

Ambulante Sedierung für MRT und CT bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit komplexen Herzfehlern

Nicolas H. E. Reichl

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung eines Doktors der Medizin
(Dr.med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Lutz Renders

Prüfende der Dissertation:

1. Prof. Dr. Peter Ewert
2. Priv.-Doz. Dr. Christiane Stäuble

Die Dissertation wurde am 06.07.2023 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 14.03.2024
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VI
Abbildungsverzeichnis.....	VI
1. Einleitung und Fragestellung.....	1
2. Fachlicher Hintergrund.....	3
2.1 Kinderkardiologie - Angeborene Herzfehler.....	3
2.1.1 Epidemiologie.....	3
2.1.2 Ätiologie	3
2.1.3 Diagnostik.....	4
2.1.4 Übersicht über die angeborenen Herzfehler.....	4
2.1.5 Kritische Herzfehler	6
2.1.6 Therapie	7
2.2 Radiologie - Bildgebende Verfahren	8
2.2.1 Magnetresonanztomographie.....	8
2.2.2 Computertomographie	9
2.3 Stationäre Aufenthalte während des Krankheitsverlaufs.....	10
2.3.1 Zeitlicher Aufwand und finanzielle Bedeutung	10
2.3.2 Psychosoziale Situation bei stationären Aufenthalten.....	10
2.3.3 Ambulante Alternativen in der Behandlung.....	11
2.4 Anästhesiologie - Sedierung und Analgosedierung	12
2.4.1 Definition.....	12
2.4.2 Indikationen in der Kinderkardiologie.....	12
2.4.3 Voraussetzungen.....	13
2.4.4 Sedativa und Analgetika	14
2.4.5 Entlassung	16
3. Methoden	17
3.1 Patientenkollektiv und untersuchter Zeitraum	17
3.2 Vorbereitung.....	17
3.3 Durchführung der ambulanten Sedierung	18
3.4 Vergleichsgruppe ohne Sedierung	20

3.4.1 Sekundäre Fragestellung	20
3.4.2 Patientenkollektiv und untersuchter Zeitraum	21
3.5 Allgemeine statistische Auswertung.....	21
4. Ergebnisse.....	23
4.1 Alter, Gewicht und Geschlechtsverteilung.....	23
4.2 Kinderkardiologische Diagnosen	24
4.3 Indikationen der Untersuchungen	25
4.4 Klassifikation des Gesundheitsstatus.....	25
4.5 Medikation	26
4.6 Vitalparameter.....	28
4.6.1 Mittlerer arterieller Druck.....	29
4.6.2 Herzfrequenz	30
4.6.3 Sauerstoffsättigung	31
4.7 Zeitlicher Aufwand der Sedierungen und Untersuchungen	32
4.7.1 Dauer der Sedierungen	32
4.7.2 Dauer der bildgebenden Untersuchungen.....	33
4.8 Unerwartete Zwischenfälle	34
4.9 Sekundäre Fragestellung: Cardiac Index	35
4.9.1 Alter und Geschlechtsverteilung der Vergleichsgruppe.....	35
4.9.2 Kinderkardiologische Diagnosen der Vergleichsgruppe	37
4.9.3 Vergleich des Cardiac Index	38
5. Diskussion	39
5.1 Zusammenfassung	39
5.2 Diskussion der Methodik.....	40
5.3 Diskussion der Ergebnisse	40
5.3.1 Medikation	41
5.3.2 Vitalparameter	42
5.3.3 Zeitaufwand für die MRT und CT.....	43
5.3.4 Unerwartete Zwischenfälle im ambulanten Setting.....	43
5.3.5 Cardiac Index.....	44
5.3.6 Vergleich mit Untersuchungen in Vollnarkose.....	45

5.4 Limitationen der Studie	46
5.5 Hinweise für die klinische Anwendung	47
5.6 Ausblick	48
6. Schlussfolgerung	49
7. Literaturverzeichnis	50
8. Danksagung	55

Abkürzungsverzeichnis

ASA:	American Society of Anesthesiologists
ASD:	Atriumseptumdefekt
AVSD:	Atrioventrikulärer Septumdefekt
CCHD:	Critical Congenital Heart Disease
CHD:	Congenital Heart Disease
CI:	Cardiac Index
CT:	Computertomographie
DHM:	Deutsches Herzzentrum München
GABA:	Gamma-Aminobuttersäure
MAD:	Mittlerer arterieller Druck
MRT:	Magnetresonanztomographie
NLM:	National Library of Medicine
O ₂ :	Sauerstoff
PDA:	Persistierender Ductus arteriosus
SOP:	Standard Operating Procedure
SpO ₂ :	Arterielle Sauerstoffsättigung
TGA:	Transposition der großen Gefäße
VSD:	Ventrikelseptumdefekt

Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Diagnosen der primären Patientengruppe
- Tab. 2: ASA-Klassifikation der primären Patientengruppe
- Tab. 3: Verwendete Sedativa für die ambulante Sedierung
- Tab. 4: Diagnosen der sekundären Vergleichsgruppe

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Altersverteilung der primären Patientengruppe in Monaten
- Abb. 2: Mittlerer arterieller Blutdruck im Verlauf der Sedierungen
- Abb. 3: Herzfrequenz im Verlauf der Sedierungen
- Abb. 4: Sauerstoffsättigung im Verlauf der Sedierungen
- Abb. 5: Verteilung der aufgezeichneten Zeitspannen von Sedierungen für MRT und CT
- Abb. 6: Verteilung der aufgezeichneten Zeitspannen der MRT- und CT-Untersuchungen
- Abb. 7: Altersverteilung der sekundären Vergleichsgruppe in Monaten
- Abb. 8: Vergleich der Altersverteilung der ambulant sedierten Patientengruppe sowie der Gruppe ohne Sedierung
- Abb. 9: Darstellung des Cardiac Index der primären Patientengruppe mit Sedierung im Vergleich zur sekundären Vergleichsgruppe ohne Medikation.

1. Einleitung und Fragestellung

Angeborene Herzfehler sind die am häufigsten vorkommenden angeborenen Störungen des Menschen (Hoffman & Kaplan, 2002). Für die betroffenen Kinder ist es von großer Bedeutung mithilfe einer genauen Diagnosestellung optimal therapiert zu werden. Dafür werden initial klinische Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Im Verlauf der Behandlung werden oftmals hochauflösende bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) verwendet, um die Anatomie und Funktion des Herzens zu beurteilen. Diese Bildmodalitäten sind demnach ein wesentlicher Teil der weiterführenden Diagnostik von komplexen angeborenen Herzfehlern (Driessen et al., 2015; Opfer & Shah, 2018).

Ein Nachteil der MRT und CT ist die Voraussetzung, dass sich die Patientin oder der Patient während den Aufnahmen möglichst bewegungsarm verhalten muss, um Bewegungsartefakte zu vermeiden und gutes Bildmaterial zu erhalten. Da Säuglinge und Kleinkinder jedoch in vielen Fällen nicht ruhig liegen, kann man anästhesiologische Narkosen oder Analgosedierungen nutzen, um eine erfolgreiche Untersuchung zu ermöglichen (Bertram et al., 2019).

Mit dem Ziel den Kindern und ihren Familien einen stationären Aufenthalt nach einer Vollnarkose zu ersparen, wurden die Untersuchungen dieser Studie in ambulanter Sedierung durchgeführt. Dafür sind Übernachtungen im Krankenhaus bei normalen Verläufen nicht notwendig, wodurch Ressourcen gespart werden und die Zufriedenheit der Eltern gesteigert werden kann (Tsironi & Koulierakis, 2018).

Die primäre Fragestellung dieser explorativ-deskriptiven Arbeit befasst sich mit der Durchführbarkeit dieser Methode: Können Säuglinge und Kleinkinder mit angeborenen Herzfehlern ambulant routinemäßig für MRT- und CT-Untersuchungen sediert werden?

Die sekundäre Fragestellung befasst sich mit dem Einfluss der Sedierung auf den Kreislauf der Kinder. Hierzu wurde eine zweite retrospektiv erfasste Patientengruppe mit ähnlichen Diagnosen hinzugezogen, deren Kinder etwas älter waren und deshalb nicht sediert werden mussten. Die Forschungsfrage lautet: In welchem Ausmaß wird der Cardiac Index als Maß der kardialen Leistungsfähigkeit der primär-untersuchten Patientengruppe im Vergleich zu einer sekundären, nicht-sedierten Patientengruppe, deren Durchschnittsalter bei ähnlichen Diagnosen höher war, eingeschränkt?

Die Studie wurde im Mai 2021 beim Kongress der *Association of European Paediatric and Congenital Cardiology* als Poster vorgestellt.

Der Review-Prozess bei *Cardiology in the Young* des zusätzlich zur Dissertation angefertigten Manuskripts in war zum Zeitpunkt der Einreichung noch nicht abgeschlossen.

2. Fachlicher Hintergrund

2.1 Kinderkardiologie - Angeborene Herzfehler

2.1.1 Epidemiologie

Angeborene Herzfehler oder Vitien, auf Englisch „Congenital Heart Disease“ (CHD) genannt, gehören zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen. Etwa 6,9 – 9,3/1.000 Lebendgeburten sind weltweit davon betroffen. Schwere Formen treten bei 2,5 – bis 3/1000 Geburten auf (Germanakis & Sifakis, 2006; Hoffman & Kaplan, 2002; van der Linde et al., 2011). Viele davon werden heute bereits pränatal diagnostiziert und direkt nach der Geburt adäquat behandelt. In der Folge erreicht der Großteil der Betroffenen das Erwachsenenalter (van der Bom et al., 2011). Dennoch sind sie mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden und bedürfen deshalb sorgfältiger Screening-Untersuchungen, um vorhandene Vitien frühzeitig zu diagnostizieren und mit passenden Therapien das langfristige Outcome zu verbessern (Knowles et al., 2005).

2.1.2 Ätiologie

Die Entstehungsweise der angeborenen Herzfehler wurde bisher noch nicht vollständig geklärt. Nur bis zu 15% aller Diagnosen können einer gesicherten Ursache zugeordnet werden (Nora et al., 1991). Die Genese scheint allerdings multifaktoriell zu sein (Nora, 1968). Häufungen treten beispielsweise durch erbliche Chromosomenaberrationen wie der Trisomie 21 (Down-Syndrom) auf. Ungefähr 45% der Patientinnen und Patienten mit dieser Erkrankung haben angeborene Herzfehler (Vis et al., 2009). Bekannte Umweltfaktoren für die Entstehung der Vitien sind der maternale Konsum von Alkohol, Nikotin und anderen Drogen (Kuciene & Dulskiene, 2008). Teratogene Noxen wie Infektionen oder Stoffwechselerkrankungen der Mutter sind zudem für einen kleinen Teil der angeborenen Herzfehler verantwortlich. Von einer protektiven Wirkung geht man hingegen bei der Verabreichung von Folsäure und Multivitaminpräparaten während der Schwangerschaft aus (Jenkins et al., 2007).

2.1.3 Diagnostik

Diagnostiziert werden angeborene Herzfehler bei Symptomen wie der Zyanose oder Trinkschwäche durch die ärztliche klinische Untersuchung mit Blutdruckmessung, Sauerstoffsättigung und Auskultation sowie mithilfe von bildgebenden Verfahren wie dem Ultraschall, dem Röntgen-Thorax und der Herzkatheter-Untersuchung. Auch Elektrokardiogramme eignen sich dafür (Sun et al., 2015). Für die genaue Darstellung komplexer Herzfehler, der Planung von Interventionen und der postoperativen Kontrolle empfiehlt sich die Verwendung der kardialen CT und MRT, da sie die kardiale Anatomie und Funktion besonders gut darstellen (Driessen et al., 2015; Opfer & Shah, 2018).

2.1.4 Übersicht über die angeborenen Herzfehler

Angeborene Herzfehler können laut Khalil unter anderem danach eingeteilt werden, ob eine Zyanose feststellbar ist. Die Zyanose ist ein Symptom, das durch eine Unterversorgung des Blutes mit Sauerstoff zustande kommt. Hämoglobin ist im desoxygenierten Zustand dunkel gefärbt und sorgt so für eine bläuliche Verfärbung der Haut. Leichte Zyanosen sind nicht mit dem freien Auge sichtbar und erfordern ein Pulsoxymeter, welches die erniedrigte Oxygenierung des Bluts anzeigt (Khalil, 2019; Martin et al., 2020).

Die azyanotischen Herzfehler, also die Vitien ohne messbare Zyanose, kann man wie auch die zyanotischen Vitien in Volumen- und Druckbelastungen des Herzens unterteilen, wobei die Volumenbelastungen deutlich überwiegen. Am häufigsten diagnostiziert werden der Ventrikelseptumdefekt (VSD), der Vorhofseptumdefekt (ASD), der persistierender Ductus arteriosus (PDA) und der atrioventrikuläre Septumdefekt (AVSD). Diese Herzfehler sorgen für Links-Rechts-Shunts, also einen Fluss von oxygeniertem Blut vom linken Herzen über das rechte Herz zurück in den Lungenkreislauf, und stellen dabei eine Volumenbelastung für das Herz dar. Die deutlich selteneren Druckbelastungen bei azyanotischen Vitien sind durch Klappen-

oder Aortenisthmusstenosen bedingt, bei denen die Engstellen einen höheren Druck erfordern.

Zyanotische Vitien treten in Kombination mit vermehrter oder verminderter Lungenperfusion auf. Bei den zyanotischen Herzfehlern mit verminderter Lungenperfusion verhindert eine Obstruktion den pulmonalen Blutfluss. Zusätzlich leitet eine Shuntverbindung (ASD, VSD, PDA) sauerstoffarmes Blut am Lungenkreislauf vorbei in den Systemkreislauf. Typische Beispiele für zyanotische Vitien sind die Fallot-Tetralogie, die Trikuspidalatresie, die Pulmonalstenose und Vitien mit singulärem Ventrikel. Der Grad der Zyanose ist dabei abhängig von der Ausprägung der Obstruktion. Ist diese besonders ausgeprägt, so kann die Perfusion der Lunge von einem PDA abhängig sein, der das Blut aus dem Aortenbogen in die Pulmonalarterien leitet. Bei den zyanotischen Herzfehlern mit vermehrter Lungenperfusion tritt hingegen keine Obstruktion des pulmonalen Blutflusses auf. Die Zyanose entsteht hier durch die Vermischung von arteriellem und venösem Blut oder Fehlstellungen der großen Gefäße (Aorta, Pulmonalarterie). Außerdem kommt sie bei komplexen Herzfehlern mit univentrikulären Herzen, bei der totalen Lungenvenenfehlmündung und beim Truncus arteriosus vor. Man spricht vom klinischen Bild einer Zyanose mit Herzinsuffizienz. Klinisch können die Zyanosen unauffällig sein, allerdings lassen sie sich mit der Pulsoxymetrie nachweisen (Khalil, 2019, p. 454 ff).

2.1.5 Kritische Herzfehler

Ein besonderes Augenmerk verlangen die kritischen Herzfehler, die auch als Critical Congenital Heart Disease (CCHD) bezeichnet werden. Sie machen etwa 25% aller angeborenen Herzfehler aus. Betroffene Kinder benötigen schnellstmögliche herzchirurgische oder katheterinterventionelle Eingriffe in kinder-kardiologischen Zentren, da CCHD ein häufiger Grund für akute kardiale Dekompensationen ist und somit zu einem lebensbedrohlichen Zustand führen kann (Bruno & Havranek, 2015). Ohne rechtzeitige Intervention kommt es zu Mortalitätsraten von bis zu 20%. Überlebende Neugeborene leiden hingegen oft lebenslang an starken Beeinträchtigungen.

Zu CCHD zählen unter anderem angeborene Klappenfehlbildungen wie die Aortenklappenstenose und die Aortenisthmusstenose. Vitien mit nur einem funktionell wirksamen Ventrikel wie das hypoplastische Linksherzsyndrom, der Double outlet right ventricle, die Pulmonal- und die Trikuspidalatresie zählen ebenfalls dazu.

Weiters gehören komplexe Fehlbildungen wie die Fallot-Tetralogie und die komplette Transposition der großen Gefäße (TGA) zu CCHD (Bakker et al., 2019; Lee et al., 2001).

Als standardisierte Screening-Methode für CCHD hat sich bei Neugeborenen die bereits erwähnte Pulsoxymetrie als zuverlässig erwiesen. Eine Sauerstoffsättigung unter 95% an den oberen und/oder den unteren Extremitäten gilt als verdächtig für zyanotische Herzfehler. An diese initiale Methode schließen sich dann bildgebende Maßnahmen wie die Sonographie an. Die Morbidität und Mortalität können durch die Screening-Maßnahme signifikant gesenkt werden. Eine Ausnahme bilden Frühgeborene, die aufgrund von Lungenfunktionseinschränkungen ohnehin niedrige Sauerstoffsättigungen haben. Das Screening für CCHD mittels Pulsoxymetrie ist bei ihnen also nur bedingt möglich (Chu et al., 2017; Martin et al., 2020).

2.1.6 Therapie

Die Therapie richtet sich nach der Art und Ausprägung des angeborenen Herzfehlers und ist somit sehr heterogen. Grundsätzlich versucht man, die Erkrankten zu stabilisieren und die pulmonalarteriellen und systemischen Widerstände zu normalisieren. Kleinere, asymptomatische Defekte verschließen sich auch oft selbstständig. Zudem besteht die Möglichkeit, bei ductusabhängigen Vitien die Versorgung des systemischen oder pulmonalen Kreislaufs über das vorübergehende Offenhalten des Ductus arteriosus mittels der Gabe von Prostaglandin-E als Perfusor-Infusion sicherzustellen. Stenosen oder Obstruktionen an anderen Lokalisationen können so überbrückt werden. Nach deren Versorgung kann man durch ablösbare Spiralen (Coils) oder weitere medikamentöse Therapien bewirken, dass durch fehlgebildete Öffnungen verschlossen werden. Bei einem einfachen Ventrikelseptumdefekt wird die resultierende Herzinsuffizienz hingegen primär medikamentös therapiert. Wenn die Symptomatik damit nicht beherrschbar ist, stellt man die Verschlussindikation als offene Operation oder Katheter-Intervention (Khalil, 2019, p. 457 f).

Kritische und schwere angeborene Herzfehler wie die TGA erfordern hingegen zeitnahe interventionelle und herzchirurgische Eingriffe (Bruno & Havranek, 2015).

2.2 Radiologie - Bildgebende Verfahren

2.2.1 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine moderne Untersuchungsmethode, die ohne ionisierende Strahlung wie der Röntgen- oder γ -Strahlung auskommt und stattdessen die elektromagnetische Strahlung im energiearmen UKW-Radiofrequenzbereich nutzt (Weishaupt, 2014a, 2014b).

Wie die MRT funktioniert, lässt sich vereinfacht dargestellt wie folgt erklären: Die Wasserstoffkerne der Atome im menschlichen Körper besitzen einen Spin, der sie um die eigene Achse rotieren lässt. Dieses Phänomen wird als Präzessionsbewegung bezeichnet und kann durch die starken Magnetfelder im Kernspintomographen beeinflusst werden. Sie bewirken eine (anti-)parallele Ausrichtung der Spins. Anschließend werden die gleichgerichteten Kernspins durch gezielte Radioimpulse ausgelenkt. Beim Abschalten des Magnetfeldes entstehen unterschiedliche elektromagnetische Strahlen, die von einer Empfangsspule detektiert und an einen angeschlossenen Computer weitergeleitet werden. Dort werden sie entsprechend der Lage der Wasserstoffkerne im Körper zu Schnittbildern zusammengesetzt. Mit dieser Technik lassen sich beliebige Schichtebenen eines Untersuchungsobjektes darstellen (Schnackenburg, 2002; Weishaupt, 2014a, 2014b).

Für Kinder mit angeborenen Herzfehlern kann eine kardiale Bildgebung mit der MRT sowohl zur Diagnosestellung und als auch bei darauffolgenden Kontrollen durchgeführt werden. Sie ermöglicht dem untersuchenden Personal eine detaillierte Bewertung der ventrikulären Funktion, des Flusses innerhalb des Herzens und eine Charakterisierung des vorliegenden Gewebes. Dadurch ist die kardiale MRT auch ein wichtiger Teil der Interventionsplanung (Helbing & Ouhlous, 2015; Muscogiuri et al., 2019).

2.2.2 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist deutlich älter als die MRT und wurde bereits Anfang der 70er-Jahre in der Praxis eingeführt. Für diese Untersuchung wird ionisierende Röntgenstrahlung verwendet. Die Besonderheit im Vergleich zu konventionellen Röntgenaufnahmen besteht darin, dass es mit der CT möglich ist, überlagerungsfreie Schnittbilder zu erstellen. Auch kleine Dichteunterschiede werden dadurch darstellbar (Flohr, 2011, pp. 3-22).

Die Funktionsweise kann man wie folgt erklären: CT-Geräte nutzen eine Strahlenquelle, den Röntgenstrahler, und einen Detektor, die gemeinsam gegenüberliegend um die zu untersuchende Person rotieren. Strahlung, die nicht vom Gewebe aufgenommen wird, wird vom Detektor aufgezeichnet. Die daraus entstehenden Signale werden wie bei der MRT von einem angeschlossenen Rechner zu Schnittbildern zusammengesetzt, die bei der Mehrschicht-CT eine räumliche Auflösung erlauben (Flohr, 2011, pp. 3-22).

Die moderne CT hat durch technische Erneuerungen (Dual-Source, Dual-Energy) bei der Diagnostik von angeborenen Herzfehlern an Bedeutung gewonnen und ist somit eine Alternative zur MRT. Die CT kann EKG-gesteuert bedient werden und liefert wertvolle Informationen zu Gefäßstrukturen sowie der Herz- und Lungenperfusion. Dadurch kann sie auch für die Planung von Interventionen und das postoperative Management eingesetzt werden (Brenner & Hall, 2007; Schicchi et al., 2019). Der entscheidende Vorteil der CT ist die schnellere Durchführbarkeit im Vergleich zur MRT, wobei sie aber den Nachteil der ionisierenden Strahlung mit sich bringt. Um unnötige Strahlenbelastungen zu vermeiden, ist es wichtig, wiederholte Aufnahmen zu vermeiden (Brenner & Hall, 2007).

2.3 Stationäre Aufenthalte während des Krankheitsverlaufs

Die erwähnten MRT- und CT-Untersuchungen werden in vielen Krankenhäusern meist in Vollnarkose durchgeführt, da sie bei Kindern mit CHD als erprobt und sicher gilt (Odegard et al., 2004). Sie sind notwendig, da junge Kinder ohne ihren Einsatz nicht adäquat ruhig liegen bleiben können und somit kein zufriedenstellendes Bildmaterial erzielt werden kann. Vollnarkosen erfordern jedoch bei jungen Patientinnen und Patienten mit schweren Herzfehlern eine länger andauernde Überwachung nach der Untersuchung, weshalb eine stationäre Übernachtung im Krankenhaus notwendig ist.

2.3.1 Zeitlicher Aufwand und finanzielle Bedeutung

Grundsätzlich verursachen die Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Kindern mit angeborenen Herzfehlern einen großen Zeitaufwand für die Eltern. Die spezialisierten kinder-kardiologischen Zentren, bei denen die betroffenen Kinder meist langjährig behandelt werden, sind womöglich weit vom Wohnort entfernt. Oftmals müssen sich die Eltern für einen stationären Aufenthalt ihres Kindes krankschreiben lassen, um vor Ort zu sein. Auch in Ländern, in denen in solchen Fällen Krankengeld ausgezahlt wird, können Eltern in finanzielle Schieflage geraten (Bassett et al., 2020; Eeles et al., 2022).

2.3.2 Psychosoziale Situation bei stationären Aufenthalten

Für die Eltern schwer kranker Kinder stellen stationäre Aufnahmen zudem ein großes emotionales Stresspotential mit Auswirkung auf die psychische Gesundheit dar. Die Sorge und Ungewissheit beim weiteren Verlauf der Krankheit und auf sie zukommende Herausforderungen scheinen eine besonders große Rolle zu spielen. In diesen Ausnahmesituationen können sich psychische Erkrankungen wie Angstzustände und Depressionen entwickeln, die die Eltern in der Folge zusätzlich belasten. Bei manchen Betroffenen können in besonders schwerwiegenden und

langandauernden Behandlungsfällen sogar posttraumatische Belastungsstörungen verursacht werden (Diaz-Caneja et al., 2005; Franck et al., 2015; Oxley, 2015).

Der Zeitaufwand, mögliche finanzielle Einbußen sowie der Stresslevel der Eltern sind demnach abhängig von der Anzahl und Dauer der stationären Aufenthalte. Gerade wenn die jungen Patientinnen und Patienten regelmäßig für einige Tage aufgenommen werden müssen, steigt die psychische Belastung der Eltern und die Zufriedenheit sinkt. Eine familienzentrierte Behandlung, bei denen die Mitarbeitenden des Krankenhauses die Eltern in die Therapie ihres Kindes miteinbeziehen und eine offene Kommunikationskultur gefördert wird, kann hier vorbeugend wirken (Tsironi & Koulierakis, 2018).

Auch für die betroffenen Kinder stellen Krankenhausaufenthalte neben ihren kardialen Grunderkrankungen einen weiteren psychosozialen Risikofaktor dar. Im ersten Lebensjahr ist die Situation besonders komplex, da die Entwicklung des Kindes von einer unbeeinträchtigten Interaktion mit der Mutter abhängig ist. Die Sprachentwicklung, soziale Fähigkeiten und kognitive Funktionen werden in dieser Phase nachhaltig geprägt und können demnach durch besondere Situationen wie etwa häufige stationäre Aufenthalte gestört werden (Rocha et al., 2020).

2.3.3 Ambulante Alternativen in der Behandlung

Für bestimmte Behandlungen wie kardiochirurgische Eingriffe sind stationäre Aufenthalte in dafür geeigneten Zentren unbedingt erforderlich. Bei der zuvor erfolgenden Diagnostik oder den späteren Follow-Up Untersuchungen besteht jedoch die Möglichkeit, ambulante Maßnahmen anstelle der stationären Aufnahme durchzuführen. So können finanzielle Einbußen, Zeitaufwand und das Risiko psychischer Belastung reduziert werden, während gleichzeitig die Zufriedenheit der Eltern gesteigert wird.

2.4 Anästhesiologie - Sedierung und Analgosedierung

2.4.1 Definition

Bei einer *Sedierung* wird die Funktion des zentralen Nervensystems und somit der Bewusstseinszustand gedämpft. Die Einteilung der Sedierungstiefen wird von der American Society of Anesthesiologists (ASA) beschrieben. Sie reicht von minimaler Sedierung mit Anxiolyse ohne kardiopulmonale Einschränkungen (Stufe I), über die leichte Sedierung (Stufe II) bis hin zur tiefen Sedierung (Stufe III), in der die protektiven Reflexe bereits teilweise verloren gehen. Die *Analgosedierung* ist eine tiefe Sedierung der Stufe III, bei der der Patient oder die Patientin nicht auf äußere Reize reagiert, da diese mit einer Schmerzhemmung (Analgesie) kombiniert wird. Die Spontanatmung ist bei kürzeren Analgosedierungen üblicherweise ausreichend erhalten und bedarf keiner Intubation. Dies bildet den Unterschied zur (Voll)-Narkose (Stufe IV), bei denen die Patientinnen und Patienten künstlich beatmet werden müssen (Aplin et al., 2007).

2.4.2 Indikationen in der Kinderkardiologie

Häufige Indikationen für Analgosedierungen bei kinderkardiologischen Patientinnen und Patienten sind, neben anderen angstauslösenden und unangenehmen Eingriffen, diagnostische Verfahren wie die MRT und die CT, die für gewisse Zeit Bewegungslosigkeit erfordern (Neuhäuser et al., 2010).

Durch die Sedierung können Schmerzen und Stress vermieden sowie schnelle und erfolgreiche Untersuchungen durchgeführt werden (Becke et al., 2010). Man versetzt die Kinder in einen entspannten und schmerzfreien Zustand, ohne dass daraus wesentliche Beeinträchtigungen von Atmung und Kreislauf resultieren (Reinhold & Köster-Oehlmann, 2015). Ein Vorteil besteht darin, dass Säuglinge und Kleinkinder mit angeborenen Herzfehlern bei der Analgosedierung einem geringeren Risiko für hämodynamische Instabilitäten als bei der konventionellen Allgemeinanästhesie ausgesetzt sind (Bertram et al., 2019; Ramamoorthy et al., 2010).

2.4.3 Voraussetzungen

Die Anamnese der Eltern und die körperliche Untersuchung der Kinder ist vor jeder Gabe von potenziell kreislaufbeeinträchtigenden Medikamenten obligat. Darauf basierend wird anschließend der aktuelle Gesundheitsstatus der Patientinnen und Patienten bewertet, beispielsweise mit der weit verbreiteten ASA-Klassifizierung (Becke et al., 2010).

Am Tag der Sedierung wird die Nüchternheit der Kinder abgefragt, um das Risiko pulmonaler Aspirationen zu minimieren. Bei einem Alter von unter einem Jahr wird zwischen der letzten Mahlzeit und der Sedierung ein zeitlicher Abstand von vier Stunden bei fester Nahrung und Milch empfohlen, Ab dem zweiten Lebensjahr sollten es mindestens sechs Stunden sein. Klare Flüssigkeiten werden bis zwei Stunden vor elektiven Eingriffen toleriert (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2004). Laut einer Cochrane-Review von 2005 ergibt das den angenehmen Nebeneffekt, das Hunger- und Durstgefühle der jungen Patientinnen und Patienten gesenkt werden können. Das Wohlbefinden während der Prozeduren in Sedierung kann so gesteigert werden (Brady et al., 2005).

Wichtig ist, dass die Analgosedierung kein vollkommen harmloses Verfahren ist. Sie beinhaltet Risiken, die der Allgemeinanästhesie bzw. einer Vollnarkose ähneln. Es ist daher notwendig, im Vorfeld der Untersuchung eine Sichtung der bisherigen Arztbriefe sowie eine vollständige Aufklärung der Eltern durchführen. Da man mit unerwarteten Zwischenfällen rechnen muss, sollte nur erfahrenes Anästhesiepersonal in ständiger Intubations- und Reanimationsbereitschaft mit der Analgosedierung beauftragt werden (Reeves et al., 2004).

Bei tiefen Sedierungen bzw. Analgosedierungen ist es ratsam ein kontinuierliches Monitoring durchzuführen. Dazu gehört die klinische Überwachung durch das Personal, regelmäßige Blutdruckmessungen, die periphere Pulsoxymetrie und das Elektrokardiogramm. Bei hämodynamisch beeinträchtigten Kindern sollte zudem eine Kapnometrie und Nahinfrarotspektroskopie durchgeführt werden (Bertram et al., 2019).

2.4.4 Sedativa und Analgetika

Für Sedierungen und Narkosen werden bei Kindern oft Medikamente und Applikationsarten verwendet, die dafür nicht nach dem Arzneimittelgesetz zugelassen sind. Man spricht vom sogenannten „Off-Label-Use“. Im Rahmen eines Heilversuchs und der therapeutischen Freiheit der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes ist es nach umfangreicher Aufklärung und Einverständnis der Eltern trotzdem möglich, diese Substanzen für die Analgosedierung zu verabreichen (Reinhold & Usselmann, 1999).

Bei Kindern ist die Nutzung von betäubenden EMLA-Pflastern vor dem Legen eines intravenösen Zugangs sinnvoll und reduziert Schmerzen. Angst und Agitation können mit einer Midazolam-Prämedikation (oral oder nasal) vermieden werden (Neuhäuser et al., 2010). Sedativa bzw. Hypnotika, Analgetika und dissoziative Wirkstoffe wie Ketamin können in angepasster pädiatrischer Dosierung verabreicht werden. Da Kinder individuell auf die Gabe dieser Medikamente reagieren, müssen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte die Dosierung für die erwünschte Sedierungstiefe bei jeder Analgosedierung neu ermitteln (Dial et al., 2001). Die Titration der verwendeten Medikamente, also ein schrittweises Erhöhen der Dosis bis hin zur gewünschten klinischen Effekt am Kind, eignet sich dafür am besten (Krauss & Green, 2006). Allerdings reagieren Kinder oft unvorhersehbar auf Sedativa und können unerwartet tiefer sediert werden, als ursprünglich geplant war. In der Folge steigt deshalb auch das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen oder Komplikationen (Dial et al., 2001). Als nächstes werden an dieser Stelle die verwendeten Anästhetika dieser Arbeit beschrieben.

Midazolam gehört als Benzodiazepin zu den Hypnotika und wirkt anxiolytisch, sedierend und antikonvulsiv. Es wirkt indirekt als GABA_A-Agonist und hat somit einen dämpfenden Effekt im zentralen Nervensystem. Im Gegensatz zu Propofol besitzt es eine größere therapeutische Breite. Paradoxe Reaktionen sind bei Kindern möglich, weshalb Unterdosierungen vermieden werden sollten. Es wird für die

Aufrechterhaltung von Sedierungen intravenös gegeben. Außerdem kann man es bereits vorab intranasal oder oral verabreichen (Neuhäuser et al., 2010).

Propofol ist hingegen ein reines Hypnotikum und hat eine hervorragende sedierende und narkotisierende Wirkung über die Modulation von GABA_A- und nikotinischen Acetylcholinrezeptoren. Es wird schnell metabolisiert und ist deshalb relativ gut steuerbar. Für Kurzzeit-Sedierungen ist es ab dem ersten Lebensmonat geeignet (Vespasiano et al., 2007). Typische Nebenwirkungen betreffen die Hämodynamik, wodurch Blutdruckabfälle und niedrige Herzfrequenzen verursacht werden können (Krauss & Green, 2006).

Ketamin ist ein sogenanntes dissoziatives Anästhetikum und wirkt im Gegensatz zu den erstgenannten Stoffen nicht nur sedierend und narkotisierend, sondern auch analgetisch. Es moduliert die zentralen NDMA-, GABA_A- und Opioidrezeptoren. Außerdem hat es eine kreislauffördernde Wirkung und steigert beispielsweise den Blutdruck (Krauss & Green, 2006; Neuhäuser et al., 2010).

Diese Eigenschaft hat sich in der Kombination mit Propofol als nützlich erwiesen, da sich die gegensätzlichen hämodynamischen Effekte der beiden Wirkstoffe ausgleichen können (Aouad et al., 2008). Klassische unerwünschte Wirkungen sind psychotrope Effekte wie Alpträume sowie Übelkeit und Hypersalivation (Neuhäuser et al., 2010).

Clonidin ist als α_2 -Adrenorezeptor-Agonist kein klassisches narkotisierendes Medikament, sondern wirkt sympatholytisch. Es hat eine kreislaufdepressive und anticholinerge Wirkung und wird hauptsächlich in der Therapie von Hypertonie und Entzugserscheinungen verwendet. Als Besonderheit hat Clonidin jedoch eine sedierende Nebenwirkung, die bei Kindern verlässlich für (Analgo)-Sedierungen genutzt werden kann (Barzegar et al., 2017).

Außerdem ist eine durchgehende Sauerstoffgabe während tieferen Sedierungen empfehlenswert, da eine maximale Sauerstoffanreicherung der funktionellen

Residualkapazität der Lunge den Abfall der Sauerstoffsättigung bei unerwarteter Atem- oder Kreislaufinsuffizienz verzögert (Neuhäuser et al., 2010).

2.4.5 Entlassung

Nach der Analgosedierung oder Sedierung ist es ratsam, die untersuchten Kinder an einem dafür geeigneten Ort zu überwachen. Die Monitorisierung wird dazu bis zum vollständigen Wachzustand fortgeführt, um Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Ambulant sedierte Patientinnen und Patienten können entlassen werden, wenn sie länger als 20 Minuten wach sind und eine Mahlzeit eingenommen haben (Malviya et al., 2004; Neuhäuser et al., 2010).

3. Methoden

3.1 Patientenkollektiv und untersuchter Zeitraum

Die primäre Fragestellung für diese Arbeit umfasste 111 Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern, die zu Routineuntersuchungen unter ambulanter Sedierung von Juni 2017 bis Februar 2021 an das Deutsche Herzzentrum München (DHM) kamen. Alle Daten wurden retrospektiv aus dem Archiv und dem Patientenmanagementsystem des DHM erhoben. Dafür wurden anästhesiologische Aufklärungsbögen, Protokolle der Sedierung, ärztliche Briefe und MRT-Befunde analysiert. Es wurden dabei alle Patientinnen und Patienten in die Studie aufgenommen, die jünger als sechs Jahre waren und CHD-Diagnosen hatten. Vor Beginn wurde die Studie durch die Ethikkommission der Technischen Universität München genehmigt.

3.2 Vorbereitung

Für die ambulant durchgeführten Sedierungen stand eine *Standard Operating Procedure* (SOP) zur Verfügung. Durch diese gemeinsame Handlungsvorgabe wurden die ambulanten Sedierungen standardisiert durchgeführt und sind miteinander vergleichbar. Vom untersuchenden Personal verursachte Unterschiede in der Handhabung der Sedierungen können jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Noch vor der Terminvergabe wurden bereits vorliegende Informationen wie relevante Diagnosen, Kreislaufstabilität, Alter, Vitalparameter und besondere Vorkommnisse gesichtet. Ergänzende Befunde wurden bei auswärtigem ärztlichem Personal eingeholt. Wenn bei einem Kind vermutet wurde, dass es für die Dauer der Bildgebung nicht bewegungslos liegen kann, wurden die Eltern oder Erziehungsberechtigten vorab über das Vorhaben einer ambulanten Sedierung informiert.

Am Tag vor der eigentlichen Sedierung kontaktierte das anästhesiologische Personal die Eltern telefonisch, um sie über die Sedierung aufzuklären und die benötigte Einwilligung einzuholen. Dafür wurde das Aufklärungsprotokoll des Instituts für Anästhesiologie des DHM verwendet, in dem die Indikation der Sedierung, relevante Erkrankungen, das Gewicht und die Größe des Kindes sowie einzuhaltende Nüchternzeiten festgehalten wurden. Die Eltern wurden nach möglichen Infekten ihres Kindes befragt und dazu angehalten, eine kleine Mahlzeit für die Zeit nach der Aufwachphase mitzubringen.

3.3 Durchführung der ambulanten Sedierung

Am Tag der Untersuchung wurden die Kinder in Begleitung ihrer Eltern in den Räumlichkeiten der Radiologie empfangen und durch Kinderkardiologinnen und Kinderkardiologen untersucht, um potenzielle Risiken für kardiorespiratorische Komplikationen auszuschließen. Parallel klärte das anästhesiologische Personal die Eltern nochmals in Kürze zur Sedierung auf und holte die Unterschrift für die Einwilligung ein. Danach wurde die Überwachung mit einem Elektrokardiogramm, nicht-invasiver Blutdruckmessung, Sauerstoffsättigung und endtidalem Kohlenstoffdioxid begonnen.

Der angeführte Ablauf der Sedierungen wurde durch die SOP vorgegeben, konnte aber bei allen Zwischenschritten durch das erfahrene Personal an den gesundheitlichen Status des zu untersuchenden Kindes angepasst werden. Vorab bereitgestelltes Equipment, Medikamente und ständige Bereitschaft des Anästhesiologie-Teams garantierten schnell durchführbare Notfallmaßnahmen für den Fall unerwarteter Akutsituationen. Besonderes Augenmerk wurde auf die Bereitschaft für Notfall-Intubationen gelegt.

Zu Beginn wurden den Patientinnen und Patienten bei Bedarf abschwellende Nasentropfen mit dem Wirkstoff Xylometazolin verabreicht. Zudem wurden sie unabhängig von der gemessenen Sättigung mit Sauerstoffmasken ausgestattet, um einen ausreichende Sauerstoffgehalt der funktionellen Residualkapazität zu

erreichen. Anschließend wurde ein intravenöser Zugang angelegt, um Sedativa und andere benötigte Medikamente zu verabreichen. Um geeignete Bedingungen dafür zu schaffen, nutzte man bei unruhigen Kindern Midazolam, das vorab intranasal appliziert wurde.

Alle Kinder mit einem Körpergewicht unter 10 kg erhielten anschließend 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Atropin intravenös, um übermäßige Speichel- und Bronchialschleimproduktion zu verhindern. All jene mit einem darüber liegenden Gewicht bekamen 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Glycopyrronium für den gleichen Zweck. Für die Gabe von kristallinen Dauerinfusionen wurden ebenfalls zwei Gewichtskategorien genutzt. Patientinnen und Patienten, die weniger als 20 kg wogen, bekamen während der Sedierung eine pädiatrische Infusion mit Glukose 5%, während schwerere Kinder mit einer konventionellen Ringer-Lösung versorgt wurden.

Für die eigentliche Sedierung nutzte man Midazolam, Ketamin, Clonidin und Propofol in unterschiedlichen Kombinationen. Midazolam wurde mit 0,1 mg/kg verabreicht. Bei einigen Kindern applizierte man anschließend Ketamin mit 0,5 mg/kg, das bei manchen Sedierungen auch mit Clonidin kombiniert wurde. Bei anderen Sedierungen wurde hingegen kein Ketamin verwendet. Zuletzt erhielten alle Kinder Propofol mit bis zu 9 mg/kg/h durch einen Perfusor. Diese Dosierung wurde dann auf 4–6 mg/kg/h angepasst, um die Sedierung aufrecht zu erhalten. Anschließend wurden die sedierten Kinder in die MRT- und CT-Räume transportiert. Währenddessen wurden sie weiter über Infusionspumpen mit Sedativa versorgt und vollständig überwacht.

Zum Ende der Untersuchungen fuhr man die Sedativa-Infusionsrate allmählich herunter, um ein sanftes Aufwachen zu ermöglichen. Im Anschluss wurden die weiterhin monitorisierten Patientinnen und Patienten unter anästhesiologischer Aufsicht in einen geeigneten Aufwachraum. Sie wurden noch am selben Tag entlassen, nachdem sie mindestens drei Stunden lang wach waren und Flüssigkeit sowie eine kleine Mahlzeit zu sich genommen hatten. Diese im Vergleich zur Literaturempfehlung verlängerte Nachbeobachtungszeit wurde aufgrund der schwerwiegenden Diagnosen bevorzugt.

3.4 Vergleichsgruppe ohne Sedierung

3.4.1 Sekundäre Fragestellung

Als sekundäres Studienziel wurde eine zweite Vergleichsgruppe mit ähnlichen CHD-Diagnosen ohne Sedierung in der MRT und CT untersucht. Die älteren Kinder dieser Gruppe konnten durch Zuspruch der Eltern und des Personals sowie mithilfe einer Video-Brille ruhig während der Bildgebung liegenbleiben. Die Fragestellung bestand darin, durch den Vergleich des Cardiac Index (CI) der beiden Patientengruppen zu beurteilen, ob die ambulante Sedierung die Herzleistung in auffälligem Maße beeinflusst. Alle Daten wurden retrospektiv analysiert und entstammen denselben Datenquellen DHM wie die der primären Patientengruppe. Es lagen keine Daten zu Sauerstoffsättigung, Blutdruck und Herzfrequenz der sekundären Gruppe vor.

Der CI wird allgemein genutzt, um die Herzarbeit zu überwachen und zwischen Individuen mit unterschiedlichen Körpermaßen vergleichbar zu machen. Dazu wird der Quotient aus dem Herzminutenvolumen in L/min und der Körperoberfläche in m^2 berechnet, die sich wiederum aus Körpergröße und Gewicht ergibt. Der CI wird somit als $(L/min/m^2)$ angegeben, dessen Normalwerte je nach Literatur bei 3,2 – 5,3 $L/min/m^2$ liegen. Ab der unteren Grenze wird Herzversagen wahrscheinlich (Cattermole et al., 2010; Patel et al., 2021; Rusinaru et al., 2021). Für diese Studie wurde der CI anhand der Erfassung des Schlagvolumens in der MRT in Kombination mit der Herzfrequenz und der Körperoberfläche aus Gewicht und Größe berechnet. Diese Daten können in der CT nicht erhoben werden, weshalb nur Daten von MRT-Untersuchungen analysiert wurden.

3.4.2 Patientenkollektiv und untersuchter Zeitraum

Die sekundäre Vergleichsgruppe für das zweite Studienziel mit 43 Kindern erhielt keinerlei Sedierung oder Narkose und wurde von Dezember 2012 bis März 2017 am DHM in der MRT untersucht. Möglich war das, weil die Kinder im zweiten Patientenkollektiv im Durchschnitt älter waren und somit nach Vorbereitung durch das Personal und die Eltern ruhig im Gerät liegen konnten.

3.5 Allgemeine statistische Auswertung

Nach der letzten Sedierung im Februar 2021 wurde die retrospektive statistische Auswertung durchgeführt. Deskriptive Statistiken der Vitalwerte, Medikamente, Dauer der Sedierung und Untersuchung, sowie der unerwünschten Ereignisse wurden mit Microsoft Excel 16.52[®] (Microsoft Corporation, Washington, USA) erstellt und mit GraphPad PRISM 9.2.0[®] (GraphPad Software, California, USA) visualisiert. Zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse werden alle Werte als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Für alle statistischen Tests wurde das Signifikanzniveau mit einem p-Wert unter $\alpha = 5\%$ definiert ($p < 0,05$).

Als relevante Messzeitpunkte der Vitalparameter wurden die folgenden Zeitpunkte gewählt: unmittelbar vor Einleitung der Sedierung, zehn Minuten nach Gabe der ersten Sedativa, bei der Ausleitung bzw. dem Beenden der Medikamentenzufuhr, sowie bei der letzten Aufzeichnung des jeweiligen Parameters, die im Aufwachraum kurz vor der Entlassung nach Hause gemacht wurde. Die Werte von Blutdruck, Sauerstoffsättigung und Herzfrequenzen dieser vier Zeitpunkte wurden von Protokollen der Sedierungen in eine Excel-Tabelle übertragen und im Anschluss mit GraphPad PRISM analysiert.

Die Vitalparameter sowie die Dauer der Sedierungen und Untersuchungen wurden statistisch auf signifikante Differenzen zwischen den aufgezeichneten Zeitpunkten beziehungsweise der Bildgebungsmodalitäten getestet. Dazu wurden gepaarte t-Tests durchgeführt. Als allgemeiner Vergleichswert wurden die Messwerte vom Zeitpunkt 10 Minuten nach Beginn ausgewählt. Die Aufzeichnungen vom Beginn der

Sedierungen, die Werte vom Ende der Sedierung und die Werte des Entlassungszeitpunkts wurden anschließend damit verglichen.

Für den Vergleich des Cardiac Index der Patientengruppe mit ambulanter Sedierung mit dem der Vergleichsgruppe ohne Sedierung für die sekundäre Fragestellung diente ein ungepaarter t-Test.

4. Ergebnisse

4.1 Alter, Gewicht und Geschlechtsverteilung

Zwanzig der ursprünglichen 111 Patientinnen und Patienten waren älter als sechs Jahre und wurden deshalb von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Von den verbliebenen 91 Kindern waren 33 weiblich (36%) und 58 männlich (64%). Die Kinder wogen im Schnitt $11,7 \pm 4,4$ kg (Range 4,1 bis 22,5 kg) und waren im Mittel 87 ± 17 cm groß (Range von 52 bis 118 cm). Das Durchschnittsalter betrug $28,3 \pm 19,8$ Monate (Range 1 bis 70 Monate). Die Altersverteilung wird in Abbildung 1 gezeigt.

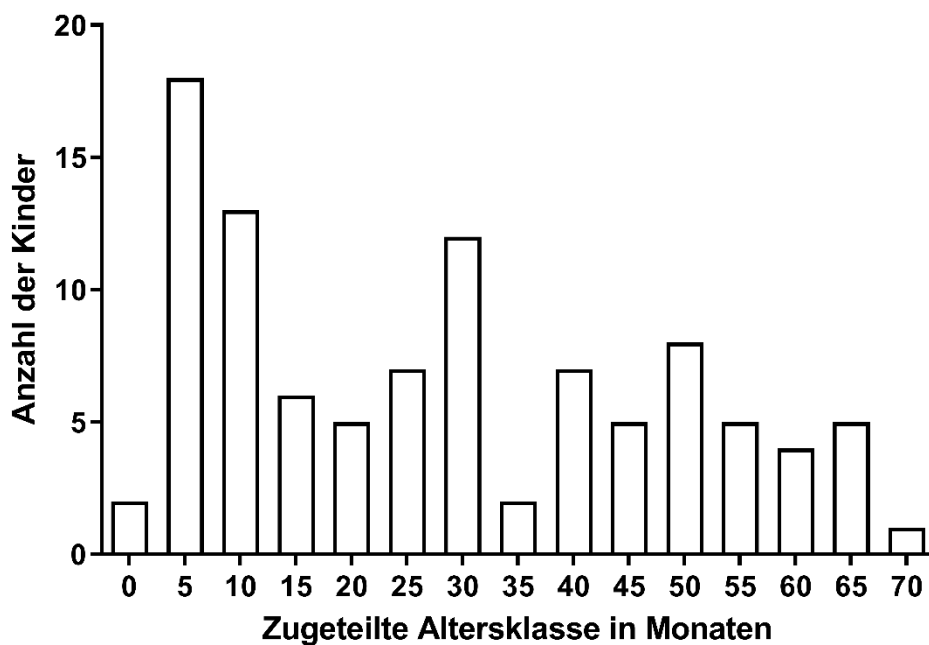


Abb. 1: Altersverteilung der primären Patientengruppe in Monaten als Histogramm. Beispielsweise wird ein Kind im Alter von 6 Monaten der Altersklasse 5 zugeteilt, da 5 Monate der am nächsten liegende Schwellwert ist.

4.2 Kinderkardiologische Diagnosen

Alle untersuchten Kinder dieser Studie hatten CHD und wurden für die Diagnostik, Kontrolle, OP-Planung oder Nachsorge mit kardialer Bildgebung (MRT und CT) untersucht. Die einzelnen Diagnosen waren hingegen sehr heterogen. Pro Kind wurde eine Hauptdiagnose identifiziert, deren Eigenschaften den Zustand des Kindes maßgeblich beeinflusste. Etwaige weitere kardiale Diagnosen werden zu Gunsten der Übersichtlichkeit nicht erwähnt. Am häufigsten wurden Kinder mit Fallot-Tetralogie untersucht (n=11; 12%). Danach kamen aortale Gefäßanomalien, Sinus-venosus-Defekte und Transpositionen der großen Arterien mit jeweils acht Kindern (9%). Sechs Kinder hatten Aortenisthmusstenosen (7%). Jeweils fünf hatten Pulmonalstenosen (5%) und Pulmonalatresien (5%). Bei vier Kindern waren Aortenstenosen (4%) die Hauptdiagnose. Tabelle 1 zeigt alle Hauptdiagnosen der primären Patientengruppe.

Tab. 1: Diagnosen der primären Patientengruppe

Diagnosen	Anzahl	Diagnosen	Anzahl
Fallot-Tetralogie	11	Hypoplastisches Linksherz	1
Aortale Gefäßanomalie	8	Pulmonalklappen-Agenesie	1
Sinus venosus Defekt	8	Trikuspidalklappeninsuffizienz	1
Transposition der großen Arterien	8	Ventrikuläre Divertikel	1
Aortenisthmusstenose	6	Hypertrophe Kardiomyopathie	1
Pulmonalstenose	5	Anomalous left coronary artery origin from pulmonary artery	1
Pulmonalatresie	5	Totale cavopulmonale Konnektion	1
Aortenstenose	4	Myokarditis	1
Obstruktion rechtsventrikulärer Ausflusstrakt	3	Links-pulmonale Stenose	1
Kardiologische Tumore	3	Aortopulmonales Fenster	1
Loeys-Dietz-Syndrom	3	Ebstein-Anomalie	1
Kawasaki-Syndrom	3	Partielle Lungenvenenfehlmündung (Scimitar-Syndrom)	1
Atrialer Septumdefekt	3	Aortenaneurysma	1
Double Outlet Right Ventricle	2	Atrioventrikulärer Septumdefekt	1
Partielle cavopulmonale Konnektion	2	Mitralklappeninsuffizienz	1
Marfan Syndrom	2		

4.3 Indikationen der Untersuchungen

Die häufigsten Fragestellungen waren der Fluss durch das Herz und die umliegenden Gefäßstrukturen (N=28), das Flussverhältnis zwischen linker und rechter Pulmonalarterie (n=27), die Darstellung der Aorta (n=26), die Messung von Funktion (n=18) und Volumen der Ventrikel (n=17) und die anatomische Darstellung des rechten Ventrikels (n=17). Weitere Fragestellungen gab es unter anderem zu möglichen Anomalien der Lungenvenen, zur postoperativen Bildgebung, zum allgemeinen Koronarstatus sowie zu Klappeninsuffizienzen. Bei einigen Kindern gab es gleichzeitig mehrere durchgeführte Fragestellungen.

4.4 Klassifikation des Gesundheitsstatus

Vor den Untersuchungen wurde der allgemeine Gesundheitsstatus erhoben. Diese Klassifikation wurde mittels der oft genutzten ASA Classification bei 85 Kindern durch die Anästhesiologinnen und Anästhesiologen des DHM durchgeführt. Tabelle 2 zeigt, wie viele Kinder der jeweiligen Klasse zugeteilt wurden. Bei 6 Kindern konnte in den Protokollen keine Aufzeichnung zu ihrem Gesundheitsstatus aufgefunden werden. ASA II umfasst asymptomatische angeborene Herzerkrankungen, ASA III wird Kindern mit nicht korrigierten stabilen angeborenen Herzanomalien zugeordnet, und ASA IV bezieht sich auf symptomatische angeborene Herzanomalien (Anesthesiologists, 2014; Aplin et al., 2007).

Tab. 2: ASA-Klassifikation der primären Patientengruppe

	ASA II	ASA III	ASA IV
Anzahl der Patientinnen und Patienten	5 (6%)	21 (25%)	59 (69%)

4.5 Medikation

Das anästhesiologische Personal nutzte bei 21 Kindern die im hausinternen Leitfadens beschriebene Möglichkeit, mit Xylometazolin in Form eines Nasensprays das Anschwellen der Nasen- und Rachenschleimhaut zu bewirken. Per Sauerstoffmaske wurde allen 91 sedierten Patientinnen und Patienten zusätzlicher Sauerstoff verabreicht. Im Mittel wurde ein O₂-Flow von $2,65 \pm 1,11$ L/min appliziert. Atropin wurde insgesamt 14-mal und Glycopyrronium 57-mal angewendet. Die verbliebenen 20 Kinder erhielten kein Medikament, um die Speichel- und Schleimproduktion einzuschränken. Als Sedierungsmittel wurden fast ausschließlich Midazolam, Propofol und Ketamin verwendet. Wie bereits beschrieben, haben die Medikamente unterschiedliche Wirkmechanismen und wurden deshalb in verschiedenen Kombinationen für die Sedierung genutzt. Alle vier Medikamente wurden intravenös appliziert, nur Midazolam nutzte man zusätzlich auch intranasal zur Beruhigung der Kinder vor Anlage des venösen Zugangs. Weiters wurde auch inhalatives Sevofluran zur Sedierung genutzt.

Die am häufigsten verwendete Sedativa-Kombination, Midazolam mit Propofol, kam bei 47 Kindern (52%) zum Einsatz. An zweiter Stelle lag die Sedierung mit Midazolam, Propofol und Ketamin mit 36 Kindern (40%). Zwei Sedierungen (2%) wurden mit Midazolam und Propofol durchgeführt. Zweimal wurde zur Einleitung der Sedierung Sevofluran mit Propofol und Midazolam (2%) und einmal wegen besonderer Unruhe Fentanyl mit Propofol und Midazolam (1%) verwendet. Midazolam wurde bei einem Kind als alleiniges Sedierungsmittel verabreicht (1%). Tabelle 3 zeigt die Anwendungszahlen der Medikamente.

Die Verwendung von Ketamin nahm während des Studienzeitraumes aufgrund der Hypersalivation als typischer Nebenwirkungen insgesamt ab. Stattdessen wurde gegen Ende hin die Kombination von Midazolam mit Propofol appliziert.

Tab. 3: Verwendete Sedativa für die ambulante Sedierung. Bei zwei Sedierungen waren keine Aufzeichnungen verfügbar.

Medikamentenkombination	Anzahl	Anteil
Midazolam, Propofol	47	52%
Midazolam, Propofol, Ketamin	36	40%
Midazolam, Propofol, Sevofluran	2	2%
Midazolam, Ketamin	2	2%
Midazolam, Propofol, Fentanyl	1	1%
Midazolam	1	1%

Zudem wurde bemerkt, dass sich die verwendeten Medikamente im Laufe des Studienzeitraums verändert haben. Ketamin wurde in den letzten beiden Jahren weniger oft angewendet, während Clonidin vermehrt wegen seiner sedierenden Wirkkomponente appliziert wurde. Insgesamt wurde es bei 47 Sedierungen eingesetzt (52%).

Die pädiatrische Infusionslösung mit Glukose 5% wurde 76 Kindern mit einem Körpergewicht von unter 20 kg verabreicht (84%). Fünfzehn Kinder erhielten hingegen Ringer-Azetat, da sie mehr als 20 kg wogen (16%).

4.6 Vitalparameter

Wie bereits im Kapitel zur Vorbereitung beschrieben, wurden relevante anästhesiologische Vitalparameter während der Sedierung und der Untersuchung durch die fortlaufende Überwachung der Kinder aufgezeichnet. Angegeben werden in diesem Teil alle gemessenen oder aus Messungen errechneten Werte zu den oben beschriebenen Zeitpunkten. So lässt sich ein umfassendes Bild des zeitlichen Verlaufs zeigen.

Alle Werte werden als Tukey-Box Plots dargestellt, um die Verteilung der Werte innerhalb der Patientengruppe sichtbar zu machen. Tukey-Box Plots zeigen innerhalb der Quartile nur die Werte, die nicht über oder unter dem 1,5-fachen Interquartilsabstand liegen. Die Werte, die außerhalb dieser Grenzen liegen, werden als Punkte dargestellt und können als Ausreißer betrachtet werden.

Um signifikante Wertänderungen zwischen den Zeitpunkten zu finden, wurden gepaarte t-Tests durchgeführt. Die Ergebnisse davon werden bei allen Abbildungen oberhalb der Box Plots gezeigt. Stern-Symbole zeigen statistische Signifikanz an, während „ns“ für „not significant“ steht.

4.6.1 Mittlerer arterieller Druck

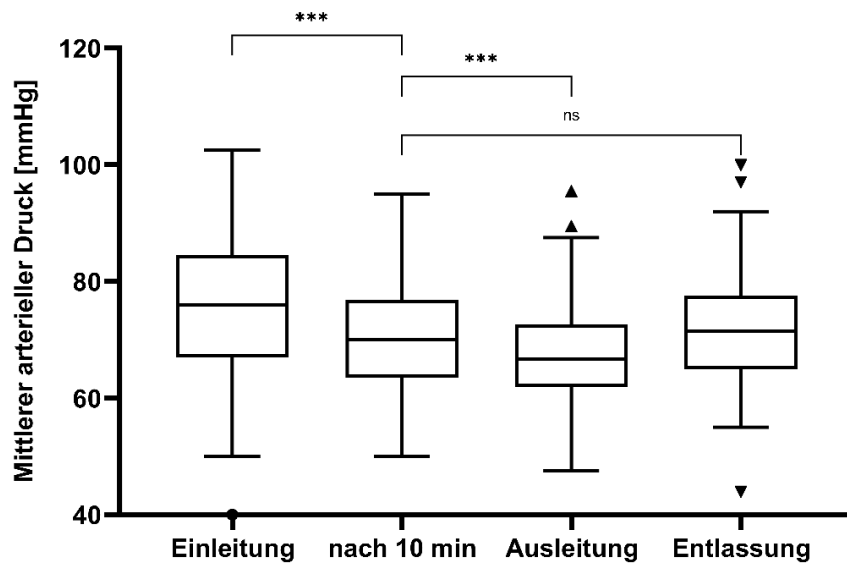


Abb. 2: Darstellung der errechneten mittleren arteriellen Blutdrücke im Verlauf der Sedierungen

Der in Abbildung 2 gezeigte mittlere arterielle Blutdruck (MAD) wurde durch die folgende Formel aus den systolischen und diastolischen Druckwerten bestimmt, die durch intermittierende nicht-invasive Blutdruckmessung aufgezeichnet wurden:

$$MAD = \text{Diastolischer Druck} + \frac{1}{2}(\text{systolischer Druck} - \text{diastolischer Druck})$$

Vor dem Einfluss durch die Sedativa war der mittlere arterielle Blutdruck im Durchschnitt höher als während der Sedierung. Der gemittelte Anfangswert lag bei 75,4 mmHg und nahm während den ersten zehn Minuten statistisch signifikant um 6,4% auf 70,6 mmHg ab ($p < 0,0001$). Am tiefsten lag der MAD bei der Ausleitung der Sedierung mit einem arithmetischen Mittelwert von 67,9 mmHg. Die gemittelten Werte der letzten Aufzeichnung, also einige Zeit nach Ende der Medikamentengabe, erholten sich beim MAD wieder auf 72,3 mmHg und näherten so sich dem zu Beginn gemessenen Niveau. Wie die Abbildung 2 zeigt, waren Werte zum Ende der Sedierung in Bezug auf die Werte nach 10 Minuten statistisch signifikant verändert ($p < 0,0001$).

4.6.2 Herzfrequenz

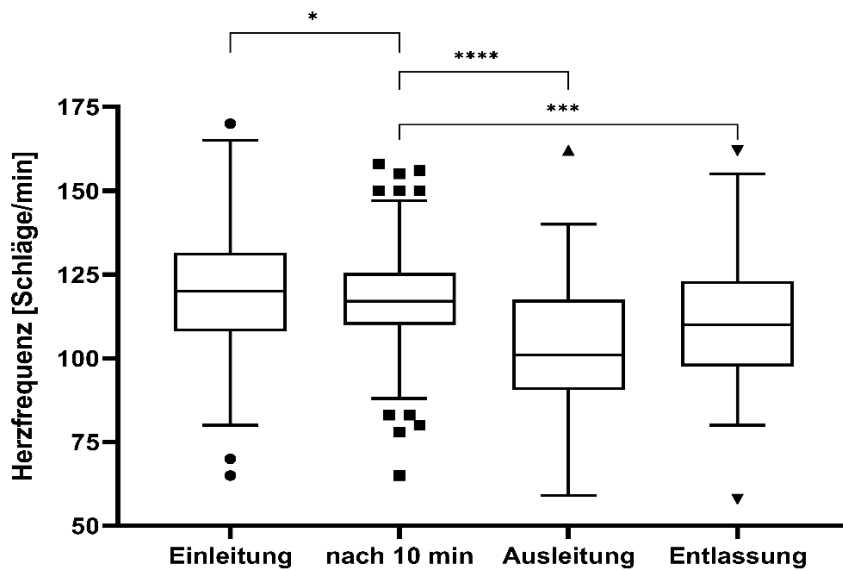


Abb. 3: Darstellung der gemessenen Herzfrequenzen im Verlauf der Sedierungen

Bei allen Kindern wurde im Rahmen der EKG-Überwachung die Herzfrequenz aufgezeichnet, deren Werte in Abbildung 3 gezeigt werden.

Der Mittelwert zwischen Beginn der Sedierung (120 /min) und dem Zeitpunkt nach zehn Minuten (117 /min) zeigte einen signifikanten Unterschied ($p=0,0468$). Im Verlauf nahm die Herzfrequenz unter Einfluss der Medikation noch stärker ab (siehe Abb. 3). Zum Ende der Medikamentenzufuhr lag sie im Durchschnitt bei 98 Schlägen pro Minute. Anschließend näherten sich die Werte kurz vor der Entlassung wieder den Ausgangswerten mit gemittelten 111 Schlägen pro Minute an. Beide Zeitpunkte wiesen statistisch signifikante Differenzen zum Wert nach 10 Minuten auf ($p<0,0001$ zum Ende der Sedierung, $p=0,0004$ zur Entlassung). Die Standardabweichung der Herzfrequenz sank nach zehn Minuten von 20,99 auf 18,55. Die Streuung der Werte blieb also im Vergleich zum MAD und zur Sauerstoffsättigung relativ konstant.

4.6.3 Sauerstoffsättigung

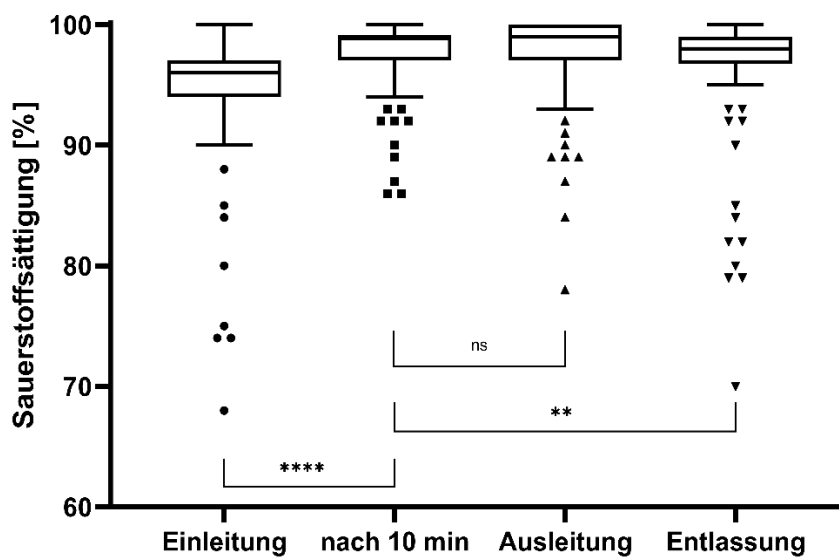


Abb. 4: Darstellung der Sauerstoffsättigungen im Verlauf der Sedierungen

Die Sauerstoffsättigung lag vor der Sauerstoffgabe durch die Maske im Durchschnitt bei 94,6% (Range 68% bis 100%). Abbildung 4 zeigt den Verlauf der Sauerstoffsättigungen über die Dauer der Sedierungen, die unter Einfluss der kontinuierlichen Sauerstoffzufuhr per Maske stattfanden. Die O₂-Sättigung nahm von Beginn der Sedierung mit einem Mittelwert von 94,6% bis zum zweiten Marker nach zehn Minuten mit 97,4% um insgesamt 3% zu. Diese Veränderung ergab einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$). Die Standardabweichung schrumpfte von $\pm 5,8\%$ auf $\pm 3,1\%$, weil die Kinder mit schlechterer Sauerstoffsättigung durch die externe Sauerstoffzufuhr auf das Niveau der anderen gebracht wurden. Kein signifikanter Unterschied wurde zwischen den Zeitpunkten nach 10 Minuten und dem Ende der Sedierung festgestellt. Zwischen dem Wert nach 10 Minuten und dem Wert der Entlassung gab es jedoch eine statistisch signifikante Differenz ($p < 0,0001$), da die Sättigung im Schnitt wieder abfiel. Der Höchststand wurde mit 97,4% als Mittelwert zum Ende der Sedierung gemessen. Die letzten aufgezeichneten Werte lagen bei 96,3% im Mittel und somit nahe an der Sauerstoffsättigung vor der Sedierung. Sie waren signifikant niedriger als die Werte 10 Minuten nach der Einleitung ($p = 0,0072$).

4.7 Zeitlicher Aufwand der Sedierungen und Untersuchungen

4.7.1 Dauer der Sedierungen

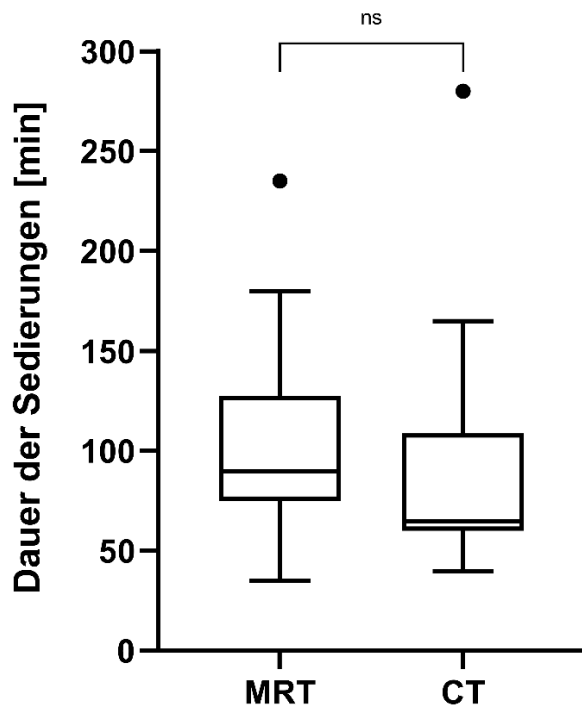


Abb. 5: Verteilung der aufgezeichneten Zeitspannen von Sedierungen für MRT und CT. Es wurde keine statistisch-signifikante Differenz gefunden.

Die Dauer wurde wie folgt gemessen: Beginn der Sedierung war die Einleitung mit dem ersten Medikament. Das Ende war der Zeitpunkt des Ausleitens, ab dem keine weitere Sedativa zugeführt wurden. Allerdings konnte der psychomotorische Zustand der Kinder je nach Metabolismus und Elimination der Wirkstoffe noch für längere Zeit beeinträchtigt bleiben. Wie in Abbildung 5 ersichtlich ist, dauerten die Sedierungen für MRT-Untersuchungen (101 ± 36 min) im Schnitt etwas länger als für CT-Aufnahmen (94 ± 63 min). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

4.7.2 Dauer der bildgebenden Untersuchungen

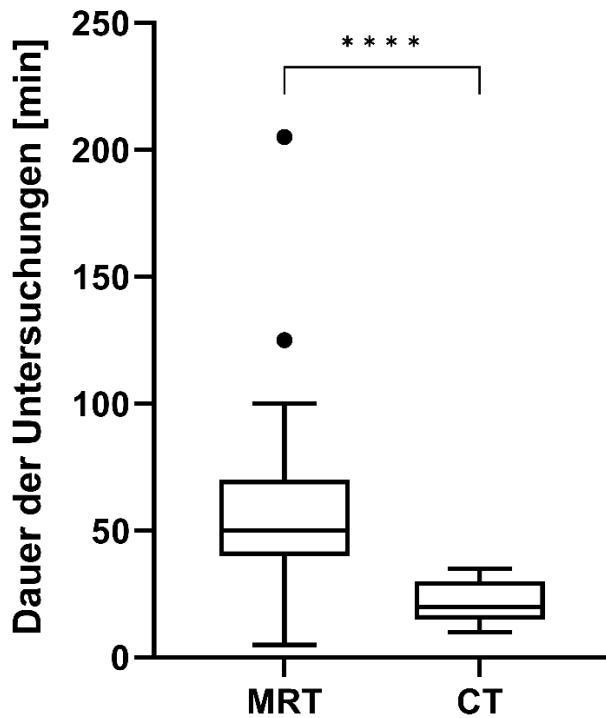


Abb. 6: Verteilung der aufgezeichneten Zeitspannen der MRT- und CT-Untersuchungen. Der Differenz war statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

Die Dauer der Untersuchung wurde den Anästhesie-Protokollen entnommen, in denen das Personal auch die radiologischen Abläufe notierte. Abbildung 6 zeigt die Untersuchungszeiten, die die jungen Patientinnen und Patienten in der MRT- oder CT-Röhre verbracht haben. Im Durchschnitt waren es bei jenen, die in der MRT untersucht wurden, 57 ± 30 min und bei denjenigen, die in der CT waren, 22 ± 8 min. Der Unterschied der beiden Gruppen war statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

4.8 Unerwartete Zwischenfälle

Im Verlauf von 91 Untersuchungen der primären Patientengruppe in Sedierung wurden insgesamt drei unerwartete Zwischenfälle beobachtet (3,3%).

Ein männliches Frühgeborenes wurde im Alter von 1,5 Monaten mit ASA II Klassifikation aufgrund von Verdacht auf doppelten Aortenbogen in der kardialen MRT untersucht. Sein Zustand war vor der Untersuchung stabil. Während der Sedierung mit Midazolam und Propofol kam es nach etwa 120 Minuten zu einer Atemwegsobstruktion durch vermehrte Bronchialsekretion. Die Sedierung wurde abgebrochen und er wurde mit Atropin, Adrenalin, schnellwirkenden Glucocorticoiden und manueller Beatmung behandelt. Anschließend wurde der junge Patient zur Beobachtung auf die Normalstation aufgenommen, benötigte aber keine weitere Behandlung. Nach einer Nacht auf der Station konnte das Kind schließlich nach Hause zu seinen Eltern entlassen werden. Die bis zum vorzeitigen Ende der Untersuchung angefertigten MRT-Aufnahmen hatten eine zufriedenstellende Qualität für die weitere Therapieplanung.

Ein weiteres männliches 17 Monate altes Kind mit ASA IV Klassifikation und mehreren kardial relevanten Diagnosen (Frühgeburt, Down-Syndrom, Zustand nach TOF-Operation, korrigierte Gaumen-Kiefer-Spalte) wurde in der MRT unter anfänglich gutem Zustand in ambulanter Sedierung untersucht. In seiner Vorgeschichte war er nach der TOF-Operation aufgrund von pulmonal-hypertensiven Krisen bereits zweimal reanimationspflichtig geworden. Nachdem er für 30 Minuten eine Sedierung mit Midazolam und Propofol erhalten hatte, musste der junge Patient aufgrund einer unerwarteten Atemwegsobstruktion durch vermehrte Bronchialobstruktion und begleitenden Spasmus abermals für 30 Sekunden reanimiert werden. Dafür wurde er mit Maske und Beutel beatmet, erhielt Atropin und wurde mit einer kurzdauernden Herzdruck-Massage stabilisiert. Nach dem Zwischenfall war sein Zustand wieder stabil und er konnte zur Überwachung auf die Normalstation aufgenommen werden.

Die kardiale Bildgebung wurde am darauffolgenden Tag ohne erneute Sedierung mit einem verkürzten CT-Scan abgeschlossen. Drei Tage später konnte der junge Patient von der Station nach Hause entlassen werden.

Ein weiterer Patient (7 Monate alt, männlich; ASA IV) mit korrigierter Transposition der großen Gefäße erhielt aufgrund einer Bradykardie während seiner MRT-Untersuchung Atropin. Die aufgezeichnete Herzfrequenz sank nicht unter 70 Schläge pro Minute und die Untersuchung wurde erfolgreich abgeschlossen.

Zwei weitere Patienten wurden nach ihrer ambulanten Sedierung planmäßig zurück in externe Krankenhäuser transportiert, in denen sie in stationärer Behandlung waren. Alle anderen Patientinnen und Patienten wurden nach einer Beobachtungszeit von mindestens drei Stunden am Tag ihrer Untersuchung ohne Zwischenfälle nach Hause entlassen.

4.9 Sekundäre Fragestellung: Cardiac Index

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse des Vergleichs mit der sekundären Patientengruppe aufgelistet.

4.9.1 Alter und Geschlechtsverteilung der Vergleichsgruppe

Die Altersverteilung ist in der Abbildung 7 ersichtlich. Im Durchschnitt waren die Kinder $73,8 \pm 12,4$ Monate alt und konnten deshalb ohne Sedierung untersucht werden.

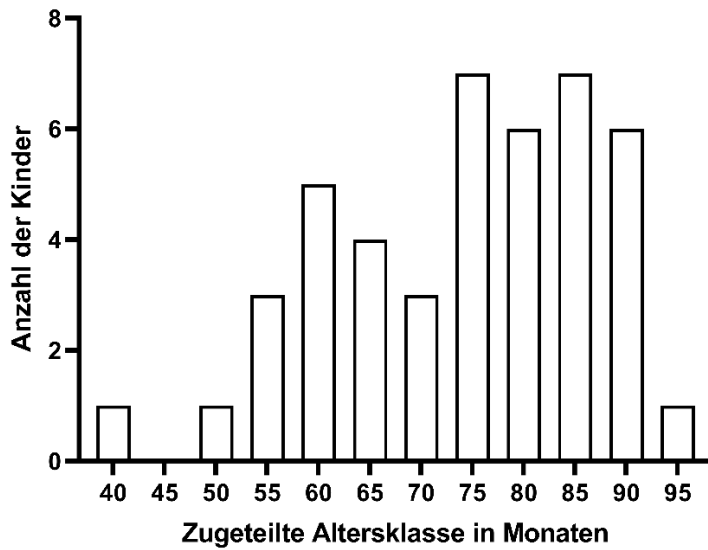


Abb. 7: Altersverteilung der sekundären Vergleichsgruppe ohne Sedierung in Monaten
 Das Geschlechterverhältnis war mit 17 weiblichen (39,5%) und 26 männlichen (60,5%) Kindern vergleichbar mit der Verteilung der primären Gruppe. Im Gegensatz zur primären Patientengruppe wurden jedoch nicht alle Patientinnen und Patienten ambulant untersucht. Insgesamt 15 Kinder (34,9%) waren zum Zeitpunkt ihrer MRT in stationärer Behandlung am DHM. Die Sedierung wurde jedoch wie im ambulanten Setting durchgeführt. Abbildung 8 zeigt die Altersverteilung der sekundären Patientengruppe im Vergleich zur primären Gruppe.

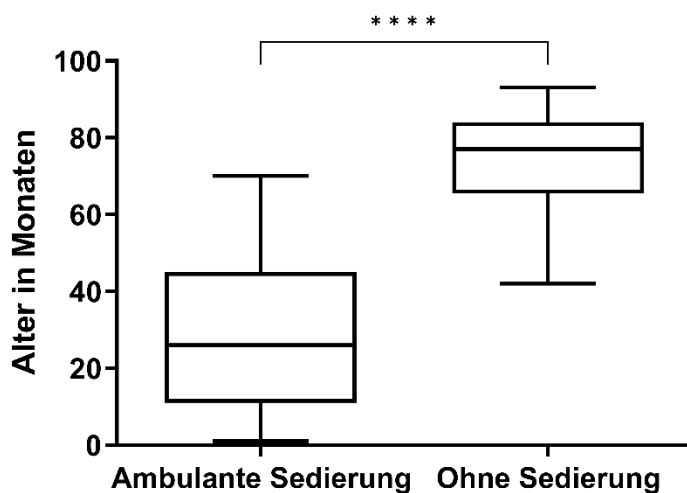


Abb. 8: Vergleich der Altersverteilung der ambulant sedierten Patientengruppe sowie der Gruppe ohne Sedierung ($p < 0,0001$).

4.9.2 Kinderkardiologische Diagnosen der Vergleichsgruppe

Die sekundäre Vergleichsgruppe war ähnlich wie die primäre Patientengruppe durch heterogene Diagnosen geprägt, die in der Tabelle 4 ersichtlich sind. Am häufigsten war auch hier die Fallot-Tetralogie, die bei 17% als Hauptdiagnose galt (n=7). Am zweithäufigsten wurden Kinder mit Gefäßanomalien untersucht, die 14% der Kinder als Hauptdiagnose hatten (n=6). Pulmonalatresien, Aortenstenosen, TGA und Trikuspidalklappendysplasien lagen bei jeweils 7% der Kinder vor (n=3).

Tab. 4: Auflistung der Diagnosen der sekundären Vergleichsgruppe

Diagnosen	Anzahl	Anteil
Fallot-Tetralogie	7	17%
Gefäßanomalie	6	14%
Pulmonalatresie	3	7%
Aortenstenose	3	7%
Transposition der großen Gefäße	3	7%
Trikuspidalklappendysplasie	3	7%
Aortenisthmusstenose	2	5%
Stenose der rechten Pulmonalarterie	2	5%
Atrioseptaler Defekt	2	5%
Ebstein-Anomalie	2	5%
Kawasaki-Syndrom	2	5%
Alagille-Syndrom	1	2%
Pulmonalaplasie	1	2%
LPA-Stenose	1	2%
Pulmonalstenose	1	2%
Double Outlet Right Ventricle	1	2%
Kardiologische Tumore	1	2%

4.9.3 Vergleich des Cardiac Index

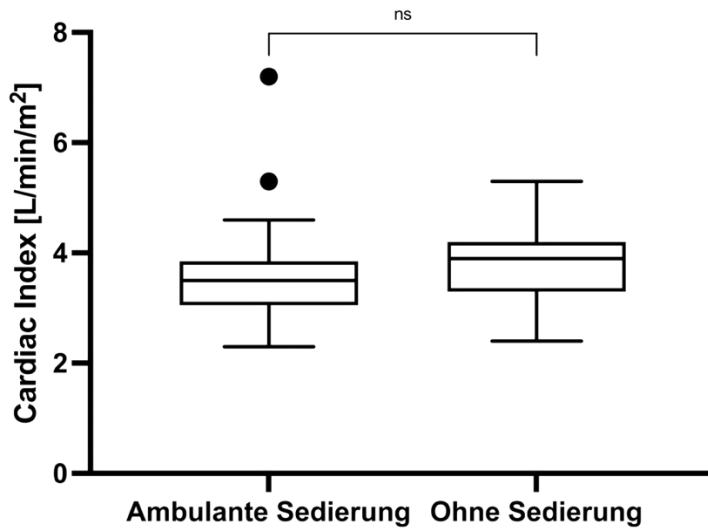


Abb. 9: Darstellung des Cardiac Index der primären Patientengruppe mit Sedierung im Vergleich zur sekundären Vergleichsgruppe ohne Medikation. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Bei der primären Gruppe, die in ambulanter Sedierung untersucht wurde, lag ein gemittelter CI von $3,57 \pm 0,77$ L/min/m² vor, wie Abbildung 9 zeigt. Der CI lag bei der Vergleichsgruppe im Mittel bei $3,79 \pm 0,74$ L/min/m². Die Herzleistung der sedierten Kinder lag also 5,8% unter dem Niveau der Kontrollgruppe ohne Sedierung.

Der Unterschied von $0,22$ L/min/m² im Mittel war im ungepaarten t-Test nicht statistisch signifikant ($p=0,223$).

5. Diskussion

5.1 Zusammenfassung

Säuglinge und Kinder bis zum Alter von sechs Jahren sind in der Regel unempfindlich für nicht-pharmakologische Beruhigungsmethoden bei MRT- und CT-Untersuchungen und benötigen daher eine Vollnarkose oder Sedierung, um für die Dauer des Scans ruhig zu liegen. Für diese Studie erhielten deshalb alle Kinder unter sechs Jahren eine ambulante Sedierung für ihre Untersuchungen. Dies war vor allem für die CT wichtig, da das Risiko von wiederholten Strahlenbelastungen durch fehlgeschlagene Bildgebungsversuche aufgrund von Non-Compliance nicht eingegangen werden konnte (Barkovich et al., 2018; Bertram et al., 2019; Brenner & Hall, 2007).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass vorab untersuchte Säuglinge und Kinder mit angeborenen Herzfehlern routinemäßig sediert werden können und entsprechen den Schlussfolgerungen anderer Autorinnen und Autoren (Fogel et al., 2008; Loomba et al., 2018).

Das besondere Merkmal dieser Arbeit ist jedoch die Sedierung im ambulanten Setting, welche eine Alternative zur konventionellen Untersuchung in Vollnarkose mit Aufenthalt über Nacht im Krankenhaus bietet. Für 91 Kinder im Alter ab einem Monat bis zu sechs Jahren liegen dazu umfassende Daten vor. Alle jungen Patientinnen und Patienten wurden vollständig überwacht und erhielten Kombinationen aus Midazolam, Propofol und Ketamin, um für MRT und CT-Untersuchungen bewegungslos zu liegen. Bei 2% kam es zu unerwarteten Zwischenfällen, die jedoch keinen bleibenden Krankheitswert hatten.

Der CI der sedierten Kinder als Maß der Herzleistung war vergleichbar mit dem einer Patientengruppe, die keine Sedierung erhalten hatte. Die ambulante Sedierung scheint demnach keine übermäßige Beeinträchtigung der Herzleistung zu verursachen.

5.2 Diskussion der Methodik

Die retrospektive Aufarbeitung der Daten aus Aufklärungsbögen, Protokollen der Sedierungen und den MRT-Befunden ermöglichte das Erstellen einer umfassenden Tabelle, mit der eine genaue Bewertung des vorgestellten Verfahrens durchgeführt wurde. Durch das retrospektive Design konnten zudem passende Daten aus vorangegangenen Studien für den Vergleich zwischen den sedierten und nicht sedierten Patientinnen und Patienten des sekundären Studienziels ausfindig gemacht werden.

Nicht erhobene Daten waren jedoch im Nachhinein nicht verfügbar, was zu den klassischen Nachteilen einer solchen Studie zählt. Beispielsweise haben die Studien von Tsironi und Koulierakis (2019) sowie Tehrani et al. (2012) gezeigt, dass kürzere Aufenthalte auf der Station mit größerer Zufriedenheit der Eltern einhergehen und Stress reduzieren. Auch für die vorliegende Studie hätte man die Eltern der Kinder im Anschluss der Untersuchung zu ihrer Zufriedenheit mit dem ambulanten Verfahren befragen können (Hasan Tehrani et al., 2012; Tsironi & Koulierakis, 2019).

Einige der vorhandenen Datenpunkte wurden außerdem nicht weiter analysiert, da sie den Umfang dieser Arbeit überschreiten würden. Beispielsweise wurde auf eine Beschreibung von Medikamentendosierungen verzichtet, da eine genauere Analyse durch die heterogenen Indikationen und Diagnosen ohnehin schwierig gewesen wäre.

Die Grundlage für diese Studie war eine SOP in dem die Planung und der Ablauf der ambulanten Sedierungen erörtert wird. Dieses Dokument wurde nach Abschluss der Studie weiter als Anleitung für die ambulanten Sedierungen von Kindern mit kinder-kardiologischen Fragestellungen in der MRT und CT am DHM verwendet.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Zu Beginn soll hier auf die verwendeten Sedativa eingegangen werden. Im Anschluss werden die Vitalparameter vor, während und nach den Sedierungen diskutiert. Dies

inkludiert die Evaluation des Cardiac Index, der für den Vergleich mit der zweiten Patientengruppe herangezogen wurde. Danach wird der aufgezeichnete zeitliche Aufwand für die Sedierungen sowie die MRT- und CT-Untersuchungen besprochen. Schlussendlich werden die beobachteten Zwischenfälle zur Beantwortung der Forschungsfrage erörtert.

5.3.1 Medikation

Die am häufigsten verwendeten Sedativa Kombinationen bestanden aus Midazolam, Propofol und Ketamin. Bemerkenswert ist, dass sich die bevorzugte Medikation zur Durchführung der Sedierungen im Laufe der aufgezeichneten Jahre dieser Studie von 2017 bis 2021 leicht geändert hat. Anfänglich verabreichten die Anästhesistinnen und Anästhesisten am DHM überwiegend eine Kombination aus Midazolam, Ketamin und Propofol. Da Ketamin bei einigen Kindern Hypersalivation als unerwünschte Nebenwirkungen versachte, wurde es während der zweiten Hälfte des beobachteten Zeitraums weniger oft verabreicht. Der fehlende kreislauffördernde Effekt des Ketamins schien keine negativen Auswirkungen gehabt zu haben, was jedoch nicht genauer untersucht wurde. Eine Analgesie durch das Ketamin war zudem nicht zwingend notwendig, da MRT und CT-Untersuchungen schmerzfrei sind. In den letzten beiden Jahren, 2020 und 2021, wurde Ketamin nur noch in einzelnen Fällen appliziert.

Bei allen Sedierungen entschied das fachärztliche Personal selbstständig, aber in Einklang mit der SOP, welche Medikation für das zu untersuchende Kind am besten geeignet war. Auch die Dosierungen wurden immer an die aktuellen Gegebenheiten angepasst.

Die gesamte Medikation entsprach den aktuellen Empfehlungen für pädiatrische Sedierungen und ist somit nicht mit der Arbeit von Fogel et al. vergleichbar, die unter anderem Midazolam–Sedierungen in Kombination mit Chlorhydrat, Pentobarbital, Fentanyl und Pethidin untersuchten (Fogel et al., 2008).

5.3.2 Vitalparameter

Wie bereits erwähnt wurde, führte man bei allen ambulanten Sedierungen für diese Studie eine fortlaufende Überwachung durch. Es war nicht möglich, Änderungen der Vitalparameter einzelnen Diagnosen oder Medikamenten zuzuschreiben, da sowohl die verabreichten Präparate als auch die Erkrankungen der untersuchten Kinder sehr heterogen waren und in jeweils nicht repräsentativer Anzahl vorlagen. Im Durchschnitt haben sich die Trends der Vitalparameter im Laufe der Sedierungen so verhalten, wie es unter Einfluss der Medikation zu erwarten war.

Unter dem Einfluss der Medikation sank der MAD im Durchschnitt ab und stieg erst mit Ende der Sedierung wieder. Grundsätzlich entsprachen die Änderungen den erwarteten Wirkungen der Sedativa und stellten kein Anzeichen für einen negativen oder gefährlichen Einfluss der Sedierungen dar.

Die Herzfrequenz änderte sich über die Dauer der ambulanten Sedierungen in ähnlichem Maße wie der Blutdruck. Sie sank unter Einfluss der Medikamente signifikant ab und normalisierte sich anschließend in der Aufwachphase, was sich auch durch die statistische Analyse zeigen ließ. Das verabreichte Atropin zur Hemmung der Schleimproduktion könnte während der gesamten Untersuchung als Parasympatholytikum kreislauffördernde Auswirkungen gehabt haben und den Effekt der Sedierung somit ausgeglichen haben. Dieser Zusammenhang wurde jedoch nicht untersucht.

Die Sauerstoffsättigung wurde durch die Sauerstoffgabe während der Sedierung bei allen Patientinnen und Patienten positiv beeinflusst. Die Werte stiegen und näherten sich der maximalen SpO₂ von 100%. Deshalb schrumpfte die Standardabweichung der Werte zehn Minuten nach Aufzeichnungsbeginn verglichen mit dem Beginn der Sedierung deutlich. Für unerwartete Zwischenfälle wie dem Atemstillstand stand somit eine Sauerstoffreserve zur Überbrückung einer Apnoe-Phase bis zur Notfallintubation zur Verfügung.

5.3.3 Zeitaufwand für die MRT und CT

Die Zeit, die die Kinder in ambulanter Sedierung verbracht haben, war im Durchschnitt bei der MRT und CT sehr ähnlich, obwohl die währenddessen abgelaufenen Untersuchungen in der MRT signifikant mehr Zeit als in der CT in Anspruch nahmen. Eine mögliche Erklärung für die im Mittel unerwartet lange Dauer der Sedierungen für CT-Untersuchungen ist sicherlich der Ausreißer mit 280 min, der bei der bei der kleinen Anzahl von CT-Patienten (n=14) einen verzerrenden Effekt hatte. In Abbildung 5 wird gezeigt, dass die Mediane sich deutlich unterscheiden.

Der Zeitaufwand für die Untersuchung mit Sedierung bzw. der Bildgebung der nicht-sedierten Vergleichsgruppe kann aufgrund nicht vorliegender Daten nicht verglichen werden. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass für die Untersuchungen in Sedierung ein deutlich größerer Zeitaufwand benötigt wird. Kozak et al. (2020) haben die Zeit im MRT-Raum („Room time“) untersucht und hier zusätzliche fünf Minuten bei den sedierten Kindern festgestellt (Kozak et al., 2020). Die Vorbereitung und das Einleiten der Sedierung wurden hier allerdings noch nicht eingerechnet und verlängern die Aufenthaltsdauer zusätzlich. Interessant wäre es, den zeitlichen Unterschied zur Untersuchung in Vollnarkose zu untersuchen. Da die Vollnarkose aber ohnehin mit einem stationären Aufwand verbunden wäre, ist die ambulante Sedierung sicherlich ökonomischer und insgesamt schneller durchführbar.

5.3.4 Unerwartete Zwischenfälle im ambulanten Setting

In zwei Fällen traten unerwartete Zwischenfälle auf, die einen Aufenthalt in der Klinik zur Nachbeobachtung erforderten. Bei beiden Kindern wurde eine Kombination aus Midazolam und Propofol ohne weiteres Sedativum appliziert. Jedoch waren sowohl die Diagnosen der Kinder als auch die Sedierungszeiten sehr unterschiedlich, weshalb keine Rückschlüsse auf mögliche Korrelationen zwischen den verwendeten Sedativa und den Zwischenfällen gezogen werden konnten. Einer der Zwischenfälle (ASA II) kam durch verstärkte Bronchialsekretion des Patienten zustande, der jedoch keine hämodynamischen Probleme hatte.

Beim anderen Patienten (ASA IV) hatten die Bronchialsekretion und ein begleitender Bronchospasmus Einfluss auf den Kreislauf, weshalb eine Reanimation nötig wurde.

Es ist wichtig zu betonen, dass der Grund für diese unerwünschten Ereignisse am ehesten auf die kardiovaskulären Erkrankungen der Patienten zurückzuführen war und nicht auf das ambulante Setting der Untersuchungen. Die beiden Patienten litten an einer schweren kardiovaskulären Erkrankung. Daher hätten die beschriebenen Zwischenfälle wahrscheinlich auch stationär in ähnlicher Weise auftreten können. Wir sind davon überzeugt, dass es in unserem kinder-kardiologischen Zentrum keine Unterschiede in der Behandlung gegeben hätte, wenn die Kinder stationär sediert worden wären. Dies wird durch den komplikationslosen weiteren Verlauf der beiden Patienten bestätigt.

5.3.5 Cardiac Index

Der CI, der als Vergleichsparameter zwischen den ambulant sedierten und den nicht sedierten Kindern der sekundären Patientengruppe verwendet wurde, deutet ebenso wie der MAD und die Herzfrequenz darauf hin, dass die ambulante Sedierung den erwarteten leicht kreislaufdepressiven Effekt hatte. Der CI war bei den Kindern ohne Medikation im Mittel um 0,22 l/min/m² höher. Der ungepaarte t-Test ergab jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied. Die geringe Differenz von 5,8% zeigt, dass die ambulante Sedierung bei ordnungsgemäß durchgeführter Vorbereitung und Überwachung keine größeren Effekte auf die Herzleistung der Kinder hatte.

5.3.6 Vergleich mit Untersuchungen in Vollnarkose

Im Nachhinein konnte nicht beurteilt werden, ob die Kinder durch die ambulante Sedierung einem höheren oder niedrigeren Risiko für unerwartete Zwischenfälle ausgesetzt wurden als bei einer herkömmlichen Vollnarkose mit Intubation und künstlicher Beatmung.

Fogel et al. empfehlen, bei hämodynamisch-instabilen Patientinnen und Patienten Vollnarkosen durchzuführen (Fogel et al., 2008). Die Herausforderung besteht demnach darin, bei der Terminplanung oder spätestens bei der körperlichen Untersuchung kurz vor der Sedierung zu beurteilen, ob ein erhöhtes Risiko für eine hämodynamische Dekompensation vorliegt. Dieses Screening hat im Verlauf dieser Studie zuverlässig funktioniert, da schlussendlich in nur 3,3% der ambulanten Sedierungen unerwartete Zwischenfälle auftraten. Auch bei der Studie von Fogel et al. (2008) kam es mit 2,8% zu einer ähnlichen Rate von Zwischenfällen (Fogel et al., 2008). In der Studie wurde über Patientinnen und Patienten mit einem Durchschnittsalter von 51,6 Monaten berichtet, welches deutlich über dem Durchschnittsalter von 28,3 Monaten (Median 26 Monate) unserer Studie lag. Da die oben erwähnten Kinder ohne Komplikationen nach kurzer Zeit entlassen werden konnten, lässt sich daraus kein gewichtiges Argument gegen die ambulante Sedierung zu Gunsten einer Vollnarkose ableiten. In einer Patientengruppe mit vielen schwer kranken Kindern ist die niedrige Rate an unerwarteten Zwischenfällen als zufriedenstellendes Ergebnis zu werten und bestätigt, dass die ambulante Sedierung von Kindern mit CHD in der MRT und CT routinemäßig durchgeführt werden kann.

All jene Familien, deren Kinder in dieser Studie ohne stationäre Aufenthalte untersucht werden konnten, profitierten durch die ambulante Sedierung außerdem von einem deutlich kürzen Zeitaufwand, da für das Standardverfahren mit Vollnarkose mindestens eine, wenn nicht sogar zwei Nächte im Krankenhaus notwendig sind. Die jungen Patientinnen und Patienten waren zudem einem geringeren Risiko für hämodynamische Instabilität ausgesetzt, wie Bertram et al. (2019) in ihren

Empfehlungen für die Analgosedierung kinderkardiologischer Patientinnen und Patienten schreiben (Bertram et al., 2019).

5.4 Limitationen der Studie

Eine Einschränkung dieser Studie war das retrospektive Design, das lediglich die Aufbereitung vorliegender Aufzeichnungen zu den ambulanten Sedierungen ermöglichte. Daten zu intubierten Kontrollgruppen mit Vollnarkose lagen nicht vor und konnten bei der Erörterung der Vor- und Nachteile der ambulanten Sedierung nicht mit einbezogen werden.

Eine Auffälligkeit war die Geschlechterverteilung, da bei dieser Studie mehr männliche Kinder analysiert wurden. Der Anteil der Mädchen lag bei 36% für die Hauptgruppe und bei knapp 40% für die sekundäre Vergleichsgruppe. Angeborene Herzfehler kommen insgesamt ähnlich oft bei Mädchen und Buben vor, jedoch sind die spezifischen Typen unterschiedlich auf die beiden Geschlechter verteilt. Die Überrepräsentation der männlichen Kinder in dieser Studie kann dadurch erklärt werden, dass bestimmte CHD-Diagnosen wie die Fallot-Tetralogie, aortale Gefäßanomalien, Sinus venosus Defekte, Transposition der großen Arterien und Aortenisthmusstenose häufiger bei ihnen auftreten und öfter diagnostische Maßnahmen erfordern als die Diagnosen, die bei Mädchen häufiger festgestellt werden (Yoo, 2018).

Es wurden keine Analysen zur Dosierung der verwendeten Sedativa oder zu deren Nebenwirkungen durchgeführt. Der Trend zu einem geringeren Einsatz von Ketamin im Verlauf der Studie hätte mit entsprechenden Daten genauer beschrieben werden können. Zukünftige prospektive Studien könnten die Medikation und ihre unerwünschten Wirkungen weiter untersuchen.

Außerdem lagen für die Vergleichsgruppe neben dem gemessenen CI keine Informationen zu den gemessenen Vitalparametern und dem Zeitaufwand vor, weshalb keine weiteren Vergleiche durchgeführt werden konnten. Auch die Rate unerwarteter Zwischenfälle wurde nicht dokumentiert.

5.5 Hinweise für die klinische Anwendung

Aus retrospektiven Daten direkte klinische Empfehlungen abzuleiten ist nicht möglich, da nicht dieselbe Validität wie bei randomisiert-kontrollierten Studien erreicht wird. Es ist jedoch bei allen Patientinnen und Patienten grundsätzlich sinnvoll, mit den behandelnden niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten Rücksprache zu halten, um vor der ambulanten Sedierung über den aktuellen Gesundheitsstatus und Entwicklungen im Krankheitsverlauf informiert zu sein. Eine gründliche Durchsicht der Unterlagen sowie eine Untersuchung der Kinder ist im Vorfeld aller geplanten Sedierungen notwendig. Dies entspricht auch den Empfehlungen anderer Autorinnen und Autoren (Bertram et al., 2019; Krauss & Green, 2006).

Da bei Säuglingen und Kleinkindern mit CHD jederzeit Atemwegsobstruktionen und andere unerwartete Zwischenfälle auftreten können, ist es ratsam ambulante Sedierungen für kardiale MRT und CT nur unter der Aufsicht von erfahrenem Personal durchzuführen. Es ist wichtig, eine adäquate Überwachung des Kindes sicherzustellen, damit bei unerwarteten Zwischenfällen schnell reagiert werden kann. Rechtzeitige Intubationen und andere Notfallmaßnahmen verhindern so schwere Komplikationen.

5.6 Ausblick

Wie Krauss und Green (2006) in ihrer Review schreiben, bietet die ambulante Sedierung besondere logistische und ökonomische Vorteile und spielt dadurch eine zunehmend wichtigere Rolle in der Medizin außerhalb der Operationssäle (Krauss & Green, 2006). Die ambulante Sedierung ist deshalb ein wichtiges Werkzeug für die Zukunft der Medizin. Auch in dieser Studie hat sich die ambulante Sedierung als effektive Methode für sichere MRT- und CT-Bildgebung bei angeborenen Herzfehlern ausgezeichnet, die auch weiter im Einsatz bleiben wird.

In zukünftigen Studien könnte die ambulante Sedierung direkt mit der herkömmlichen Vollnarkose verglichen werden. Interessant wären die Unterschiede in der Hämodynamik, den unerwarteten Zwischenfällen und im zeitlichen Aufwand für das jeweilige Verfahren. Da am DHM fast ausschließlich ambulante Verfahren angewendet werden, könnte eine solche Studie als prospektive Multizentrum-Studie geplant werden.

Außerdem wäre es von klinischem Interesse, Zufriedenheit und Stress bei den Familien der untersuchten Kinder zu quantifizieren. Mit einem Fragebogen, der nach dem jeweiligen Klinikaufenthalt ausgefüllt wird, könnten die Auswirkungen auf das Familienleben beurteilt werden. Daraus ließen sich wiederum Verbesserungsvorschläge ableiten, wie beispielsweise zur telefonischen Aufklärung, zum zeitlichen Ablauf am Tag der Untersuchung und zur räumlichen Organisation im Krankenhaus.

6. Schlussfolgerung

In dieser medizinischen Doktorarbeit werden ambulante Sedierungen von Kindern mit angeborenen Herzfehlern für Untersuchungen in der MRT und CT beschrieben. Die primäre Forschungsfrage bezog sich auf die Möglichkeit der routinemäßigen Durchführbarkeit des Verfahrens. Zu diesem Zweck wurden die Daten von 111 Patientinnen und Patienten aufgezeichnet, die am DHM in Behandlung waren. Aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien wurden davon 91 Sedierungen weiter ausgewertet. Alle Eltern wurden telefonisch aufgeklärt und die jungen Patientinnen (36%) und Patienten (64%) vor der ambulanten Sedierung kinder-kardiologisch untersucht. Eine vollständige Überwachung mit Messung der Sauerstoffsättigung, der Herzfrequenz und des Blutdrucks wurde angelegt. Zusätzlicher Sauerstoff wurde per Maske zugeführt. Anschließend erhielten die Kinder Wirkstoffkombinationen mit Midazolam, Propofol und Ketamin. Nach der Untersuchung wurden sie im Aufwachraum überwacht und konnten am selben Tag das Krankenhaus verlassen.

Bei den aufgezeichneten Vitalparametern wurden keine unerwarteten Veränderungen bemerkt. Bei zwei Sedierungen kam es zu unerwarteten Zwischenfällen, die in einem Fall eine Reanimation nötig machten. Die Kinder wurden stationär aufgenommen und konnten nach wenigen Tagen ohne dauerhaften Krankheitswert entlassen werden. Die Rate von 3,3% unerwarteter Zwischenfälle bei Großteils kritisch erkrankten Kindern erlaubt es, die ambulante Sedierung als routinemäßig durchführbar bezeichnen zu können.

Als sekundäres Forschungsziel wurde ein Vergleich der Herzleistung der sedierten Kinder mit einer zweiten Patientengruppe durchgeführt, die aufgrund des höheren Alters keine Medikation erhielt. Als Vergleichsparameter wurde der CI genutzt, da er die Körpergröße berücksichtigt und die Herzleistung dadurch vergleichbar macht. Hier hat sich gezeigt, dass der CI der sedierten Kinder im Mittel um $0,22 \text{ L/min/m}^2$ kleiner als bei den Kindern ohne Sedierung war. Statistisch signifikant war dieser Unterschied nicht.

7. Literaturverzeichnis

- Anesthesiologists, A. S. o. (2014, December 12, 2020). *ASA Physical Status Classification System*. American Society of Anesthesiologists. Retrieved February 3rd from <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
- Aouad, M. T., Moussa, A. R., Dagher, C. M., Muwakkit, S. A., Jabbour-Khoury, S. I., Zbeidy, R. A., Abboud, M. R., & Kanazi, G. E. (2008). Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. *Acta Anaesthesiol Scand*, 52(4), 561-565. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01584.x>
- Aplin, S., Baines, D., & De Lima, J. (2007). Use of the ASA Physical Status Grading System in pediatric practice. *Pediatric Anesthesia*, 17(3), 216-222.
- Bakker, M. K., Bergman, J. E. H., Krikov, S., Amar, E., Cocchi, G., Cragan, J., de Walle, H. E. K., Gatt, M., Groisman, B., Liu, S., Nembhard, W. N., Pierini, A., Rissmann, A., Chidambarathanu, S., Sipek, A., Jr., Szabova, E., Tagliabue, G., Tucker, D., Mastroiacovo, P., & Botto, L. D. (2019). Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open*, 9(7), e028139. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028139>
- Barkovich, M. J., Xu, D., Desikan, R. S., Williams, C., & Barkovich, A. J. (2018). Pediatric neuro MRI: tricks to minimize sedation. *Pediatric Radiology*, 48(1), 50-55. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3785-1>
- Barzegar, M., Piri, R., Naghavi-Behzad, M., & Ghasempour, M. (2017). Clonidine Sedation Effects in Children During Electroencephalography. *Acta Med Iran*, 55(9), 568-572.
- Bassett, H. K., Coller, R. J., Beck, J., Hummel, K., Tiedt, K. A., Flaherty, B., Tchou, M. J., Kapphahn, K., Walker, L., & Schroeder, A. R. (2020). Financial Difficulties in Families of Hospitalized Children. *J Hosp Med*, 15(11), 652-658. <https://doi.org/10.12788/jhm.3500>
- Becke, K., Landsleitner, B., Reinhold, P., Schmitz, B., Strauß, J., & Philippi-Höhne, C. (2010). Diagnostische und interventionelle Eingriffe im Kindesalter. *Der Anaesthetist*, 59(11), 1013-1020. <https://doi.org/10.1007/s00101-010-1781-z>
- Bertram, H., Sauer, H., & Haas, N. (2019). Recommendations and standards for analgosedation of pediatric cardiac patients. Position Paper of the German Society for Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease (DGPK) [Article]. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 167(10), 916-924. <https://doi.org/10.1007/s00112-019-0749-6>
- Brady, M., Kinn, S., O'Rourke, K., Randhawa, N., & Stuart, P. (2005). Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd005285. <https://doi.org/10.1002/14651858.Cd005285>
- Brenner, D. J., & Hall, E. J. (2007). Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*, 357(22), 2277-2284. <https://doi.org/10.1056/NEJMra072149>
- Bruno, C. J., & Havranek, T. (2015). Screening for Critical Congenital Heart Disease in Newborns. *Adv Pediatr*, 62(1), 211-226. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2015.04.002>
- Cattermole, G. N., Leung, P. Y. M., Mak, P. S. K., Chan, S. S. W., Graham, C. A., & Rainer, T. H. (2010). The normal ranges of cardiovascular parameters in children measured using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor. *Critical Care Medicine*, 38(9), 1875-1881. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e8adee>

- Chu, P. Y., Li, J. S., Kosinski, A. S., Hornik, C. P., & Hill, K. D. (2017). Congenital Heart Disease in Premature Infants 25-32 Weeks' Gestational Age. *J Pediatr*, *181*, 37-41.e31. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.033>
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. (2004). DGAI: Präoperatives Nüchternheitsgebot bei elektiven Eingriffen. *Anästh Intensivmed*(45), 722.
- Dial, S., Silver, P., Bock, K., & Sagy, M. (2001). Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. *Pediatric Emergency Care*, *17*(6), 414-420.
- Diaz-Caneja, A., Gledhill, J., Weaver, T., Nadel, S., & Garralda, E. (2005). A child's admission to hospital: a qualitative study examining the experiences of parents. *Intensive Care Med*, *31*(9), 1248-1254. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2728-8>
- Driessen, M. M. P., Breur, J. M. P. J., Budde, R. P. J., Van Oorschot, J. W. M., Van Kimmenade, R. R. J., Sieswerda, G. T., Meijboom, F. J., & Leiner, T. (2015). Advances in cardiac magnetic resonance imaging of congenital heart disease. *Pediatric Radiology*, *45*(1), 5-19. <https://doi.org/10.1007/s00247-014-3067-0>
- Eeles, A. L., Olsen, J. E., Cameron, K. L., McKinnon, C. T., Rawnsley, K. L., Cruz, M., Pussell, K., Dubois, K., Hunt, R. W., Cheong, J. L., & Spittle, A. J. (2022). Impact of current Australian paid parental leave on families of preterm and sick infants. *J Paediatr Child Health*. <https://doi.org/10.1111/jpc.16170>
- Flohr, T. (2011). Messprinzip, Bildrekonstruktion, Gerätetypen und Aufnahmetechniken. In H. Alkadhi, S. Leschka, P. Stolzmann, & H. Scheffel (Eds.), *Wie funktioniert CT?* (pp. 3-22). Springer. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-642-17803-0_1
- Fogel, M. A., Weinberg, P. M., Parave, E., Harris, C., Montenegro, L., Harris, M. A., & Concepcion, M. (2008). Deep sedation for cardiac magnetic resonance imaging: a comparison with cardiac anesthesia. *J Pediatr*, *152*(4), 534-539, 539.e531. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.08.045>
- Franck, L. S., Wray, J., Gay, C., Dearmun, A. K., Lee, K., & Cooper, B. A. (2015). Predictors of parent post-traumatic stress symptoms after child hospitalization on general pediatric wards: a prospective cohort study. *Int J Nurs Stud*, *52*(1), 10-21. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.06.011>
- Germanakis, I., & Sifakis, S. (2006). The impact of fetal echocardiography on the prevalence of liveborn congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*, *27*(4), 465-472. <https://doi.org/10.1007/s00246-006-1291-6>
- Hasan Tehrani, T., Haghighi, M., & Bazmamoun, H. (2012). Effects of stress on mothers of hospitalized children in a hospital in iran. *Iran J Child Neurol*, *6*(4), 39-45.
- Helbing, W. A., & Ouhlous, M. (2015). Cardiac magnetic resonance imaging in children. *Pediatric Radiology*, *45*(1), 20-26. <https://doi.org/10.1007/s00247-014-3175-x>
- Hoffman, J. I., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, *39*(12), 1890-1900. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01886-7)
- Jenkins, K. J., Correa, A., Feinstein, J. A., Botto, L., Britt, A. E., Daniels, S. R., Elixson, M., Warnes, C. A., & Webb, C. L. (2007). Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*, *115*(23), 2995-3014. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.183216>

- Khalil, M. (2019). Herz und Gefäße. In C. P. Speer, M. Gahr, & J. Dötsch (Eds.), *Pädiatrie* (pp. p. 453-483). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-57295-5_20
- Knowles, R., Griebisch, I., Dezateux, C., Brown, J., Bull, C., & Wren, C. (2005). Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*, 9(44), 1-152, iii-iv. <https://doi.org/10.3310/hta9440>
- Kozak, M. F., Shariat, M., Leiroz Ferreira Botelho Maisano Kozak, A. C., O'Connor Reyes, R. O., Caldas Pessoa, Y., Oliveira Castro, E. S. S. L., & Afiune, J. Y. (2020). Does sedation influence cardiac magnetic resonance duration for children? *Clin Imaging*, 67, 246-249. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.08.009>
- Krauss, B., & Green, S. M. (2006). Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet*, 367(9512), 766-780. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68230-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68230-5)
- Kuciene, R., & Dulskiene, V. (2008). Selected environmental risk factors and congenital heart defects. *Medicina (Kaunas)*, 44(11), 827-832.
- Lee, K., Khoshnood, B., Chen, L., Wall, S. N., Cromie, W. J., & Mittendorf, R. L. (2001). Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970-1997. *Obstet Gynecol*, 98(4), 620-627. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01507-1](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01507-1)
- Loomba, R. S., Gray, S. B., & Flores, S. (2018). Hemodynamic effects of ketamine in children with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension. *Congenital Heart Disease*. <https://doi.org/10.1111/chd.12662>
- Malviya, S., Voepel-Lewis, T., Ludomirsky, A., Marshall, J., & Tait, Alan R. (2004). Can We Improve the Assessment of Discharge Readiness?: A Comparative Study of Observational and Objective Measures of Depth of Sedation in Children. *Anesthesiology*, 100(2), 218-224. <https://doi.org/10.1097/00000542-200402000-00007>
- Martin, G. R., Ewer, A. K., Gaviglio, A., Hom, L. A., Saarinen, A., Sontag, M., Burns, K. M., Kemper, A. R., & Oster, M. E. (2020). Updated Strategies for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics*, 146(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1650>
- Muscogiuri, G., Suranyi, P., Eid, M., Varga-Szemes, A., Griffith, L., Pontone, G., Schoepf, U. J., & De Cecco, C. N. (2019). Pediatric Cardiac MR Imaging:: Practical Preoperative Assessment. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 27(2), 243-262. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2019.01.004>
- Neuhäuser, C., Wagner, B., Heckmann, M., Weigand, M. A., & Zimmer, K. (2010). Analgosedierung für schmerzhaftes Eingriffe bei Kindern und Jugendlichen. *Deutsches Ärzteblatt*, 107(14), 241-247. <https://doi.org/10.3238>
- Nora, J. (1968). Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases. The genetic-environmental interaction. *Circulation*, 38(3), 604-617. <https://doi.org/10.1161/01.cir.38.3.604>
- Nora, J., Berg, K., & Nora, A. (1991). Genetics, Epidemiology and Prevention. In *Cardiovascular Diseases*. Oxford University Press.
- Odegard, K. C., DiNardo, J. A., Tsai-Goodman, B., Powell, A. J., Geva, T., & Laussen, P. C. (2004). Anaesthesia considerations for cardiac MRI in infants and small children. *Paediatr Anaesth*, 14(6), 471-476. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01221.x>
- Opfer, E., & Shah, S. (2018). Advances in Pediatric Cardiovascular Imaging. *Missouri medicine*, 115(4), 354-360.

- Oxley, R. (2015). Parents' experiences of their child's admission to paediatric intensive care. *Nurs Child Young People*, 27(4), 16-21. <https://doi.org/10.7748/ncyp.27.4.16.e564>
- Patel, N., Durland, J., & Makaryus, A. N. (2021). Physiology, Cardiac Index. In *StatPearls*. StatPearls Publishing
- Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.
- Ramamoorthy, C., Haberkern, C. M., Bhananker, S. M., Domino, K. B., Posner, K. L., Campos, J. S., & Morray, J. P. (2010). Anesthesia-Related Cardiac Arrest in Children with Heart Disease: Data from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest (POCA) Registry. *Anesthesia & Analgesia*, 110(5), 1376-1382. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c9f927>
- Reeves, S. T., Havidich, J. E., & Tobin, D. P. (2004). Conscious sedation of children with propofol is anything but conscious. *Pediatrics*, 114(1), e74-76. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.e74>
- Reinhold, P., & Köster-Oehlmann, P. (2015). Schmerzhaftes interventionelle Eingriffe. In B. Zernikow (Ed.), *Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen* (pp. 369-387). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45057-4_18
- Reinhold, P., & Usselman, B. (1999). Der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch zugelassener Medikamente in der Anästhesie. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin*, 40, 701-708.
- Rocha, N., Dos Santos Silva, F. P., Dos Santos, M. M., & Dusing, S. C. (2020). Impact of mother-infant interaction on development during the first year of life: A systematic review. *J Child Health Care*, 24(3), 365-385. <https://doi.org/10.1177/1367493519864742>
- Rusinaru, D., Bohbot, Y., Djelaili, F., Delpierre, Q., Altes, A., Serbout, S., Kubala, M., Maréchaux, S., & Tribouilloy, C. (2021). Normative Reference Values of Cardiac Output by Pulsed-Wave Doppler Echocardiography in Adults. *The American Journal of Cardiology*, 140, 128-133. <https://doi.org/doi:10.1016/j.amjcard.2020.10.046>
- Schicchi, N., Fogante, M., Esposto Pirani, P., Agliata, G., Basile, M. C., Oliva, M., Agostini, A., & Giovagnoni, A. (2019). Third-generation dual-source dual-energy CT in pediatric congenital heart disease patients: state-of-the-art. *Radiol Med*, 124(12), 1238-1252. <https://doi.org/10.1007/s11547-019-01097-7>
- Schnackenburg, B. (2002). Physikalische Grundlagen der MR-Bildgebung. In E. Nagel, A. C. van Rossum, & E. Fleck (Eds.), *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Methodenverständnis und praktische Anwendung* (pp. 3-11). Steinkopff. https://doi.org/10.1007/978-3-642-57535-8_1
- Sun, R., Liu, M., Lu, L., Zheng, Y., & Zhang, P. (2015). Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 72(3), 857-860. <https://doi.org/10.1007/s12013-015-0551-6>
- Tsironi, S., & Koulierakis, G. (2018). Factors associated with parents' levels of stress in pediatric wards. *Journal of Child Health Care*, 22(2), 175-185. <https://doi.org/10.1177/1367493517749327>
- Tsironi, S., & Koulierakis, G. (2019). Factors affecting parents' satisfaction with pediatric wards. *Jpn J Nurs Sci*, 16(2), 212-220. <https://doi.org/10.1111/jjns.12239>
- van der Bom, T., Zomer, A. C., Zwinderman, A. H., Meijboom, F. J., Bouma, B. J., & Mulder, B. J. (2011). The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol*, 8(1), 50-60. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.166>
- van der Linde, D., Konings, E. E., Slager, M. A., Witsenburg, M., Helbing, W. A., Takkenberg, J. J., & Roos-Hesselink, J. W. (2011). Birth prevalence of congenital heart disease

- worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 58(21), 2241-2247. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
- Vespasiano, M., Finkelstein, M., & Kurachek, S. (2007). Propofol sedation: intensivists' experience with 7304 cases in a children's hospital. *Pediatrics*, 120(6), e1411-1417. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0145>
- Vis, J. C., Duffels, M. G., Winter, M. M., Weijerman, M. E., Cobben, J. M., Huisman, S. A., & Mulder, B. J. (2009). Down syndrome: a cardiovascular perspective. *J Intellect Disabil Res*, 53(5), 419-425. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2009.01158.x>
- Weishaupt, D. (2014a). Schichtwahl und Ortskodierung. In D. Weishaupt, V. D. Köchli, & B. Marincek (Eds.), *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (pp. 21-27). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3_4
- Weishaupt, D. (2014b). Spins und das Magnetresonanz-Phänomen. In D. Weishaupt, V. D. Köchli, & B. Marincek (Eds.), *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (pp. 1-5). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3_1
- Yoo, B. W. (2018). Epidemiology of Congenital Heart Disease with Emphasis on Sex-Related Aspects. *Adv Exp Med Biol*, 1065, 49-59. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_3

8. Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei PD Dr. Dr. Christian Meierhofer für die engagierte und herzliche Betreuung bedanken. Unsere angenehmen Gespräche ermöglichten einen Einblick in die wissenschaftliche Arbeit als Arzt und motivierten mich für meine weitere Karriere in der Medizin.

Weiters bedanke ich mich bei meinen lieben Eltern Roland und Inez Reichl, die mir mein Studium ermöglicht haben und mich bei allen Plänen und Unternehmungen immer unterstützen.

Zudem danke ich meiner Freundin Johanna Bodenhofer, die mir als Lektorin und Wissenschaftlerin viele wertvolle Tipps gegeben hat.

Ich bedanke mich außerdem bei Dr. Elisabeth Rabl für Ihre Unterstützung und Rolle als Mentorin.

Zu guter Letzt bedanke ich mich bei Prof. Peter Ewert, der bei der Veröffentlichung mitwirkte und an dessen Klinik ich das Projekt schreiben konnte.