

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler/ Kinderkardiologie  
des Deutschen Herzzentrums Berlin

DISSERTATION

**Perioperative Zwerchfellparese im Kindesalter-**

eine klinisch relevante Komplikation

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr.med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité-  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Valérie Amann  
aus Stuttgart

Gutachter:     1. Priv-Doz. Dr. med. B. Stiller  
                  2. Prof. Dr. med. Kececioglu  
                  3. Priv.-Doz. Dr. med. E. Mildenberger

Datum der Promotion:     16.08.2007

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>6</b>
1.1	Fragestellung .....	7
1.2	Definition der Zwerchfellparese .....	7
1.3	Anatomische und pathophysiologische Grundlagen .....	8
1.4	Ursachen der Zwerchfellparese .....	9
<b>2</b>	<b>METHODIK UND DATENMATERIAL .....</b>	<b>10</b>
2.1	Fließschema zum Studienaufbau.....	10
2.2	<b>Patienten und perioperative Parameter.....</b>	<b>11</b>
2.2.1	Erfassung der Patientendaten.....	11
2.2.2	Auswahl der Vergleichsgruppe.....	11
2.2.3	Einteilung der Operationsgruppen.....	11
2.2.4	Patientencharakteristik und operative Parameter .....	12
2.3	<b>Datenerhebung Zwerchfellparesen- und Kontrollgruppe.....</b>	<b>14</b>
2.3.1	Charakteristik der Patienten mit Zwerchfellparese.....	14
2.3.2	Vergleich zwischen Zwerchfellparesen- und Kontrollgruppenpatienten .....	14
2.4	<b>Datenerhebung der Patienten mit Zwerchfellraffung.....</b>	<b>15</b>
2.4.1	Charakterisierung der Patienten mit späterer Zwerchfellraffung.....	15
2.4.2	Vergleich der Kinder mit Zwerchfellraffung mit den konservativ behandelten Kindern..	15
2.5	<b>Langzeitverlauf: Fragebogenanalyse .....</b>	<b>16</b>
2.6	<b>Statistische Analyse.....</b>	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>20</b>
3.1	<b>Gesamtstatistik/ Inzidenz.....</b>	<b>20</b>
3.2	<b>Charakteristik der Paresegruppe .....</b>	<b>25</b>
3.3	<b>Gruppenvergleich .....</b>	<b>27</b>
3.4	<b>Charakterisierung der Patienten mit Zwerchfellraffung .....</b>	<b>34</b>
3.5	<b>Auswertung des Fragebogens zum Langzeitverlauf nach Herzoperation und Zwerchfellparese .....</b>	<b>39</b>
3.6	<b>Gruppenvergleich Fragebogen .....</b>	<b>39</b>

<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>41</b>
<b>4.1</b>	<b>Gesamtstatistik und Prävalenz</b> .....	<b>41</b>
4.1.1	Ursachen und Risikofaktoren .....	42
4.1.2	Besondere Risikooperationen .....	44
<b>4.2</b>	<b>Diagnostik der Zwerchfellparese</b> .....	<b>46</b>
4.2.1	Röntgenthorax .....	46
4.2.2	Fluoroskopie .....	47
4.2.3	Ultraschalldiagnostik.....	47
4.2.4	Computertomogramm (CT)/ Magnetresonanztomogramm (MRT).....	48
4.2.5	Elektromyogramm (EMG).....	48
4.2.6	Spirometrie .....	49
<b>4.3</b>	<b>Klinische Bedeutung frühpostoperativ</b> .....	<b>50</b>
4.3.1	Besonderheiten bei Kindern mit Herzfehlern .....	53
4.3.2	Besonderheiten der kindlichen Atemmechanik .....	53
<b>4.4</b>	<b>Zwerchfellparese und Totale cavopulmonale Konnektion (TCPC)</b> .....	<b>55</b>
<b>4.5</b>	<b>Therapeutische Maßnahmen</b> .....	<b>56</b>
4.5.1	Zwerchfellraffung .....	59
<b>4.6</b>	<b>Langzeitfolgen: Interpretation der Fragebogenanalyse</b> .....	<b>64</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>65</b>
<b>6</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>67</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>68</b>
<b>9</b>	<b>ANHANG</b> .....	<b>76</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A.E.P.C.	Europäische Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie
ASD	Atrium-Septum-Defekt
AVSD	Atrioventrikulärer-Septumdefekt
CAVSD	kompletter AV-Kanal
CT	Computertomogramm
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin
DILV	Double inlet left ventricle
DORV	Double outlet right ventricle
d-TGA	d-Transposition der großen Arterien
EMG	Elektromyogramm
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IAA	unterbrochener Aortenbogen
ISTA	Isthmusstenose der Aorta
I-TGA	I-Transposition der großen Arterien
MRT	Magnetresonanztomogramm
OP	Operation
PA	Pulmonalatresie
PAB	Pulmonalarterielltes Banding
PAPVD	Partielle Lungenvenenfehleimündung
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PKE	Pulmonalklappenersatz
PV	Pulmonalvene
SPSS	Statistikprogramm für Sozialwissenschaften
TAC	Truncus arteriosus communis
TAPVD	Totale Lungenvenenfehleimündung
TCPC	Totale cavopulmonale Anastomose
TOF	Fallot-Tetralogie
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZP	Zwerchfellparese
ZR	Zwerchfellraffung

## 1 Einleitung

Die Überlebenschancen herzkranker Kinder haben sich in den letzten Jahren durch die Fortschritte der Herzchirurgie und der Kinderkardiologie erheblich verbessert. Eine Vielzahl angeborener Herzfehler kann operativ behandelt werden. Das Spektrum reicht von einfachen Septumdefekten bis hin zu komplexen Malformationen. Die große Mehrzahl davon kann heute bereits im frühen Kindesalter chirurgisch korrigiert oder zumindest palliativ operativ versorgt werden. Die Mortalität in der Kinderherzchirurgie ist inzwischen erheblich zurückgegangen. Es steht nun eine genaue Analyse und nachfolgend eine Reduktion der Morbidität als Herausforderung an. Zu den möglichen Komplikationen der Kinderherzchirurgie zählen neben Blutung, Herzrhythmusstörungen, bakterieller Infektion und Chylothorax periphere Nervenläsionen. Insbesondere bei Operationen in der Nähe der großen Gefäße kann es zu Läsionen des Nervus Phrenicus mit dem klinischen Bild einer Zwerchfellparese (ZP) kommen [1-5]. Vor allem bei kleinen Säuglingen ist der nur schwer sichtbare Nerv empfindlich für Verletzungen durch Präparation, mechanische Zerrung, Quetschung, hyperthermische Verletzung oder hypothermische Schädigung durch kalte Kardioplegielösung [2, 6]. Über Früh- und Langzeitverlauf nach Zwerchfellparese ist im Kindesalter wenig bekannt. Die postoperative Zwerchfellparese scheint eine relativ seltene Komplikation zu sein. Im Einzelfall kann sie jedoch weitreichende respiratorische und hämodynamische Folgen haben. Obgleich bereits mehrere Studien zur klinischen Bedeutung der Zwerchfellparese veröffentlicht wurden, fehlte bisher ein Kontrollgruppenvergleich. Dieser ist wichtig, da herzoperierte Kinder auch ohne Zwerchfellparese ein gewisses Maß an körperlicher Einschränkung aufweisen können.

## **1.1 Fragestellung**

Ziel dieser Fall-Kontrollstudie ist es die Inzidenz und die Bedeutung der postoperativen Zwerchfellparese im Hinblick auf Morbidität, gemessen an klinischen Parametern wie Beatmungsdauer, der Dauer der Intensivbehandlung und des Krankenhausaufenthalts und der Häufigkeit pulmonaler Infektionen zu untersuchen. Ferner sollen Indikation, Nutzen und Risiken der operativen Zwerchfellraffung (ZR) an dem Gesamtkollektiv überprüft werden. Darüber hinaus soll das Auftreten von chronischen Lungenerkrankungen, die Infektionsanfälligkeit, sowie die körperliche Belastbarkeit von Kindern mit Zwerchfellparese im Langzeitverlauf evaluiert werden. Hierzu wurde im Rahmen der vorliegenden Untersuchung ein Fragebogen entwickelt, der sowohl von den Familien der Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese, als auch von den Familien der Kontrollgruppe beantwortet wurde.

## **1.2 Definition der Zwerchfellparese**

In der englisch- und französischsprachigen Literatur spricht man von „Paralyse“ oder „Eventration“, zwei unterschiedliche Begriffe, die je nach Autor auch synonym verwendet werden [5]. „Eventration“ bezeichnet eine mehr oder weniger lokalisierte Rarefizierung der Muskelfasern, welche konsekutiv zu Zwerchfelldiaphragma führt [7]. Im engeren Sinne versteht man darunter kongenitale häufig syndromale Missbildungen [5, 8]. Die Schädigung ist irreversibel. Eine „Paralyse“ betrifft die Nervenleitung. Das Zwerchfell ist komplett paralytisch, wenn auf einen elektrischen Stimulus kein Aktionspotential registriert werden kann [9]. Die Begriffe Parese oder Paralyse bezeichnen unterschiedliche Schweregrade derselben Entität, wobei man unter Zwerchfellparese eine „Zwerchfellschwäche“ versteht, die potentiell reversibel ist. Elektromyographisch kann sich das als eine erniedrigte Amplitudenhöhe im Aktionspotential oder in einer verlängerten Latenzzeit zwischen Stimulus und Reizantwort ausdrücken. Besteht eine unwiderrufliche Destruktion der Leitungsbahn, atrophieren die Muskelfasern, so dass sich histologisch und klinisch kein Unterschied zur „Eventration“ feststellen lässt. In einigen wissenschaftlichen Studien werden daher beide Krankheitsbilder gemeinsam untersucht. Die postoperative Zwerchfelllähmung fällt unter die Definition der Parese oder Paralyse. Sie ist Gegenstand dieser Arbeit.

### 1.3 Anatomische und pathophysiologische Grundlagen

Ursprungsort des Zwerchfellnerven (Nervus Phrenicus) sind die Vorderhornzellen des Rückenmarks auf Höhe von C3-C5. Die Nervenfasern lagern sich anschließend zum Plexus cervicalis zusammen. Im Halsbereich verläuft der Nervus Phrenicus auf dem Musculus Scalenus anterior, wo er zwischen Arteria Subclavia und Vena Brachiocephalica in die Brusthöhle eintritt. Er zieht anschließend zwischen Perikard und Pleura mediastinalis zum Zwerchfell. Rechtsseitig verläuft er lateral der Vena cava inferior und linksseitig hinter der Herzspitze zum Zwerchfell. Im Unterschied zum Nervus Vagus kreuzt er den Lungenhilus dabei ventral.

Der kuppelförmige Zwerchfellmuskel besitzt einen rechten und einen linken Anteil, die zentral an einer Sehnenplatte, dem centrum tendineum verwachsen sind. Das Zwerchfell trennt die Oberbauchorgane räumlich von der Thoraxhöhle, wobei drei Zwerchfelllücken den Durchtritt von Gefäßen und Ösophagus ermöglichen. Die rechte Zwerchfellkuppel projiziert sich in Ruhe in Höhe des vierten, die linke Kuppel in Höhe des fünften Interkostalraumes, wobei der rechte Anteil aufgrund des Leberstands einen Zwischenrippenraum höher liegt [10, 11].

Eine funktionierende Atemmuskulatur ist abhängig von der Integrität der Atemzentren, der spinalen Motoneurone, der peripheren Nerven und ihrer neuromuskulären Verbindungen. Als der wichtigste inspiratorische Muskel gehört das Zwerchfell zum motorischen Teil des Atemsystems. Er ist für annähernd 2/3 des normalen Atemzugvolumens verantwortlich [12]. Bei der Inspiration sind normalerweise drei unabhängige Muskelsysteme beteiligt: Zwerchfell, inspiratorische Atemhilfs- und Bauchmuskulatur. Während des REM- Schlaf ist ausschließlich das Zwerchfell aktiv, die Interkostalmuskulatur wird währenddessen vollständig inhibiert. Die Atemhilfsmuskulatur benötigt der Mensch vor allem zur intensivierten Atmung, zum Beispiel bei sportlicher Betätigung oder bei obstruktiven und restriktiven Lungenerkrankungen. Die Kontraktion des Zwerchfells und der Atemhilfsmuskulatur, sowie Relaxation der Bauchmuskulatur bewirken einen Abfall des intrapleurale Drucks und Wölbung der Thoraxwand. Duomarco und Rimini untersuchten, wie sich die Verhältnisse ändern, wenn eine der zusammenwirkenden Komponenten ausfällt. Unter Zwerchfellkontraktionen erhöht sich der intraabdominelle Druck und die Bauchwand wölbt sich nach außen. Ohne Zwerchfellaktivität verändern sich intrapleurale und abdomineller Druck gleichsinnig ins Negative und die Bauchwand wird nach innen gezogen [13]. Dieses paradoxe Atemmuster kann zu rascher Ermüdung und schlimmstenfalls zu Atemversagen führen.

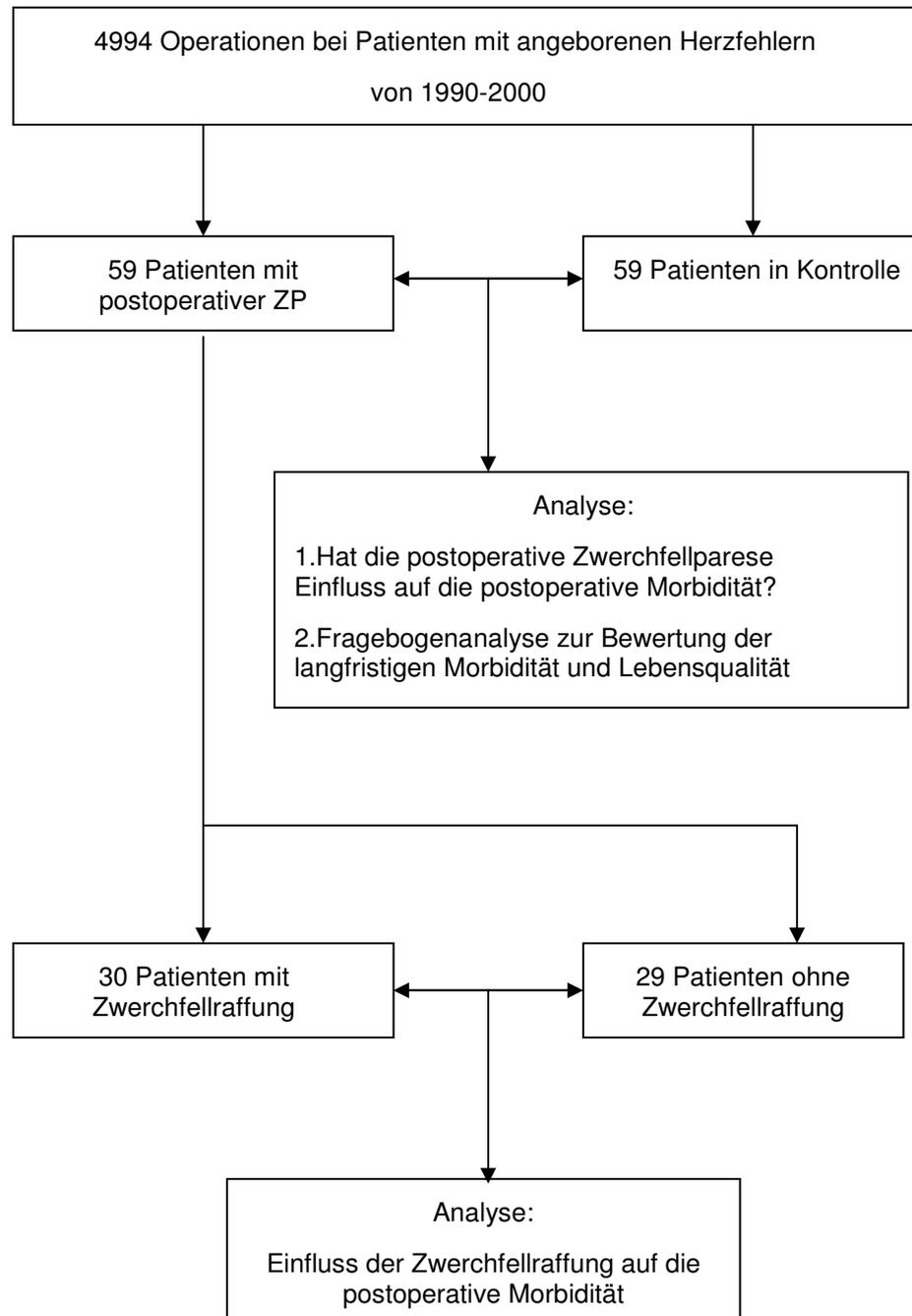
## 1.4 Ursachen der Zwerchfellparese

Die postoperative Zwerchfellparese gehört im Gegensatz zu den primär degenerativen Lähmungen zu den sekundären traumatischen Ursachen einer Zwerchfelllähmung. Im Kindesalter spielen in erster Linie sekundäre Lähmungen eine Rolle: die postoperative Zwerchfelllähmung und die geburtstraumatische. Postoperative Paresen sind vor allem in der Herz- und Thoraxchirurgie, aber auch bei Interventionen im Halsbereich und in der Abdominalchirurgie, insbesondere nach Lebertransplantationen bekannt [14-16]. Die theoretisch vielfältigen Ursachen einer Innervationsstörung lassen sich anatomisch anhand des Nervenverlaufs einteilen. Erkrankungen des Motoneurons wie Poliomyelitis, aber auch demyelinisierende Erkrankungen wie Multiple Sklerose können durch Schädigung am Ursprungsort zur Zwerchfelllähmung führen. Eine hohe Querschnittslähmung oberhalb von C6, ein zervikaler Bandscheibenvorfall, sowie andere maligne oder entzündliche Erkrankungen können den Nerven durch Kompression oder Entzündung in seinem Verlauf schädigen [17, 18]. In der Peripherie ist der Nerv empfindlich für traumatische Läsionen [19]. Die geburtstraumatische Zwerchfellparese tritt fast nie isoliert auf, sondern im Rahmen anderer geburtstraumatischer Läsionen wie Brachialplexus- und Facialisparese, Horner-Syndrom, Stimmbandlähmung sowie Klavikula- und Humerusfrakturen. Risikofaktoren sind Geburten aus Beckenend- oder Gesichtslage [7, 20-23]. Selten kann eine Zwerchfellparese auch iatrogen durch Anlage eines Jugulariskatheters verursacht werden [24, 25]. Infektionen des Mediastinums oder der Pleura sind weitere Schädigungsmechanismen. Auch kongenitale Cytomegalievirus-Infektionen stehen im Verdacht eine Zwerchfellparese zu verursachen [26]. Eine Hirnstamtblutung kann zentrale Ursache einer Zwerchfellparese sein. Alle primären neuromuskulären degenerativen Erkrankungen können als Systemkrankheiten den Nervus Phrenicus mitbetreffen. Darunter zählen beispielsweise Morbus Steinert, Lupus erythematoses, Neuroborreliose und Neurofibromatose [27-30]. Es existieren auch Einzelfallberichte von idiopathischer Zwerchfellparese [31].

Über die Häufigkeit der verschiedenen Ursachen, sowie Gesamtinzidenz der Zwerchfellparese im Kindesalter sind keine genauen Zahlen bekannt. Huault und Mitarbeiter untersuchten die Ätiologie der Zwerchfellparese bei allen Kindern, die in einem Zeitraum von zwölf Jahren auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Der Anteil der postoperativen Paresen betrug 68 Prozent, die der geburtstraumatisch bedingten 23 Prozent [7]. Die Zahlen von Commare et al sind ähnlich: In seiner Review untersuchte er elf Kinder mit Zwerchfellparese auf einer Intensivstation: Die Ursache der Zwerchfellparese war in 68 Prozent der Fälle operativ, in 23 Prozent der Fälle geburtstraumatisch [26]. Mit der steigenden Anzahl korrigierender oder palliierender Herzoperationen im Neugeborenenalter hat die postoperative Zwerchfellparese in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen.

## 2 Methodik und Datenmaterial

### 2.1 Fließschema zum Studienaufbau



## **2.2 Patienten und perioperative Parameter**

### **2.2.1 Erfassung der Patientendaten**

Im Rahmen einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie wurden aus dem Gesamtkollektiv von 4994 Herzoperationen in der Abteilung für angeborene Herzfehler im DHZB bei 59 Kindern postoperativ insgesamt 71 Zwerchfellparenen erfasst. Die Diagnose der Zwerchfellparese war bei allen Patienten in der hauseigenen Diagnoseverschlüsselung (Anlehnung an die „Codes for Diagnosis and Treatments“ der Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie, A.E.P.C.) codiert worden. Der Untersuchungszeitraum betrug elf Jahre und erstreckte sich von Januar 1990 bis Dezember 2000.

### **2.2.2 Auswahl der Vergleichsgruppe**

Die Patienten der Vergleichsgruppe wurden dementsprechend so ausgewählt, dass das Alter des Kindes, das Operationsjahr, die Art der chirurgischen Intervention (siehe Gruppenzugehörigkeit) und die Anzahl der Voroperationen mit dem vergleichbaren Patienten mit Zwerchfellparese weitestgehend übereinstimmt. Durch die Methodik der Fall-Kontrollstudie wurden beeinflussende Faktoren wie Operationsart, Operationsjahr, Mehrfachoperation und Alter bei der Operation (OP) ausgeschlossen. In der Langzeitbeobachtung ist der Vergleich der Belastbarkeit und der Begleitmorbiditäten ebenfalls nur zwischen Kindern sinnvoll, die sich einer vergleichbaren Herzoperation unterzogen hatten, da der Einfluss der Thorakotomie und des Herzfehlers dadurch mit berücksichtigt werden.

### **2.2.3 Einteilung der Operationsgruppen**

Alle Operationen, die eine Zwerchfellparese zur Folge hatten, wurden nach Art der chirurgischen Intervention in sechs Kategorien eingeteilt. Auf eine gleiche Verteilung der Gruppenhäufigkeit zwischen ZP- und Kontrollgruppe wurde geachtet. Gruppe eins und zwei beinhalten Shuntoperationen, wobei zwischen zentralem Shunt (mit Herz-Lungen-Maschine (HLM) und medianer Thorakotomie) und peripherem Shunt (ohne HLM und meist mit lateraler Thorakotomie) unterschieden wurde (Tabelle 1).

In Gruppe drei wurden extrakardiale Operationen an den großen Gefäßen zusammengefasst. Im Einzelnen beinhaltet diese Gruppe Korrekturen am Aortenbogen, Ligaturen des Ductus arteriosus, die Unifokalisation der Pulmonalarterien bei Pulmonalatresie sowie das Bändeln oder die Entbändelung der Pulmonalarterie. Die Operationen an den Pulmonalvenen sind wegen ihrer retrokardialen Lage, die eine besondere chirurgische Mobilisation des Herzens im Thorax notwendig machen, in Gruppe vier zusammengefasst. Es handelt sich um die Resektion einer Pulmonalvenenstenose, drei Korrekturoperationen von totalen Lungenvenenfehleimündungen und eine Korrektur einer partiellen Lungenvenenfehleimündung. Die höchste Patientenzahl vereint Gruppe fünf. In dieser Gruppe wurden alle intrakardialen Operationen zusammengefasst. Gruppe sechs beinhaltet insgesamt zwölf Interventionen mit Totaler cavopulmonaler Anastomose (TCPC) oder Glenn-Anastomose.

Tabelle 1: Operationsgruppen

	ZP-Patienten	Kontrollpatienten	Erfasste Operationen	Anzahl
	N=59	N=59		
<u>Gruppe 1</u> Zentraler Shunt	6	6	Aortopulmonaler Shunt ggf. mit PDA -Ligatur	6
<u>Gruppe 2</u> Peripherer Shunt	3	3	Blalock-Taussig-Shunt modifiziert	3
<u>Gruppe 3</u> OP der großen Gefäße	10	10	Ista –Korrektur ggf mit PAB und/ oder PDA-Ligatur	4
			IAA- Korrektur ggf mit PDA –Ligatur und/ oder PAB	2
			PDA-Verschuß / PAB	3
			Unifokalisation der Pulmonalarterien bei PA	1
<u>Gruppe 4</u> Korrektur der Lungenvenen	5	5	TAPVD- Korrektur	3
			PAPVD- Korrektur	1
			Resektion einer Pulmonalvenenstenose	1
<u>Gruppe 5</u> Intrakardiale OP	23	23	ASD –Korrektur	1
			VSD –Korrektur	5
			PK-Erweiterung	1
			PKE mit Homograft ggf mit VSD -Verschuß	4
			PA-Bifurkationserweiterung	4
			Fallot –Korrektur	3
			Switch-OP ggf mit VSD- Verschuß	5
<u>Gruppe 6</u> cavopulmonale Anastomosen	12	12	Glenn -Anastomose	6
			Glenn und Damus-Kaye -Stansel	2
			TCPC	4

Abkürzungen: ASD-Vorhofseptumdefekt, OP-Operation, PAB- Pulmonalarteriell Banding, PA-Pulmonalatresie, PAPVD-Partielle Lungenvenenfehleimündung, PDA-Persistierender Ductus arteriosus, PKE-Pulmonalklappenersatz, PK-Pulmonalklappe, TAPVD-Totale Lungenvenenfehleimündung, TCPC- Totale cavopulmonale Anastomose, VSD-Ventrikelseptumdefekt

#### 2.2.4 Patientencharakteristik und operative Parameter

In dem elfjährigen Untersuchungszeitraum wurden bei 59 Kindern eine postoperative Zwerchfellparese erfasst. Dabei handelt es sich um 38 Jungen und 21 Mädchen. In die Studie wurden drei Patienten mit angeborenen Herzfehlern miteingeschlossen, die zum Studienzeitpunkt älter waren als 18 Jahre. Das Patientenalter betrug 5,5 Monate im Median (Range: 1 Tag bis 37 Jahre), das Körpergewicht der Patienten lag bei 5,2 kg im Median (Range: 1,9 kg bis 82 kg).

Wie Tabelle 2 zeigt, bestand zwischen den Kindern der Zwerchfellparese- und der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied bezüglich Alter, Geschlecht, Gewicht, Voroperation und Einsatz der Herz-Lungen-Maschine.

Tabelle 2: Vergleichbarkeit zwischen den Kindern der ZP- und der Kontrollgruppe

	ZP-Patienten N=59	Kontrollpatienten N=59	p-Wert
<u>Geschlecht</u> (m/w)	38/ 21	32/ 27	0,261
<u>Gewicht</u> bei OP (kg) Median [Quartilen]	5,2 [3,5/ 9,3]	5,9 [3,3/ 11]	0,78
<u>Alter</u> bei OP (d) Median [Quartilen]	165 [14/ 466]	182 [31/ 799]	0,912
<u>Operation</u> Mit HLM/ ohne HLM	46/ 13	46/ 13	1,0
<u>Vorausgegangene OP</u> Erst-OP/ Re-OP	31/ 28	34/ 24	0,508
<u>Lungenerkrankung</u> Keine bekannt/ Vorerkrankung <sup>1</sup>	57/ 2	58/ 1	1,0

<sup>1</sup>Bei zwei ZP-Patienten und einem Patienten der Kontrollgruppe bestanden präoperativ Vorbelastungen im Bereich des Respirationstraktes. Diese waren in einem Fall ein Zustand nach postnatalem Atemnotsyndrom, in einem weiteren Fall eine vorbestehende Zwerchfellparese links mit der Begleitdiagnose einer bronchopulmonalen Dysplasie. Ein Kontrollgruppenpatient hatte eine Herniation der Lunge in das Mediastinum.

Körpertemperatur während der Operation:

Die Anzahl der Operationen, die in Hypothermie beziehungsweise Normothermie durchgeführt wurden, war in beiden Gruppen ähnlich. 14 Patienten mit Zwerchfellparese versus 18 Kinder aus der Kontrollgruppe sind in Normothermie, 17 versus 13 in Hypothermie (35°C bis 25°C) und acht versus neun in tiefer Hypothermie (<25°C) operiert worden. Bei zwei Kindern der ZP-Patientengruppe war zusätzlich topisch eisgekühlte Salinelösung verwendet worden.

Schnittführung:

In den meisten Fällen war eine mediane Sternotomie erfolgt (46 versus 48 Sternotomien in der Vergleichsgruppe). Die linkslaterale Schnittführung wurde bei sieben Operationen der Patienten mit Zwerchfellparese und bei acht Operationen in der Kontrollgruppe angewandt. Die rechtslaterale Thorakotomie blieb selten (drei rechtslaterale Thorakotomien in der ZP-Patientengruppe beziehungsweise eine in der Kontrollgruppe).

## **2.3 Datenerhebung Zwerchfellparesen- und Kontrollgruppe**

Die perioperativen Daten wurden retrospektiv von allen Patienten, die sich in der Abteilung für Angeborene Herzfehler im Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB) zwischen Januar 1990 und Dezember 2000 einer Herzoperation mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine unterzogen haben, ermittelt. Die initiale Diagnoseverschlüsselung wurde durch das Studium der Patientenakten, der Röntgenbilder, Operationsberichte und Sonografiebänder evaluiert. Kein Patient wurde ausgeschlossen. Die Nachsorgedaten wurden überwiegend in der Ambulanz der Abteilung erhoben oder vereinzelt in schriftlicher Form von den betreuenden Kinderkardiologen und weiterbetreuenden Kliniken eingeholt.

### **2.3.1 Charakteristik der Patienten mit Zwerchfellparese**

Zunächst wurde in der Gruppe der Kinder mit Zwerchfellparese die Lokalisation der Paresen, Art und Zeitpunkt der Diagnosestellung, sowie das Auftreten einer paradoxen Atembewegung untersucht. Der Respirationsstatus bei Diagnosestellung war ein weiterer Untersuchungsparameter.

### **2.3.2 Vergleich zwischen Zwerchfellparesen- und Kontrollgruppenpatienten**

Als zweiter Schritt wurde die Gruppe der Patienten mit Zwerchfellparesen hinsichtlich des postoperativen Verlaufs mit der Kontrollgruppe verglichen. Untersucht wurden Beatmungsdauer, Reintubationen, Tracheotomien, Dauer der Sauerstoffabhängigkeit, des Intensivaufenthaltes und Gesamtliegedauer. Die Reintubation galt als „früh“, wenn nach vorangehender Extubation nicht mehr als 48 Stunden vergangen waren, als „spät“, wenn nach mehr als 48 Stunden Spontanatmung reintubiert werden musste. Des weiteren wurden alle Befunde respiratorischer Insuffizienz für den Gruppenvergleich nach Schweregrad klassifiziert. Gewertet wurden im Einzelnen Tachypnoe, Einziehungen, Nasenflügeln, expiratorisches Stöhnen und Zyanose. Ein bis zwei Symptome wurden als leichte respiratorische Insuffizienz, mehr als zwei Symptome beziehungsweise eine respiratorische Zyanose als schwere respiratorische Insuffizienz definiert.

Die Kinder wurden mittels Studium der Krankenakten auf postoperative Komplikationen und Mortalität untersucht: Abgesehen von der postoperativen Pneumonie und Bronchialobstruktion, die als eigenständige Parameter gewertet wurden, wurden pulmonale-, kardiale- und weitere Komplikationen aufgeführt. Auch die Analyse der Röntgenbilder ging in die Wertung ein, wobei neben dem Zwerchfellhochstand nach Infiltrat, Transparenzminderung und Atelektase unterschieden worden war. Pneumonie war ein positiver Röntgenbefund mit Einleitung einer antibiotischen Therapie. Verglichen wurde auch Art und Häufigkeit pulmonaler Medikation wie Aerosoltherapie, Kortikoid- und Koffeinbehandlung und die Dauer der Antibiotikabehandlung.

28 Kinder aus der Patienten- und 18 aus der Vergleichsgruppe wurden postoperativ nicht nach Hause entlassen, sondern in ihre einweisende Klinik zurückverlegt. Fehlende Verlaufparameter wurden mithilfe der dortigen Entlassungsberichte vervollständigt, beziehungsweise von den

behandelten Ärzten schriftlich eingeholt. Kinder, von denen keine Berichte vorlagen und die noch beatmet verlegt worden waren, gingen in den entsprechenden Parametern nicht in die Wertung ein. Ein weiterer Beobachtungsparameter war die Anzahl der stationären Wiederaufnahmen und deren Indikation.

Todesfälle wurden bis zum dreißigsten postoperativen Tag unter Frühmortalität, danach unter Spätmortalität gezählt.

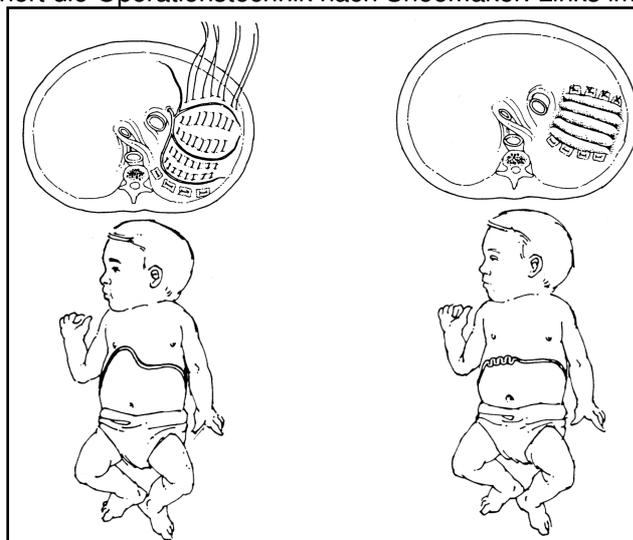
## 2.4 Datenerhebung der Patienten mit Zwerchfellraffung

### 2.4.1 Charakterisierung der Patienten mit späterer Zwerchfellraffung

Kinder mit späterer operativer Zwerchfellraffung wurden bezüglich der Indikation zur Raffung, uni- oder bilateraler Raffung und dem Zeitpunkt der Raffungsoperation untersucht. Alle Patienten wurden via Thorakotomie nach der „central pleating technique“ von Shoemaker operiert [33, 34].

Abbildung 1: „central pleating technique“ nach Shoemaker

Die Abbildung illustriert die Operationstechnik nach Shoemaker. Links im Bild ein Kind mit



rechtsseitigem Zwerchfellhochstand, rechts das Kind nach Zwerchfellraffung.

Es wurde der prä- und postoperative Verlauf dokumentiert. Die Parameter waren Respirationsstatus bei Raffung, postoperative Beatmungszeit, frühe und späte Reintubationen, sowie Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes nach Raffung.

#### 2.4.2 Vergleich der Kinder mit Zwerchfellraffung mit den konservativ behandelten Kindern

Anschließend wurde ein Untergruppenvergleich zwischen den Kindern mit operativer Zwerchfellraffung und Kindern mit konservativer Behandlung durchgeführt. Verglichen wurden präoperative Parameter wie Alter, Gewicht, Operationsgruppe, Anzahl der Voroperationen und operative Bedingungen der initialen OP wie Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, Grad der Hypothermie, Schnittführung und Lokalisation der Zwerchfellparese. Außerdem wurden alle postoperativen Parameter verglichen, die auch im Kontrollgruppenvergleich untersucht worden waren.

#### **2.5 Langzeitverlauf: Fragebogenanalyse**

Der langfristige klinische Verlauf wurde mithilfe unten abgebildeten Fragebogens untersucht. Dieser wurde sowohl an Patienten wie auch an die zugehörigen Kontrollgruppenpatienten geschickt.. In die Wertung gingen nur vollständige „Fragebogenpaare“ bestehend aus Patient und Kontrolle ein.

Abbildung 2: Fragebogen zum Langzeitverlauf

**Name:** \_\_\_\_\_ **Geburtsdatum:** \_\_\_\_\_

**Operationsdatum:** \_\_\_\_\_

1. Wie groß ist Ihr Kind zur Zeit: \_\_\_\_\_

2. Wieviel wiegt Ihr Kind zur Zeit: \_\_\_\_\_

3. Ist Ihr Kind im Vergleich zu anderen Kindern altersentsprechend belastbar ?  
ja  nein

4. Wie würden Sie die Aktivität Ihres Kindes beim Spielen beurteilen?  
Im Vergleich zu gleichaltrigen Kindern:  
Vermindert   
gleich   
erhöht

5. Beobachten sie bei Ihrem Kind beim Essen eine auffallend schnelle und angestrenzte Atmung?  
ja  nein

6. Schwitzt Ihr Kind beim Essen und Trinken vermehrt?  
ja  nein

7. Hat Ihr Kind manchmal Luftnot?  
ja  nein

8. Ist Ihr Kind wegen einer chronischen Lungenkrankheit (z.B. Asthma, chronische Bronchitis) in Behandlung?  
ja  nein

9. Wie oft hat Ihr Kind einen Infekt der Luftwege? (Bronchitis, Lungenentzündung, schwerer Infekt der oberen Luftwege)

0-3 mal/Jahr

4-6 mal/Jahr

> 6 mal/Jahr

8. Wie oft erhält Ihr Kind Antibiotika? : \_\_\_\_\_

9. Welche Medikamente (auch Inhalationen) nimmt Ihr Kind regelmäßig ein?

(Medikamentennamen und Dosierung)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10. Wann und in welcher Einrichtung wurde bei Ihrem Kind zuletzt die Lunge geröntgt?

Datum: \_\_\_\_\_ Einrichtung: \_\_\_\_\_

11. Ist Ihr Kind seither nochmals in einem anderen Krankenhaus operiert worden?

ja  nein

wenn ja :

Datum: \_\_\_\_\_ Einrichtung: \_\_\_\_\_

12. Name und Adresse des jetzigen Kinderarztes:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

13. Wo findet die kinder-kardiologische Betreuung statt?

\_\_\_\_\_

Mit meiner Unterschrift erlaube ich den oben aufgeführten Ärzten die Übermittlung der aktuellen Befunde der Untersuchung meines Kindes.

## **2.6 Statistische Analyse**

Die Daten wurden in einer Microsoft „Excel“-Tabelle gesammelt und mithilfe des Statistikprogrammes „SPSS“ 12.0 für Windows ausgewertet. Für den Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe wurde bei nominalen Merkmalen Pearson's Chi-Quadrat-Test angewandt, bei geringer Stichprobengröße Fisher's exakter Test. Für stetige jedoch nicht normalverteilte Zielvariablen kam der unverbundene zweiseitige U-Test nach Mann-Whitney zur Anwendung. Für den Vergleich vor und nach operativer Zwerchfellraffung wurde Wilcoxon's Vorzeichenrangtest verwendet. Bei allen Tests wurde ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  festgelegt.

### **3 ERGEBNISSE**

#### **3.1 Gesamtstatistik/ Inzidenz**

Von Januar 1990 bis Dezember 2000 fanden in der Abteilung für angeborene Herzfehler des DHZB 4994 Herzoperationen statt. Im selben Zeitraum wurden 59 Fälle von postoperativer Zwerchfellparese im Kindes- und Jugendalter erfasst. Dies entspricht einer Häufigkeit von 1,18 Prozent. 47 Paresen waren unilateral, zwölf bilateral, was einer Inzidenz von 0,94 Prozent für die rein unilaterale und 0,24 Prozent für die bilaterale Parese entspricht. Bei zwei Patienten traten zeitversetzt erst auf einer Seite und bei nachfolgender Operation auf der kontralateralen Seite eine ZP auf.

78 Prozent der Zwerchfellparesen (46 Fälle) traten nach Operationen mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, 22 Prozent (13 Fälle) nach Operationen ohne HLM-Einsatz auf. Aufgrund der Häufigkeitsverteilung der beiden Operationstechniken beträgt die Prävalenz bei HLM-OP 1,19 Prozent und ohne HLM 1,14 Prozent. Es besteht demnach kein signifikant höheres Auftreten beim Einsatz der Herz-Lungen-Maschine.

Die dokumentierte Inzidenz der postoperativen Zwerchfellparese nahm in den Jahren 1990 von einem Fall bis 1997 auf 14 Fälle stetig zu und ist in den letzten Jahren wieder zurückgegangen (Abbildungen 3 bis 6).

Abbildung 3: Gesamtzahl Herzoperationen

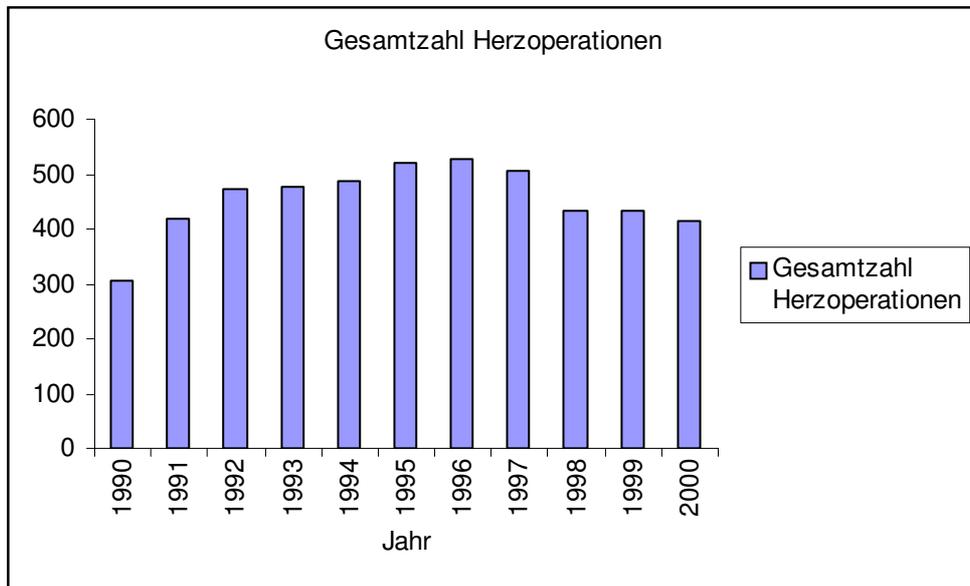


Abbildung 4: Anzahl Zwerchfellpaaren

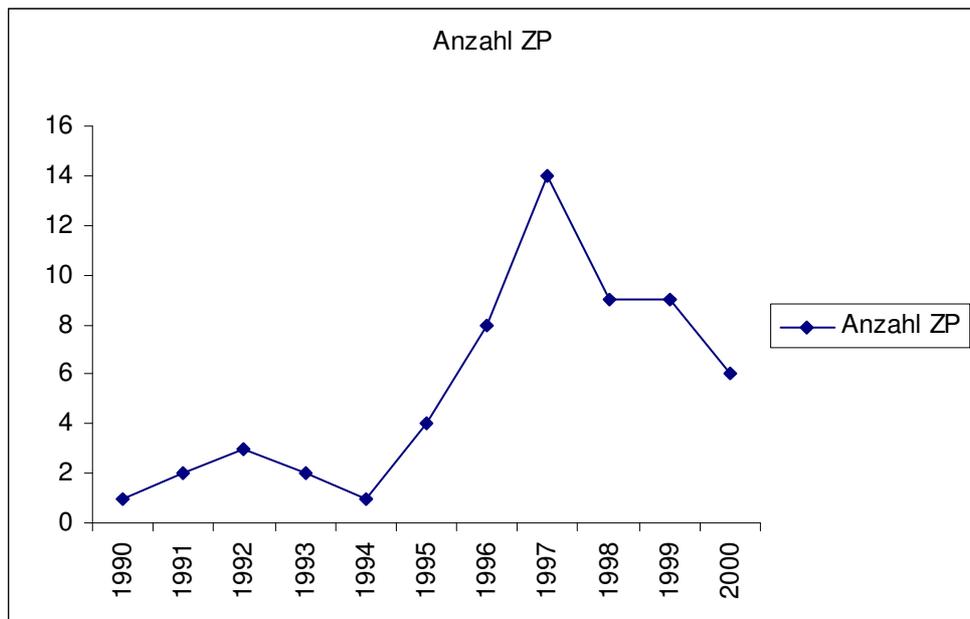


Abbildung 5: Anzahl doppelseitiger Paresen

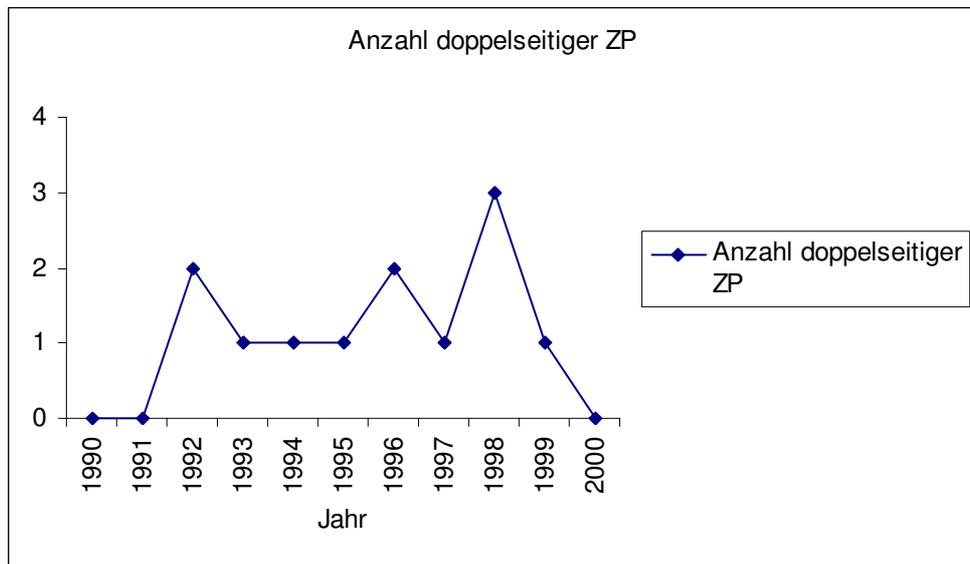


Abbildung 6: Inzidenz Zwerchfellparesen pro Jahr

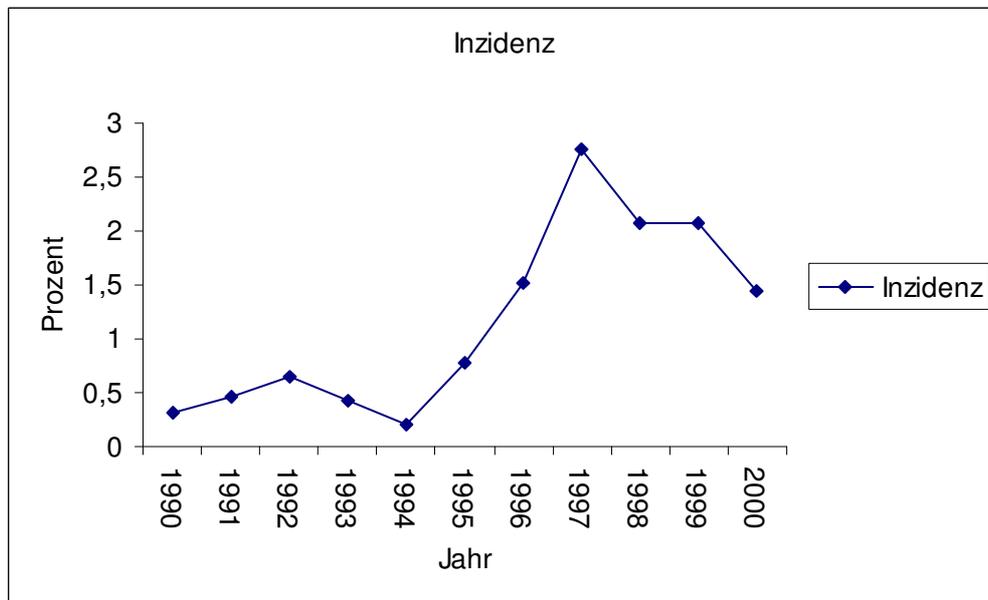


Tabelle 1 (siehe Kapitel Methodik und Datenmaterial) zeigt die absoluten Häufigkeiten der Operationen, nach denen Zwerchfellparenen auftraten. 39 Prozent der Patienten finden sich in der Gruppe der „intrakardialen Operationen“ (Gruppe 5), gefolgt von der „Fontangruppe“ (20 Prozent, Gruppe 6) und der Gruppe „Operationen der großen Gefäße“ (17 Prozent, Gruppe 3). Die Fallzahlen der Gruppe „Zentraler Shunt“ (Gruppe 1) und „Lungenvenenkorrektur“ (Gruppe 4) liegen ähnlich (10 Prozent und 9 Prozent).

Nach der hauseigenen Diagnoseverschlüsselung (Anlehnung an die „Codes for Diagnosis and Treatments“, der A.E.P.C.), die jede Operation aufgrund ihrer Komplexität mehrfach nach einzelnen operativen Schritten kodiert, war es nicht möglich das relative Risiko einer Zwerchfellparese für oben genannte Gruppen anzugeben. Um dennoch eine differenziertere Aussage zur Inzidenz der Zwerchfellparese bei Herzoperationen angeben zu können, wurden die Zahlen mit der Jahresstatistik der Abteilung verglichen (siehe Tabelle 3). Dort wird jeder Eingriff nur einmal in der Kategorie der jeweiligen Hauptdiagnose vermerkt. Es ergibt sich daraus eine vorrangig diagnosenorientierte Statistik. Verhältnismäßig hoch ist das Risiko einer Zwerchfellparese nach dieser Klassifizierung bei Patienten mit Trikuspidalatresie (TA) (Prävalenz: 5,3 Prozent), gefolgt von Patienten mit Pulmonalatresie (PA) (Prävalenz: 5,2 Prozent), und Lungenvenenfehleitmündung (total oder partielle: (TAPVD oder PAPVD) Prävalenz: 4,2 Prozent). Demgegenüber besteht für Patienten mit Vorhofseptumdefekt (ASD) oder Aortenisthmusstenose (Ista) ein sehr geringes Risiko einer postoperativen Zwerchfellparese. Dieses beträgt hier nur 0,2 versus 0,4 Prozent. Wie in Tabelle 3 dargestellt ist, erhöht sich das Gesamtrisiko für Patienten, die zum Operationszeitpunkt das erste Lebensjahr noch nicht vollendet haben. Sie bilden die größte Untergruppe, wie der oben angegebene Altersmedian von fünfeneinhalb Monaten bestätigt. Unter den Diagnosen Morbus Ebstein, Double Inlet Left Ventricle (DILV), Mitralklappenatresie (MKA), kompletter AV-Kanal (CAVSD), unterbrochener Aortenbogen (IAA) und Transposition der Großen Gefäße (TGA) waren alle Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese zum Operationszeitpunkt ausschliesslich jünger als ein Jahr. Bezogen auf die Gesamtstatistik der Paresekinder waren fünf von sieben mit TA, sechs von sieben mit TAPVD, fünf von sechs mit Fallot-Tetralogie (TOF) und vier von fünf mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) jünger als zwölf Monate. Nur bei Kindern mit Pulmonalatresie (PA) waren gleichermaßen ältere wie jüngere Kinder betroffen: Von 13 Patienten waren sieben jünger und acht älter als ein Jahr. Die einzigen Fälle von Zwerchfellparese bei Truncus arteriosus communis (TAC), Ista und ASD II traten hingegen bei höherem Operationsalter auf.

Tabelle 3: Jahresstatistik

Diagnose	Gesamtzahl OPs im Zeitraum 01/90-12/00	Patienten mit ZP im Zeitraum 01/90-12/00	%	Gesamtzahl Ops : OP-Alter<1 Jahr	Patienten mit ZP< 1 Jahr	%
ASD II	688	1	0,2	28	0	0
VSD	476	5	1,1	255	4	1,6
TOF	421	6	1,4	107	1	0,9
D-TGA	302	6	2	247	6	2,4
CAVSD	292	4	1,4	54	4	7,4
PA	248	13	5,2	90	6	6,7
Ista	235	1	0,4	101	0	0
TAPVD+PAPVD	170	7	4,2	69	6	8,7
TKA	131	7	5,3	49	5	10,2
DORV	112	3	2,7	45	2	4,4
MKA	85	2	2,4	26	2	7,7
TAC	55	1	1,8	33	0	0
DILV	46	1	2,2	9	1	11,2
Ebstein	42	1	2,4	8	1	12,5
IAA	41	1	2,4	34	1	2,9

Inzidenz der ZP in Anlehnung an die Jahresstatistik der Abteilung für Angeborene Herzfehler. Aufgeführt sind nur die Diagnosen bei denen eine ZP auftrat. Die Statistik beschreibt die Häufigkeit von Operationen unter oben genannten Hauptdiagnosen.

### **3.2 Charakteristik der Paresegruppe**

Von den untersuchten 59 Patienten hatten 35 Patienten eine linkslaterale Zwerchfellparese, bei zwölf Patienten war die Lokalisation rechtsseitig, in zwölf Fällen waren beide Seiten betroffen.

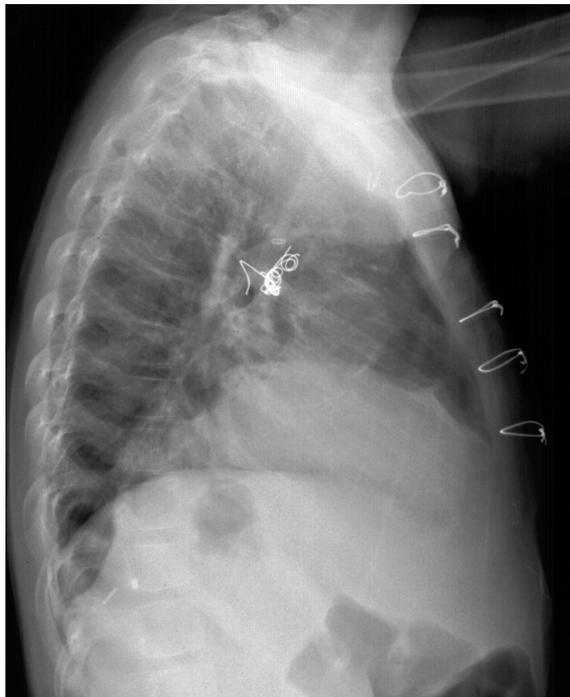
Der erste Verdacht auf eine Zwerchfellparese war in 31 Fällen aufgrund eines paradoxen Atemmusters erhoben worden. In 36 Fällen war die Erstdiagnose durch einen Zwerchfellhochstand im Röntgenbild, in 15 Fällen durch die Sonographie des Diaphragmas unter Tubusdiskonnektion gestellt worden. Bei drei Kindern war die initiale Diagnose Zufallsbefund im Rahmen einer späteren Herzkatheteruntersuchung.

Das Intervall zwischen initialer Operation und der Diagnostikstellung der Zwerchfellparese betrug im Median acht Tage (Range: ein Tag bis 144 Tage). Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren 17 Kinder maschinell beatmet, 23 atmeten spontan, benötigten aber zusätzlich eine Sauerstoffsupplementation und bei 15 Kindern bestand eine ausreichende Spontanatmung unter Raumluft. In 16 Fällen wurde die Zwerchfellparese vor Entlassung beziehungsweise Verlegung des Patienten nicht dokumentiert. Bei sieben Patienten wurde die Diagnose bei Wiederaufnahme, bei acht Patienten im Verlegungsaufenthalt gestellt. Unabhängig von der diagnostischen Methodik bei Erstdiagnose war bei 49 Patienten im Rahmen einer Röntgenuntersuchung ein einseitiger und in neun Fällen ein bilateraler Zwerchfellhochstand aufgefallen. In nachfolgenden Ultraschalluntersuchungen wurde bei 33 Kindern ein stehendes Zwerchfell, in fünf Fällen beidseitige Unbeweglichkeit dokumentiert. In den Jahren 1990 bis 1994 wurde das Elektromyogramm (EMG) häufig als Bestätigungsverfahren und zur Verlaufsbeobachtung benutzt. Seither gelingt die sichere Diagnosestellung mittels Sonografie des Diaphragmas. Eine spontane Teilremission auf einer Zwerchfellseite war in zwei Fällen einer initial bilateralen Parese beschrieben worden.

Abbildung 7: Zwerchfellhochstand im Röntgenbild



Abbildung 8: Zwerchfellhochstand im Röntgenbild (lateraler Strahlengang)



Bei Abbildung 7 und 8 handelt es sich um einen fünfjährigen Patienten mit totaler cavopulmonaler Anastomose

### 3.3 Gruppenvergleich

Die Patienten der Parese- und der Kontrollgruppe unterschieden sich signifikant hinsichtlich der Beatmungsdauer, des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes (Abbildungen 9-11) und der Häufigkeit pulmonaler Komplikationen (Tabelle 5). Bezüglich der Frühmortalität (30 Tage postoperativ) stellte sich kein Unterschied heraus (Tabelle 4).

Tabelle 4: Mortalität

		Patienten mit ZP N=59	Patienten ohne ZP N=59	p-value
Mortalität	Früh- (< 30 Tage)	1	1	1
	Spät- (> 30 Tage)	12	6	0,134

Nach Entwöhnung vom Respirator blieben die Paresekinder länger sauerstoffabhängig, als die Kinder der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 5). Die einzigen fünf Kinder die im elfjährigen Untersuchungszeitraum am DHZB tracheotomiert werden mussten, hatten eine Zwerchfellparese, in einem Fall war sie doppelseitig. Der Zeitraum bis zur Tracheotomie betrug 19, 49, 67, 45 und 159 Tage.

Tabelle 5 zeigt, dass Kinder aus der Paresegruppe deutlich häufiger radiologisch gesicherte Atelektasen aufwiesen als die Patienten aus der Kontrollgruppe. Auch die röntgenologischen Befunde Pneumothorax, Pleuraerguss oder Überblähung sind signifikant häufiger in der Patientengruppe mit Zwerchfellparenese erhoben worden. Transparenzminderungen wurden in beiden Gruppen gleich häufig beschrieben. Ein signifikanter Unterschied fand sich in der häufigeren Anwendung von Aerosolen mit Betasympathomimetika oder Adrenalin, sowie der erhöhten Theophyllin- und Kortisonapplikation bei Kindern mit postoperativer Zwerchfellparese. Die Patienten ließen deutliche Zeichen respiratorischer Insuffizienz erkennen. Anzahl und Häufigkeit der Merkmale kindlicher Atemnot wie Nasenflügeln, expiratorisches Stöhnen, intercostale und juguläre Einziehungen sind bei den Kindern mit Zwerchfellparese signifikant häufiger beobachtet worden als in der Vergleichsgruppe. Auch eine Atemwegsobstruktion wird in den Krankenakten der Paresekinder häufiger beschrieben, was die vermehrte Aerosolapplikation in dieser Gruppe erklärt.

Die Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese standen häufiger unter Pneumonieverdacht als die Kontrollgruppenkinder. Dementsprechend erhielten Erstere über einen längeren Zeitraum Antibiotika (Abbildung 10).

Abbildung 9: Krankenhaustage

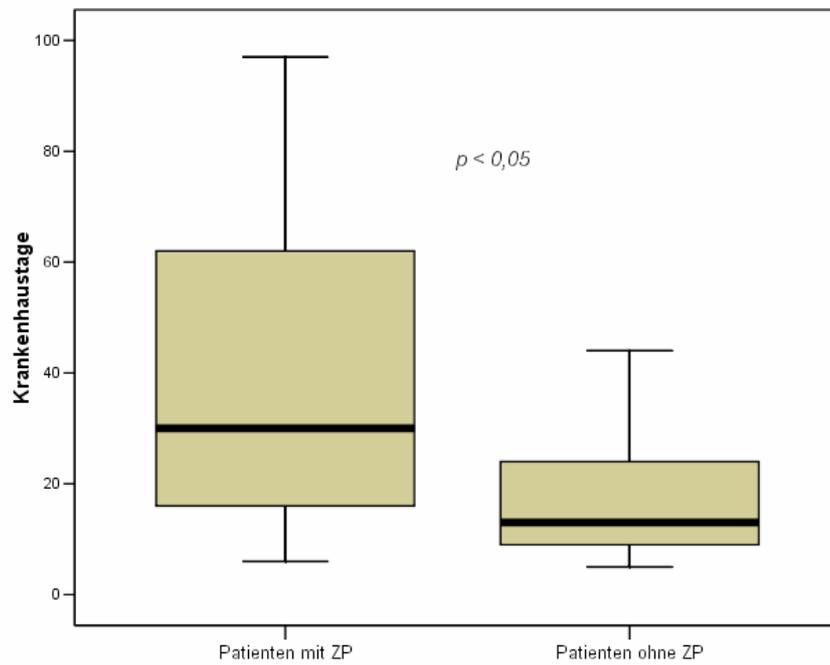
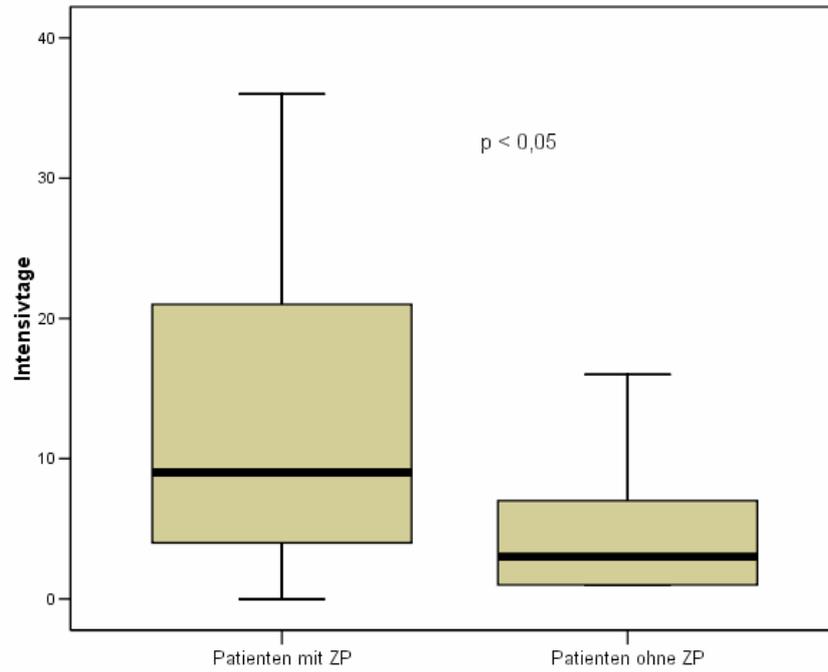


Abbildung 10: Intensivtage



Boxplot-Diagramm: In den beiden Grafiken sind Median und Quartile dargestellt. Die Box wird durch das 25% und das 75% Quartil begrenzt. Der Median ist als waagrechte Linie eingezeichnet. Ausreißer sind nicht dargestellt.

Abbildung 11: Beatmungstage

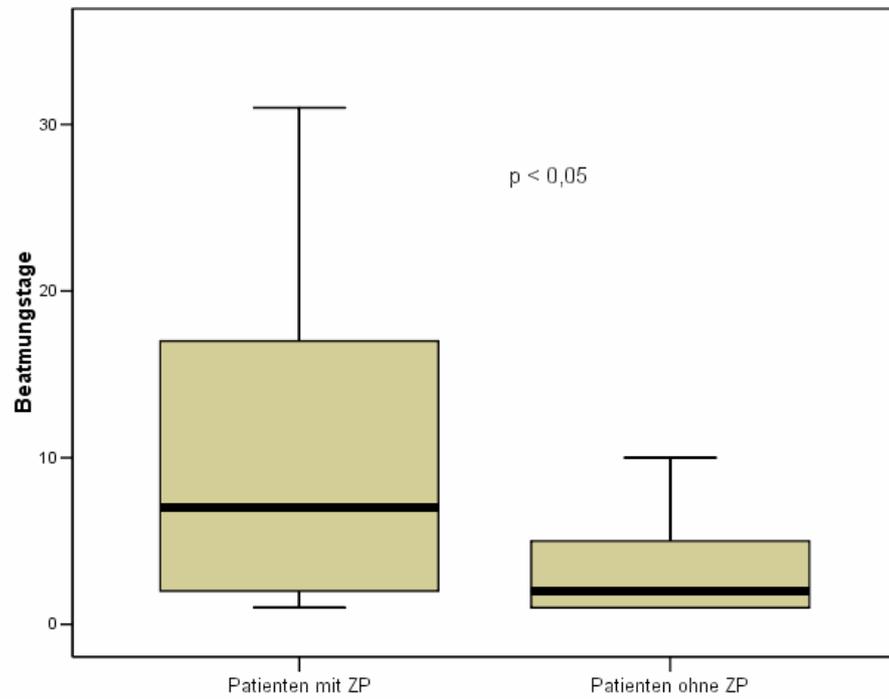
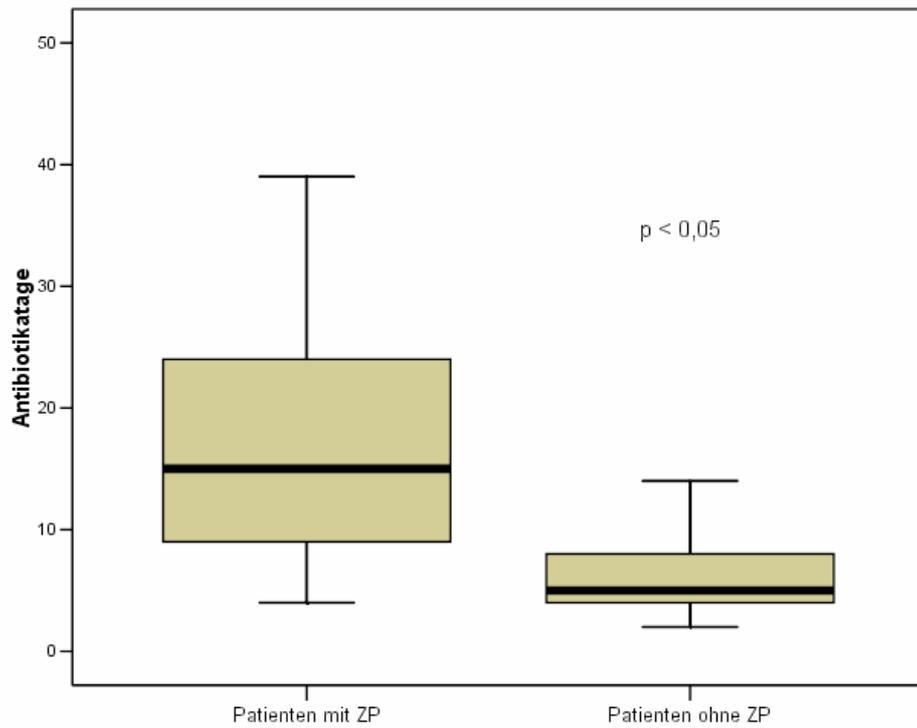


Abbildung 12: Dauer der Antibiotikabehandlung



Boxplot-Diagramm: In den beiden Grafiken sind Median und Quartile dargestellt. Die Box wird durch das 25% und das 75% Quartil begrenzt. Der Median ist als waagrechte Linie eingezeichnet. Ausreißer sind nicht dargestellt.

Tabelle 5: Gruppenvergleich

	Patienten mit ZP N=59	Patienten ohne ZP N=59	p-value
<u>Frühe Reintubationen</u> <sup>1</sup>	28	1	0,001
Keine frühe Reintubation	21	46	
<u>Späte Reintubationen</u> <sup>2</sup>	35	4	0,001
Keine späte Reintubation	17	43	
<u>Sauerstoff postoperativ</u>			0,001
<4d	8	24	
4-7d	5	9	
>7d	19	7	
<u>Röntgen-Nebenbefund</u> <sup>3</sup>			0,009
ja	41	26	
nein	11	22	
<u>Röntgen-Zusatzbefund</u> <sup>4</sup>			0.314
ja	47	38	
nein	10	13	
<u>Cortisonapplikation</u>			0,001
ja	26	8	
nein	32	49	
<u>Theophyllinapplikation</u>			0,004
ja	16	4	
nein	42	53	
<u>Aerosoltherapie</u> <sup>5</sup>			0,001
ja	42	23	
nein	16	34	
<u>Häufigkeit von Atelektasen</u> <sup>6</sup>			0,001
rezidivierend	28	2	
einmalig	16	15	
keine	8	31	
<u>Respiratorische Insuffizienz</u> <sup>7</sup>			0,001
keine	8	40	
beschrieben	21	12	
mehr als 2 Symptome	28	5	
<u>Pneumonieverdacht</u> <sup>8</sup>			0,001
rezidivierend	9	0	
einmalig	22	3	
kein	23	56	

## LEGENDE:

<sup>1</sup>: Als frühe Reintubation gilt eine Reintubation innerhalb von 48 Stunden Spontanatmung

<sup>2</sup>: Als späte Reintubation gilt eine Reintubation nach 48 Stunden Spontanatmung

<sup>3</sup>: Unter Nebenbefund sind die radiologischen Diagnosen Pleuraerguss, Pneumothorax und Überblähung zusammengefasst.

<sup>4</sup>: Unter Zusatzbefund sind die radiologischen Diagnosen Transparenzminderung oder Infiltrat zusammengefasst.

<sup>5</sup>: Unter Inhalationstherapie sind die Inhalation von Betasympathomimetika, Anticholinergika, Corticoiden und Adrenalin zusammengefasst.

<sup>6</sup>: Beschreibung von Atelektasen im Röntgenbild. Unter rezidivierend wird das mehr als einmalige Auftreten einer Atelektase verstanden.

<sup>7</sup>: Als Zeichen respiratorischer Insuffizienz galten Beschreibung von Nasenflügeln, interkostalen und jugulären Einziehungen, Tachydyspnoe und Zyanose.

<sup>8</sup>: Unter Pneumonieverdacht wird die Erwähnung in den Krankenakten und/ oder Entlassungsbrief mit entsprechender Einleitung einer Therapie definiert. Eine rezidivierende Pneumonie bedeutet wiederholtes Auftreten einer Pneumonie mit Behandlungsindikation.

Die Tabellen 6-8 schlüsseln postoperative Komplikationen auf. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich des kardiologischen Verlaufs. Am häufigsten traten passagere Herzrhythmusstörungen auf, gefolgt von Perikardergüssen und pulmonaler Hypertension. Tabelle 6 zeigt die Patientenzahlen für jede Gruppe. Allerdings zeigte sich bei Kindern mit Zwerchfellparese auch anderweitig ein komplizierterer Verlauf. Während Komplikationen wie Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit, Sepsis oder Kapillarlecksyndrom in beiden Gruppen gleich häufig auftraten, hatten fünf der Kinder aus der Paresegruppe neurologische Komplikationen (siehe Tabelle 7)

Tabelle 6: Übersicht über die postoperativen kardiologischen Komplikationen

	ZP-Gruppe N=59	Kontrollgruppe N=59	p-Wert
Keine kardiologischen Komplikationen	34	35	1
Low output -Syndrom	2	2	1
PHT-Krise	6	3	0,49
HRST	12	9	0,63
PE/ Tamponade	3	9	0,125
Hypertone Krise	2	1	1
			0,44 = nicht sign.

Abkürzungen: HRST-Herzrhythmusstörungen, PE-Perikarderguss, PHT-Pulmonalarterielle Hypertonie,

Tabelle 7: Übersicht über nichtkardiale postoperative Komplikationen

	ZP-Gruppe N=59	Kontrollgruppe N=59	p-Wert
Neurologische Komplikationen	5	0	0,057
Aszites oder Peritonealdialyse	9	7	0,591
Kapillarleck oder Sepsis	3	3	1
Sonstige <sup>1,2</sup>	10	11	1
			0,038= sign.

Im Einzelnen:

<sup>1</sup> Unter neurologischen Komplikationen sind ein Fall von reversibler Facialisparesie, ein Krampfanfall bei Embolie der a.cerebri media, ein status epilepticus bei Hirninfarkt, ein isolierter Krampfanfall, sowie eine vollreversible postoperative Ulnarisparesie zusammengefasst.

<sup>2</sup> Unter sonstigen Komplikationen sind bei den Kontrollgruppenkindern eine vena cava inferior Thrombose, eine transfusionspflichtige Anämie, eine Toxikose bei Gastroenteritis, ein Postperikardiotomiesyndrom, ein lysepflichtiger Shuntverschluss und sechs Fälle von postoperativem Chylothorax zusammengefasst. In der Paresegruppe handelt es sich um zehn Fälle von temporärem reversiblen postoperativem Chylothorax.

Ein signifikanter Unterschied fand sich auch bei Komplikationen im Bereich des Respirationstrakts (siehe Tabelle 8). Bei vier Kindern mit Zwerchfellparese wurde eine zuvor nicht beschriebene Bronchopulmonale Dysplasie diagnostiziert. Beschwerden im Sinne einer Tracheobronchomalazie zeigten sechs Kinder aus der Pares- und nur eines aus der Kontrollgruppe.

Tabelle 8: Übersicht über die Komplikationen im Bereich des Respirationstrakts:

	ZP-Gruppe N=59	Kontrollgruppe N=59	p-Wert
Tracheobronchomalazie	6	1	0,114
Bronchopulmonale Dysplasie	5	0	0,057
Weitere <sup>1</sup>	3	1	0,619
			0,003

<sup>1</sup>: Weitere Komplikationen im Bereich des Respirationstrakts: Unter den Patienten gab es einen Fall von Lungenfibrose, eine shuntbedingte Bronchuskompression und einen Hämatothorax. In der Kontrollgruppe wurde bei einem Kind ein Hämatothorax diagnostiziert.

Insgesamt wurden 46 Patienten, darunter 28 aus der Parese- und 18 aus der Kontrollgruppe postoperativ in ihr einweisendes Krankenhaus zurück verlegt. Bei Entlassung oder Verlegung waren von den Paresekindern elf beatmet, fünf unter Sauerstoffvorlage und 42 hatten eine ausreichende Spontanatmung unter Raumluft. In der Kontrollgruppe lag die Anzahl beatmet verlegter Kinder bei vier Kindern, drei Kinder hatten eine Sauerstoffsupplementation und 49 atmeten spontan unter Raumluft. Die durchschnittliche Liegedauer bis zur Verlegung betrug in der Patientengruppe 29 Tage (Median 17 Tage), in der Kontrolle 17 Tage (Median 12 Tage). Hierin unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht signifikant. Einige Kinder mussten jedoch nach Entlassung ins DHZB rückverlegt werden. Dieser Prozentsatz lag in der Patientengruppe signifikant höher. Hier waren es 34 Prozent, also 20 Kinder, die zum Teil auch mehrfach (ein Patient bis zu sechs mal) bis fünf Monate nach primärer Entlassung wiederaufgenommen werden mussten. In der Kontrolle war nur bei drei Kindern jeweils eine Wiederaufnahme erforderlich. Die genauen Ursachen sind in Tabelle 9 mit aufgeführt. Unterschiedlich ist, dass in der Patientengruppe in 13 Fällen pulmonale Gründe zur Wiederaufnahme geführt haben, in der Vergleichsgruppe jeweils andere Ursachen eine Rolle spielten. Unter „pulmonalen“ Gründen sind im Einzelnen das Auftreten einer Bronchopneumonie oder respiratorischer Insuffizienz, sowie Entwöhnungsprobleme vom Respirator, sofern der Patient beatmet verlegt worden war, zusammengefasst. Hierunter fallen auch Einweisungen zur Zwerchfellraffung.

Tabelle 9: Übersicht über die Gründe einer Wiederaufnahme

	ZP- Patienten N=59	Kontrollgruppe N=59	p-Wert
stationäre Wiederaufnahme	20	3	0,001
kardiale Ursache	1	0	1
pulmonale Gründe	13	0	0,001
kardiopulmonal	5	1	0,09
sonstige Ursachen	1	2	1
			0,001

Hinsichtlich der Früh- und Spätmortalität unterschieden sich die Gruppen nicht. Ein Kind verstarb in zeitlichem Zusammenhang der Operation an den Folgen einer Bronchopulmonalen Dysplasie mit kardialer Insuffizienz, ein Kind aus der Kontrollgruppe verstarb kurz nach Verlegung an den Folgen einer Sepsis mit Pneumonie. Bis Ende des Beobachtungszeitraumes, Dezember 2000, waren mit den genannten Kindern in der Patientengruppe dreizehn, in der Kontrollgruppe sieben Patienten verstorben. Der Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,134$ ). Drei der Kontrollpatienten verstarben perioperativ an Myokardversagen, ein Patient infolge einer Sepsis. In zwei Fällen extern verstorbener Kinder war die Todesursache nicht eindeutig ermittelbar. Die häufigste Todesursache

in der Patientengruppe war ein perioperatives Myokardversagen (in neun Fällen), ein Kind starb an den Folgen eines status epilepticus bei Hirninfarkt, ein weiteres an den Folgen eines Hämatothorax, in einem Fall war die Todesursache ebenfalls nicht zu ermitteln (siehe Tabelle 4).

### 3.4 Charakterisierung der Patienten mit Zwerchfellraffung

Bei 30 der 59 Patienten mit Zwerchfellparese wurde im Beobachtungszeitraum eine Zwerchfellraffung durchgeführt.

Die Indikation zur Zwerchfellraffung wurde gestellt, wenn mindestens ein Extubationsversuch frustran verlaufen war, die Diagnose der Zwerchfellparese eindeutig gesichert und andere zusätzlichen Erkrankungen ausgeschlossen waren. Von zwölf Patienten mit Zwerchfellparese nach cavopulmonaler Anastomose erhielten neun eine Zwerchfellraffung zur Verbesserung der Hämodynamik, obwohl sie respiratorisch stabil erschienen.

Die Kinder mit Zwerchfellraffung waren zum Operationszeitpunkt signifikant jünger als die Patienten, bei denen im Verlauf keine operative Raffung notwendig wurde ( $p = 0,011$ ). Nur fünf der Patienten mit Zwerchfellraffung waren zum Operationszeitpunkt älter als ein Jahr alt.

Abbildung 13: Altersverteilung Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung

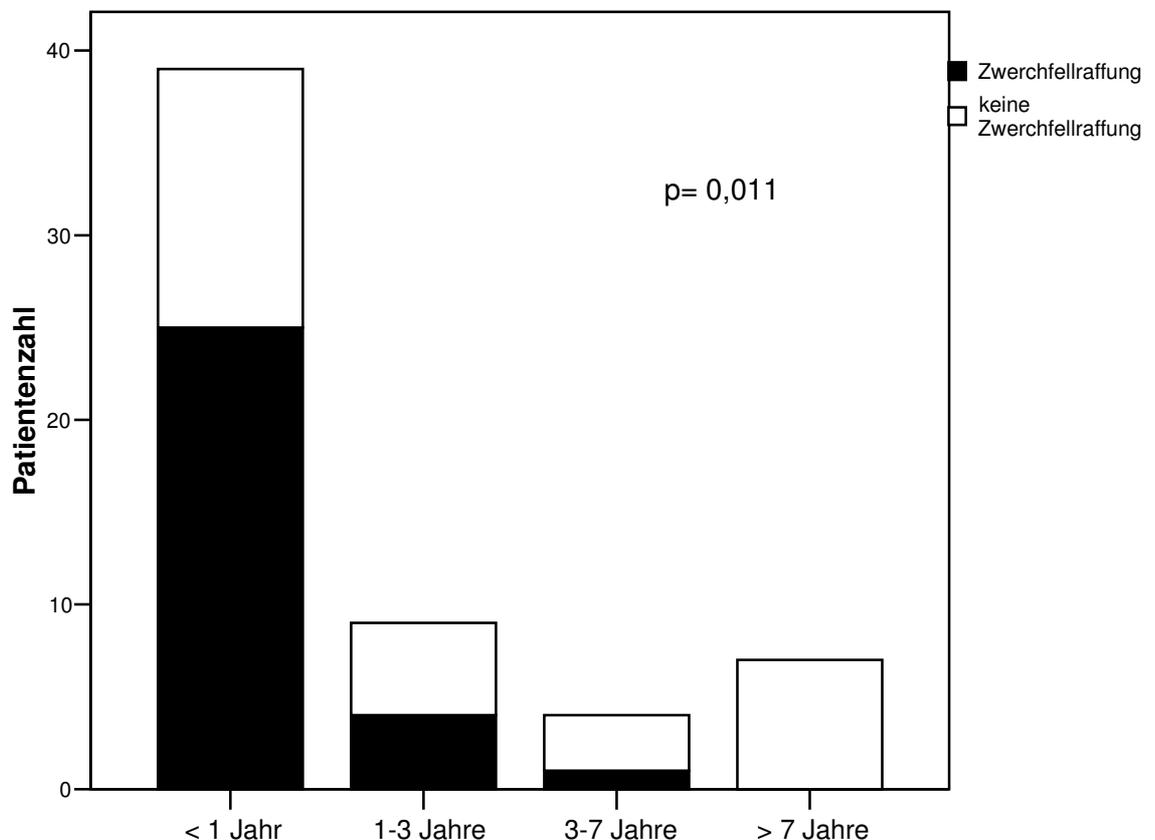


Tabelle 10: Alters- und Gewichtsunterschiede zwischen Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung

	Patienten mit Zwerchfellraffung N = 30	Patienten ohne Zwerchfellraffung N = 29	p-Wert
<u>Alter bei OP</u>			
Median (Quartilen)	4 Monate [9 Tage/ 10 Monate]	13 Monate [46 Tage/ 6,5 Jahre]	0,008
<u>Gewicht</u>			
Median (kg) (Quartilen)	4,3 [3,3/ 7,3]	8 [4,1/ 19,7]	0,011

Die Anzahl der Voroperationen, Einsatz der HLM, Grad der systemischen Hypothermie, Bestehen einer pulmonalen Vorerkrankung, Geschlechterverteilung, Schnittführung und Lokalisation der Zwerchfellparese unterschieden sich nicht signifikant. Anders verhielt es sich jedoch mit der Art der vorangegangenen Operation. Tabelle 11 zeigt die Zuordnung zu unter Methodik bereits beschriebenen OP-Gruppen. Wie oben erwähnt, wurde bei 75 Prozent der Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese nach Glenn oder TCPC prophylaktisch eine Zwerchfellraffung durchgeführt. Fünf von sechs Kindern nach Anlage eines zentralen Shunts erhielten ebenfalls eine Zwerchfellraffung. Von 18 Kindern, deren Operationen der Gruppe der „intrakardialen“ Operationen zugerechnet wurden, benötigten nur vier eine anschließende Zwerchfellraffung. Der Unterschied in der Zuteilung zu den operativen Gruppen ist signifikant: ( $p = 0,004$ ).

Tabelle 11: Gruppenzugehörigkeit Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung

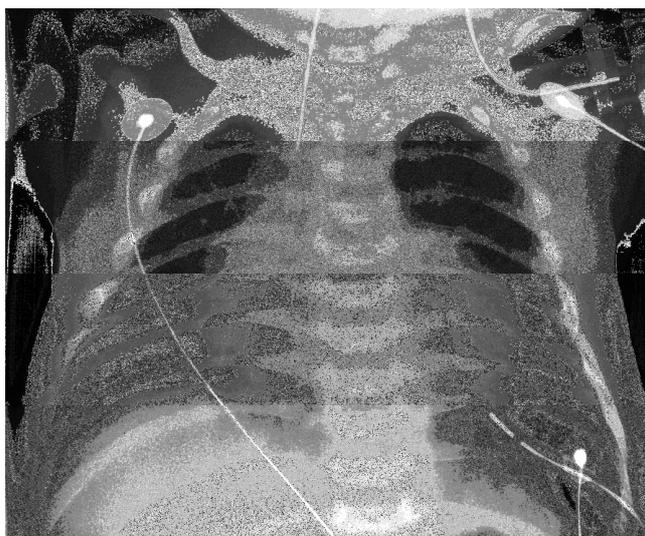
	Gruppenname	ZP n=59	Patienten ohne ZR n=29	Patienten mit ZR N=30	% der Patienten mit ZP
Gruppe 1	Zentraler Shunt	7	1	6	86
Gruppe 2	Peripherer Shunt	3	1	2	66
Gruppe 3	OP der großen Gefäße	10	5	5	50
Gruppe 4	Lungenvenenkorrektur	5	1	4	80
Gruppe 5	Intrakardiale OP	22	18	4	18
Gruppe 6	Fontan	12	3	9	75

Im Intervall zwischen Herzoperation und Zwerchfellraffung zeigten die Kinder mit späterer Zwerchfellraffung signifikant häufiger eine schwere respiratorische Insuffizienz und hatten öfters Infiltrate im Röntgenbild. Klinisch fiel eine vermehrte Obstruktion der Atemwege auf. Auch der Bedarf an Aerosolen mit Betasympatomimetika sowie Kortison- und Theophyllingaben waren erhöht. Die Antibiotikabehandlung war gegenüber den Patienten, die konservativ behandelt werden konnten signifikant verlängert. Die Kinder mit Zwerchfellraffung mussten im Durchschnitt zweimal reintubiert werden, die Kinder ohne Zwerchfellraffung nur einmal. Die kumulative Beatmungszeit der Kinder mit Zwerchfellraffung (vom Zeitpunkt der Herzoperation bis Extubation nach Zwerchfellraffung) war gegenüber der „konservativen“ Gruppe entscheidend verlängert. Dieser Unterschied zeigt sich auch in der Länge des Intensiv- und Krankenhausaufenthalts (Tabelle 12).

Abbildung 14: Zwerchfellhochstand links bei dekonnectiertem Atemgerät



Abbildung 15: Zustand nach Zwerchfellraffung links



Bei den Abbildungen handelt es sich um ein Neugeborenes mit Trikuspidalatresie nach Anlage eines aortopulmonalen Shunts

Tabelle 12: Gruppenvergleich: Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung

	Patienten mit Zwerchfellraffung N=30	Patienten ohne Zwerchfellraffung N=29	p-Wert
<u>Röntgen-Nebenbefund<sup>1</sup></u>			
ja	25	16	0,01
nein	2	9	
<u>Bronchialobstruktion</u>			
keine	4	12	0,01
beschrieben	12	14	
mehrfach	14	3	
<u>Kortisonapplikation</u>			
ja	20	6	0,01
nein	10	22	
<u>Theophyllinapplikation</u>			
ja	13	3	0,01
nein	17	25	
<u>Inhalationstherapie<sup>2</sup></u>			
ja	26	16	0,01
nein	4	12	
<u>Respiratorische Insuffizienz<sup>3</sup></u>			
keine	1	7	0,01
beschrieben	8	13	
mehr als 2 Symptome	20	8	
<u>Antibiotikatage</u>			
Median	22	10	0,001
<u>Beatmungstage kumulativ</u>			
Median (Quartilen)	12 [2/ 53]	4,5 [2/ 12]	0,02
<u>Intensivtage</u>			
Median (Quartilen)	16 [4/ 23]	6 [3,5/ 19]	0,01
<u>Krankenhaustage</u>			
Median (Quartilen)	48 [21/ 77]	24 [12/ 34]	0,001

LEGENDE:

<sup>1</sup>: Unter Nebenbefund sind die radiologischen Diagnosen Pleuraerguss, Pneu und Überblähung zusammengefasst.

<sup>2</sup>: Unter Inhalationstherapie sind die Inhalation von Betasympathomimetika, Anticholinergika, Corticoiden und Adrenalin zusammengefasst.

<sup>3</sup>: Als Zeichen respiratorischer Insuffizienz galten Beschreibung von Nasenflügeln, interkostalen und jugulären Einziehungen, Tachydyspnoe und Zyanose.

Die operative Technik der Zwerchfellraffung orientiert sich an der „central pleating technique“ von Shoemaker [34] und wurde in allen Fällen komplikationslos vorgenommen. Zwei der Patienten wurden aufgrund einer Nahtinsuffizienz ein zweites Mal auf der gleichen Thoraxhälfte operiert. Bei einer Patientin mit univentrikulärem Herzen und Shuntoperation hatte sich die Raffungsnaht gelockert, so dass das Zwerchfell zum Zeitpunkt der nachfolgenden Glenn-OP nachgerafft wurde. Unter dem Gesichtspunkt einer hämodynamischen Verbesserung ergab sich vor Komplettierung des modifizierten Fontankreislaufs eine erneute Indikation zur strammen Raffung.

Zwei Patienten erhielten erst auf der einen Seite, später auf der gegenüberliegenden, ebenfalls paretisch gewordenen Seite eine Zwerchfellraffung. In zwei Fällen wurde eine bilaterale Zwerchfellraffung bei beidseitiger Parese durchgeführt.

15 von 30 Patienten mit Zwerchfellraffung wurden innerhalb von 31 Tagen nach Diagnosestellung operiert. Der Zeitpunkt der Operation lag zwischen drei Tagen und drei Jahren nach Erstdiagnose. Unter den Patienten, bei denen das Zwerchfell elektiv im Spätintervall gerafft worden war, waren hämodynamische Gründe bei modifiziertem Fontankreislauf ausschlaggebend. Die Mehrzahl der Patienten ohne Raffungsindikation konnte in respiratorisch kompensiertem Zustand entlassen oder verlegt werden. Ein Patient mit bilateraler Parese verstarb extern nach Anlage eines Tracheostomas an den Folgen eines Hämatothorax bei Katheteranlage, ein weiterer wurde langzeitbeatmet, drei Patienten benötigten längere Zeit eine Sauerstoffsupplementation. Die operative Zwerchfellraffung wurde in 26 Fällen im DHZB, in vier Fällen nachträglich in anderen Krankenhäusern durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Raffungs-Operation waren 14 Patienten noch beatmet, neun benötigten eine Sauerstoffsupplementation mit einer Sauerstoff-Nasenbrille und vier Patienten atmeten spontan unter Raumluftbedingungen.

Der Median der postoperativen Nachbeatmung lag bei vier Tagen. Zehn der Kinder wurden sofort oder am ersten postoperativen Tag nach Raffung extubiert, ein Drittel der Kinder blieb länger als acht Tage beatmet. Bis auf eines hatten alle diese Kinder weitere pulmonale Probleme wie eine Bronchopulmonale Dysplasie, eine Tracheobronchomalazie, eine chronische Lungenerkrankung oder einen Chylothorax, welche im postoperativen Verlauf diagnostiziert worden waren und in drei Fällen zur anschließenden Tracheotomie geführt haben. Bei der Hälfte der Kinder war die Extubation problemlos, in einem Fall von Langzeitbeatmung waren jedoch drei frühe Reintubationen bis zur endgültigen Extubation erfolgt. Neun Kinder wurden noch mindestens einmal reintubiert, ein Kind noch zweimal. 50 Prozent der Kinder konnten nach einer Zwerchfellraffung innerhalb von 19 Tagen entlassen werden. Die Zeitspanne bis zur Entlassung beziehungsweise Verlegung variierte zwischen vier Tagen und fünf Monaten. Neun Patienten wurden anschließend in ein anderes Krankenhaus verlegt oder rückverlegt. Darunter verließen sechs unter Beatmung, drei Kinder unter Sauerstoffvorlage das DHZB.

Tabelle 13: Vergleich innerhalb der Patienten mit Zwerchfellraffung

	Vor Raffung	Nach Raffung	p-Wert
<u>Anzahl Reintubationen</u> Median	2	0	0,001
<u>Beatmungstage</u> Median (Quartilen)	13 [2/ 55]	4 [1/ 13]	0,001

### 3.5 Auswertung des Fragebogens zum Langzeitverlauf nach Herzoperation und Zwerchfellparese

Von den 59 Patienten waren zum Zeitpunkt der Fragebogenanalyse 13 verstorben und zwei an eine unbekannte Adresse verzogen. Somit verblieben 44 Kinder mit Zwerchfellparese an deren Eltern der abgebildete Fragebogen geschickt wurde. In der Kontrollgruppe waren ebenfalls zwei Kinder dem Einwohnermeldeamt nicht bekannt, sieben waren zwischenzeitlich verstorben und fielen dadurch als Kontrollen weg. In der Patientengruppe betrug der Rücklauf 86 Prozent, dies entspricht 38 zurückgesandten Fragebögen. In der Vergleichsgruppe lag der Prozentsatz bei 80 Prozent: Aus den 78 Fragebögen konnten wiederum 28 vollständige Paare gebildet werden, so dass nur Patienten mit zugehörigem Kontrollpatienten in die Wertung eingingen. Zum Zeitpunkt der Erhebung betrug die Zeitspanne zur Operation in beiden Gruppen durchschnittlich drei Jahre und zwei Monate. Der Median der Nachbeobachtung lag bei zweieinhalb Jahren postoperativ (Range fünf Monate bis elf Jahre). Die Kinder waren bei Befragung durchschnittlich fünfeinhalb Jahre alt, der Altersmedian lag bei drei Jahren und acht Monaten.

### 3.6 Gruppenvergleich Fragebogen

Die somatischen Parameter unterschieden sich hinsichtlich der Gewichts- und Längenentwicklung nicht. Die Frage nach altersentsprechender Belastbarkeit verneinten zehn Eltern der Zwerchfellparesenkinder und nur fünf der Vergleichsgruppe. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Ähnlich verhalten sich die Angaben zur Spielaktivität. Eine auffällige Atmung beziehungsweise Schwitzen beim Essen, gelegentliche Atemnot oder Zyanose sind in beiden Gruppen ähnlich häufig beobachtet worden. Ebenfalls ohne signifikanten Unterschied war die Häufigkeit von Infektionen und Antibiotikabedarf pro Jahr. Signifikanz zeigte sich ausschließlich in der Ausbildung einer chronischen Lungenkrankheit und deren Medikation mit Glukokortikoiden. Die Applikation von Theophyllin war nur bei einem Paresekind beschrieben und daher nicht signifikant. Inhalationstherapie bekommen sieben Pares- und zwei Kontrollkinder, was am ehesten wegen der niedrigen Fallzahlen das Signifikanzniveau noch nicht erreicht.

Die genauen Zahlen sind in Tabelle 14 aufgeführt:

Tabelle 14: Fragebogenanalyse

	ZP-Patienten N = 28	Kontrollpatienten N = 28	p-Wert
<u>Bruch in der Gewichtskurve</u> (ja/ nein)	(7/ 19)	(6/ 20)	0,749
<u>Belastbarkeit</u> <u>altersentsprechend</u> (ja/ nein)	(18/ 10)	(22/ 5)	0,227
<u>Spielaktivität im Vergleich zu</u> <u>anderen Kindern</u> (Vermindert/ gleich/ erhöht)	(10/ 15/ 2)	(5/ 19/ 3)	0,311
<u>Angestrengte Atmung beim</u> <u>Essen</u> (ja/ nein)	(1/ 26)	(1/ 26)	1
<u>Schwitzen beim Essen und</u> <u>Trinken</u> (ja/ nein)	(0/ 27)	(3/ 24)	0,075
<u>Episoden von Luftnot</u> (ja/ nein)	(6/ 21)	(2/ 25)	0,125
<u>Behandlungsbedürftige COLD</u> (ja/ nein)	(7/ 21)	(0/ 26)	0,006
<u>Häufigkeit einer</u> <u>Antibiotikabehandlung pro Jahr</u> (0-3/ 4-6/ >6)	(11/ 8/ 9)	(16/ 6/ 5)	0,311
<u>Häufigkeit eines Infekts der</u> <u>oberen Luftwege pro Jahr</u> (0-3/ 4-6/ >6)	(15/ 8/ 5)	(18/ 8/ 1)	0,232
<u>Aerosoltherapie</u> (ja/ nein)	(7/ 21)	(2/ 25)	0,078
<u>Behandlung mit Corticoiden</u> (ja/ nein)	(4/ 24)	(0/ 27)	0,041

## 4 Diskussion

### 4.1 Gesamtstatistik und Prävalenz

Die Inzidenz der postoperativen Zwerchfellparese nach Herzchirurgie wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben (0,3 bis 73 Prozent) [1, 2, 4, 6, 35, 36-39]. Die hohe Variationsbreite erklärt sich zum Teil durch das unterschiedliche Studiendesign. Retrospektive Studien haben in der Regel geringere Fallzahlen als prospektive Studien, da symptomarme Patienten vielfach nicht diagnostiziert werden. Dabei spielt auch die Sensitivität diagnostischer Parameter eine Rolle. Die höchste Rate postoperativer Zwerchfellparesen fanden Esposito und Mitarbeiter [40]. In einer prospektiven Untersuchung zur Zwerchfellparese durch topische Hypothermie mittels Eisalinelösung registrierten sie in 73 Prozent der Fälle einen Zwerchfelldiaphragmahochstand. Bei Patienten mit perikardialer Isolationsschleife sank die Rate auf 14 Prozent. Eine ähnliche Studie von Efthimiou verzeichnet eine Häufigkeit von 36 Prozent in der Gruppe der „ice slush“ Anwendungen [41]. De Vita untersuchte 93 Bypasspatienten postoperativ mittels EMG und fand in über der Hälfte der Fälle verlängerte Leitungsgeschwindigkeiten und Zwerchfelldiaphragmahochstand [42]. Markand diagnostizierte in seiner EMG basierten Studie ohne topische Eisapplikation hingegen „nur“ 11 Prozent postoperativer Paresen [43]. Die wenigen existierenden prospektiven Studien an Kindern haben ähnliche Ergebnisse: Mok erfasst mittels EMG-Messungen bei 10 Prozent, Kunovsky mittels Ultraschall bei 13 Prozent der Kinder postoperativ eine Zwerchfellparese [39, 44].

Bei den retrospektiven Studien im Kindesalter liegt die Inzidenz im Mittel bei 2,5 Prozent (Median 1,6 Prozent) und ist damit vergleichbar mit unserem Ergebnis von 1,18 Prozent [1, 2, 4-6, 35-39]. In zwei Studien, die höhere Inzidenzen aufweisen ist das Alter der Patienten auffällig: Bei Bandla sind es ausschließlich Kinder unter zwei Jahren und bei Smith sogar nur Säuglinge unter drei Monaten [5, 45]. Erwähnenswert ist auch die Studie von Zhao, da sie nur Operationen am geschlossenen Herzen umfasst [6]. Die Inzidenz liegt bei 2,1 Prozent und liegt damit im Rahmen oben genannter Studien. Auch in vorliegender Analyse ergab sich kein relevanter Unterschied bei Operationen mit und ohne HLM.

Das Auftreten einer bilateralen Zwerchfellparese ist in dieser Studie mit 0,24 Prozent um ein Vielfaches geringer und wird auch von anderen Autoren so berichtet [37]. Die Mehrzahl der beschriebenen Fälle sind Einzelfallberichte [46-50]. Dies unterscheidet die postoperative Zwerchfellparese, die eine Schädigung des Nerven in der Peripherie darstellt, von Zwerchfellparesen mit zentraler Ursache, wie beispielsweise einer Querschnittslähmung, bei der die bilaterale Parese eher die Regel ist. In vergleichbaren Studien berichtet nur Watanabe eine etwas höhere Inzidenz von vier Prozent [38].

Die Bedeutung der postoperativen Zwerchfellparese hat mit der steigenden Anzahl Interventionen am Neugeborenen zugenommen. Die hier und von de Leeuw beschriebene Zunahme der Fallzahlen in den Jahren 1996 - 1999 ist höchstwahrscheinlich auch das Resultat einer vermehrten Sensibilisierung für diese Komplikation und Vereinfachung der Diagnostik mittels Ultraschall [2]. Vermeidungsstrategien haben vor allem in der Bypasschirurgie durch Weglassen von Eislush und Verbesserung der Präparationstechniken die Inzidenz gesenkt, spiegeln sich aber auch in kleinerem Ausmaß in diesem Kollektiv wieder, wo die Zahlen ebenfalls rückläufig sind [51-53].

#### 4.1.1 Ursachen und Risikofaktoren

Eine milde oftmals nur vorübergehende Zwerchfelldysfunktion ist nach Abdominal- und Thoraxchirurgie gleichermaßen bekannt. Die Gründe sind vielfältig und reichen von einer allgemeinen Beeinträchtigung der Atemmuskulatur verursacht durch Denutrition oder Sepsis bis zu mechanischen Störungen der Zwerchfellmotilität durch Sternotomie oder Distension der Oberbauchorgane [54]. Hinzu kommt eine neuralgische Reflexregulierung der Atmung, die entweder schmerzbedingt oder direkt infolge der Thorakotomie auftreten kann. Diese sind transiente Störungen. Wenngleich im unmittelbaren postoperativen Verlauf durchaus objektivierbar, sind sie von der Zwerchfellparese abzugrenzen und beeinflussen die Ergebnisse der vorliegenden Fall-Kontrollstudie nicht.

In oben erwähnten Serien der Erwachsenen Chirurgie mit hoher Inzidenz spielt vor allem die kryogene Nervenschädigung eine Rolle. Während der Unterbrechung des Koronarflusses am offenen Herzen schützt Kühlung das Myokard vor Gewebsschäden, da hierdurch der myokardiale Sauerstoffbedarf und Stoffwechselprozesse herabgesetzt werden. Hurley und später Shumway beschrieben eine Methode der selektiven Hypothermie mittels Irrigation durch kalte Salinelösung [55, 56]. In den sechziger Jahren wurde es üblich topisch „ice-chips“ oder „ice-slush“ zu verwenden. Dabei wird Eislösung in den Perikardbeutel um das Herz oder die Vorderwand des rechten Ventrikels plaziert. Die Vorteile sind ein abrupterer Herzstillstand und eine bessere transmurale Kühlung. Erstmals beschrieben durch Scanell häuften sich in den achtziger Jahren die Berichte über den „erfrorenen Phrenicus“ und führten schließlich zur Durchführung prospektiver Vergleichsstudien zwischen der „ice-slush“ Methode und herkömmlicher Kardioplegie [57]. Das Risiko einer postoperativen Zwerchfellparese ist beim Gebrauch von „ice-slush“ achtfach erhöht [58]. Dabei finden sich die höchsten Fallzahlen mit der „ice chips- Methode“ und geringere mit Eissalinelösung [59]. Dass die Zwerchfellparese bei diesem Schädigungsmuster häufiger links vorzufinden war, lässt sich mit den anatomischen Verhältnissen und Position auf dem Operationstisch erklären [59, 60]. Experimentelle Studien zu kälteinduziertem Nervenschaden zeigen, dass sich bei 5° Celsius ein kompletter Nervenblock erzeugen lässt [61]. Schon bei milder fokaler Kühlung des Nerven unter 32° Celsius verlangsamt sich die Depolarisierung und verlängert sich die Refraktärperiode mit reduzierter Leitungsgeschwindigkeit. Bei extremeren Temperaturen spielen zusätzliche ischämische Effekte eine Rolle. Hinzu kommen Reperfusionsschäden bei nachfolgender Wiedererwärmung [62]. Obwohl alle Nervenfasern durch Hypothermie geschädigt

werden können, sind motorische Fasern besonders anfällig [63]. Histopathologisch reichen die Läsionen von minimaler Demyelinisierung (reversibel) bis hin zu extensiver axonaler Degeneration (irreversibel) [61]. Dieselben in vitro untersuchten Veränderungen konnten auch postmortem bei herzchirurgischen Patienten mit postoperativer Zwerchfellparese nachgewiesen werden [64]. Marco reproduzierte in einem Tiermodell die topische Kühlung indem er den Nervus Phrenicus direkt oder indirekt jeweils 30 - 60 Minuten einer Eislösung aussetzte [65]. Alle Paresen waren innerhalb von 28 Tagen reversibel und zeigten histologisch einen Myelin- jedoch keinen Axonschaden. Wenn auch nicht einhellig, so sprechen sich die Mehrzahl der Autoren im Hinblick auf das Risiko einer postoperativen Zwerchfellparese für eine Vermeidung topischer Eislösung aus [48, 58, 66-70]. Isolierpads aus Aluminum oder Teflon, die den Phrenicus vor direkter Kälteexposition schützen sollen, sind eine Alternative, heben das Risiko aber nicht ganz auf [40, 47, 51, 71].

In vorliegendem Patientenkollektiv spielt der Hypothermieschaden eine untergeordnete Rolle: insgesamt sind nur zwei der Patienten mit zusätzlicher topischer Kühlung operiert worden. Die Höhe der systemischen Hypothermie scheint indes keine Rolle zu spielen [44].

Ebenfalls in dieser Studie zu vernachlässigen sind Läsionen, die im Zusammenhang mit Präparation der arteria mammaria interna diskutiert werden [52, 53]. Abd fand in einer Studie mit Bypasspatienten eine positive Korrelation zwischen der Präparationsseite der arteria mammaria und Lokalisation der Phrenicusparese [72]. Setina beschrieb die enge Lagebeziehung der arteria mammaria zum nervus phrenicus [73]. Auf der linken Thoraxseite tritt dieser drei Zentimeter lateral der arteria mammaria in die Thoraxhöhle ein und kreuzt sie circa vier Zentimeter nach ihrem Abgang aus der subclavia und zieht danach medial und dorsal von ihr im perikardialen Fettgewebe zum Zwerchfell. Nach Setina ist links vor allem die laterale Präparation im ersten Drittel problematisch. Rechts verläuft der Phrenicus parallel und medial der arteria mammaria kaudalwärts. Neben der präparationsbedingten Dehnung des Nerven oder Schädigung durch Elektrokauterisierung besteht die Gefahr, dass die Gefäßversorgung des Nerven kompromittiert wird. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass die vaskuläre Versorgung des Nervus phrenicus, die arteria pericardiophrenica, ihren Ursprung in der arteria mammaria interna hat [74]. So wies O'Brien in einer Untersuchung im Schweinmodell nach, daß eine komplette Dissektion der arteria mammaria zu einer 70 prozentigen Reduktion der Perfusion des Phrenicus führt [75]. Wird die Arterie hingegen unterhalb des Abgangs der arteria pericardiophrenica, das heißt ohne die oberen zwei bis drei Zentimeter präpariert, reduziert sich die Perfusion nur um 20 Prozent. Obgleich dieser Erkenntnisse, bleiben die Schlußfolgerungen kontrovers, denn Dimopoulou und Curtis fanden kein erhöhtes Risiko bei Präparation der arteria mammaria [58, 68].

Die Bypasszeit scheint keinen Einfluss auf das Auftreten einer Zwerchfellparese zu haben [41, 44, 54, 58, 76]. Dafür spricht, dass bei Herzoperationen ohne HLM die Inzidenz ähnlich ist. Geht man allerdings vom Hypothermieschaden aus, bedeutet eine längere Bypassdauer auch eine längere

Kälteexposition und könnte somit im Einzelfall das Risiko erhöhen [43, 60]. Ebenfalls kein Risikofaktor für eine postoperative Zwerchfellparese ist die Aortenklemmzeit [44]. Die Schnittführung korreliert bei den Patienten dieser Studie streng mit der Lokalisation der Zwerchfellparese, ist aber per se kein Risikofaktor [44]. Eine Ausnahme beschrieben Helps und Mitarbeiter. Sie untersuchten 30 ASD-Verschlüsse mit lateraler beziehungsweise medianer Thorakotomie auf das Auftreten einer postoperativen Zwerchfellparese. Insbesondere in der Gruppe der Adoleszenten war die rechtslaterale Thorakotomie mit einer Inzidenz von 80 Prozent extrem prädestinierend für eine Phrenicusparese. Dies gelte vor allem für weibliche Jugendliche bei tiefem submammarialem Zugang (siebter bis achter Interkostalraum) [77]. Diese Befunde konnten in dieser Studie nicht bestätigt werden. Das Risiko der ASD-Patienten für eine postoperative Zwerchfellparese lag unter den untersuchten Krankheitsbildern am niedrigsten bei 0,2 Prozent.

Der vorherrschende Schädigungsmechanismus sind Verletzungen durch Präparation, mechanische Zerrung, Quetschung oder Hyperthermie durch Elektrokauterisierung. Ursache ist die anatomische Lage des Nerven in unmittelbarer Nähe großer Gefäßstrukturen, die während der Operation manipuliert werden [1, 2, 5, 6, 60, 78]. Die genaue Ursache im Einzelfall bleibt allerdings meist spekulativ. Beidseits verläuft der Phrenicus zwischen vena und arteria subclavia. Der kürzere rechte Nerv verläuft lateral der vena brachiocephalica und der vena cava superior zwischen Perikard und Pleura mediastinalis zum Zwerchfell. Links verläuft der Nerv weniger vertikal lateral des Vagus über Aortenbogen und Pulmonalarterienbifurkation [79]. Er kreuzt den Lungenhilus ventral und erreicht schließlich zwischen Perikard und Pleura mediastinalis das Zwerchfell. Besonders riskant sind daher Operationen der großen Gefäße, wenn der operative Zugang eine extensive Dissektion und Thymusresektion erfordert [4].

#### 4.1.2 Besondere Risikooperationen

Es fand sich ein gehäuftes Auftreten bei Trikuspidal- und Pulmonalatresien aller Art (jeweils 5,3 beziehungsweise 5,2 Prozent). Zur Sicherung der Lungendurchblutung erfolgt hier primär die Anlage eines aortopulmonalen Shunts. Dabei wird die Subclaviaarterie mithilfe eines Goretex-Interponats mit der rechten Pulmonalarterie verbunden (modifizierter Blalock-Taussig-Shunt). Beim zentralen Shunt erfolgt die Anastomose zwischen Aorta ascendens und Pulmonalarterienstamm via Goretex-Interponat. Sowohl de Leeuw, als auch andere Autoren beschreiben die Anlage eines modifizierten BT-Shuntes als besonders prädestinierend, eine ZP zu erleiden [2, 4, 6, 7, 22, 38, 76, 78]. Ein simpler Druckschaden während der Shuntanlage wird als Ursache diskutiert [78]. Bei Mickell und Mitarbeiter ist die BT-Shuntoperation für 20 Prozent der Zwerchfellparesen verantwortlich [1]. In vorliegender Studie liegt der Anteil nach modifiziertem BT-Shunt bei fünf Prozent und nach zentralem Shunt bei zehn Prozent. Tonz und Mitarbeiter sehen das Risiko vor allem beim Takedown des Shunt, der im Rahmen weiterführenderer Palliativmaßnahmen nötig wird [3]. Mavroudis erwähnt in diesem Zusammenhang besonders den linksseitigen Blalock-Taussig Shunt und dessen Nähe zum linken Phrenicus [80]. Weitere Risikooperationen im Bereich der

Gefäße sind die Korrektur der Lungenvenenfehleitmündung (in dieser Studie 4,2 Prozent der Korrekturoperationen mit nachfolgender Zwerchfellparese), die arterielle Switch-Operation bei d-Transposition der großen Gefäße (2 Prozent), sowie cavopulmonale Anastomosen (Glenn-Anlage oder TCPC) [81]. PDA-Ligaturen wie die Korrektur einer Aortenisthmusstenose können im Einzelfall ebenfalls zur Zwerchfellparese führen [26, 45, 82].

Dehnungsschäden sind bereits bei Retraktion des Sternums oder längerer Dehnung des Perikards möglich [19, 43, 47]. Daher empfiehlt Maziak zur Sternumretraktion möglichst keine Zangen einzusetzen [79]. Echte Dissektion hingegen ist wahrscheinlich selten [37, 78, 83].

Zwar besteht Einigkeit über die ausgeprägtere Symptomatik bei Säuglingen, ob jedoch auch die absolute Häufigkeit einer perioperativen Phrenicusläsion im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen erhöht ist, ist in der Literatur nicht eindeutig: Das mittlere Patientenalter in verschiedenen Studien liegt meist im Säuglings- beziehungsweise Kleinkindesalter, zwischen drei Monaten und vier Jahren [5, 26, 37, 76]. De Leeuw und Zhao sind allerdings die Einzigen, die das jüngere Alter explizit zu den Risikofaktoren für das Auftreten einer Zwerchfellparese zählen. Zhaos Patienten mit Zwerchfellparese sind zu 90 Prozent jünger als fünf Monate, während der Gesamtdurchschnitt aller operierten Kinder bei 6,8 Jahren liegt. Gründe für ein höheres Verletzungsrisiko könnten die zarteren Gewebestrukturen und ein kleineres OP-Feld sein. Wie oben beschrieben, liegen die höchsten Inzidenzen unter anderem bei der Konstruktion aortopulmonaler Shunts. Diese Interventionen werden gewöhnlich als erste Palliativmaßnahmen beim Neugeborenen durchgeführt. Der jüngere Altersdurchschnitt könnte also auch durch die Operationsart bedingt sein. Eventuell hat die höhere Inzidenz bei jüngeren Kindern auch diagnostische Gründe. Bei älteren Kindern könnte die ZP durch eine geringere Symptomatik unerkannt bleiben und so den Altersdurchschnitt verfälschen. In Moks prospektiver Studie zur Phrenicusparese war das Operationsalter von der Auftretenswahrscheinlichkeit unabhängig [44].

Das Risiko einer akzidentellen Nervenläsion scheint insbesondere bei Reoperationen erhöht [1, 3, 38, 84, 85]. De Leeuw und Mitarbeiter ermittelten ein relatives Risiko von 2,2 Prozent für Patienten mit vorangegangenen Operationen [2]. Watanabe kommt zu gleichen Ergebnissen [38]. In der Serie von Tonz sind es sogar 10 Prozent [3]. In vorliegender Studie war die Hälfte der Kinder (47,5 Prozent) die eine Zwerchfellparese erlitten, mindestens einmal zuvor am Thorax operiert worden, so dass von Verwachsungen ausgegangen werden muss. Die Ursache sind fibröse Adhäsionen. Sie verschleiern die Identifikation anatomischer Strukturen und erschweren die Präparation mit dem Risiko der Zerrung, Dehnung oder im Ausnahmefall einer Dissektion [5]. Mok sieht ein erhöhtes Reoperationsrisiko ausschließlich bei Patienten mit offenen Herzoperationen und belegt dies auch für die Daten von Mickell und Watanabe [44]. Die Ursache sei die in der Regel ausgedehntere Operation im Zusammenhang mit Narbenbildung. Allen sprach in einer Diskussion des Artikels von Haller das Problem der Elektrokauterisierung an [86]. Sie wird eingesetzt um die Blutung der kleinen Arterien zu beenden, die den Phrenicus begleiten, da die Ligatur oft nicht

ausreiche. Elektrokauterisierung in unmittelbarer Nähe des Nerven führt zu hyperthermischer Schädigung und stellt eine mögliche Ursache der postoperativen Zwerchfellparese dar [2]. Huault betont die erhöhte Gefahr bei kleinen Kindern und die Notwendigkeit die Stromstärke entsprechend anzupassen [7]. Mehrere Autoren empfehlen in unmittelbarer Nähe des Phrenicus, das heißt im Abstand von einem Zentimeter keine Elektrokauterisierung einzusetzen [4, 79]. Nicht zuletzt vermindert sich mit Erfahrung des Chirurgen tendenziell das Risiko eine Zwerchfellparese zu erzeugen [44].

## **4.2 Diagnostik der Zwerchfellparese**

### **4.2.1 Röntgenthorax**

In der Vergangenheit war die postoperative Zwerchfellparese oft Zufallsbefund nach einer gescheiterten Extubation. Solange das Kind maschinell beatmet ist, fällt die Zwerchfellparese nicht auf. Das Röntgenbild, welches nach Extubation unter Spontanatmung und in Inspiration angefertigt wird, zeigt einen unilateralen Zwerchfellhochstand. Die Zwerchfellkuppel muss im Vergleich zum präoperativen Vorbefund mindestens einen Zwischenrippenraum höher liegen. Bei rechtsseitiger Parese steht das Zwerchfell mindestens einen Zwischenrippenraum höher als links, bei linksseitiger Parese sind es zwei Zwischenrippenräume [22]. Falsch positive Befunde kann es durch eine aktive Kontraktion der Bauchmuskeln in aufrechter Position geben: das Zwerchfell wird hierdurch passiv nach oben gedrückt. Je nach Lungeninflation ist die Zwerchfellposition intraindividuell variabel. Eine positive Druckbeatmung verursacht einen Zwerchfelltiefstand. Die Diagnose ist daher bei beatmeten Patienten via Röntgenbild nur unter kurzfristiger Dekonnektion vom Respirator möglich. Ein Röntgenbild in tiefer Expiration kann genauso irreführend sein, da das gesunde Zwerchfell maximal hochsteht, wohingegen das Zwerchfell auf der gelähmten Seite unbeweglich bleibt [1]. Falsch negative Befunde entstehen auch durch Erkrankungen der Pleura, Atelektasen und postoperativem Ileus. Das Röntgenbild kann auch bei bilateraler Parese falsch interpretiert werden. Hier fällt der Zwerchfellhochstand unter Umständen nicht auf, da beide Zwerchfellkuppeln hochstehen. Besteht anhand des Röntgenbilds ein Verdacht auf eine Zwerchfellparese, sollte eine Sonographie des Zwerchfells erfolgen.

#### 4.2.2 Fluoroskopie

Eine etwas höhere Spezifität bietet die Durchleuchtung. Bei diesem Verfahren kann die Zwerchfellmotilität direkt beobachtet werden und zwischen immobilem Zwerchfell und paradoxer Zwerchfellbewegung, dem „Kienböcks Zeichen“, differenziert werden. Wie im statischen Röntgenbild kann die Interpretation durch Pleuraerguss, Atelektase oder Pleurafibrose erschwert sein. Die bilaterale Parese ist auch hier schwieriger zu diagnostizieren: In der frühen Inspirationsphase kommt es manchmal zu einer irreführenden passiven Zwerchfellbewegung [87]. Auch bei schneller flacher Atmung und gleichzeitiger Aktivität der Expirationsmuskeln ist die Diagnose nicht immer eindeutig [54]. Im Deutschen Herzzentrum wurde die Durchleuchtung nicht routinemäßig eingesetzt, da sie eine höhere Strahlenbelastung als die Kombination von Röntgen und Ultraschall darstellt. Sie wurde aber vereinzelt im Rahmen von Herzkatheteruntersuchungen sozusagen als „Nebenbefund“ verwertet. So war in vorliegender Serie bei drei Kindern die Diagnose Zufallsbefund bei der Herzkatheteruntersuchung, welcher zur Operationsplanung bei komplexen Vitien notwendig war.

#### 4.2.3 Ultraschalldiagnostik

Innerhalb der letzten Jahre hat sich die Ultraschalldiagnostik als Methode mit hoher Spezifität und Sensitivität durchgesetzt [88]. Als strahlenfreie, nichtinvasive Methode ist sie jederzeit am Krankenbett durchführbar und daher vor allem für die Kinderintensivstation geeignet. Aus denselben Gründen bietet sie sich auch zur Verlaufsbeobachtung an. Die günstigste Schallkopfposition beim liegenden Patienten ist die mittlere Axillarlinie. Hierbei sind die dorsalen Anteile, welche die größte Atemexkursion aufweisen, gut darstellbar [89]. Ein Vorteil der Sonographie (B-Mode) ist, daß gleichzeitig Atelektasen und Pleuraergüsse diagnostiziert oder ausgeschlossen werden können. Im Falle eines Pneumothorax läßt sich die Zwerchfellbeweglichkeit auch indirekt durch die Bewegung der Milz, der Leber oder des kranialen Nierenpols beurteilen. Im M-Mode läßt sich die Zwerchfellbeweglichkeit in Echtzeit bestimmen. Der Untersucher kann dadurch eine normale Beweglichkeit von einem stehenden Zwerchfell oder einer paradoxen Bewegung unterscheiden und auch eine bilaterale Parese diagnostizieren. Eine Graduierung des Bewegungsausmaßes ist möglich, was bei der Verlaufsbeobachtung in Bezug einer Nervenregeneration wichtig wird [90]. Houston fand hierzu sogar eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Zwerchfellexkursion und parallel gemessenen Lungenvolumina [91]. Auch bei diesem Verfahren gilt, dass die Kinder möglichst extubiert, beziehungsweise spontanatmend kurzfristig vom Beatmungsgerät diskonnektiert sein sollten, um eine sichere Aussage treffen zu können.

In der Abteilung für angeborene Herzfehler des DHZB gehört die postoperative Kontrolle der Zwerchfellposition mittels Ultraschall inzwischen zur Routine. Vor Verlassen der Intensivstation wird der Status des Diaphragmas bei allen Patienten sonografisch erhoben.

#### 4.2.4 Computertomogramm (CT)/ Magnetresonanztomogramm (MRT)

Andere bildgebende Verfahren wie Computertomogramm (CT) oder Echtzeit-Magnetresonanztomogramm (real-time magnetic resonance navigator echo (MRNE)) sind beschrieben, kommen aber zur Routinediagnostik nicht in Frage [92]. Bei der CT Methode macht man sich sogenannte Bewegungsartefakte diagnostisch zunutze: während einer forcierten Expiration werden dynamische Bilder der Lungenbasis aufgenommen. Sind auf einer Thoraxhälfte keine Bewegungsartefakte zu sehen, besteht der Verdacht auf eine Phrenicusparese [93].

#### 4.2.5 Elektromyogramm (EMG)

Eine elektroneurografische Untersuchung kann im diagnostischen Zweifelsfall am beatmeten Patienten indiziert sein [20, 94]. Der Phrenicus wird transkutan in der Fossa supraclavicularis stimuliert, danach werden Zwerchfellaktionspotentiale über der Brustwand abgeleitet und die Amplitudenhöhe sowie die Latenzzeit bestimmt. Es existieren tragbare Ableitungsgeräte, die die Anwendung direkt am Krankenbett auch bei beatmeten Patienten ermöglichen. Transkutane Stimulation mit Oberflächenableitung ist laut Moorthy weniger schmerzhaft als invasive Nadelstimulierung [95]. Die Amplitudenhöhe ist der sensitivste Parameter einer Zwerchfellparese [96]. Sie entspricht der Anzahl aktivierter Muskelfasern. Erst bei ausgedehnter Läsion verringert sich die Latenzzeit als Maß der Leitungsgeschwindigkeit, bei kompletter Durchtrennung fehlt die Reizantwort völlig [9]. Es ist bei dieser Methode auch möglich, zentrale Zwerchfelllähmungen von peripheren zu unterscheiden, was jedoch für die rein postoperative Zwerchfellparese irrelevant ist. Mazzoni schlug vor, die Elektroneurografie als intraoperatives Monitoring einzusetzen, wodurch insbesondere kryogene Schäden bei zu langer Kühlungszeit verringert werden sollten [97]. Tomihiro und Mitarbeiter haben die für Kinder geltenden altersabhängigen Normwerte bestimmt [94]. Obgleich die Leitungsstrecke zunimmt, verkürzt sich die Latenzzeit der Zwerchfellaktionspotentiale innerhalb des ersten Lebensjahres um circa drei Millisekunden, dann erst ist die Nervenleitung ausgereift. Mithilfe der von Tomihiro publizierten Normwerttabelle, kann beim beatmeten Kind eine Zwerchfellparese diagnostiziert werden. Im Vergleich zur Röntgenthoraxuntersuchung korreliert die EMG-Diagnose vor allem im frühpostoperativen Verlauf enger mit der respiratorischen Morbidität im Sinne von Dauer der maschinellen Beatmung [98]. McCauley und Mitarbeiter haben die Nervenstimulation in Kombination mit Fluoroskopie oder Ultraschall vorgeschlagen [99]. Hierbei werden keine Aktionspotentiale registriert, sondern die Zwerchfellantwort auf eine elektrische Stimulation hin mithilfe der Bildgebung direkt sichtbar gemacht. Die Autoren sehen hier einen Vorteil gegenüber der reinen Ultraschalluntersuchung oder Fluoroskopie: Die kombinierte Methode eignet sich insbesondere beim beatmeten Patienten, der bei Tubusdiskonnektion keine ausreichenden Eigenatmung aufweist. Die Nervenstimulation dauert nur einige Sekunden, die Zwerchfellbewegung wird parallel im Ultraschall registriert.

Die Magnetstimulation ist eine neuere Variante der Elektroneurographie. Vorteil dieser Methode ist, dass sie weniger schmerzhaft ist, als die elektrische Stimulation. Allerdings scheint sie etwas unspezifischer zu sein, da teilweise extradiaphragmatische Muskeln mit stimuliert werden [100]. Im

klinischen Alltag werden im DHZB elektromyographische Untersuchungen nur bei diagnostischen Zweifelsfällen angewandt. So war in dieser Serie bei zwei Patienten zusätzlich ein EMG notwendig. In den meisten Fällen reicht zur Diagnosesicherung vor Zwerchfellraffung ein Sonographiebefund.

Prognostische Aussagen bezüglich der Regenerierung des Nerven sind leider auch mit der EMG-Analyse nicht möglich. Studien haben gezeigt, dass die Art der Signalantwort nichts über die Regenerierungsfähigkeit aussagt [44].

#### 4.2.6 Spirometrie

Funktionsteste haben zur Evaluierung der Zwerchfellfunktion in der Pädiatrie einen geringeren Stellenwert, da kleinere Kinder schlecht kooperieren können. Sie werden jedoch bei älteren Kindern teilweise zur langfristigen Verlaufsbeobachtung angewandt und können über das klinische Ausmaß der Zwerchfelllähmung Aufschluss geben. Die pathophysiologische Grundlage der Ateminsuffizienz ist eine erniedrigte Vitalkapazität, die in Liegeposition um circa 25 Prozent abfällt. Beim Gesunden fällt sie dagegen höchstens 10 Prozent ab [101, 102]. Die Zwerchfellparese stellt sich nach dem Muster einer restriktiven Lungenerkrankung dar [103, 104]. In der Lungenfunktionsprüfung sind Vitalkapazität (VK), Totale Lungkapazität (TLK), Einsekundenkapazität (FEV1) und das Residualvolumen (RV) erniedrigt.

### **4.3 Klinische Bedeutung frühpostoperativ**

Im Zentrum der Fragestellung der Fall-Kontrollstudie stand die klinische Bedeutung der postoperativen Zwerchfellparese bei Kindern. Zwar wurde in einigen Studien und Fallbeschreibungen die klinische Relevanz am Patientenkollektiv untersucht, es fehlte jedoch bisher ein Kontrollgruppenvergleich [5, 6, 44, 45, 54]. Mit vorliegender „matched pair“ Analyse konnten die postoperativen Risiken ermittelt werden, die in direktem Zusammenhang mit der Zwerchfellparese stehen.

Jede Operation an Herz und Thorax hat negative Auswirkungen auf die Atemmechanik. Ursachen sind eine direkte Schädigung durch Schnittführung, nachwirkende Muskelrelaxanzien, postoperativer Schmerz oder behindernde Drainagen [54, 105]. Die Compliance der Brustwand ist nach Thorakotomie durch Distorsion erniedrigt, was die Atemarbeit erhöht [106]. Die Zwerchfelldysfunktion verschlechtert den nach Thorakotomie ohnehin schon eingeschränkten respiratorischen Status zusätzlich. Die Symptomatik der Zwerchfellparese ist dabei interindividuell sehr verschieden, und korreliert nicht mit dem Ausmaß der Schädigung [12]. Der Median der Diagnosestellung liegt bei diesem Patientenkollektiv bei acht Tagen. Die Kinder zeigen Zeichen respiratorischer Insuffizienz wie Tachypnoe, Nasenflügeln, interkostale und juguläre Einziehungen. Diese Parameter waren in der Paresegruppe signifikant häufiger beobachtet worden und führten oft zu einer Reintubation. Das charakteristische Symptom der Zwerchfellparese ist die paradoxe Atmung, bei der das Abdomen in der Inspirationsphase nach innen gezogen wird. Ursache ist der Pleuradruck der gesunden Seite. Das Zwerchfell der gesunden Seite kontrahiert sich bei Inspiration und generiert einen negativen intrapleurale Druck. Die Mediastinalstrukturen der kontralateralen Seite werden auf die nichtparalytische Seite gezogen, wobei sich das Zwerchfell der gelähmten Seite mit dem Epigastrium nach kranial verschiebt. Problematisch ist, dass durch diesen „Mediastinalshift“ auch die gesunde Seite in Mitleidenschaft gezogen wird [37, 44].

Die postoperative Zwerchfellparese vergrößert die Morbidität der am Herzen operierten Kinder. Dies lässt sich insbesondere anhand der dreifach verlängerten Beatmungsdauer und konsekutiv längerem Intensiv- und Krankenhausaufenthalt beweisen. Die ermittelte postoperative Nachbeatmungszeit von sieben Tagen (Median) ist mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar (Median je nach Studie zwischen acht und elf Tagen), gewinnen jedoch erst vor dem Hintergrund der Kontrollgruppenwerte an Bedeutung [2, 76]. Die Beatmungszeit der Vergleichsgruppe war mit einem Median von zwei Tagen postoperativer Beatmungszeit dreifach kürzer. Dazu mussten die Kontrollgruppenkinder signifikant seltener reintubiert werden und waren vergleichsweise kürzere Zeit sauerstoffabhängig. Die einzigen fünf Kinder, die im Untersuchungszeitraum tracheotomiert worden sind, waren Patienten mit postoperativer Zwerchfellparese. Auch andere Autoren berichten von Tracheotomien bei Kindern mit Zwerchfellparese und Notwendigkeit einer Langzeitbeatmung [1, 6, 26]. Die Zwerchfellparese wirkt sich auf die Länge des Intensivaufenthalts, die Krankenhaustage und die Anzahl der Wiederaufnahmen aus. Der Median der Intensivtage lag mit neun Tagen zwar deutlich unter dem,

was andere bei ihren Patienten beobachtet hatten, ist aber gegenüber dem Median der Kontrolle signifikant (dreifach) verlängert (siehe Tabelle 8) [2, 76].

Die Verlängerung von Beatmungszeit und Intensivaufenthalt lässt sich auf die pulmonalen Komplikationen zurückführen. Der kindliche schmale Bronchialbaum wird leicht durch Sekrete verlegt, so dass es bei eingeschränkter Atemmechanik zu Atelektasen im Extremfall zum Lungenkollaps kommen kann [1, 2, 26]. Außerdem ist die Hustenfunktion der Kinder mit Zwerchfellparese eingeschränkt, was die Atelektasenbildung begünstigt. Neben dem Infektionsrisiko führt die Atelektasenbildung zu einer eingeschränkten funktionellen Residualkapazität und zu einem gestörten Ventilations-Perfusionsverhältnis. Klinisch imponieren diese Parameter als Dyspnoe, verstärkter Schleimverhalt und Giemen. Bei den Kindern mit Zwerchfellparese fand sich häufiger eine Atemwegsobstruktion.

Zhao und Mitarbeiter beobachteten bei 80 Prozent ihrer Patienten mit postoperativer Zwerchfellparese Komplikationen im Sinne von Atelektasen, Pleuraergüssen, Pneumonien bis hin zu beatmungsassoziierter Sepsis [6]. Markand versuchte später in einer prospektiven Studie die Bedeutung der Zwerchfellparese in Bezug auf die Atelektasenhäufigkeit zu ermitteln. Dabei stellte er fest, dass nahezu bei 90 Prozent aller Patienten Atelektasen auftraten, jedoch insgesamt nur zehn Prozent eine elektrophysiologisch gesicherte postoperative Zwerchfellparese aufwiesen. Er kommt zu dem Ergebnis, dass die Zwerchfellparese nicht für die hohe pulmonale Komplikationsrate verantwortlich ist [9]. Auch Wilcox brachte in einer ähnlich angelegten Studie die Atelektasenhäufigkeit eher mit anderen perioperativen Variablen wie Bypasszeit, Körpertemperatur oder Pleuralinzision als mit der Zwerchfellparese in Verbindung [66]. Bei vorliegendem Patientenkollektiv war die Häufigkeit radiologischer Anomalien und interkurrenter Pneumonien ähnlich wie bei Zhao und Markand erhöht (siehe Tabelle 3). Anders als bei Markand blieb die Inzidenz der Atelektasen, Pleuraergüsse und Pneumonien bei den Patienten ohne Zwerchfellparese vergleichsweise gering. Zwar trat eine „Transparenzminderung“ oder „Infiltrat“ bei beiden Gruppen annähernd gleich häufig auf, dies entsprach aber nur in drei Fällen einer behandlungsbedürftigen Pneumonie seitens der Kontrollkinder. Unter den Patienten mit Zwerchfellparese waren es 31. Es ist möglich, dass Markand in seiner Analyse transitorische Zwerchfelldysfunktionen durch seine späte Messung der Nervenleitungsgeschwindigkeit, die er aus technischen Gründen erst am sechsten postoperativen Tag durchführte, nicht erfasst hat. Zudem handelt es sich, wie auch bei Wilcox, ausschließlich um erwachsene Bypasspatienten. Dies schränkt die Vergleichbarkeit mit dieser Studie, in der lungengesunde Kinder untersucht wurden, erheblich ein. Trotz der genannten radiologischen Anomalien war bei keinem von Markands Patienten eine Langzeitbeatmung erforderlich. In dieser Untersuchung hingegen korrespondiert die Häufigkeit der genannten Komplikationen mit einer längeren Beatmungsdauer und längerer Antibiotikatherapie.

Bandla und Mitarbeiter hatten im Vergleich zu dieser Studie einen umgekehrten Ansatz gewählt

[45]. Auch sie konnten die postoperative Zwerchfellparese als bedeutsamen Morbiditätsfaktor identifizieren. In einem Patientenkollektiv von 97 Kleinkindern suchten sie nach pulmonalen Risikofaktoren, die mit einem verlängerten Intensivaufenthalt einhergehen. Die Patienten mit postoperativer Zwerchfellparese fanden sich in der Gruppe mit verlängertem Intensivaufenthalt und waren für ein Drittel aller gescheiterten Extubationsversuche im Untersuchungszeitraum verantwortlich. Die durchschnittliche Beatmungszeit dieser Patienten lag bei 29 Tagen und ist mit unserem Durchschnittswert von dreißig Tagen vergleichbar.

Später kommen Sekundärkomplikationen der Langzeitbeatmung hinzu: Stimmbandödem hyperreagibles Bronchialsystem mit Bronchialspasmus bis zur Entwicklung einer chronischen Lungenkrankheit [6, 26]. Nach Fan und Mitarbeiter ist das Risiko einer Läsion der oberen Atemwege vierfach erhöht, wenn länger als eine Woche beatmet wird [107]. Kinder mit Down-Syndrom haben ein erhöhtes Risiko einen Stridor zu entwickeln, wenn die Intubation länger als 24 Stunden dauert [108]. Die Patienten dieser Studie litten häufiger unter Atemwegsobstruktionen, was sich in einem erhöhten Bedarf an Kortison und inhalativen Betasympathomimetika ausdrückte. Eine optimale Nahrungsaufnahme wird durch eine Intubation erschwert und birgt die Gefahr einer mittelfristigen Wachstumsretardierung [37, 82, 109]. Abgesehen von den bereits zuvor beschriebenen Komplikationen, unterschied sich die Patientengruppe am DHZB mit postoperativer Zwerchfellparese durch eine größere Anzahl an Bronchopulmonaler Dysplasie (BPD), Tracheobronchomalazie (TBM) und Chylothoraces. In der Mehrzahl der Fälle wurden die Diagnosen BPD oder TBM erst im postoperativen Verlauf gestellt. Eine Langzeitbeatmung spielt bei der BPD oder der TBM eine aggravierende Rolle. Somit ist die Zwerchfellparese sicherlich Kofaktor. Ebenso verhält es sich mit dem Chylothorax, welcher unter anderem durch einen erhöhten zentralvenösen Druck unterhalten werden kann. Nimmt bei einem Zwerchfellhochstand der negative intrapleurale Druck ab, verringert sich auch der venöse Rückfluss in der Inspiration, was bei Kindern nach Herzoperation unter Umständen das Auftreten von Pleuraergüssen begünstigt. Dies gilt insbesondere für Patienten mit modifizierter Fontanhämodynamik (siehe unten). Insgesamt wird die Ateminsuffizienz durch alle begleitenden Komplikationen der Atemwege verstärkt. Da das Lungenvolumen aufgrund des Zwerchfellhochstandes entscheidend verringert ist, wird der Gasaustausch durch weitere parenchymatöse oder mechanische Ventilationshindernisse schnell kompromittiert.

Damit bestätigt sich die Hypothese, dass die postoperative ZP die Morbidität erhöht. Wie auch schon in anderen Studien waren Früh- und Spätmortalität davon unbeeinflusst [2-4, 6, 41]. Allerdings können sich genannte Komplikationen zu potentiell lebensbedrohlichen Krankheitsbildern ausweiten [34, 109, 110]. Smith hat in seiner Serie von einundzwanzig Säuglingen trotz Zwerchfellraffung eine Spätmortalität von 85 Prozent und hält in drei von vierzehn Todesfällen die Zwerchfelldysfunktion direkt, in neun Fällen teilweise für den Tod mitverantwortlich. Die genauen Todesursachen waren respiratorisches Versagen oder Tubusobstruktion bei Heimbeatmung [5]. Bei Greene stehen zwei, bei Mok drei Todesfälle mit der Zwerchfellparese im

Zusammenhang [22, 44]. Die Todesursachen sind Atemversagen durch verschlechterte Atemmechanik bei Mok und Ateminsuffizienz durch Bronchopneumonien bei Greene.

Im Gegensatz zum jungen Säugling hängt die Symptomatik erwachsener Patienten und älteren Kindern mit Zwerchfellparese sehr von der zugrundeliegenden kardialen und pulmonalen Erkrankung ab. Oft werden sie erst bei bilateraler Zwerchfellparese symptomatisch. Klinische Symptome sind Orthopnoe, Dyspnoe, Tagesmüdigkeit und Schluckauf [111]. Die genannten Parameter sind unspezifisch, so dass das Krankheitsbild unter Umständen mit einem Schlafapnoe-Syndrom verwechselt werden kann. Während des REM (Rapid-Eye-Movement) -Schlafs wird die Interkostalmuskulatur gehemmt, die Patienten verlieren dadurch jegliche Kompensationsmöglichkeit [27].

#### 4.3.1 Besonderheiten bei Kindern mit Herzfehlern

Kinder mit operierten Herzvitien sind oftmals durch ihre Grunderkrankung anfällig für eine Ateminsuffizienz: Die Atemmechanik dieser Kinder ist oft durch einen erhöhten Atemwegswiderstand und eine erniedrigte pulmonale Compliance gekennzeichnet [108]. Die möglichen Ursachen des erhöhten postoperativen Atemwegswiderstands sind Pleuraergüsse, Brustwandödem, alveoläres und interstitielles Lungenödem und die Obstruktion kleiner Atemwege durch Gefäßstau [1]. Bei einem gesteigerten Pulmonalarterienfluss mit präoperativer Herzinsuffizienz, wie er zum Beispiel bei Shuntvitien vorkommen kann, erhöht sich die Extravasation von Lungenwasser postoperativ bis zu dreifach. Hinzu kommen inflammatorische Prozesse durch Komplementaktivierung beim kardiopulmonalen Bypass [43]. Durch Schäden des Kapillarendothels in der frühen postoperativen Periode tritt schon bei relativ niedrigem hydrostatischen Druck ein Lungenödem auf. Ein erhöhter linksatrialer Druck komprimiert wahrscheinlich durch gestaute Lungenvenen die schmalen kindlichen Atemwege [108]. Das Ausmaß des Atemwegswiderstands ist dabei streng mit der aufzuwendenden Atemarbeit und Wahrscheinlichkeit der Ateminsuffizienz korreliert. Unter diesen Voraussetzungen kann eine Zwerchfellparese rasch zur Dekompensation führen.

#### 4.3.2 Besonderheiten der kindlichen Atemmechanik

Die klinische Bedeutung der postoperativen Zwerchfellparese bei Kindern unterscheidet sich entscheidend von der Erwachsener [2, 22, 110, 112] [2]. Zwar können auch bei Erwachsenen je nach Vorerkrankung oben beschriebene Komplikationen bis zum Todesfall auftreten, die Zwerchfellparese wird jedoch in der Regel erst bei beidseitiger Lähmung klinisch relevant [40, 43, 46-49, 52-54]. Die Unterschiede in Symptomatik und klinischer Bedeutung liegen in der Besonderheit der kindlichen Atemphysiologie: Der kindliche Rippenkäfig in der Horizontalebene ist zirkulär konfiguriert, während der des Erwachsenen ellipsoid ist. Die Konfiguration des Brustkorbs zusammen mit einem schrägen Insertionswinkel des Zwerchfells ermöglicht dem Erwachsenen im Vergleich zum Säugling eine effizientere Kontraktilität mit größerer Brustkorb- und damit Lungenexpansion [37, 44].

Bei Kindern ist die Interkostalmuskulatur schwach ausgeprägt [1, 3, 6, 22, 26, 45, 52, 76]. De Troyer zeigte im Tierversuch, dass eine akute Zwerchfellparese über eine verstärkte Rekrutierung der Interkostalmuskulatur kompensiert wird. Bei bilateraler Parese erfolgt die Inspiration allein über die Interkostalmuskulatur [113]. Kindern ist dies aufgrund oben erwähnter Interkostalmuskelschwäche nicht möglich. Eine unilaterale Parese resultiert daher in einer Lungenfunktionsminderung von über 50 Prozent [6]. Auch der kindliche Schlafrhythmus spielt in diesem Zusammenhang eine Rolle. Kinder verbringen einen höheren Anteil im REM-Schlaf. Während des REM-Schlafs wird jedoch die Atemhilfsmuskulatur gehemmt [114]. Um dasselbe Atemzugvolumen zu erreichen, müsste die Zwerchfellaktivität um etwa das Doppelte erhöht werden. Das Lungenvolumen und die Residualkapazität fallen dabei um 30 Prozent.

Eine weitere Ursache der schlechteren Toleranz einer Zwerchfellparese liegt in der kindlichen Körperhaltung: der Liegeposition. Im Liegen drücken die Abdominalorgane gegen das Zwerchfell. Die Vitalkapazität sinkt gegenüber der aufrechten Position schon beim gesunden Erwachsenen um circa 10-20 Prozent. Normalerweise verhindert die tonische Aktivität des Zwerchfells das Aufsteigen der Abdominalorgane in die Thoraxhöhle. Fehlt die tonische Aktivität des Zwerchfells durch eine Parese, sinkt die Vitalkapazität und die Funktionelle Residualkapazität (FRK) [3, 6, 26, 44].

Im Vergleich zum Erwachsenen ist die Compliance des kindlichen Thorax besonders hoch. Dies macht den Thorax relativ instabil. Er neigt zur Distorsion. Die Ursache ist unter anderem die schwach ausgeprägte Interkostalmuskulatur, die bei ruhiger Atmung als Brustwandfixator dient. Bei einer Zwerchfellparese mit paradoxem Atemmuster kommt es durch das noch mobile Mediastinum zum Mediastinalshift, wodurch auch die kontralaterale Lungenseite komprimiert wird [1, 3, 6, 26, 37, 45, 52].

Die schnellere Ermüdung von Kindern bei unilateraler Zwerchfellparese hat weitere Gründe: Die spezifische Compliance des Lungenparenchyms ist im Vergleich zum Erwachsenen erniedrigt [115]. Zudem enthält die kindliche Atemmuskulatur einen niedrigeren Anteil an Typ I hochoxidativen Muskelfasern. Je höher jedoch der Anteil an Typ I Muskelfasern, desto höher die Resistenz gegenüber Muskelermüdung [44].

Die Maximalkontraktion eines Atemmuskels ist umgekehrt proportional zur Atemfrequenz. Auch aus diesem Grund ermüden Kinder, deren physiologische Atemfrequenz die Erwachsener um das zwei- bis dreifache übersteigt, schneller [115].

Die genannten Parameter gelten vor allem für Kinder unter zwei Jahren [1, 3, 6, 38, 45]. Mok beobachtete eine bessere Toleranz der Zwerchfellparese bei Kindern ab dem ersten Lebensjahr, Lynn ab dem dritten Lebensjahr mit Stabilisierung der Brustwand [37, 44].

#### **4.4 Zwerchfellparese und Totale cavopulmonale Konnektion (TCPC)**

Ein besonderes Risiko stellt die Zwerchfellparese für Kinder mit TCPC dar [3, 116, 117]. Sowohl anatomische als auch physiologische Parameter beeinflussen die pulmonalen Flussverhältnisse: Der Pulmonalarterienfluss erfolgt bei der cavopulmonalen Anastomose passiv ohne zusätzliche ventrikuläre Pumpkraft. Eine Verringerung des pulsatilen Flussmusters erhöht wahrscheinlich die Impedanz im pulmonalarteriellen System. Ohne Zwischenschaltung des rechten Ventrikels liegen System- und Lungenvenenkreislauf in Serie, was ebenfalls den venösen Rückfluss erschwert. Unter diesen Voraussetzungen kommt der Atmung entscheidende Bedeutung an der Funktionalität der univentrikulären Physiologie zu [116, 118]. 1991 hatten Penny und Redington die Atmung als bedeutsamen Triebfaktor des pulmonalen Blutflusses bei Patienten mit klassischer Fontanoperation identifiziert [119]. Ihren Messungen zufolge erhöht sich bei Fontanpatienten der Pulmonalarterienfluss inspiratorisch um bis zu 35 Prozent. Dieser Effekt wird wahrscheinlich vorrangig über eine Erhöhung des Lebervenenflusses verursacht [118]. Stevenson et al verglichen Normalpersonen, Kinder nach biventrikulärer Korrektur und Kinder nach Fontan- oder Glennoperationen jeweils mit und ohne Zwerchfellparese. Der Einfluss der Inspiration auf den pulmonalen Blutfluss ist in allen Gruppen messbar, beim Patienten mit Fontankreislauf jedoch fünffach größer. Im Falle einer Zwerchfellparese geht der thorakale Sogeffekt auf der betroffenen Seite verloren und es kommt zu einer Druckerhöhung im venösen Abfluss. Die klinischen Folgen reichen von persistierenden Pleuraergüssen, Aszites bis hin zum Symptomenkomplex einer Eiweißverlustenteropathie und Kompromittierung der Fontanhämodynamik [120, 121]. Amin et al haben dies in ihrer Fall-Kontrollstudie von zehn Patienten mit TCPC und Zwerchfellparese nachgewiesen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe mit intakter Zwerchfellfunktion hatten die Paresepatienten signifikant häufiger Pleuraergüsse, Aszites, sowie verlängerte Krankenhausaufenthalte und häufigere Wiederaufnahmen [116]. Die in dieser Studie erhobenen Daten stimmen größtenteils mit den Ergebnissen von Amin et al überein. Allerdings haben die Patienten am DHZB mit bidirektionaler Glenn-Anastomose eine ähnlich hohe Komplikationsrate. Die von Amin formulierte Hypothese, dass durch den Gravitätseffekt auf den Fluss in der vena cava superior die hämodynamischen Folgen einer Zwerchfellparese kompensiert würden, bestätigte sich anhand der hier untersuchten klinischen Parameter nicht.

Aufgrund oben genannter hämodynamischer Auswirkungen wird im DHZB bei allen Patienten mit postoperativer Zwerchfellparese und TCPC das Diaphragma gerafft. Dadurch vergrößert sich das Lungenvolumen und erhöht sich nachweislich der pulmonale Blutfluss [120]. Der Pulmonalarteriendruck liegt gegenüber Patienten ohne Zwerchfellraffung um mindestens 2 mmHg niedriger [116]. Der Zeitpunkt der Raffung sollte früh gewählt werden. Bei bereits präoperativ vorbestehender Zwerchfellparese kann die Raffung zum gleichen Zeitpunkt wie die cavopulmonale Anastomose erfolgen [116]. Eine verlängerte positive Druckbeatmung, wie sie andernorts als postoperatives Management der Zwerchfellparese empfohlen wird, ist aus hämodynamischen Gründen beim Patienten mit TCPC ungünstig: Positive endexpiratory pressure (PEEP-Beatmung)

kann einen Kapillarkollaps verursachen und dadurch präkapilläre Arteriolen komprimieren, was die Resistenz der Pulmonalarterien erhöht [108]. Lofland bestimmte den pulmonalarteriellen Mitteldruck jeweils unter mechanischer Beatmung und bei Spontanatmung bei Patienten nach Glennoperation oder TCPC. Im Vergleich zur Spontanatmung liegt der pulmonalarterielle Mitteldruck unter mechanischer Beatmung signifikant bis zu 6 mmHg höher. Lofland plädierte daher bei Patienten mit TCPC für eine frühe Extubation [122].

#### **4.5 Therapeutische Maßnahmen**

Die beste „Therapie“ ist die Vorbeugung. Wie oben bereits näher ausgeführt, sind Kälteschäden durch den Verzicht auf „ice-slush“-Lösung oder der Anwendung eines „insulation pad“ größtenteils vermeidbar. Das Risiko durch Präparation der arteria mammaria interna die Gefäßversorgung des Phrenicus zu gefährden, wurde ebenfalls weiter oben beschrieben. Beide Schädigungsmechanismen spielen in dieser Studie keine nennenswerte Rolle. Bezüglich eines persistierenden Ductus arteriosus spricht sich Utley in der Diskussion von Shoemaker bei Frühgeborenen für eine Duktusligatur mithilfe eines „hemoclips“ anstelle einer Durchtrennung aus. Dies erfordere eine geringere Dissektion und senke wahrscheinlich das Risiko einer Phrenicusschädigung [34].

Nach einem Fall von iatrogener Zwerchfellparese modifizierte Merrick die eigene Technik der linksanterioren Mediastinotomie. Anstelle eines Dissektionsfelds zwischen Pleura und Mediastinum, was den Phrenicus gefährdet, wird die Pleura von ihm nunmehr direkt eröffnet, um an die subaortale Region zu gelangen [123].

Mazzoni und Mitarbeiter haben ein System des intraoperativen Nervenmonitoring vorgeschlagen, bei welchem über transkutane Stimulation kontinuierlich Zwerchfellaktionspotentiale abgeleitet werden. In der an Erwachsenen durchgeführten Studie gelang es ihnen vor allem kryogene Nervenschädigungen frühzeitig zu diagnostizieren und entsprechende Gegenmaßnahmen einzuleiten. Zwei fehlende Reizantworten waren vermutlich ischämiebedingt und der Läsion war entsprechend schwieriger entgegenzusteuern. Die intraoperative Diagnose diente in diesen Fällen zur Optimierung des postoperativen Managment [97].

Aufgrund der Vielzahl verschiedener Operationen und der Seltenheit des Auftretens, ist es schwierig konkrete Operationstechniken zu empfehlen, die die Inzidenz der Zwerchfellparese senken könnten. Die schlichte „Problemsensibilisierung“ hat in dieser Serie dazu beigetragen, dass die Inzidenz in den letzten Jahren zurückgegangen ist. Die Frage nach einer bestimmten Vermeidungstaktik beantwortet Amin in seinem Artikel mit den Worten: sorgfältige Dissektion, Vermeidung von Elektrokauterisierung und extreme Vorsicht [116].

Als therapeutische Optionen bei einer Zwerchfellparese kommen die chirurgische Zwerchfellraffung oder ein konservatives Managment in Frage: Letzteres besteht in erster Linie aus einer prolongierten maschinellen Beatmung, bis eine eventuelle Rückkehr der Leitfähigkeit eintritt.

Andere Therapieoptionen wie eine frühzeitige chirurgische Nervenrekonstruktion oder ein Nerventransfer mittels Transplantation eines Interkostalnerven sind in Einzelfällen gelungen, können aber nicht routinemäßig angewendet werden [124] [125]. Avrahm berichtet in der Diskussion zu Shoemaker über eine erfolgreiche Nervenrekonstruktion mittels eines Interkostalnerven [34]. Das elektrische Nervenpacing setzt die Intaktheit des distalen Phrenicus voraus und ist daher bei der postoperativen Zwerchfellparese im Gegensatz zu einer neurodegenerativen Ursache nicht durchführbar.

Je nach Ausmaß der Nervenzellschädigung (einfache Demyelinisierung oder axonale Degeneration) kommt es zu einer Regeneration der Nervenfasern und zur Rückkehr der Zwerchfellfunktion via „remodeling“ der neuromuskulären Verbindungen [126]. Der Schädigungsmechanismus lässt dabei, von kompletter Dissektion abgesehen, keinen Rückschluss auf die Regenerationsfähigkeit zu. So können kryogene Nervenläsionen im Ausnahmefall auch permanent sein. Genausowenig ist die Zeitspanne bis zu einer Remission vorhersehbar. Die therapeutische Nervenquetschung im Halsbereich, die Anfang des vorigen Jahrhunderts zur Tuberkulosetherapie eingesetzt wurde, resultierte durchschnittlich in einer sechsmonatigen Paresephase, bis eine Rückkehr der Zwerchfellfunktion eintrat [19]. Theoretisch müsste eine perioperative Läsion im Thoraxbereich entsprechend schneller regenerieren. Die Angaben bis zu welchem Zeitraum mit einer Spontanerholung gerechnet werden kann, schwanken in der Literatur jedoch stark. Die Variationsbreite ist wie bei den Angaben zur Inzidenz auch von der diagnostischen Methode abhängig. Aufgrund des retrospektiven Ansatzes der Studie liegen hier für die untersuchten Patienten keine genauen Daten zur Remissionsrate im Langzeitverlauf vor. Die frühe Spontanheilung scheint in diesem Kollektiv jedoch geringer als in anderen Studien. Bis zur Entlassung wurde in nur drei Fällen eine spontane Teilremission vermerkt. Wie Greene beschrieben hat, verschwindet im Heilungsverlauf zuerst das paradoxe Atemmuster, die Zwerchfellaktivität kehrt später progressiv zurück [22]. Von sechs Patienten mit Zwerchfellparese existieren radiologisch oder sonografische Befunde, die im Rahmen der ambulanten Nachuntersuchungen erhoben wurden. Von diesen war im Zwei-Jahresintervall in zwei Fällen eine komplette Rückbildung verzeichnet worden. Die anderen vier Kinder waren jeweils nach einem Jahr, zwei, fünf und sechs Jahren nachuntersucht worden und zeigten einen persistierenden relativen Zwerchfellhochstand mit Unbeweglichkeit des Zwerchfells, trotz postoperativer Zwerchfellraffung. De Leeuw beobachtete eine klinische Regression in 25 Prozent der Fälle, radiologisch bestätigt wurden zehn Prozent. Er stützt sich dabei auf einen Nachbeobachtungszeitraum von bis zu fünf Jahren. Andere Autoren berichten von höheren Remissionsraten. So stellen DeVita und Kunovsky bei 90 Prozent ihrer Patienten innerhalb eines Jahres eine radiologische Normalisierung fest [39, 42]. Über den gleichen Zeitraum sind es bei Mickell 80 Prozent, bei Greene neun von elf Patienten, bei Efthimiou 69 Prozent, bei Chandler 60 Prozent, bei Zhao 47 Prozent, und bei Tonz (hier allerdings innerhalb von neun Monaten) acht von zwölf Patienten [1, 3, 6, 22, 41, 48]. Die Zeitspanne bis zur Erholung setzen die meisten Autoren bei

sechs bis zwölf Monaten an, wobei auch eine spätere Rekonvaleszenz nicht ausgeschlossen ist [19, 42, 48, 60, 83, 103, 127, 128].

Die erste therapeutische Maßnahme nach Diagnosesicherung stellt die Fortführung der maschinellen Beatmung dar. Verschiedene Techniken von positiver Druckbeatmung über Cuirass- und Unterdruckbeatmung sind in diesem Zusammenhang diskutiert worden [129, 130].

Die postoperative Nachbeatmung ist in der Regel eine kontrollierte positive Druckbeatmung. Das Zwerchfell wird durch den Beatmungsdruck stabilisiert und vor einer paradoxen Bewegung gehindert. Somit wird eine ausreichende Lungenexpansion und uneingeschränktes Tidalvolumen ermöglicht [110]. Mit der Dauer der Respiratorabhängigkeit erhöht sich das Infektionsrisiko und die Ausbildung einer chronischen Lungenkrankheit. Weitere Komplikationen einer invasiven Beatmung via Endotrachealtubus sind eine subglottische Stenose oder eine Stimmbandparese, was klinisch als Stridor, Heiserkeit und Dyspnoe imponiert. Im Säuglingsalter ist die Anlage einer Tracheotomie postoperativ sehr selten (sie liegt bei 0,5 Prozent), und kontraindiziert, da bleibende tracheale Schäden nicht vermeidbar sind. Die Zwerchfellparese steht jedoch als Indikation an erster Stelle. In der Serie von LoTempio waren bei zehn von fünfzehn Kindern eine postoperative Zwerchfellparese für die Tracheotomisierung ausschlaggebend, bei den Patienten vorliegender Studie in allen fünf Fällen [131].

Je nach Klinik gelingt es im Verlauf auf weniger invasive Beatmungstechniken wie Nasen- oder Masken- CPAP beziehungsweise nasale BiPAP (mit unterschiedlichem in- und expiratorischem Drucklevel) umzusteigen [132, 133]. Die Nasenkanüle scheint besonders für Säuglinge adaptiert, weil diese beinahe ausschließlich „Nasentatmer“ sind [134]. Allerdings erhöht die Atmung via Nasentubus die Atemarbeit um bis zu neunzig Prozent, so dass Kinder mit Zwerchfellparese leicht dekompensieren und reintubiert werden müssen. Ähnlich eines Endotrachealtubus liegt der Nasentubus auf der Mukosa auf und kann dementsprechend Schleimhautläsionen bis hin zu Nekrosen und Superinfektionen verursachen. Der positive Effekt einer CPAP-Beatmung liegt in der Aufrechterhaltung eines kontinuierlichen positiven Drucks, der vor Alveolarkollaps und Atelektasenbildung schützt. Bei Mundöffnung ist die Nasenkanüle wenig effizient, weil der positive Druck im Hypopharynx abfällt [134]. Eine Maskenbeatmung, wenn gut angepasst, scheint dadurch effektiver und kann bei großen Kindern im Einzelfall auch ambulant angewendet werden.

Sind die Kinder extubiert, müssen sie in möglichst sitzender Position gelagert werden: Dadurch werden die Abdominalorgane der Schwerkraft folgend nach unten gezogen und die paradoxe Zwerchfellatmung vermindert [135].

Eine wichtiger Stellenwert kommt auch der Physiotherapie zu. Sie dient insbesondere zur Behandlung und Prophylaxe von Sekundärkomplikationen wie Atelektasen, Obstruktion und Pneumonien durch Sekretmobilisation [136].

#### 4.5.1 Zwerchfellraffung

Die erste Zwerchfellraffung beim Kind wurde 1954 durch Bisgard durchgeführt, obgleich diese Therapieoption bereits 1916 zum ersten Mal erwähnt wurde.

1981 beschrieb Shoemaker ausführlich die verschiedenen Raffungsmethoden von der klassischen „pants-over-vest“- über „circumferential“- bis hin zur „central pleating“ Technik [34]. Dabei empfiehlt er besonders die von Schwartz und Filler erstmals beschriebene „central pleating technique“ [33]. Der Zugang erfolgt mittels posterolateraler Thorakotomie. Danach werden die Stiche zentral möglichst zwischen die Phrenicusäste platziert. Bei dieser Methode ist das Risiko einer Darmverletzung minimal, da das Peritoneum nicht eröffnet wird. Zudem werden im Gegensatz zur klassischen Methode die Phrenicusäste geschont und so eine spätere Regeneration des Nerven ermöglicht. Mit dieser Technik wurden auch die 30 Patienten im DHZB erfolgreich und komplikationslos operiert. Eine erneute Zwerchfellraffung war nur in Einzelfällen aufgrund einer Nahtinsuffizienz und vor Komplettierung der TCPC notwendig. Die Zwerchfellraffung gilt als relativ sichere Operation. In der Literatur gibt es abgesehen von einer Einzelfalldarstellung keinerlei Berichte zu Komplikationen. In der einzigen Veröffentlichung hierzu handelt es sich um ein Dumpingsyndrom bei wahrscheinlich intraoperativer Läsion des ösophagealen Vagalplexus [137].

In der Erwachsenenchirurgie besteht bereits die Möglichkeit einer minimal invasiven Zwerchfellraffung durch Thorakoskopie [138]. Diese Technik wird bei Kindern noch nicht routinemäßig angewandt, obgleich Fallberichte vorliegen [139].

Bereits 1974 schrieb Marcos über die Verbesserung der Atemmechanik bei Phrenicusparese mittels Zwerchfellraffung [140]. Takeda untersuchte die Zwerchfellraffung im Tierexperiment an phrenicotomierten Hunden. Nach unilateraler Zwerchfellraffung erhöhten sich das Atemzugvolumen ( $V_t$ ), der transdiaphragmatische Druck ( $\Delta P_{di}$ ), die dynamische Compliance ( $C_{dyn}$ ), sowie die Ratio gastrisch zu oesophagealem Druck ( $\Delta P_{ga}/P_{es}$ ). Letztere gilt als Parameter der Zwerchfellbeteiligung an der Atmung. Parallel nahm die Atemarbeit (WOB) und die Atemfrequenz (FR) ab. Weniger ausgeprägt waren die Ergebnisse bei bilateraler Zwerchfellraffung. Hier ließ sich zwar ebenfalls eine Verbesserung des Atemzugvolumen erreichen, die Atemarbeit und die Lungencompliance blieben jedoch unbeeinflusst. Takeda nimmt an, dass die Fixierung des paralytischen Zwerchfells eine Kinetikverbesserung des kontralateralen Zwerchfells zur Folge hat, welches sich effektiver kontrahiert [141]. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kamen sowohl Ciccolella als auch De Perrot [142, 143]. Letzterer maß unmittelbar nach Zwerchfellraffung intraoperativ eine Verbesserung der dynamischen Compliance und der Lungenvolumina. Demnach ermöglicht die Fixierung des paralytischen Zwerchfells eine bessere Rekrutierung sowohl der ipsilateralen Atemhilfsmuskulatur als auch des kontralateralen Zwerchfells. Peters spricht von einem verbesserten „preload“ der inspiratorischen Muskulatur [135].

In einigen Studien wurden die Lungenfunktionsparameter vor und nach Raffung miteinander verglichen [12, 32, 42, 142-145]. Es zeigte sich in allen Studien eine signifikante Verbesserung der

Vital- (FVC) und der Einsekundenkapazität (FEV1) sowie ein Abfall der Atemfrequenz. In Fällen von dekompensierter Ateminsuffizienz verbesserten sich nach Raffung die arteriellen Blutgase im Sinne eines optimierten Ventilations- Perfusionsverhältnisses.

Die Indikation einer Zwerchfellraffung wurde in der Vergangenheit kontrovers diskutiert. Zwar belegen zahlreiche Studien deren klinische Wirksamkeit, über Zeitpunkt und Einschluss zur Raffung lagen die Meinungen jedoch auseinander. Allgemeiner Konsens besteht über ein altersabhängiges Management der Zwerchfellparese [82, 110, 146-150]. Aus bereits oben beschriebenen pathophysiologischen Gründen tolerieren vor allem Säuglinge eine Zwerchfellparese bedeutend schlechter als ältere Kinder. Dies bestätigt sich in dieser retrospektiven Analyse: der Altersdurchschnitt der am Zwerchfell gerafften Kinder liegt signifikant unter dem Altersdurchschnitt der Kinder, die konservativ behandelt wurden. Ein direkter Vergleich der postoperativen Ergebnisse zwischen Kindern mit und ohne Zwerchfellraffung ist schon von daher nicht möglich, da sich die Gruppen bereits im Alter unterscheiden. Interessant ist jedoch der Vergleich innerhalb der Patienten, die eine Zwerchfellraffung erhielten: Beatmungszeit und Dauer des Krankenhausaufenthalts waren nach Raffung signifikant kürzer, die Extubation gelang nach Raffung meist beim ersten Versuch. Ob durch Raffung im frühen Säuglingsalter insbesondere bei angeborener Zwerchfellparese die Entwicklung einer Lungenhypoplasie verhindert wird, kann nur spekuliert werden.

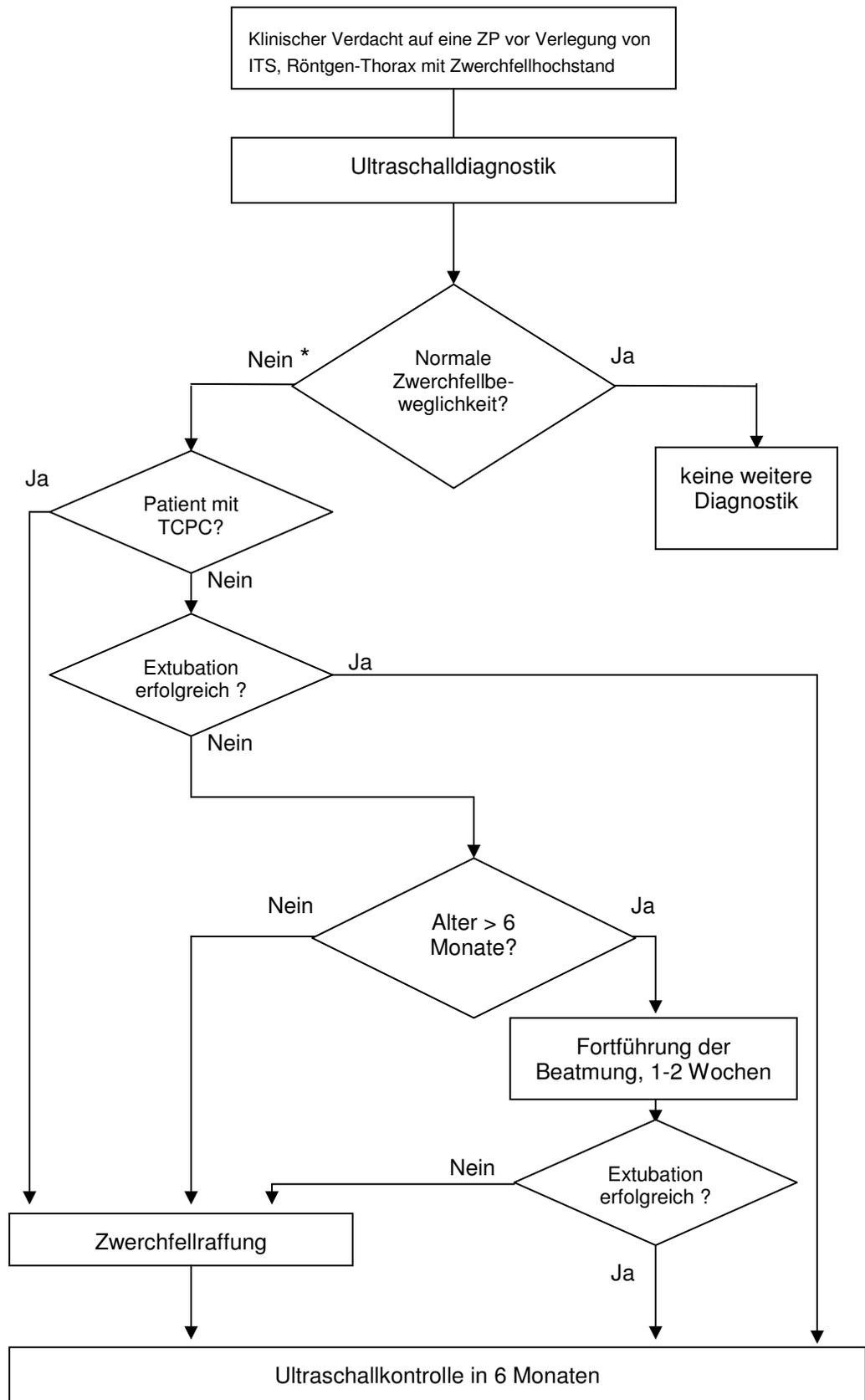
Bei Durchsicht der vorhandenen Literatur fallen zwei unterschiedliche Handlungskonzepte auf: Ein „proaktives“ Vorgehen oder eine abwartende Haltung. Die Vertreter einer eher abwartenden Haltung unterscheiden sich von der ersten Gruppe hauptsächlich in der Dauer der maschinellen Beatmung vor Raffung. So empfiehlt De Vries mindestens einen Monat Beobachtungszeit bevor eine Raffung beschlossen wird. Seinen neun Patienten mit Zwerchfellparese wurde im Durchschnitt erst nach 100 Tagen das Zwerchfell gerafft [151]. Auch Kunovsky steht einer schnellen Raffung kritisch gegenüber. Seiner Meinung nach ist die Raffung postoperativ in 90 Prozent der Fälle vermeidbar, da in den meisten Fällen eine Regeneration des Nerven eintritt. Er empfiehlt in jedem Fall mindestens sechs Wochen abzuwarten und auch dann nur zu operieren, wenn eine paradoxe Atmung besteht [39]. Von ähnlich hohen Regenerationsraten berichtet Flageole [104]. Die Meinung das Zwerchfell nur bei Kindern mit einem paradoxen Atemmuster zu raffen, vertritt auch Smyrnotis, Vertreter eines „proaktiven“ Managements [152]. Eine frühe und rasche Spontanerholung des Phrenicus, wie sie Kunovsky kennt, wurde in dieser Studie wie auch in anderen nicht beobachtet [39, 153]. Es ist daher nicht von Vorteil eine maschinelle Beatmung langfristig bis zur eventuellen Nervenregeneration fortzuführen. Ein „proaktives“ Handlungskonzept mit frühzeitiger Zwerchfellraffung ermöglicht nicht nur eine rasche Entwöhnung vom Respirator, sondern verkürzt die Gesamtmorbidität und die Aufenthaltsdauer. Die Regenerierung des Phrenicus wird dadurch nicht kompromittiert. Der Zeitpunkt der Raffung wird in der Regel bei ein bis zwei Wochen erfolgloser Entwöhnung vom Respirator angesetzt [33, 34, 82, 84, 85, 112, 146-148, 150, 154, 155].

Affatato hatte in seiner Studie frühe und späte Raffung unterschieden. Die Kinder denen erst nach Langzeitbeatmung das Zwerchfell gerafft wurde, hatten eine höhere Komplikationsrate als Kinder, die innerhalb von zwei Wochen operiert wurden [85]. Bis auf wenige Ausnahmen berichten alle Autoren von einer raschen Extubation nach Zwerchfellraffung innerhalb weniger Tage [33, 84, 85, 112, 146, 147, 150].

In dieser Studie lag der Median von der Diagnosestellung bis zur Raffung bei 31 Tagen. In die Berechnung fließen allerdings auch die Kinder mit ein, die elektiv bei modifiziertem Fontankreislauf im Spätintervall gerafft wurden. In den Anfangsjahren des Beobachtungszeitraumes war die Ultraschalluntersuchung des Zwerchfells noch nicht routinemäßig etabliert, so dass in manchen Fällen die Diagnose erst später gestellt worden war. Heute wird bei Kindern mit gesicherter Diagnose und Respiratorabhängigkeit innerhalb von zwei Wochen das paretische Zwerchfell gerafft. Wahrscheinlich wird somit die Gesamtmorbidität verringert und der Krankenhausaufenthalt verkürzt.

Eine Operationsindikation wird im allgemeinen vor der Abhängigkeit von der maschinellen Beatmung beziehungsweise dem Ausmaß der respiratorischen Insuffizienz gestellt. Ein sehr differenziertes Auswahlverfahren hatte Haller 1979 vorgeschlagen. Kinder, deren Respirationsstatus sich nach sechswöchiger trachealer CPAP Beatmung verbessert, eine Extubation jedoch nicht tolerieren, sind ihmzufolge Kandidaten für eine Zwerchfellraffung. Bei den anderen sei eine schwerwiegende parenchymatöse Erkrankung oder ein Rechts-Links Shunt die Ursache [110]. Gegen Hallers Argument spricht, dass die parenchymatöse Erkrankung eventuell Folge der Langzeitbeatmung sein könnte. Wenn die respiratorische Situation durch eine Zwerchfellparese und assoziierte pulmonale Erkrankungen prekär ist, würde doch in jedem Fall eine Raffung die Gesamtsituation verbessern. Von der Operation ausgenommen sind Kinder, die hämodynamisch instabil beziehungsweise septisch oder im Multiorganversagen sind [155]. Die Operationsindikation wird am DHZB mit Ausnahme der Patienten mit TCPC, die wie oben bereits beschrieben aus hämodynamischen Gründen eine Zwerchfellraffung erhalten, individuell gestellt. Heute wird bei Kindern unter sechs Monaten mit gesicherter Diagnose und Respiratorabhängigkeit innerhalb von zwei Wochen das paretische Zwerchfell gerafft. Wahrscheinlich wird somit die Gesamtmorbidität verringert und der Krankenhausaufenthalt verkürzt.

Abbildung 16: Entscheidungsbaum zur Zwerchfellraffung



\* ZF immobil hochstehend oder paradox

In der Literatur gibt es wenige Aussagen zum Langzeitergebnis der Zwerchfellraffung. Die einzigen pädiatrischen Studien sind die Studie von Kizilcan und die Studie von Stone [12, 35]. Stone hat die Patienten in einem Zeitraum zwischen einem und sieben Jahren nach Raffung fluoroskopisch nachuntersucht und bei allen sechs Patienten eine Rückkehr der Zwerchfellfunktion feststellen können, Kizilcan in etwa der Hälfte seiner Patienten. Dies beweist, daß trotz operativer Raffung eine Spontanheilung möglich ist. Kizilcan fand bezüglich des kontralateralen Zwerchfells eine ähnliche Muskeldicke auf der paretischen Seite, was auf ein natürliches Muskelwachstum schließen lässt. Der klinische Effekt der Zwerchfellraffung bleibt auch im Langzeitverlauf erhalten. Kizilcan und andere fanden in spirometrischen Tests die selben funktionellen Ergebnisse wie kurz postoperativ [12, 32, 156].

#### **4.6 Langzeitfolgen: Interpretation der Fragebogenanalyse**

Über den Langzeitverlauf der Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese ist wenig bekannt. Kinder, die zu Hause respiratorisch dekomensieren, werden wiederaufgenommen und nachträglich einer Zwerchfellraffung zugeführt. In dieser Studie war die Wiederaufnahmerate 33 Prozent. Um die klinischen Folgen der Zwerchfellparese im Langzeitverlauf zu erfassen, wurde eine Fragebogenanalyse durchgeführt. Im Langzeitverlauf waren die Kinder mit Zwerchfellparesen im Alltag nicht stärker beeinträchtigt als die Kinder aus der Kontrollgruppe. Auch die Infektionshäufigkeit und Gewichtsperzentile waren nicht signifikant verschieden. Höchstwahrscheinlich bildet sich mit dem Alter der Patienten und der Ausbildung der akzessorischen Atemmuskeln auch die Symptomatik der Zwerchfellparese zurück, die dann wie bei Erwachsenen erst bei zusätzlichen Begleiterkrankungen symptomatisch wird. Unterschiedlich war jedoch die Ausbildung einer chronischen Lungenkrankheit mit entsprechender Medikation. Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese waren signifikant häufiger wegen einer chronischen Lungenkrankheit in Behandlung. Dabei könnte die postoperative Langzeitbeatmung eine Rolle spielen. Limitationen der Fragebogenanalyse sind die relativ geringe Patientenzahl und die Inhomogenität der Patientengruppe. Obgleich der Fragebogen einen 86 prozentigen Rücklauf hatte, waren nicht immer die passenden Zwerchfellparesepatienten mit ihren zugeordneten matched-pair Patienten ohne Zwerchfellparese vorhanden, so dass letztendlich nur 28 vollständige Paare gebildet werden konnten. Hinzu kommt, dass innerhalb der Patientengruppe die Hälfte eine Zwerchfellraffung, die andere Hälfte keine erhalten hatte. Die Patientengruppe selbst war nicht bezüglich der Raffungsoperation randomisiert, daher konnte auch kein Vergleich innerhalb der Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung erfolgen.

## 5 Zusammenfassung

Postoperative Zwerchfellparesen sind in der Kinderherzchirurgie eine seltene aber bedeutende Komplikation. Insbesondere bei Operationen im Bereich der großen Gefäße kann es aufgrund seines anatomischen Verlaufs vereinzelt zu Schädigungen des Nervus phrenicus kommen.

Ziel der Arbeit war es die Bedeutung der postoperativen Zwerchfellparese im Kurz- und Langzeitverlauf zu ermitteln. Außerdem sollten Nutzen und Risiken der Zwerchfellraffung untersucht werden.

Die retrospektive matched-pair Analyse umfasst alle Patienten mit Zwerchfellparese, die in den Jahren 1990 - 2000 in der Abteilung für Angeborenen Herzfehler operiert worden waren. Die Kontrollgruppenkinder wurden hinsichtlich Alter, Voroperation, Herzfehler, Operationsart und Operationszeitpunkt gematcht. Im zweiten Teil der Studie wurde die aktuelle Belastbarkeit aller Patienten mittels Fragebogen ermittelt. Zusätzlich gingen die jeweils aktuellen Befunde der behandelten Ärzte mit in die Wertung ein.

Im Untersuchungszeitraum von elf Jahren wurden 59 Fälle von postoperativer Zwerchfellparese registriert, davon waren 47 Paresen unilateral und zwölf bilateral, zwölf rechtsseitig und 35 linksseitig. Die postoperative Zwerchfellparese kann durch eine Vielzahl von Untersuchungen diagnostiziert werden. Die gängigsten Methoden sind die Röntgenaufnahme mit der Diagnose eines einseitigen Zwerchfelldiaphragmas und die Durchleuchtung mit der Aufzeichnung eines stehenden Zwerchfells oder paradoxen Bewegungsmusters. Die Sonographie des Diaphragmas scheint die primäre Diagnostik der Wahl zu werden, da sie am Krankenbett einfach durchführbar ist. Sie sollte Bestandteil der Routineuntersuchungen vor Entlassung von der Intensivstation werden.

Die Prävalenz der postoperativen Zwerchfellparese beträgt 1,18 Prozent. Das Risiko einer postoperativen Zwerchfellparese hängt von der Operationsart ab: Patienten mit Trikuspidalatresie sind am häufigsten betroffen, gefolgt von Kindern mit Pulmonalatresie und Kindern mit Lungenvenenfehleitmündung. Ursache sind operative Prozeduren, die in unmittelbarer Nähe des Phrenicus ablaufen: in erster Linie Interventionen im Bereich der großen Gefäße: 20 Prozent der Paresen traten nach cavopulmonalen Anastomosen (TCPC oder Glenn-Operationen), 15 Prozent nach Konstruktion eines aortopulmonalen Shunts auf, acht Prozent nach Pulmonalvenenkorrektur. Relativ gering bleibt das Risiko für intrakardiale Korrekturen (ASD-Verschlüsse). Der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ist kein Risikofaktor. Als Schädigungsursache werden thermische Läsionen durch Elektrokauterisierung, Dehnungsschäden, selten auch akzidentelle Durchtrennung des Nerven verantwortlich gemacht. Die Verwendung eisgekühlter Kardioplegielösung war in dieser Serie selten, ist aber ebenfalls ein klassischer Schädigungsmechanismus.

Der postoperative Verlauf wird durch eine Zwerchfellparese erheblich kompliziert. Im Kontrollgruppenvergleich fand sich eine Erhöhung der Morbidität, jedoch nicht der Mortalität.

Zwischen den Gruppen bestand kein Unterschied bezüglich der kardialen Komplikationen ( $p = 0,44$ ). Eine postoperative Zwerchfellparese führt jedoch zu signifikant längeren Beatmungszeiten ( $p = 0,001$ ), einer höheren Anzahl gescheiterter Extubationen mit der Notwendigkeit der Reintubation ( $p = 0,001$ ), einer Erhöhung beatmungsassoziierter Pneumonien ( $p = 0,001$ ) mit nachfolgender Antibiotikabehandlung und dementsprechend längerem Krankenhausaufenthalt ( $p = 0,001$ ). Aus anatomischen Gründen scheinen Säuglinge besonders prädestiniert eine Ateminsuffizienz zu entwickeln. Die Ursachen sind eine noch schwach ausgeprägte Atemhilfsmuskulatur, ein horizontaler Rippenbogen, ein mobiles Mediastinum und liegende Körperposition. Im Langzeitverlauf (Nachbeobachtungszeit fünf Monate bis elf Jahre) leiden Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese häufiger unter einer chronischen Lungenkrankheit ( $p = 0,006$ ), was eine Folge der postoperativen Langzeitbeatmung sein könnte. Diese Studie hat gezeigt, dass vor allem Kinder unter einem Lebensjahr von einer interventionellen Behandlungsstrategie profitieren. Nach Zwerchfellraffung steigt die Erfolgsquote eines Extubationsversuches signifikant ( $p = 0,001$ ) und die postoperative Beatmungszeit verringert sich im Mittel auf vier Tage. Bei Patienten mit modifiziertem Fontankreislauf wurde systematisch das Zwerchfell gerafft. In diesen Fällen besteht aus hämodynamischen Gründen eine absolute Indikation zur Zwerchfellraffung, da dadurch das Lungenvolumen vergrößert und der pulmonale Blutfluss erhöht wird. Komplikationen der Zwerchfellraffung sind in diesem Kollektiv nicht aufgetreten. Säuglinge mit gesicherter Diagnose einer Zwerchfellparese sollten daher nicht länger als zwei Wochen beatmet und frühzeitig einer Zwerchfellraffung unterzogen werden.

Schlussfolgerungen: Mit dieser Arbeit konnte belegt werden, dass insbesondere bei Kindern in den ersten sechs Lebensmonaten durch eine Zwerchfellparese die Beatmungsdauer, der Intensiv- und Krankenhausaufenthalt und die pulmonalen Komplikationen wesentlich erhöht sind. Frühe Spontanerholung hat sich als sehr selten erwiesen. In den Fällen von respiratorischer Insuffizienz hat sich die Zwerchfellraffung als geeignete Behandlungsmethode zur Verbesserung der pulmonalen Situation herausgestellt.

## 6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Operationsgruppen .....	12
Tabelle 2: Vergleichbarkeit zwischen den Kindern der ZP- und der Kontrollgruppe.....	13
Tabelle 3: Jahresstatistik .....	24
Tabelle 4: Mortalität .....	27
Tabelle 5: Gruppenvergleich .....	30
Tabelle 6: Übersicht über die postoperativen kardiologischen Komplikationen .....	31
Tabelle 7: Übersicht über nichtkardiale postoperative Komplikationen.....	32
Tabelle 8: Übersicht über die Komplikationen im Bereich des Respirationstrakts:.....	32
Tabelle 9: Übersicht über die Gründe einer Wiederaufnahme .....	33
Tabelle 10: Alters- und Gewichtsunterschiede zwischen Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung .....	35
Tabelle 11: Gruppenzugehörigkeit Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung .....	35
Tabelle 12: Gruppenvergleich: Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung .....	37
Tabelle 13: Vergleich innerhalb der Patienten mit Zwerchfellraffung .....	39
Tabelle 14: Fragebogenanalyse .....	40

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: „central pleating technique“ nach Shoemaker.....	15
Abbildung 2: Fragebogen zum Langzeitverlauf.....	17
Abbildung 3: Gesamtzahl Herzoperationen.....	21
Abbildung 4: Anzahl Zwerchfellparesen .....	21
Abbildung 5: Anzahl doppelseitiger Paresen.....	22
Abbildung 6: Inzidenz Zwerchfellparesen pro Jahr .....	22
Abbildung 7: Zwerchfellhochstand im Röntgenbild .....	26
Abbildung 8: Zwerchfellhochstand im Röntgenbild (lateraler Strahlengang) .....	26
Abbildung 9: Krankenhaustage .....	28
Abbildung 10: Intensivtage .....	28
Abbildung 11: Beatmungstage .....	29
Abbildung 12: Dauer der Antibiotikabehandlung .....	29
Abbildung 13: Altersverteilung Patienten mit und ohne Zwerchfellraffung.....	34
Abbildung 14: Zwerchfellhochstand links bei dekonnektiertem Atemgerät.....	36
Abbildung 15: Zustand nach Zwerchfellraffung links.....	36
Abbildung 16: Entscheidungsbaum zur Zwerchfellraffung .....	62

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Mickell, J. J.; Oh, K. S.; Siewers, R. D.; Galvis, A. G.; Fricker, F. J. and Mathews, R. A. (1978): Clinical implications of postoperative unilateral phrenic nerve paralysis, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 76), No. 3, pp. 297-304.
- [2] de Leeuw, M.; Williams, J. M.; Freedom, R. M.; Williams, W. G.; Shemie, S. D. and McCrindle, B. W. (1999): Impact of diaphragmatic paralysis after cardiothoracic surgery in children, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 118), No. 3, pp. 510-7.
- [3] Tonz, M.; von Segesser, L. K.; Mihaljevic, T.; Arbenz, U.; Stauffer, U. G. and Turina, M. I. (1996): Clinical implications of phrenic nerve injury after pediatric cardiac surgery, *J Pediatr Surg* (vol. 31), No. 9, pp. 1265-7.
- [4] Serraf, A.; Planche, C.; Lacour Gayet, F.; Bruniaux, J.; Nottin, R. and Binet, J. P. (1990): Post cardiac surgery phrenic nerve palsy in pediatric patients, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 4), No. 8, pp. 421-4.
- [5] Smith, C. D.; Sade, R. M.; Crawford, F. A. and Othersen, H. B. (1986): Diaphragmatic paralysis and eventration in infants, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 91), No. 4, pp. 490-7.
- [6] Zhao, H. X.; D'Agostino, R. S.; Pitlick, P. T.; Shumway, N. E. and Miller, D. C. (1985): Phrenic nerve injury complicating closed cardiovascular surgical procedures for congenital heart disease, *Ann Thorac Surg* (vol. 39), No. 5, pp. 445-9.
- [7] Huault, G.; Checoury, A. and Binet, J. P. (1982): [Diaphragmatic paralysis and eventration], *Sem Hop* (vol. 58), No. 35, pp. 2027-31.
- [8] Bisgard, JD (1947): Congenital eventration of the diaphragm, *J Thorac Surg* (vol. 16), pp. 484-491.
- [9] Markand, O. N.; Kincaid, J. C.; Pourmand, R. A.; Moorthy, S. S.; King, R. D.; Mahomed, Y. and Brown, J. W. (1984): Electrophysiologic evaluation of diaphragm by transcutaneous phrenic nerve stimulation, *Neurology* (vol. 34), No. 5, pp. 604-14.
- [10] Schumacher, G.H. *Topographische Anatomie des Menschen*, 6. ed., Urban and Fischer.
- [11] Fell, S. C. (1998): Surgical anatomy of the diaphragm and the phrenic nerve, *Chest Surg Clin N Am* (vol. 8), No. 2, pp. 281-94.
- [12] Kizilcan, F.; Tanyel, F. C.; Hicsonmez, A. and Buyukpamukcu, N. (1993): The long-term results of diaphragmatic plication, *J Pediatr Surg* (vol. 28), No. 1, pp. 42-4.
- [13] Duomarco, J.L. and Rimini, R. (1947): La Prèision Intra-abdominal in el Hombre, *El Atenzo Buenos aires*.
- [14] Yaddanapudi, S. and Shah, S. C. (1996): Bilateral phrenic nerve injury after neck dissection: an uncommon cause of respiratory failure, *J Laryngol Otol* (vol. 110), No. 3, pp. 281-3.
- [15] Goffart, Y.; Moreau, P.; Biquet, J. F. and Melon, J. (1988): [Phrenic nerve paralysis complicating cervicofacial surgery], *Acta Otorhinolaryngol Belg* (vol. 42), No. 4, pp. 564-70.
- [16] Moulin, D.; Clement de Clety, S.; Reynaert, M.; Carlier, M. A.; Veyckmans, F.; Claus, D.; Buts, J. P.; de Hemptinne, B. and Otte, J. B. (1989): Intensive care for children after orthotopic liver transplantation, *Intensive Care Med* (vol. 15 Suppl 1), pp. S71-2.
- [17] Grzan, C. J. (1953): [Cervical paresis of the diaphragm; contribution to the pathogenesis of diaphragmatic relaxation.], *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* (vol. 79), No. 3, pp. 369-82.
- [18] Maier, H. C. (1983): Diaphragmatic paralysis, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 86), No. 4, pp. 633-4.

- [19] Iverson, L. I.; Mittal, A.; Dugan, D. J. and Samson, P. C. (1976): Injuries to the phrenic nerve resulting in diaphragmatic paralysis with special reference to stretch trauma, *Am J Surg* (vol. 132), No. 2, pp. 263-9.
- [20] Zifko, U.; Hartmann, M.; Girsch, W.; Zoder, G.; Rokitansky, A.; Grisold, W. and Lischka, A. (1995): Diaphragmatic paresis in newborns due to phrenic nerve injury, *Neuropediatrics* (vol. 26), No. 5, pp. 281-4.
- [21] Bishop HC, Koop CE ( 1958): Acquired eventration of the diaphragm in infancy, *Pediatrics* (vol. 22), pp. 1088-1096.
- [22] Greene, W.; L'Heureux, P. and Hunt, C. E. (1975): Paralysis of the diaphragm, *Am J Dis Child* (vol. 129), No. 12, pp. 1402-5.
- [23] Stauffer, U. G. (1979): [Eventration of the diaphragm in infancy and childhood (author's transl)], *Pediatr Padol* (vol. 14), No. 4, pp. 313-27.
- [24] Pleasure, J. R. and Shashikumar, V. L. (1990): Phrenic nerve damage in the tiny infant during vein cannulation for parenteral nutrition, *Am J Perinatol* (vol. 7), No. 2, pp. 136-8.
- [25] Armengaud, M. H.; Trevoux-Paul, J.; Boucherie, J. C. and Cousin, M. T. (1991): [Diaphragmatic paralysis after puncture of the internal jugular vein], *Ann Fr Anesth Reanim* (vol. 10), No. 1, pp. 77-80.
- [26] Commare, M. C.; Kurstjens, S. P. and Barois, A. (1994): Diaphragmatic paralysis in children: a review of 11 cases, *Pediatr Pulmonol* (vol. 18), No. 3, pp. 187-93.
- [27] Gibson, G. J. (1989): Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features, and investigation, *Thorax* (vol. 44), No. 11, pp. 960-70.
- [28] Sivan, Y. and Galvis, A. (1990): Early diaphragmatic paralysis. In infants with genetic disorders, *Clin Pediatr (Phila)* (vol. 29), No. 3, pp. 169-71.
- [29] Faul, J. L.; Ruoss, S.; Doyle, R. L. and Kao, P. N. (1999): Diaphragmatic paralysis due to Lyme disease, *Eur Respir J* (vol. 13), No. 3, pp. 700-2.
- [30] Hassoun, P. M. and Celli, B. R. (2000): Bilateral diaphragm paralysis secondary to central von Recklinghausen's disease, *Chest* (vol. 117), No. 4, pp. 1196-200.
- [31] Valls-Sole, J. and Solans, M. (2002): Idiopathic bilateral diaphragmatic paralysis, *Muscle Nerve* (vol. 25), No. 4, pp. 619-23.
- [32] Higgs, S. M.; Hussain, A.; Jackson, M.; Donnelly, R. J. and Berrisford, R. G. (2002): Long term results of diaphragmatic plication for unilateral diaphragm paralysis, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 21), No. 2, pp. 294-7.
- [33] Schwartz, M. Z. and Filler, R. M. (1978): Plication of the diaphragm for symptomatic phrenic nerve paralysis, *J Pediatr Surg* (vol. 13), No. 3, pp. 259-63.
- [34] Shoemaker, R.; Palmer, G.; Brown, J. W. and King, H. (1981): Aggressive treatment of acquired phrenic nerve paralysis in infants and small children, *Ann Thorac Surg* (vol. 32), No. 3, pp. 250-9.
- [35] Stone, K. S.; Brown, J. W.; Canal, D. F. and King, H. (1987): Long-term fate of the diaphragm surgically plicated during infancy and early childhood, *Ann Thorac Surg* (vol. 44), No. 1, pp. 62-5.
- [36] Picardo, S.; Testa, G.; Giamberti, A.; Rossi, E. and Catena, G. (1996): [Diaphragm paralysis following pediatric heart surgery. Review of 25 treated cases], *Minerva Anestesiol* (vol. 62), No. 5, pp. 177-81.
- [37] Lynn, A. M.; Jenkins, J. G.; Edmonds, J. F. and Burns, J. E. (1983): Diaphragmatic paralysis after pediatric cardiac surgery: a retrospective analysis of 34 cases, *Crit Care Med* (vol. 11), No. 4, pp. 280-2.
- [38] Watanabe, T.; Trusler, G. A.; Williams, W. G.; Edmonds, J. F.; Coles, J. G. and Hosokawa, Y. (1987): Phrenic nerve paralysis after pediatric cardiac surgery. Retrospective study of 125 cases, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 94), No. 3, pp. 383-8.
- [39] Kunovsky, P.; Gibson, G. A.; Pollock, J. C.; Stejskal, L.; Houston, A. and Jamieson, M. P. (1993): Management of postoperative paralysis of diaphragm in infants and children, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 7), No. 7, pp. 342-6.

- [40] Esposito, R. A. and Spencer, F. C. (1987): The effect of pericardial insulation on hypothermic phrenic nerve injury during open-heart surgery, *Ann Thorac Surg* (vol. 43), No. 3, pp. 303-8.
- [41] Efthimiou, J.; Butler, J.; Woodham, C.; Westaby, S. and Benson, M. K. (1992): Phrenic nerve and diaphragm function following open heart surgery: a prospective study with and without topical hypothermia, *Q J Med* (vol. 85), No. 307-308, pp. 845-53.
- [42] DeVita, M. A.; Robinson, L. R.; Rehder, J.; Hattler, B. and Cohen, C. (1993): Incidence and natural history of phrenic neuropathy occurring during open heart surgery, *Chest* (vol. 103), No. 3, pp. 850-6.
- [43] Markand, O. N.; Moorthy, S. S.; Mahomed, Y.; King, R. D. and Brown, J. W. (1985): Postoperative phrenic nerve palsy in patients with open-heart surgery, *Ann Thorac Surg* (vol. 39), No. 1, pp. 68-73.
- [44] Mok, Q.; Ross-Russell, R.; Mulvey, D.; Green, M. and Shinebourne, E. A. (1991): Phrenic nerve injury in infants and children undergoing cardiac surgery, *Br Heart J* (vol. 65), No. 5, pp. 287-92.
- [45] Bandla, H. P.; Hopkins, R. L.; Beckerman, R. C. and Gozal, D. (1999): Pulmonary risk factors compromising postoperative recovery after surgical repair for congenital heart disease, *Chest* (vol. 116), No. 3, pp. 740-7.
- [46] Tamayo, E.; Alvarez, F. J.; Florez, S.; Fulquet, E. and Fernandez, A. (2001): Bilateral diaphragmatic paralysis after open heart surgery, *J Cardiovasc Surg (Torino)* (vol. 42), No. 6, pp. 785-6.
- [47] Werner, R. A. and Geiringer, S. R. (1990): Bilateral phrenic nerve palsy associated with open-heart surgery, *Arch Phys Med Rehabil* (vol. 71), No. 12, pp. 1000-2.
- [48] Chandler, K. W.; Rozas, C. J.; Kory, R. C. and Goldman, A. L. (1984): Bilateral diaphragmatic paralysis complicating local cardiac hypothermia during open heart surgery, *Am J Med* (vol. 77), No. 2, pp. 243-9.
- [49] Chan, C. K.; Loke, J.; Virgulto, J. A.; Mohsenin, V.; Ferranti, R. and Lammertse, T. (1988): Bilateral diaphragmatic paralysis: clinical spectrum, prognosis, and diagnostic approach, *Arch Phys Med Rehabil* (vol. 69), No. 11, pp. 976-9.
- [50] Kohorst, W. R.; Schonfeld, S. A. and Altman, M. (1984): Bilateral diaphragmatic paralysis following topical cardiac hypothermia, *Chest* (vol. 85), No. 1, pp. 65-8.
- [51] Wheeler, W. E.; Rubis, L. J.; Jones, C. W. and Harrah, J. D. (1985): Etiology and prevention of topical cardiac hypothermia-induced phrenic nerve injury and left lower lobe atelectasis during cardiac surgery, *Chest* (vol. 88), No. 5, pp. 680-3.
- [52] Sharma, A. D.; Parmley, C. L.; Sreeram, G. and Grocott, H. P. (2000): Peripheral nerve injuries during cardiac surgery: risk factors, diagnosis, prognosis, and prevention, *Anesth Analg* (vol. 91), No. 6, pp. 1358-69.
- [53] Tripp, H. F. and Bolton, J. W. (1998): Phrenic nerve injury following cardiac surgery: a review, *J Card Surg* (vol. 13), No. 3, pp. 218-23.
- [54] Diehl, J. L.; Lofaso, F.; Deleuze, P.; Similowski, T.; Lemaire, F. and Brochard, L. (1994): Clinically relevant diaphragmatic dysfunction after cardiac operations, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 107), No. 2, pp. 487-98.
- [55] Hurley, E. J.; Lower, R. R.; Dong, E., Jr.; Pillsbury, R. C. and Shumway, N. E. (1964): Clinical Experience with Local Hypothermia in Elective Cardiac Arrest, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 47), pp. 50-65.
- [56] Shumway, N. E.; Lower, R. R. and Stofer, R. C. (1959): Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest, *Surg Gynecol Obstet* (vol. 109), pp. 750-4.
- [57] Scannell, SC (1963): Discussion of McGoon DC, Mankin HT, Kirklin JW. Results of open heart operation for acquired aortic valve disease, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 45), pp. 47-66.
- [58] Dimopoulou, I.; Daganou, M.; Dafni, U.; Karakatsani, A.; Khoury, M.; Geroulanos, S. and Jordanoglou, J. (1998): Phrenic nerve dysfunction after cardiac operations: electrophysiologic evaluation of risk factors, *Chest* (vol. 113), No. 1, pp. 8-14.

- [59] Robicsek, F.; Duncan, G. D.; Hawes, A. C.; Rice, H. E.; Harrill, S. and Robicsek, S. A. (1990): Biological thresholds of cold-induced phrenic nerve injury, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 99), No. 1, pp. 167-70.
- [60] Large, S. R.; Heywood, L. J.; Flower, C. D.; Cory-Pearce, R.; Wallwork, J. and English, T. A. (1985): Incidence and aetiology of a raised hemidiaphragm after cardiopulmonary bypass, *Thorax* (vol. 40), No. 6, pp. 444-7.
- [61] Denny-Brown (1945): the pathology of injury to nerve induced by cold, *J Neuropathol Exp Neurol* (vol. 4), pp. 305-23.
- [62] Rutkove, S. B. (2001): Effects of temperature on neuromuscular electrophysiology, *Muscle Nerve* (vol. 24), No. 7, pp. 867-82.
- [63] Asbury, AK ( 1970): Ischemic disorders of peripheral nerves, Vinken PJ, Bruyn GW. *Handbook of clinical neurology*, pp. 154-174.
- [64] Brown R, Khuri S, Solway J (1982): Phrenic nerve injury following topical cardiac hypothermia for myocardial protection during cardiac surgery, *Am Rev Resp Dis* (vol. 125), p. 120.
- [65] Marco, J. D.; Hahn, J. W. and Barner, H. B. (1977): Topical cardiac hypothermia and phrenic nerve injury, *Ann Thorac Surg* (vol. 23), No. 3, pp. 235-7.
- [66] Wilcox, P.; Baile, E. M.; Hards, J.; Muller, N. L.; Dunn, L.; Pardy, R. L. and Pare, P. D. (1988): Phrenic nerve function and its relationship to atelectasis after coronary artery bypass surgery, *Chest* (vol. 93), No. 4, pp. 693-8.
- [67] Benjamin, J. J.; Cascade, P. N.; Rubenfire, M.; Wajszczuk, W. and Kerin, N. Z. (1982): Left lower lobe atelectasis and consolidation following cardiac surgery: the effect of topical cooling on the phrenic nerve, *Radiology* (vol. 142), No. 1, pp. 11-4.
- [68] Curtis, J. J.; Nawarawong, W.; Walls, J. T.; Schmaltz, R. A.; Boley, T.; Madsen, R. and Anderson, S. K. (1989): Elevated hemidiaphragm after cardiac operations: incidence, prognosis, and relationship to the use of topical ice slush, *Ann Thorac Surg* (vol. 48), No. 6, pp. 764-8.
- [69] Nikas, D. J.; Ramadan, F. M. and Elefteriades, J. A. (1998): Topical hypothermia: ineffective and deleterious as adjunct to cardioplegia for myocardial protection, *Ann Thorac Surg* (vol. 65), No. 1, pp. 28-31.
- [70] Rousou, J. A.; Parker, T.; Engelman, R. M. and Breyer, R. H. (1985): Phrenic nerve paresis associated with the use of iced slush and the cooling jacket for topical hypothermia, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 89), No. 6, pp. 921-5.
- [71] Laub, G. W.; Muralidharan, S.; Chen, C.; Perritt, A.; Adkins, M.; Pollock, S.; Bailey, B. and McGrath, L. B. (1991): Phrenic nerve injury. A prospective study, *Chest* (vol. 100), No. 2, pp. 376-9.
- [72] Abd, A. G.; Braun, N. M.; Baskin, M. I.; O'Sullivan, M. M. and Alkaitis, D. A. (1989): Diaphragmatic dysfunction after open heart surgery: treatment with a rocking bed, *Ann Intern Med* (vol. 111), No. 11, pp. 881-6.
- [73] Setina, M.; Cerny, S.; Grim, M. and Pirk, J. (1993): Anatomical interrelation between the phrenic nerve and the internal mammary artery as seen by the surgeon, *J Cardiovasc Surg (Torino)* (vol. 34), No. 6, pp. 499-502.
- [74] Comtois, A.; Gorczyca, W. and Grassino, A. (1987): Anatomy of diaphragmatic circulation, *J Appl Physiol* (vol. 62), No. 1, pp. 238-44.
- [75] O'Brien, J. W.; Johnson, S. H.; VanSteyn, S. J.; Craig, D. M.; Sharpe, R. E.; Mauney, M. C. and Smith, P. K. (1991): Effects of internal mammary artery dissection on phrenic nerve perfusion and function, *Ann Thorac Surg* (vol. 52), No. 2, pp. 182-8.
- [76] Vazquez Lopez, P.; Medrano Lopez, C.; Serrano Madrid, M.; Lopez-Herce Cid, J.; Alcaraz Romero, A.; Zabala Arguelles, I. and Arcas Meca, R. (1996): [Diaphragmatic paralysis in the postoperative period after heart surgery in children], *An Esp Pediatr* (vol. 45), No. 6, pp. 591-6.

- [77] Helps, B. A.; Ross-Russell, R. I.; Dicks-Mireaux, C. and Elliott, M. J. (1993): Phrenic nerve damage via a right thoracotomy in older children with secundum ASD, *Ann Thorac Surg* (vol. 56), No. 2, pp. 328-30.
- [78] Weldon, S (1978): Discussion of Mickell JJ, Clinical implications of postoperative unilateral phrenic nerve paralysis, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 76), No. 3, p. 303.
- [79] Maziak, D. E.; Maurer, J. R. and Kesten, S. (1996): Diaphragmatic paralysis: a complication of lung transplantation, *Ann Thorac Surg* (vol. 61), No. 1, pp. 170-3.
- [80] Mavroudis, C. *Pediatric cardiac surgery*, 3. ed., mosby.
- [81] Marshall, J (2001): Discussion of Amin Z, Hemidiaphragmatic paralysis increases postoperative morbidity after a modified Fontan operation, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 122), No. 5, pp. 860-861.
- [82] Jog, S. M. and Patole, S. K. (2002): Diaphragmatic paralysis in extremely low birthweight neonates: Is waiting for spontaneous recovery justified?, *J Paediatr Child Health* (vol. 38), No. 1, pp. 101-3.
- [83] (1990): Phrenic nerve trauma and cardiac surgery, *Lancet* (vol. 335), No. 8702, pp. 1373-4.
- [84] Hamilton, J. R.; Tocewicz, K.; Elliott, M. J.; de Leval, M. and Stark, J. (1990): Paralyzed diaphragm after cardiac surgery in children: value of plication, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 4), No. 9, pp. 487-90; discussion 490-1.
- [85] Affatato, A.; Villagra, F.; De Leon, J. P.; Gomez, R.; Checa, S. L.; Vellibre, D.; Sanchez, P.; Diez Balda, J. I. and Brito, J. M. (1988): Phrenic nerve paralysis following pediatric cardiac surgery. Role of diaphragmatic plication, *J Cardiovasc Surg (Torino)* (vol. 29), No. 5, pp. 606-9.
- [86] Allen, RG (1979): Management of diaphragmatic paralysis in infants with special emphasis on selection of patients for operative plication, *J Pediatr Surg* (vol. 14), No. 6, p. 785.
- [87] Loh, L.; Goldman, M. and Davis, J. N. (1977): The assessment of diaphragm function, *Medicine (Baltimore)* (vol. 56), No. 2, pp. 165-9.
- [88] Epelman, M. (2005): M-Mode sonography of diaphragmatic motion: description of technique and experience in 278 pediatric patients, *Pediatr Radiol* (vol. 35), pp. 661-667.
- [89] Dorffner, R.; Eibenberger, K.; Youssefzadeh, S.; Puig, S.; Liskutin, J.; Papousek, A. and Grabenwoger, F. (1998): [The value of sonography in the intensive care unit for the diagnosis of diaphragmatic paralysis], *Rofo* (vol. 169), No. 3, pp. 274-7.
- [90] Ambler, R.; Gruenewald, S. and John, E. (1985): Ultrasound monitoring of diaphragm activity in bilateral diaphragmatic paralysis, *Arch Dis Child* (vol. 60), No. 2, pp. 170-2.
- [91] Houston, J. G.; Angus, R. M.; Cowan, M. D.; McMillan, N. C. and Thomson, N. C. (1994): Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume, *Thorax* (vol. 49), No. 5, pp. 500-3.
- [92] Taylor, A. M. (1999): Magnetic Resonance Navigator Echo Diaphragm Monitoring in Patients with suspected diaphragm paralysis, *J Magn Reson Imaging* (vol. 9), pp. 69-74.
- [93] Harker, C. P.; Stern, E. J. and Frank, M. S. (1994): Hemidiaphragm paralysis: CT diagnosis, *J Thorac Imaging* (vol. 9), No. 3, pp. 166-8.
- [94] Tomihiro, I (2000): Phrenic nerve conduction in infancy and early childhood, *Muscle Nerve* (vol. 23), pp. 915-918.
- [95] Moorthy, S. S.; Markand, O. N.; Mahomed, Y. and Brown, J. W. (1985): Electrophysiologic evaluation of phrenic nerves in severe respiratory insufficiency requiring mechanical ventilation, *Chest* (vol. 88), No. 2, pp. 211-4.
- [96] Chroni, E.; Patel, R. L.; Taub, N.; Venn, G. E.; Howard, R. S. and Panayiotopoulos, C. P. (1995): A comprehensive electrophysiological evaluation of phrenic nerve injury related to open-heart surgery, *Acta Neurol Scand* (vol. 91), No. 4, pp. 255-9.
- [97] Mazzone, M.; Solinas, C.; Sisillo, E.; Bortone, F. and Susini, G. (1996): Intraoperative phrenic nerve monitoring in cardiac surgery, *Chest* (vol. 109), No. 6, pp. 1455-60.

- [98] Russell, R. I.; Helps, B. A.; Dicks-Mireaux, C. M. and Helms, P. J. (1993): Early assessment of diaphragmatic dysfunction in children in the ITU: chest radiology and phrenic nerve stimulation, *Eur Respir J* (vol. 6), No. 9, pp. 1336-9.
- [99] McCauley, R. G. and Labib, K. B. (1984): Diaphragmatic paralysis evaluated by phrenic nerve stimulation during fluoroscopy or real-time ultrasound, *Radiology* (vol. 153), No. 1, pp. 33-6.
- [100] Laghi, F.; Harrison, M. J. and Tobin, M. J. (1996): Comparison of magnetic and electrical phrenic nerve stimulation in assessment of diaphragmatic contractility, *J Appl Physiol* (vol. 80), No. 5, pp. 1731-42.
- [101] Fitting, J. W. (1998): [Evaluation of respiratory muscles], *Schweiz Med Wochenschr* (vol. 128), No. 33, pp. 1212-6.
- [102] Wiebel, Mathias (1995): Zwerchfellparese und respiratorische Insuffizienz, *Medizinische Klinik* (vol. 90), No. 1, pp. 20-22.
- [103] Wilcox, P. G.; Pare, P. D. and Pardy, R. L. (1990): Recovery after unilateral phrenic injury associated with coronary artery revascularization, *Chest* (vol. 98), No. 3, pp. 661-6.
- [104] Flageole, H. (2003): Central hypoventilation and diaphragmatic eventration: diagnosis and management, *Semin Pediatr Surg* (vol. 12), No. 1, pp. 38-45.
- [105] Siafakas, N. M.; Mitrouska, I.; Bouros, D. and Georgopoulos, D. (1999): Surgery and the respiratory muscles, *Thorax* (vol. 54), No. 5, pp. 458-65.
- [106] Karlson, K. E.; Seltzer, B.; Lee, S. and Gliedman, M. L. (1965): Influence of thoracotomy on pulmonary mechanics: association of increased work of breathing during anesthesia and postoperative pulmonary complications, *Ann Surg* (vol. 162), No. 6, pp. 973-80.
- [107] Fan, L. L.; Flynn, J. W.; Pathak, D. R. and Madden, W. A. (1983): Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates, *Crit Care Med* (vol. 11), No. 6, pp. 431-3.
- [108] DiCarlo, J. V.; Raphaely, R. C.; Steven, J. M.; Norwood, W. I. and Costarino, A. T. (1992): Pulmonary mechanics in infants after cardiac surgery, *Crit Care Med* (vol. 20), No. 1, pp. 22-7.
- [109] Sethi, G. and Reed, W. A. (1971): Diaphragmatic malfunction in neonates and infants. Diagnosis and treatment, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 62), No. 1, pp. 138-43.
- [110] Haller, J. A., Jr.; Pickard, L. R.; Tepas, J. J.; Rogers, M. C.; Robotham, J. L.; Shorter, N. and Shermeta, D. W. (1979): Management of diaphragmatic paralysis in infants with special emphasis on selection of patients for operative plication, *J Pediatr Surg* (vol. 14), No. 6, pp. 779-85.
- [111] Newsom, Davis (1976): Diaphragm function and alveolar hypoventilation, *Quarterly journal of medicine*, No. 177, pp. 87-100.
- [112] Langer, J. C.; Filler, R. M.; Coles, J. and Edmonds, J. F. (1988): Plication of the diaphragm for infants and young children with phrenic nerve palsy, *J Pediatr Surg* (vol. 23), No. 8, pp. 749-51.
- [113] De Troyer, A. and Kelly, S. (1982): Chest wall mechanics in dogs with acute diaphragm paralysis, *J Appl Physiol* (vol. 53), No. 2, pp. 373-9.
- [114] Tusiewicz, K.; Moldofsky, H.; Bryan, A. C. and Bryan, M. H. (1977): Mechanics of the rib cage and diaphragm during sleep, *J Appl Physiol* (vol. 43), No. 4, pp. 600-2.
- [115] Muller, N. L. and Bryan, A. C. (1979): Chest wall mechanics and respiratory muscles in infants, *Pediatr Clin North Am* (vol. 26), No. 3, pp. 503-16.
- [116] Amin, Z.; McElhinney, D. B.; Strawn, J. K.; Kugler, J. D.; Duncan, K. F.; Reddy, V. M.; Petrossian, E. and Hanley, F. L. (2001): Hemidiaphragmatic paralysis increases postoperative morbidity after a modified Fontan operation, *J Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 122), No. 5, pp. 856-62.
- [117] Minich, L. L.; Tani, L. Y.; Olson, A. L.; Orsmond, G. S. and Shaddy, R. E. (1996): Reversal of flow in the left pulmonary artery after cavopulmonary connection, *J Am Soc Echocardiogr* (vol. 9), No. 2, pp. 202-5.

- [118] Hsia, T. Y.; Khambadkone, S.; Redington, A. N.; Migliavacca, F.; Deanfield, J. E. and de Leval, M. R. (2000): Effects of respiration and gravity on infradiaphragmatic venous flow in normal and Fontan patients, *Circulation* (vol. 102), No. 19 Suppl 3, pp. III148-53.
- [119] Penny, D. J. and Redington, A. N. (1991): Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary blood flow after the Fontan operation: the role of the lungs, *Br Heart J* (vol. 66), No. 5, pp. 372-4.
- [120] Stevenson, J. G. (2002): Effect of unilateral diaphragm paralysis on branch pulmonary artery flow, *J Am Soc Echocardiogr* (vol. 15), No. 10 Pt 2, pp. 1132-9.
- [121] Ovroutski, S.; Alexi-Meskishvili, V.; Stiller, B.; Ewert, P.; Abdul-Khaliq, H.; Lemmer, J.; Lange, P. E. and Hetzer, R. (2005): Paralysis of the phrenic nerve as a risk factor for suboptimal Fontan hemodynamics, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 27), No. 4, pp. 561-5.
- [122] Lofland, G. K. (2001): The enhancement of hemodynamic performance in Fontan circulation using pain free spontaneous ventilation, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 20), No. 1, pp. 114-8, discussion 118-9.
- [123] Merrick, A. F. and Odom, N. J. (1994): Prevention of a phrenic nerve palsy following left anterior mediastinotomy, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 8), No. 3, pp. 153-4.
- [124] Merav, A. D.; Attai, L. A. and Condit, D. D. (1983): Successful repair of a transected phrenic nerve with restoration of diaphragmatic function, *Chest* (vol. 84), No. 5, pp. 642-4.
- [125] Krieger, A. J.; Gropper, M. R. and Adler, R. J. (1994): Electrophrenic respiration after intercostal to phrenic nerve anastomosis in a patient with anterior spinal artery syndrome: technical case report, *Neurosurgery* (vol. 35), No. 4, pp. 760-3; discussion 763-4.
- [126] Prakash, Y. S.; Miyata, H.; Zhan, W. Z. and Sieck, G. C. (1999): Inactivity-induced remodeling of neuromuscular junctions in rat diaphragmatic muscle, *Muscle Nerve* (vol. 22), No. 3, pp. 307-19.
- [127] Sandham, J. D.; Shaw, D. T. and Guenter, C. A. (1977): Acute supine respiratory failure due to bilateral diaphragmatic paralysis, *Chest* (vol. 72), No. 1, pp. 96-8.
- [128] Raffa, H.; Kayali, M. T.; al-Ibrahim, K. and Mimish, L. (1994): Fatal bilateral phrenic nerve injury following hypothermic open heart surgery, *Chest* (vol. 105), No. 4, pp. 1268-9.
- [129] Driver, A (1987): Bilateral Diaphragm Paralysis Treated with Cuirass Ventilation, *Chest* (vol. 92), No. 4, pp. 683-685.
- [130] Raine, J.; Samuels, M. P.; Mok, Q.; Shinebourne, E. A. and Southall, D. P. (1992): Negative extrathoracic pressure ventilation for phrenic nerve palsy after paediatric cardiac surgery, *Br Heart J* (vol. 67), No. 4, pp. 308-11.
- [131] LoTempio, M. M. and Shapiro, N. L. (2002): Tracheotomy tube placement in children following cardiothoracic surgery: indications and outcomes, *Am J Otolaryngol* (vol. 23), No. 6, pp. 337-40.
- [132] Tokuda, Y.; Matsumoto, M.; Sugita, T. and Nishizawa, J. (2004): Nasal mask bilevel positive airway pressure ventilation for diaphragmatic paralysis after pediatric open-heart surgery, *Pediatr Cardiol* (vol. 25), No. 5, pp. 552-3.
- [133] Minguez, S.; Pedro-Botet, J.; Supervia, A.; Montserrat, J. M. and Tuyet, J. (1996): Idiopathic bilateral diaphragmatic paralysis: effectiveness of bilevel intermittent positive airway pressure, *Respiration* (vol. 63), No. 5, pp. 312-3.
- [134] Jonson, B.; Ahlstrom, H.; Lindroth, M. and Svenningsen, N. W. (1980): Continuous positive airway pressure: modes of action in relation to clinical applications, *Pediatr Clin North Am* (vol. 27), No. 3, pp. 687-99.
- [135] Peters, R. M. (1994): Discussion of Glassmann, *Ann Thorac Surg* (vol. 58), pp. 1757-1758.
- [136] Krivosic-Horber, R.; Boyer, C.; Nussbaum, T. and Courtaux, E. (1975): [Favorable course of a bilateral postoperative diaphragmatic paralysis], *Anesth Analg (Paris)* (vol. 32), No. 5, pp. 827-35.
- [137] De Vries, T (1995): Dumping syndrome in a child, *Eur J Pediatr* (vol. 154), pp. 624-626.
- [138] Gharagozloo, F.; McReynolds, S. D. and Snyder, L. (1995): Thoracoscopic plication of the diaphragm, *Surg Endosc* (vol. 9), No. 11, pp. 1204-6.

- [139] Van Smith, C.; Jacobs, J. P. and Burke, R. P. (1998): Minimally invasive diaphragm plication in an infant, *Ann Thorac Surg* (vol. 65), No. 3, pp. 842-4.
- [140] Marcos, J. J.; Grover, F. L. and Trinkle, J. K. (1974): Paralyzed diaphragm--effect of plication on respiratory mechanics, *J Surg Res* (vol. 16), No. 5, pp. 523-6.
- [141] Takeda, S.; Nakahara, K.; Fujii, Y.; Matsumura, A.; Minami, M. and Matsuda, H. (1995): Effects of diaphragmatic plication on respiratory mechanics in dogs with unilateral and bilateral phrenic nerve paralyses, *Chest* (vol. 107), No. 3, pp. 798-804.
- [142] Ciccolella, D. E.; Daly, B. D. and Celli, B. R. (1992): Improved diaphragmatic function after surgical plication for unilateral diaphragmatic paralysis, *Am Rev Respir Dis* (vol. 146), No. 3, pp. 797-9.
- [143] de Perrot, M.; Schweizer, A.; Spiliopoulos, A. and Licker, M. (1998): Early improvement of respiratory function after surgical plication for unilateral diaphragmatic paralysis, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 13), No. 2, pp. 206-8.
- [144] Graham, D. R.; Kaplan, D.; Evans, C. C.; Hind, C. R. and Donnelly, R. J. (1990): Diaphragmatic plication for unilateral diaphragmatic paralysis: a 10-year experience, *Ann Thorac Surg* (vol. 49), No. 2, pp. 248-51; discussion 252.
- [145] Kuniyoshi, Y.; Yamashiro, S.; Miyagi, K.; Uezu, T.; Arakaki, K. and Koja, K. (2004): Diaphragmatic plication in adult patients with diaphragm paralysis after cardiac surgery, *Ann Thorac Cardiovasc Surg* (vol. 10), No. 3, pp. 160-6.
- [146] van Onna, I. E.; Metz, R.; Jekel, L.; Woolley, S. R. and van de Wal, H. J. (1998): Post cardiac surgery phrenic nerve palsy: value of plication and potential for recovery, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 14), No. 2, pp. 179-84.
- [147] Simansky, D. A.; Paley, M.; Refaely, Y. and Yellin, A. (2002): Diaphragm plication following phrenic nerve injury: a comparison of paediatric and adult patients, *Thorax* (vol. 57), No. 7, pp. 613-6.
- [148] Gallagher, P. G.; Seashore, J. H. and Touloukian, R. J. (2000): Diaphragmatic plication in the extremely low birth weight infant, *J Pediatr Surg* (vol. 35), No. 4, pp. 615-6.
- [149] Ribet, M. (1990): Diaphragmatic plication, *Ann Thorac Surg* (vol. 50), No. 5, pp. 855-6.
- [150] Ribet, M. and Linder, J. L. (1992): Plication of the diaphragm for unilateral eventration or paralysis, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 6), No. 7, pp. 357-60.
- [151] de Vries, T. S.; Koens, B. L. and Vos, A. (1998): Surgical treatment of diaphragmatic eventration caused by phrenic nerve injury in the newborn, *J Pediatr Surg* (vol. 33), No. 4, pp. 602-5.
- [152] Smyrniotis, V.; Andreani, P.; Muesan, P.; Mieli-Vergani, G.; Rela, M. and Heaton, N. D. (1998): Diaphragmatic nerve palsy in young children following liver transplantation. Successful treatment by plication of the diaphragm, *Transpl Int* (vol. 11), No. 4, pp. 281-3.
- [153] Joho-Arreola, A (2005): Incidence and treatment of diaphragmatic paralysis after cardiac surgery in children, *European J cardiothorac Surg* (vol. 27), pp. 53-57.
- [154] Jekel, L.; Benatar, A.; Woolley, S. and van de Wal, H. J. (1994): Diaphragmatic paralysis after cardiac surgery in infants: prolonged medical management or surgical plication?, *Eur J Cardiothorac Surg* (vol. 8), No. 4, p. 225.
- [155] Refaely, Y.; Simansky, D. A.; Paley, M. and Yellin, A. (1999): [Plication of diaphragm for postoperative phrenic nerve injury in infants and young children], *Harefuah* (vol. 137), No. 5-6, pp. 190-3, 263.
- [156] Stolk, J. and Versteegh, M. I. (2000): Long-term effect of bilateral plication of the diaphragm, *Chest* (vol. 117), No. 3, pp. 786-9.

## **9 Anhang**

### **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.



## **Erklärung an Eides Statt**

Hiermit erkläre ich, Valérie Amann, an Eides Statt, dass diese Dissertation von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel, sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 26.02.2007

## **Danksagung**

Ich möchte mich herzlich bei Frau PD Dr. Brigitte Stiller, der Oberärztin der Abteilung für Angeborene Herzfehler im Deutschen Herzzentrum Berlin für Ihre anhaltende Unterstützung und Interesse an der Arbeit auch über einen längeren Zeitraum hinweg, bedanken.

Des weiteren bedanke ich mich bei Frau Daniela Möske-Scholz und Frau Heike Schulz für die logistische Hilfe bei der Aktenfindung.

Ich bedanke mich im Besonderen bei den Eltern der am Deutschen Herzzentrum Berlin operierten Kinder, die bereit waren mittels Fragebogen Auskunft zu geben.