Hypalbuminämie).
- Erhöhung der Blutviskosität (Polyglobulie, allergische Diathese, Mikrothromben).
- Verminderung der Blutoxygenierung (zyanotische Vitien, Lungenerkrankungen, Vergiftungen z. B. mit Methämoglobinbildnern, Anämie).
- Verminderter präkapillärer Zustrom infolge Arteriolenkonstriktion (Hochdruck, Ergotismus, Zufuhr vasokonstriktorischer Katecholamine. Für das Lungenparenchym zusätzlich hypoxische und reflektorische pulmonale Vasokonstriktion).
- Verminderter venöser Abstrom (durch erhöhten oder verminderten Venolentonus, Rechtsherzinsuffizienz, thrombotische Verlegung großer Venen, extravasale Kompression, Herzbeutelampnade, Lungenembolie mit Anstieg des zentralvenösen Druckes. Für das Lungengefäßsystem zusätzlich Lungenvenenstenosen, Mitralstenose, linksatriale Tumoren, Linksherzinsuffizienz).

- Myokardiale Minderleistung jenseits des Optimums des FRANK-STARLING-Mechanismus.

Auf die zentrale Bedeutung des Gefäßtonus und der endogenen Katecholamine und anderer biogener Amine (wie Histamin) bei Schock und gestörter Mikrozirkulation wurde schon von VERGUT [39] hingewiesen. Wichtig ist, daß die Organe Herz und zentrales Nervensystem im Rahmen eines Schockgeschehens weitgehend von der katecholaminbedingten Vasokonstriktion des Gesamtorganismus ausgenommen bleiben, so daß für diese Organe allein die Aufrechterhaltung eines ausreichenden arteriellen Blutdrucks durch Kreislaufzentralisation eine höhere Überlebenschance eröffnet, jedoch auf Kosten der klassischen Schockorgane Niere, Lunge und Leber. Die Beteiligung des Intestinums am Schockgeschehen hängt bei verschiedenen Schockformen vom Ausmaß der Blutsequestration im Splanchnikusgebiet ab.

Auswirkung des Schocks auf Mikrozirkulation und Stoffwechsel

Zu Beginn eines Schockgeschehens (Ausnahme anaphylaktischer und neurogener Schock) kommt es zu einer starken endogenen sympatikoadrenergen Stimulation. Dies gilt insbesondere für den hämorrhagischen bzw. den Volumenmangelschock, so daß hierbei der Einsatz von zusätzlich exogenem zugeführtem Adrenalin ohne gleichzeitige Volumensubstitution die Überlebenszeit verkürzt [17]. Als Folge der gestörten Mikrozirkulation im Kapillargebiet kommt es zu Gewebshypoxie und der möglichen Ablagerung von Mikrothromben. Gleichzeitig erschwert die azidosebedingte periphere Blockade des aeroben Stoffwechsels in den schockbeteiligten Organen die Verwertung einer durch Adrenalinstimulation eingeleiteten Glykogenolyse mit der Folge einer initialen Hyperglykämie, die bei Aufhebung der Zentralisation gefolgt werden kann von einer Hypoglykämie.

Außerdem kommt es dann auch zur Einschlebung von sauren Valenzen in den Kreislauf, insbesondere Laktat. Die Leberunreife von Früh- und Neugeborenen erschwert trotz der besseren Sauerstofftransportkapazität des noch vorhandenen fe-

talen Hämoglobinanteils die mögliche Pufferwirkung des Laktats, die auftreten könnte, wenn es durch Beteiligung der Leber wieder in den aeroben Stoffwechsel eingeschleust würde.

Entscheidende Erkenntnisse zu den mikrozirkulatorischen und zellulären Vorgängen beim Schockgeschehen wurden aus experimentellen Untersuchungen zur Entstehung der Schocklunge gewonnen. Schon Anfang der achtziger Jahre wurde auf die Beteiligung der klassischen Kaskadensysteme hingewiesen (Kallikrein-Kinin-System, Komplementsystem, Gerinnungssystem) sowie auf die initiale Permeabilitätsstörung der Alveolarepithelien [20, 29]. Mit dem Nachweis der Sequestration von Granulozyten und mononukleären Zellen in der Lungenstrombahn, die unter dem chemotaktischen Einfluß der aktivierten Komplementfaktoren C3a und C5a stimuliert werden, sich den Gefäßendothelien anlagern und sie durchwandern, richtete sich das Forschungsinteresse auf deren Funktion für den Verlauf der akuten und chronischen Lungenschädigung, wobei den Zytokinen eine zentrale Bedeutung zukommt [11]. Dabei ist die Freisetzung von freien Sauerstoffradikalen aus Leukozyten am Schädigungsprozeß des Lungenparenchyms mit Einlagerung eiweißreicher Ödeme zwischen Kapillaren und Alveolen beteiligt [32, 33]. Als Beleg hierfür kann auch der Nachweis erhöhter Xanthinoxidase-Werte im Plasma von ARDS-Patienten gelten [10], da die Xanthinoxidase die Bildung von Sauerstoffradikalen fördert sowie die Verminderung der Antioxidantien Glutathion und Vitamin E im Plasma und in der Lungenlavage-Flüssigkeit [22, 26].

Die mit der Endothelschädigung verbundene Adhäsion von Thrombozyten setzt die Aktivierung des Arachidonsäuremetabolismus in Gang, wobei dem Thromboxan eine zentrale Rolle zukommt. Diese Stimulation wird begünstigt durch die gleichzeitige Bildung von Bradykinin aus der Kallikrein-Kinin-Kaskade mit der Folge einer pulmonalen Vasokonstriktion. Der Arachidonsäuremetabolismus kann auch durch eine alveoläre Hypoxie stimuliert werden, was für die Interpretation des Lungenversagens bei Vitien mit hypoxämischen Anfällen und beim anaphylaktischen Schock mit Bronchuskonstriktion von Bedeutung ist.

Daß die Lunge auf unterschiedliche Beeinflussungen hier als Gesamtorgan metabolisch reagiert [29], ist unumstritten und verweist gerade im Zusammenhang mit dem Einsatz kardiopulmonaler Bypassverfahren auf die Notwendigkeit der Entwicklung pulmonal-protektiver Maßnahmen. Solche protektiven Ansätze können sich sekundär auch für die mit einem Herz-Lungen-Maschinen-Einsatz verbundenen Schockreaktionen anderer Organsysteme positiv auswirken.

Spezielle pathophysiologische Bilder, Klinik und Diagnostik des Schocks

Einteilung der Schockformen

Die Abgrenzung unterschiedlicher Schockformen erfolgt vorwiegend nach ihren auslösenden Ursachen. Im Bereich der Kinderkardiologie wird die Diagnostik und Therapie dadurch erschwert, daß durch die Art einer zugrundeliegenden vitien-spezifischen Störung der Herz- und Kreislauffunktion der bei Herzgesunden immer richtigen initialen Volumensubstitution zum Teil enge Grenzen gesetzt sind.

Im einzelnen sind abzugrenzen:

- ▶ der hypovolämische Schock,
- ▶ der kardiovaskuläre oder kardiogene Schock,
- ▶ der anaphylaktische Schock,
- ▶ der septische Schock,
- ▶ weitere Schockformen wie neurogener oder endokriner Schock.

Hypovolämischer Schock

Hier handelt es sich um die klassische Form des Blutungsschocks in der Traumatologie. Innerhalb der Kinderkardiologie besteht die Gefahr seines Auftretens vor allem intra- und frühpostoperativ, wenn Störungen des Gerinnungssystems vorliegen oder durch mehrere Voroperationen ausgedehnte Narbenbildungen mit abnormer Gefäßversorgung vorliegen und erhebliche Blutungen auftreten. Dabei spielt auch der okkulte Blutverlust mit Ausbildung mediastinaler und pleuraler Blutansammlungen, z. B. bei verstopften Drainagen, eine Rolle.

Selten kann aber auch eine intraoperative Leber- oder Milzruptur zugrunde liegen. Ebenfalls selten kann es nach diagnostischen oder interventionellen Eingriffen zu einer massiven arteriellen Nachblutung oder zur Ausbildung retroperitonealer Hämatome kommen.

Bei ambulanter Diuretikabehandlung zur Volumenentlastung eines Shuntvitiums, einer dilatativen Kardiomyopathie oder postoperativer Ergußbildungen kann sich aus einer grenzwertigen Volumenmangelsituation relativ akut ein Volumenmangelschock entwickeln, wenn zusätzliche Faktoren wie Fieber, Durchfall und Erbrechen hinzutreten. Auch zunächst wenig dramatisch erscheinende Verbrühungen oder Verbrennungen können bei dieser Patientengruppe das Auftreten eines Volumenmangelschocks begünstigen.

Kardiovaskulärer oder kardiogener Schock

Diese Schockform wird hervorgerufen durch einen plötzlichen Einbruch von Blutdruck und Herz-Minuten-Volumen infolge kardialer oder kreislaufobstruktiver Ereignisse. Die Literatur über den kardiogenen Schock wird vor allem bestimmt durch Berichte über Schockverläufe nach Herzinfarkt. Entsprechend sind auch Letalitätsstatistiken und Therapieempfehlungen (z. B. bezüglich systemischer Fibrinolyse) vorzugsweise durch die Ergebnisse bei diesem Patientenkollektiv älterer Erwachsener bestimmt [21] und dürfen nicht auf den kardiogenen Schock im Kindesalter übertragen werden.

Ganz allgemein gilt aber beim kardiogenen Schock auch im Kindesalter, daß die Minderperfusion lebenswichtiger Organe mit nachfolgender Organhypoxie auf der „akuten Funktionsstörung“ des Herzens beruht [18]. In jedem Lebensalter können elektrische, mechanische und extrakardiale Faktoren als Schockursachen in Frage kommen. Speziell im pädiatrischen Krankengut manifestieren sich im Neugeborenen- und frühen Säuglingsalter mit dem Ductusverschluß akut vitien-spezifische Ursachen (Vitien mit ductusabhängiger Körper- oder Lungendurchblutung). In Zusammenhang mit einer sich rasch entwickelnden Herzinsuffizienz können seltener auch kongenitale Shunt-Vitien oder komplexe Herzfehler (mit

Shunt- und Obstruktionskomponente) zum Auftreten eines kardiogenen Schocks prädisponieren.

- *Elektrische Ursachen* des kardiogenen Schocks sind akute tachykarde und bradykarde Herzrhythmusstörungen einschließlich Torsades des pointes bei QT-Syndrom.
- Als *mechanische Ursache* kommen in Frage: Störungen der Ventrikelfüllung infolge Ventrikelhypoplasie, hypertropher Kardiomyopathie oder postoperativer Relaxationsstörung, Vorhoffmyxom, Vorhoffthromben und Mitralstenose. Ferner können Störungen der Ventrikelentleerung mechanische Ursachen sein durch dekompensierte Aortenvitien, Mitralinsuffizienz, dilatative Kardiomyopathie, Myokarditis, Koronaranomalien (z. B. BLAND-WHITE-GARLAND-Syndrom) und postoperative Myokardinsuffizienz.
- Als *extrakardiale Ursachen* können Perikardtamponade und Lungenembolie einen kardiogenen Schock auslösen [18].

Das klinische Bild des kardiogenen Schocks unterscheidet sich entsprechend der zugrundeliegenden Pathophysiologie vom anaphylaktischen und septischen Schock vor allem durch die Art der kardiovaskulären Gegenregulation und der Verteilung des Blutvolumens. Als Reaktion auf den verminderten kardialen Auswurf kommt es zu einer Stimulation des sympathikoadrenergen Systems mit Frequenzsteigerung und Arteriolenkonstriktion bei gleichzeitig niedrigem Blutdruck. Im Vordergrund steht daher primär die Kreislaufzentralisation mit vermindertem Blutzustrom über die Arteriolen und nicht die Venolenkonstriktion als Ursache der kapillären Stase. Der zentralvenöse Druck ist erhöht, die Haut ist kalt, zum Teil schweißig, die zerebrale Funktion kann beeinträchtigt sein. Der mediatorvermittelten Gewebereaktionen münden auf zellulärer und molekularer Ebene in die gleichen Stoffwechselendstrecken ein wie bei anderen Schockformen.

Anaphylaktischer Schock

Etwa 75 % aller tödlich verlaufenden anaphylaktischen Reaktionen sind penicillinbedingt [34, 35]. Von klinischer Bedeutung sind auch anaphylakti-

sche Reaktionen auf andere Antibiotika, Röntgenkontrastmittel, Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Antiphlogistika, kolloidale Volumenersatzmittel wie Dextrane und Hydroxyethylstärke. Wegen ihrer zunehmenden Häufigkeit muß gerade im intensivmedizinischen und operativen Bereich auf die Allergie gegen Naturlatexprodukte hingewiesen werden.

Mehr als bei den anderen Schockformen kann durch eine gründliche Anamnese die Häufigkeit des Auftretens reduziert werden. Dabei sollte vor allem auch generell nach atopischen Erkrankungen des Patienten und nach allergischen Dispositionen in der Familie gefragt werden, da hierbei ursächlich eine genetisch fixierte überschießende Bildung von IgE beteiligt ist. Bei den Überempfindlichkeitsreaktionen sind die immunologischen Reaktionen (Anaphylaxie) von den nichtimmunologischen (Anaphylaktoidie) abzugrenzen [37]. Beide Formen können zu einer Schocksymptomatik führen. Bei der klassischen Anaphylaxie reagiert ein spezifisches Antigen mit einem zellständigen IgE an der Oberfläche von Mastzellen und basophilen Granulozyten. Gegen das Antigen erfolgte dabei in der Anamnese eine Sensibilisierung. Die Mehrzahl der Allergene sind Proteine und andere Makromoleküle. Durch Anlagerung an körpereigene Proteine können aber auch kleinere Moleküle als Haptene zur Bildung von Allergenen führen [41].

Die mögliche Anaphylaxie auf die Gabe fruktosehaltiger Infusionslösungen wird nicht auf diese physiologische Substanz, sondern auf daraus entstehende Polymerisate (Furfurolerivate) zurückgeführt [2, 9]. Bei der Auseinandersetzung zwischen Allergen und IgE-Molekülen, die zur Vernetzung neigen, kommt es zur Triggerung der Komplementkaskade, die die Bildung und Freisetzung weiterer Mediatoren zur Folge hat. Vor allem bei der intravasalen Verabreichung eines Allergens mit der nachfolgenden Bildung von Immunkomplexen führen die widerstandserhöhenden Reaktionen in der Lungenstrombahn sekundär zur Verminderung des pulmonalvenösen Rückstroms und zur systemarteriellen Organminderperfusion, so daß die mikrozirkulatorische Endstrecke im Gesamtorganismus auch Komponenten des hypovolämischen Schocks enthält.

Eine Mediatorfreisetzung kann auch durch Bildung von Immunkomplexen mit Immunglobulinen der IgG- und IgM-Klasse erfolgen (z. B. bei Kontrastmittelreaktionen und Schockreaktionen auf die Gabe von Protamin; [4, 27]). Bei der Mediatorenfreisetzung werden neben Histamin auch lysosomale Enzyme aus Mastzellen und basophilen Granulozyten ausgeschüttet. Histamin reagiert mit H1- und H2-Rezeptoren der betroffenen Gewebe. Die freigesetzten lysosomalen Enzyme aktivieren das Komplementsystem. Von den neugebildeten Mediatoren führen die Leukotriene zu erhöhter Gefäßpermeabilität und in der Lunge zu Bronchuskonstriktion, ebenso wie Prostaglandin D₂. Auch der thrombozytenaggregierende Faktor PAF wirkt neben seinem Einfluß auf das Gerinnungssystem hier synergistisch [14, 35].

Als Frühzeichen der Überempfindlichkeitsreaktion gehen häufig Hauterscheinungen der Kreislaufbeeinträchtigung voraus (Flush, Urtikaria, Juckreiz, Brennen, Angioödem). Dazu treten gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, vermehrte Darmmotilität, Defäkation). Neurologisch zeigen sich Unruhe, Kopfschmerzen, Bewußtseinsstrübung, bei schwerem Verlauf auch Krampfanfälle. Eine Mitbeteiligung des respiratorischen Systems mit Stridor, Bronchospasmus, Larynxödem oder gar Lungenödem signalisiert stets eine lebensbedrohliche Situation, die in der Regel eine endotracheale Intubation und Beatmung erfordert. Im Bereich des Herz-Kreislaufsystems kommt es zum plötzlichen dramatischen Blutdruckabfall durch periphere Vasodilatation und pulmonale Widerstandserhöhung. Im Gegensatz zum reinen Volumenmangelschock fehlen häufig die vorausgehende periphere kompensatorische Arteriolenkonstriktion und die Tachykardie. Ähnlichkeiten zum septischen Schock betreffen vor allem die Blutzellensequestration in der Körperperipherie und im Splanchnikusgebiet, den relativ früh einsetzenden Thrombozytenverbrauch, die Bildung von Mikrothromben und die Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen.

Wegen ihrer zunehmenden Bedeutung im medizinischen Bereich bedarf die anaphylaktische Reaktion auf Naturlatexprodukte besonderer Beachtung. Sie wurde erst in den letzten Jahren als

Ursache unklarer Narkose- und Operationszwischenfälle erkannt und eingehend untersucht [28, 40]. Die Häufigkeit der Allergisierung gegen Naturlatexprodukte erreichte bei Spina-bifida-Patienten 1992 37 % und bei im Gesundheitswesen Beschäftigten 11 % [40]. Da kinder-kardiologische Patienten mit oft mehrfachen stationären Aufenthalten und Operationen im medizinischen Bereich ebenfalls einer erhöhten Naturlatexexposition ausgesetzt sind, gewinnt bei ihnen die gründliche Anamneseerhebung eine präventive Bedeutung. Das klinische Bild und die Kreuzallergie mit Früchten und anderen naturlatexhaltigen Stoffen wurde in interdisziplinären Arbeitsgruppen erfaßt und bekannt gemacht [3, 5].

Septischer Schock

Die weitgehende Gleichsetzung von septischem Schock und Endotoxinschock gramnegativer Bakterien kann heute nicht mehr aufrecht erhalten werden [13]. Neben schockauslösenden Endotoxinen gramnegativer Bakterien können auch Wandbestandteile grampositiver Bakterien analog zu einer anaphylaktoiden Reaktion die Freisetzung und Aktivierung von Mediatoren veranlassen und zu schockassoziierten Zellschäden führen.

Die vor allem am Beispiel des Endotoxinschocks untersuchten Wirkmechanismen der Zytokine gelten auch bei anderen Schockformen. Dabei hat sich als früh nachweisbares, die verschiedenen Kaskadensysteme beeinflussendes Zytokin der Tumornekrosefaktor (TNF) erwiesen. Hohe TNF-Spiegel führen zu vermehrter Leukozytenadhäsion an Endothelien, zu ihrer Auswanderung ins Gewebe und zu NO-induzierter Hypotonie. TNF-Erhöhungen sind auch ohne Einwirkung von Endotoxinen beim hämorrhagischen Schock nachweisbar [1, 25]. Beim grampositiven Schock spielt die Zytokin-induzierbare NO-Synthase eine zentrale Rolle, weil sie in der Lage ist, große Mengen Stickstoffmonoxid aus L-Arginin zu bilden. Innerhalb des septischen Schockvorgangs wird NO für die Vasodilatation, periphere Hypotonie, Gewebshypoxie und auch die Induktion eines Polyorganversagens verantwortlich gemacht [13]. Nach Untersuchungen beim gramnegativen Endotoxinschock gilt heute, daß nicht

nur Leukozyten, sondern auch Endothel- und Epithelzellen, Fibroblasten und glatte Muskelzellen in der Lage sind, Zytokine als Mediatoren der entzündlichen Reaktionen des Gewebes und der Schockreaktion zu bilden [23].

Als schwere Komplikation einer Sepsis und als Begleitphänomen des septischen Schocks hat die disseminierte intravasale Gerinnung zu gelten, die allerdings auch andere Schockformen komplizieren kann. Der Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten führt bei Progredienz der aktivierten Koagulation zur Faktorenmangelbedingten Blutungsneigung.

Endokriner Schock und neurogener Schock

Diese Schockformen spielen im Patientengut der Kinderkardiologie eine untergeordnete Rolle. Auf sie soll hier nicht näher eingegangen werden. Diagnostik und Therapie erfordern gegebenenfalls die Hinzuziehung anderer Spezialdisziplinen (Neurologie, Neurochirurgie, Endokrinologie). Der neurogene Schock unterscheidet sich von den anderen Formen dadurch, daß im Vordergrund des Geschehens der Vasomotorenkollaps mit fehlender Gegenregulation steht. Die Abgrenzung von einem kurzfristigen Kreislaufkollaps ist durch das Vorhandensein einer Stoffwechselbeeinträchtigung infolge der Mikrozirkulationsstörung zu treffen.

Organspezifische und allgemeine Folgen der gestörten Mikrozirkulation

Die massivste Form der Organmanifestation eines Schockgeschehens unter Berücksichtigung der Vorgänge auf Zell- und Mediatorebene ist das Multiorganversagen. Begrifflich genauer differenziert wird hier in der angelsächsischen Literatur zwischen „multiple organ dysfunction syndrome“ (MODS), sinngemäß mit der Möglichkeit einer Reversibilität und „multiple organ failure“ (MOF) beziehungsweise „multiple system organ failure“ (MSOF). Trotz dieser möglichen Differenzierung werden die Begriffe oft synonym verwandt.

Die Häufigkeit eines Multiorganversagens (MSOF) wird in der Literatur mit 3,5 % nach Herz-Lungen-Maschinen-Operationen angegeben [31].

Definiert wird dieses Syndrom postoperativ durch das Auftreten des Funktionsausfalles von zwei oder mehr vitalen Organsystemen innerhalb der ersten postoperativen Woche (Niere, Leber, Lunge, Zentralnervensystem) [31]. Entscheidend ist für die Einordnung der Multiorgandysfunktion bzw. des Multiorganversagens in das Erscheinungsbild des Schocks, daß die entsprechenden Veränderungen nach einer Herz-Lungen-Maschinen-Operation mit der Aktivierung der Kaskadensysteme und der Zytokinfreisetzung auf die Aktivierung durch Fremdkörperkontakt mit den Grenzflächen der Herz-Lungen-Maschine zurückgeführt werden [30] und nicht besondere, unerwartet eingetretene kardiozirkulatorische Notfallsituationen voraussetzen.

Die Diagnose kann damit aber nicht allein aus dem Ablauf eines Eingriffs selbst hergeleitet werden. Die „Erschütterung“ des Funktionssystems als Schockkriterium spielt sich auf einer Ebene ab, die sich bis heute dem kontinuierlichen Monitoring weitgehend entzieht und auch prophylaktisch und therapeutisch weitgehend noch nicht dem kausalen Zugriff verfügbar ist. Man muß sich also vorerst bei der Vorbeugung gegenüber der postoperativen Multiorgandysfunktion weiterhin auf die Vermeidung leichter zu beeinflussender Schockauslöser wie Hypo- oder Hyperperfusion, anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktion, Infektion usw. begnügen.

Die Prognose des isolierten akuten Nierenversagens nach Operationen und nach kurzdauerndem hypovolämischen Schock ist in der Regel günstiger als die Anurie nach Intoxikation oder septischem Schock. Trotzdem erfordern auch partielle und passagere Funktionseinschränkungen das Bereithalten des diagnostischen und therapeutischen Repertoires wie beim kompletten und endgültigen Funktionsausfall.

Wie schon auf S. 628 dargestellt, hat die Erforschung der Vorgänge bei der Entstehung einer Schocklunge wesentlich zur heutigen Interpretation der mikrozirkulatorischen, zellulären und biochemischen Vorgänge bei allen Schockformen beigetragen. Das klinische Bild des ARDS (acute/adult respiratory distress syndrome) deckt sich über weite Strecken mit dem der Schocklunge, schließt aber bezüglich der auslösenden Ursachen

auch direkte inhalative Noxen, Traumata, Verbrennungen und Infektionen ein [20, 29]. Unumstritten ist das pulmonale Zusatzrisiko durch die Inhalation freier Sauerstoffradikale, die bei längerfristiger, hundertprozentiger Sauerstoffbeatmung in erhöhtem Maß anfallen und eine strenge Indikationsstellung erfordern [36]. Ob die NO-Inhalation unter der Zielsetzung einer pulmonal-vaskulären Widerstandsminderung bei schon in Gang gesetzten zellulären und Mediatorprozessen im Rahmen eines ARDS, vor allem bei gleichzeitiger Sepsis, vorteilhaft oder sogar ungünstig ist, kann heute noch nicht abschließend beantwortet werden. Erste Berichte darüber, daß eine milde Hypothermie den therapierefraktären Verlauf bei ARDS und das Fortschreiten der Schockfolgen auch bei schon manifestem klinischem Bild positiv beeinflussen kann [24], bedürfen weiterer kritischer Beobachtung, können jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß weitere Forschungen zur protektiven und therapeutischen Beeinflussung der durch eine Herz-Lungen-Maschinen-Operation oder durch andere akute „Erschütterungen“ des physiologischen Stoffwechselgleichgewichts hervorgerufenen Schockfolgen dringend notwendig sind.

Labordiagnostische Parameter

Inwieweit ein kreislaufdeprimierendes Ereignis zu einer Störung der Mikrozirkulation, zu einer Beeinträchtigung des aeroben Stoffwechsels und zur Aktivierung von Mediatoren und Kaskadensystemen geführt hat, stellt sich oft erst in vollem Umfang dar, wenn die das Schockereignis begleitende Kreislaufzentralisation und Volumenumverteilung sich unter therapeutischen Maßnahmen wieder zurückbildet. Die bekanntesten Phänomene sind besonders im Neugeborenenalter das Nachhinken einer metabolischen Azidose, die sekundäre Hypoglykämie neigung nach initialer Hyperglykämie, die Einschwemmung hoher Laktatwerte in den Kreislauf, Anstieg des Serumkaliums als Ausdruck der verminderten renalen Ausscheidung, unter Umständen kombiniert mit vermehrtem peripherem Austritt aus minderperfundierten Geweben sowie Thrombozytopenien und das Auftreten von Fibrinogenspaltprodukten. Gelegent-

lich finden sich auch im Zusammenhang mit ausgeprägten Transsudaten oder Ödemen substituitionsbedürftige Hypokalzämien. Die nach Aufhebung einer Kreislaufzentralisation anfallenden erhöhten CO_2 -Werte sind nicht nur Ausdruck der endogenen oder exogenen Bicarbonatpufferung, sondern können auch auf die Beteiligung der Lunge am Schockgeschehen selbst hinweisen.

Nach der Entwicklung von Schnellbestimmungsverfahren kommt dem Laktatmonitoring heute im postoperativen Verlauf und bei der Behandlung eines Schockereignisses neben dem Säure-Basen-, Glukose- und Elektrolytmonitoring eine wichtige Rolle als Indikator für Therapieerfolg und Prognose in der Intensivmedizin zu [6]. Laktat wird auch als „Bindeglied zwischen aerobem und anaerobem Stoffwechsel“ bezeichnet [6].

Die Laktatazidose Typ A ist Ausdruck der gestörten Gewebepfusion und spiegelt die reduzierte aerobe Stoffwechselsituation in der Peripherie wider. Auf die mit normaler Gewebepfusion einhergehende Laktatazidose Typ B (bei Intoxikationen, Neoplasien, Thiaminmangel und angeborenen Stoffwechseldefekten) soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Von besonderer Bedeutung ist, daß Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion eine deutlich verminderte Laktat-Clearance aufweisen [6]. Dies gilt natürlich auch für Neugeborene mit Leberunreife. Das Hauptproblem liegt darin, daß in diesen Fällen Laktat unter Hypoxiebedingungen nicht über Pyruvat in den Krebs- und Corizyklus und im letzteren Fall damit in den (aeroben) Glukosestoffwechsel zurückgeführt werden kann. Damit ist heute der Laktat Spiegel neben dem klassischen Säure-Basen-Status der am einfachsten zu bestimmende Verlaufparameter der Gewebepfusion und zellulären Stoffwechsellaage.

Bei erwachsenen Patienten mit MODS werden invasive Überwachungsverfahren wie das Monitoring der lebervenösen Sauerstoffsättigung zur Beurteilung und Therapiekontrolle des Multiorgan dysfunktions-Syndroms bei Trauma, Schock und Sepsis, aber auch nach kardiochirurgischen Eingriffen empfohlen [15]. Vor der eventuellen Einführung solcher Überwachungsverfahren in die Pädiatrie müssen sicherlich noch Abwägungen zwischen Risiko (z. B. Thrombogenität eines zu-

sätzlichen Überwachungskatheters) und Nutzen der Maßnahme erfolgen.

Therapie des Schocks

Unabhängig von der Klassifizierung des Schockgeschehens müssen primär Allgemeinmaßnahmen ergriffen werden, die auch durch nichtärztliches Personal laufend trainiert werden müssen.

Allgemeinmaßnahmen

- Schocklagerung: Beim eindeutig kardiogenen Schock (Halsvenenstauung) Oberkörper leicht angehoben, bei allen anderen Schockformen Flachlagerung, Beine angehoben, evtl. auch Kopftief-lage, bei Erbrechen Kopf zur Seite, gegebenenfalls TRENDELENBURG-Lagerung.
- Alarmierung weiterer Helfer.
- Bereitstellung von Vorrichtungen zum Freihalten und Freimachen der Atemwege (Absauggerät und Atemhilfen).
- Bereitstellung von Vorrichtungen zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden O_2 -Angebots (O_2 -Gabe, Maske, Beutel, Intubationsbesteck).
- Vorbereitung eines sicheren venösen Zugangs und Bereitstellung von Notfallmedikamenten und Infusionslösungen.
- Sofern genügend Hilfspersonen zur Verfügung stehen, möglichst lückenlose schriftliche Dokumentation der durchgeführten Maßnahmen mit ständiger Zeitprotokollierung zum Schutz des Arztes vor ungerechtfertigten Regreßforderungen. Eine unterlassene oder unzureichende schriftliche Dokumentation führt in Arzthaftpflichtprozessen zur Beweislastumkehr.

Behandlungsziele und spezielle Behandlungsmaßnahmen

Die differentialdiagnostische Einordnung der Schockursache ist therapeutisch entscheidend:

- Beim *hypovolämischen Schock* steht die Volumensubstitution bis zum Erreichen eines zentralvenösen Drucks von ca. 10 mm Hg im Vordergrund (kolloidosmotische Lösungen, bei der An-

nahme oder dem Nachweis einer zusätzlichen Hypoglykämie, vor allem im Neugeborenen- und Säuglingsalter zusätzlich Glukose-Elektrolyt-Lösungen).

- Beim *kardiogenen bzw. kardiovaskulären Schock* [18] Wiederherstellung und Aufrechterhaltung einer ausreichenden koronaren Perfusion. Gabe von Adenosin i. v. bei tachykarden supraventrikulären Rhythmusstörungen. Verbesserung der Inotropie durch Katecholamine. Bei myokardialer Herzinsuffizienz Erniedrigung des myokardialen Sauerstoffbedarfs durch Senkung von Vor- und Nachlast (Diuretika, Vasodilatoren bei ausreichendem arteriellem Blutdruck). Rhythmisierung bei ventrikulären Tachykardien (Xylocain, Kardioversion). Bei bradykardiebedingter Schocksymptomatik eventuell Legen einer passageren transvenösen Schrittmachersonde. Bei vagaler Reaktion Atropin i. v. Bei Sedierung (Diazepam, Morphinsulfat und Opoide) sind stets die kreislaufdepressiven Wirkungen der Medikamente gegenüber dem erwarteten hämodynamischen Gewinn kritisch abzuwägen. Eine *prophylaktische* Pufferung gehört im stationären Bereich mit der Möglichkeit kurzfristiger Kontrollen des Säure-Basen-Status heute nicht mehr zur Primärtherapie des Schocks. Pufferung sollte stets unter Kontrolle des Säure-Basen-Status erfolgen.

- Beim *anaphylaktischen Schock* gilt als erster Schritt die Unterbrechung einer potentiellen Allergenzufuhr. Diese ist im klinischen Alltag häufig iatrogen bedingt. Im Vordergrund der therapeutischen Interventionen steht die Bekämpfung des Blutdruckabfalls und der peripheren Hypovolämie durch die Gabe von Katecholaminen und Volumensubstitution. Von den Katecholaminen erhalten die gleichzeitig alpha- und betastimulatorisch wirkenden Medikamente (insbesondere Adrenalin) den Vorzug. Die Alphastimulation wirkt anti-ödematös, die Betastimulation bronchodilatatorisch. Bei noch fehlendem venösem Zugang ist eine endotracheale/endobronchiale Verabreichung möglich, vor allem wenn die Gesamtsituation mit plötzlichem Kreislaufstillstand ohne vorhergehende kutane oder pulmonale Symptome eine sofortige kardiopulmonale Reanimation mit Primärintubation und Herzmassage erfordert. Bei im Vordergrund stehender primär respiratorischer

Symptomatik (Stridor, Bronchuskonstriktion), kann auch die primäre inhalative Applikation eines Beta-2-Mimetikums (Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol) indiziert sein [37]. Nach Initialtherapie mit Adrenalin empfiehlt sich der Übergang auf eine Dopamininfusion, bei persistierender Hypotonie trotz Volumengabe auch eventuell eine Alphastimulation mit Arterenol zur Aufrechterhaltung der Koronarperfusion. Im Erwachsenenalter gilt Hydroxyethylstärke (HAES) als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung des Volumenmangels [37]. In der Pädiatrie werden vor allem Serumpräparationen (Humanalbumin-, Biseko 5%ig) eingesetzt. Allerdings sollte hier von seiten der klinisch tätigen Pädiater eine ständige Kontrolle des z. T. gefährlich niedrigen pH-Wertes und hoher Natrium- und Chlorkonzentrationen bei verschiedenen Handelspräparaten erfolgen.

Unterstützend wirken bei der Behandlung des anaphylaktischen Schocks frühzeitig verabreichte Antihistaminika. Es empfiehlt sich eine Kombination aus H1-Antagonisten (Clemastin, Dimetinden) und H2-Antagonisten (Cimetidin). Wegen der Möglichkeit einer plötzlichen Histaminfreisetzung durch diese Substanzen wird allerdings von einer Bolusinjektion im Schock abgeraten [37]. Die spezifische, jedoch nicht sofort einsetzende Wirksamkeit von Glukokortikoid-Gaben beim anaphylaktischen Schock beruht unter anderem auf einer Hemmung der IgE-induzierten Histamin- und Arachidonsäurefreisetzung. Unspezifische Wirkungen wie Membranstabilisierung und damit Minderung der Ödembildung sind schon nach 10 bis 30 Minuten nachweisbar. Bei ausgeprägter Bronchuskonstriktion und pulmonaler Vasokonstriktion kann Theophyllin nützlich sein. Als begleitende Positiveffekte sind seine diuretischen und positiv inotropen Effekte zu sehen. Bei Vitien mit Myokardhypertrophie und bei bestehender Tachykardie muß allerdings der mögliche negative Effekt auf die Myokardrelaxation und die Volumenkapazität der Ventrikel berücksichtigt werden.

- Die Kausalbehandlung des *septischen Schocks* besteht eigentlich in seiner Vermeidung. Diesem Grundsatz versucht man im Bereich der Kinderkardiologie dadurch Rechnung zu tragen, daß präoperative Zeichen einer beginnenden oder ab-

klingenden bakteriellen Infektion ein absolutes Ausschlußkriterium für elektive Herz-Lungen-Maschinen-Operationen darstellen. Auch Virusinfektionen mit ihrer Prädisposition zu postoperativen pulmonalen Komplikationen erfordern ein restriktives Verhalten in der Operationsplanung. Unter Hinzuziehung der Theorien über die Triggerung MODS-auslösender Translokationen von Enterobakterien und Endotoxinen [15] kommt der präoperativen Darmentleerung vor Herz-Lungen-Maschinen-Operationen eine nicht zu unterschätzende prophylaktische Bedeutung zu. Bei eingetretenem septischen Schock ist eine Umstellung der Antibiose, eine Behebung der Hypovolämie, Hypotonie und Azidose sowie eine frühzeitige Heparinisierung bei Zeichen der Verbrauchskoagulopathie wichtig. Der empfohlene zusätzliche Einsatz von Glukokortikoiden [9] bleibt bei bakteriellen Infektionen umstritten. Auch über den Stellenwert einer systemischen Fibrinolyse muß jeweils im Einzelfall entschieden werden.

Ausblick

Trotz aller Bemühungen, Schockereignisse und ihre Folgen im Vorfeld der Behandlung zu vermeiden, bleibt es eine Aufgabe der Zukunft, aufgrund der Ergebnisse der Schockforschung in das Geschehen der Kaskadenaktivierung und Mediatorenfreisetzung an weiteren entscheidenden Stellen kausal eingreifen zu können und beeinträchtigte Organfunktionen zu unterstützen. Der Eingriff auf zellulärer Ebene stößt jedoch zunehmend an die Grenze der Finanzierbarkeit von Forschung und Therapie. Die Hilfsmaßnahmen zur Überbrückung von vorübergehenden Funktionsausfällen einzelner Organe (Hämofiltration, Hämodialyse, Peritonealdialyse) [8] bei manifestem oder drohendem Nierenversagen, extrakorporale CO₂-Elimination bei Schocklunge [16] und kreislaufstützende Maßnahmen bei passagerer Myokardinsuffizienz (assist devices) erweitern auch beim postoperativen Multiorgan dysfunktions-Syndrom das Spektrum der möglichen Maßnahmen zur Förderung der Selbsterholung von Organen und Organsystemen von den Schockfolgen, die trotz intensiver medikamentöser Maßnahmen während

des Schockereignisses bisher nicht sicher vermieden werden können.

LITERATUR

1. Ayala A, Perrin MM, Meldrum DR, Ertel W, Chaudry IH (1990) Hemorrhage induces an increase in serum TNF which is not associated with elevated levels of endotoxin. *Cytokine* 2: 170–174
2. Baumgartl P, Pinsker K (1989) Anaphylaktischer Schock nach Verabreichung einer fructosehaltigen Infusionslösung? *Infusionstherapie* 16: 45–48
3. Baur X (1996) Interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Natur latex-Allergie“. Empfehlungen nach einem Treffen am 18.12.1995 im BGFA, Bochum. *Notfallmedizin* 22: 658–661
4. Bieleroy L, Kaliner A (1985) Anaphylactoid reactions to radiocontrast materials. *Int Anaesth Clin* 23: 97–118
5. Blanco C, Carielo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M (1994) Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 73: 309–314
6. Clasen W, Sieberth HG (1988) Lactat. Ein wertvoller Indikator in der Intensivmedizin. *Dt Ärztebl* 85: B1252–1253
7. Dick WF, Lemburg P, Schuster H-P (eds) (1997) Aktuelle Notfallmedizin in der Praxis. Spitta, Balingen
8. Dittrich S, Dähnert J, Berger F, Haas NA, Alexi-Meskishvili V, Lange PE (1997) Die Peritonealdialyse bei Kindern nach Operationen mit dem kardiopulmonalen Bypass. 29. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. *Z Kardiol* 86: 753
9. Grabner W (1975) Zur Schockbehandlung mit Kortikoiden. *Kliniker* 4: 215–223
10. Grum CM, Ragsdale RA, Ketai LD, Simon RH (1987) Plasma xanthine oxidase activity in patients with ARDS. *J Crit Care* 2: 22–26
11. Hybertson BM, Repine JE (1997) Interleukin-1-Mediated Acute Lung Injury. In: Vincent JL (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 74–82
12. Jacobson ED (1968) A physiologic approach to shock. *New Engl J Med* 278: 834–838
13. Kengatharan KM, Thiernemann C (1997) Importance of Cell Wall Components of Gram-Positive Bacteria in Gram-Positive Septic Shock. In: Vincent JL (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 3–13
14. König W, Bohn A, Bremm KD, et al. (1985) Biochemie der Mastzelle. In: Doenicke A, Lorenz W (eds) *Histamin und Histamin-Rezeptor-Antagonisten*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
15. Lampert R, Rudlof B, Brandt L (1997) Stellenwert der Überwachung der lebervenösen Sauerstoffsättigung (ShvO₂) bei Patienten mit Multiorgan dysfunktions-Syndrom (MODS) 2. Ausgabe 97. *Medizin im Dialog*, Kempkes, Gladenbach, S 7–12

16. Lennartz H, Knoch M, Müller E, Sangmeister C, Wagner PK (1990) Extracorporale CO₂-Elimination. Eine Alternative in der Behandlung des schweren ARDS („Schocklunge“). *Dt Arztebl* 87: 2612–2616
17. Lillehei RC, Longerebeam JK, Bloch JH, Manax WG (1964) The modern treatment of shock based on physiologic principles. *Clin Pharmacol Ther* 5: 63–101
18. Löllgen H, Fahrenkrog U (1989) Der kardiogene Schock. *Herz + Gefäße* 9: 654–663
19. Mac Lean LD (1967) Clinical management of shock. *Mod Treatm* 4: 277–298
20. Neuhof H (1984) Zur pathogenetischen Bedeutung der klassischen Kaskadensysteme und des Arachidonsäure-Metabolismus bei der Entstehung des akuten Atemnotsyndroms (ARDS-Schocklunge). *medwelt* 35: 1457–1462
21. Nunberger D, Herken U, Hochrein H (1991) Letalität des kardiogenen Schocks nach systemischer Fibrinolyse. *Notfallmedizin* 17: 390–393
22. Pacht ER, Timerman AP, Lykens MG, Merola AJ (1991) Deficiency of alveolar fluid glutathione in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 100: 1397–1403
23. Pajkrt D, van der Poll T, van Deventer SJH (1997) Inflammatory Responses During Human Endotoxemia. In: Vincent JL (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 14–30
24. Pilkington S, Edwards JC, Monro JL, Salmon AP (1996) Hypothermia and Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Cardiol* 17: 390–392
25. Rhee P, Waxman K, Clark L, et al (1993) Tumor necrosis factor and monocytes are released during hemorrhagic shock. *Resuscitation* 25: 249–255
26. Richard C, Lemonnier F, Thibault M, Couturier M, Auzepy P (1990) Vitamin E deficiency and lipoperoxidation during adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 18: 4–9
27. Ring J (1985) Anaphylactoid reactions to plasma substitutes. *Int Anesthesiol Clin* 23: 67–95
28. Schürer NY, Flesche CW, Goerz G (1996) Anaphylaktischer Schock durch Latex. *Notfallmedizin* 22: 656
29. Seeger W (1984) Arachidonsäure-Kaskade und pulmonale Mikrozirkulation. *medwelt* 35: 1463–1470
30. Seghaye MC, Duchateau J, Engelhardt W, Grabitz R, Messmer BJ, von Bernuth G (1991) Komplementaktivierung während und nach Operationen mit der Herzlungenmaschine beim Kind. Beziehung zum postoperativen Polyorganversagen. *Z Kardiol* 80: 93
31. Seghaye MC, Engelhardt W, Grabitz RG, Faymonville ME, Hörnchen H, Messmer BJ, Bernuth G von (1993) Multiple System Organ Failure after Open Heart Surgery in Infants and Children. *Thorac cardiovasc Surg* 41: 49–53
32. Shasby DM, Vanbenthuyzen KM, Tate RM, Shasby SS, Mc Murtry IF, Repine JE (1982) Granulocytes mediate acute edematous lung injury in rabbits and isolated rabbit lungs perfused with phorbol myristate acetate: Role of oxygen radicals. *Am Rev Respir Dis* 125: 443–447
33. Shasby DM, Shasby SS, Pech MJ (1983) Granulocytes and phorbol myristate acetate increase permeability to albumin of cultured endothelial monolayers and isolated perfused lungs. Role of oxygen radicals and granulocyte adherence. *Am Rev Respir Dis* 127: 72–76
34. Sheffer AL, Pennoyer DS (1984) Management of adverse drug reactions. *J Allergy Clin Immunol* 74: 580–588
35. Soto-Aquilar MC, de Shazo RD, Waring NR (1987) Anaphylaxis – Why it happens and what to do about it. *Postgrad Med* 82: 154–170
36. Suttrop N (1984) Reaktive Sauerstoffmetabolite und pulmonale Sauerstofftoxizität. *medwelt* 35: 1513–1517 und 1555–1559
37. Tryba M (1994) Therapie des anaphylaktischen Schocks. *Notfallmedizin* 20: 240–246
38. Urban und Schwarzenberg (1977) *Reallexikon der Medizin und ihrer Grenzgebiete*. München, Wien, Baltimore, S 93–96
39. Veragut U, Siegenthaler W (1970) Schock. In: Siegenthaler W (Hrsg) *Klinische Pathophysiologie*. Thieme, Stuttgart, S 554–562
40. Wangemann BU (1997) Latexallergie am Beispiel einer Überempfindlichkeitsreaktion in Narkose. *Notfallmedizin* 23: 136–147
41. Watkins J (1985) Allergic and pseudoallergic mechanisms in anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 23: 17–39