

Aus der Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. med. Michael Zemlin)

**STANDARD-Study -- Standardized Treatment and Diagnostic
Approach to Reduce Disease burden in the early post-operative
phase in children with congenital heart defects**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2024

vorgelegt von: Antonia Vogt

geboren am: 17.08.1998 in Kaiserslautern

Widmung

Für Elli

Inhaltsverzeichnis

1	<u>ZUSAMMENFASSUNG.....</u>	<u>1</u>
2	<u>ABSTRACT.....</u>	<u>2</u>
3	<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>3</u>
4	<u>EINLEITUNG.....</u>	<u>4</u>
4.1	ANGEBORENE HERZFEHLER	4
4.1.1	EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE.....	4
4.1.2	STATISTISCHER ÜBERBLICK ZU ANGEBORENE HERZFEHLERN IN DEUTSCHLAND	4
4.1.3	VORSTELLUNG EINZELNER HERZFEHLER	6
4.2	GOAL-DIRECTED-THERAPY (GDT)	14
4.2.1	WAS IST DIE GOAL-DIRECTED-THERAPY?	14
4.2.2	DIE URSPRÜNGLICHE ANWENDUNG DER EGDT IN DER SEPSIS-THERAPIE	14
4.2.3	ETABLIERUNG DER GDT IN ANDEREN BEREICHEN	16
4.2.4	DIE VERWENDUNG VON DAILY GOALS.....	17
4.3	HISTORIE DES STAT-MORTALITY-SCORES.....	18
4.4	DER VASOACTIVE-INOTROPIC-SCORE (VIS-SCORE)	20
4.5	FRAGESTELLUNG UND UNTERSUCHUNGSZIELE.....	22
5	<u>MATERIAL UND METHODIK.....</u>	<u>23</u>
5.1	PATIENTENAUSWAHL UND PATIENTENERFASSUNG.....	23
5.2	MESSINSTRUMENTE	26
5.2.1	DIE DAILY-GOALS CHECKLIST.....	26
5.2.2	DIE VERWENDUNG DES STAT-SCORES.....	27
5.2.3	DIE VERWENDUNG DES VIS-SCORES	27
5.2.4	KLASSIFIZIERUNG DER AHF GEMÄß SCHWEREGRAD.....	28
5.3	DATENERHEBUNG.....	28
5.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	32
6	<u>ERGEBNISSE.....</u>	<u>33</u>
6.1	STICHPROBENBESCHREIBUNG.....	33
6.2	CHARAKTERISTIK DER HERZCHIRURGISCHEN BEHANDLUNG.....	36
6.3	CHARAKTERISTIK DES AUFENTHALTES IM KRANKENHAUS.....	38
6.4	SUBANALYSE MILDER AHF	40
6.5	DIE STANDARD-CHECKLISTE.....	43
6.6	MEDIKAMENTENDOSIERUNGEN	45
6.7	FAKTOREN IM ZUSAMMENHANG MIT VERLÄNGERTEM PCICU-AUFENTHALT	46
6.7.1	GESAMTKOHORTE.....	46
6.7.2	STANDARD-KOHORTE	47
6.7.3	MILDE ANGEBORENE HERZFEHLER	47
6.8	ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGSTEN ERGEBNISSE	52
7	<u>DISKUSSION.....</u>	<u>53</u>
7.1	ERGEBNISBEWERTUNG	53

7.2	STUDIENLIMITATIONEN	60
7.3	SCHLUSSFOLGERUNG	61
<u>8</u>	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>62</u>
<u>9</u>	<u>ANHANG.....</u>	<u>69</u>
9.1	INFORMATIONSMATERIAL	69
9.1.1	ELTERNINFORMATION	69
9.1.2	PATIENTENINFORMATION	83
9.2	DAILY GOAL-CHECKLIST	94
9.3	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	95
9.4	TABELLENVERZEICHNIS	96
9.5	ERKLÄRUNGEN	97
9.5.1	GEMÄß § 7 ABS.1 NR. 4.....	97
9.5.2	ETHIKGENEHMIGUNG.....	97
9.5.3	EINWILLIGUNG IN DIE TEILNAHME	98
9.5.4	INTERESSENKONFLIKT	98
<u>10</u>	<u>EIGENE PUBLIKATIONEN.....</u>	<u>98</u>
<u>11</u>	<u>DANKSAGUNG.....</u>	<u>98</u>
<u>12</u>	<u>LEBENS LAUF.....</u>	<u>99</u>

1 Zusammenfassung

Angeborene Herzfehler (AHF) sind die häufigsten angeborenen Organfehlbildungen bei Neugeborenen; die Gesamtsterblichkeitsrate bei AHF-Patienten in den letzten Jahrzehnten deutlich gesunken. Dies ist zum Teil auf Verbesserungen in der Diagnostik und Therapie, in den Verfahren der Kinderkardiochirurgie selbst und in der prä- und postoperativen Betreuung in hochspezialisierten pädiatrisch kinderkardiologischen Intensivstationen (engl. paediatric cardiac intensive care units, PCICUs) zurückzuführen. Dennoch stellen Frühgeborene, Neugeborene und Kinder unter einem Jahr, mit AHF nach wie vor eine Hochrisikogruppe für eine frühe Sterblichkeit dar. Dabei sind Kommunikationsfehler die häufigste Ursache für unerwünschte Ereignisse bei Patienten auf der Intensivstation. Gezielte Maßnahmen zur weiteren Verbesserung ihrer Versorgung sind daher dringend erforderlich.

Ziel dieser prospektiven, randomisierten, monozentrischen Pilotstudie war es, die Auswirkungen der Einführung einer Tagesziele-Checkliste auf die Aufenthaltsdauer von Patienten mit AHF nach kinder-kardi-chirurgischen Operationen auf der pädiatrischen Intensivstation zu untersuchen. Das Grundprinzip dieser Checkliste beruhte auf der der Setzung von Tageszielen als Abwandlung der Goal-Directed-Therapy (GDT).

In die Studie wurden alle Patienten mit elterlichem Einverständnis im Alter von 0 bis 18 Jahren eingeschlossen, die sich einer Operation an herznahen Gefäßen oder am offenen Herzen unterzogen hatten. Für unsere Interventionsgruppe, die STANDARD-Gruppe, erfolgte während des gesamten Aufenthalts auf der Intensivstation die Führung einer täglichen Tagesziel-Checkliste (STANDARD-Checkliste), die dreimal täglich von den diensthabenden Ärzten ausgewertet und evaluiert wurde.

Invasive Beatmungszeit, STAT-Kategorien, mittlerer vasoaktiv-inotroper Score (VIS) 24h, maximaler (max.) VIS_{24h}, mittlerer VIS_{24-48h}, max. VIS_{24-48h}, VIS-Kategorie, Anzahl der Sedativa, Analgetika, Diuretika, Anzahl der eingesetzten diagnostischen Modalitäten, Morbiditäten und Mortalität unterschieden sich nicht zwischen beiden Gruppen. Die mittlere Liegezeit auf der PCICU betrug 96,0 Stunden (STANDARD-Gruppe) gegenüber 101,5 Stunden (Kontrollgruppe) ($p = 0,63$).

In der Gesamtkohorte identifizierte die univariate Regressionsanalyse das Alter bei der Operation ($b = -0,02$), die STAT-Kategorie ($b = 18,3$), den Schweregrad der AHF ($b = 40,6$), die mittlere VIS_{24h} ($b = 3,5$), die max. VIS_{24h} ($b = 2,2$), die mittlere VIS_{24-48h} ($b = 6,5$) und die VIS-Kategorie ($b = 13,8$) als signifikante Parameter für eine verlängerte Aufenthaltsdauer auf der pädiatrischen kardiologischen Intensivstation (engl. PCICU-LOS/Padiatric Cardiac Intensive Care Unit-Length of Stay). In der multivariaten Regressionsanalyse waren das Alter bei der Operation ($b = -0,2$), der Schweregrad der AHF ($b = 44,0$) und die mittlere VIS_{24h} ($b = 6,7$) von Bedeutung.

Innerhalb der STANDARD-Untergruppe ergab die univariate Regressionsanalyse die STAT-Kategorie ($b = 32,3$), den Schweregrad der AHF ($b = 70,0$), die mittlere VIS_{24h} ($b = 5,0$), die mittlere VIS_{24-48h} ($b = 5,9$), die Anzahl der definierten Ziele ($b = 2,6$), die Anzahl der erreichten Ziele ($b = 3,3$), die Anzahl der nicht erreichten Ziele ($b = 10,8$) und die Anzahl der nicht bewerteten Ziele ($b = 7,0$) als signifikante Parameter für eine verlängerte LOS auf der PCICU. Die multivariate Regressionsanalyse identifizierte die Anzahl der definierten Ziele ($b = 2,5$) und die Anzahl der nicht bewerteten Ziele ($b = -3,0$) als signifikante Parameter.

In der Studie wurden verschiedene Parameter für eine verlängerte LOS auf der PCICU identifiziert. Insbesondere in unserer Interventionsgruppe hatten die Parameter der Tagesziele-Checkliste, die Anzahl der definierten/erreichten und nicht bewerteten Ziele einen signifikanten Einfluss auf die LOS in der PCICU, allgemeine Parameter wie das Alter bei der Operation jedoch nicht. In der Subgruppe der milden AHF konnte durch die Verwendung der STANDARD-Checkliste zudem eine signifikante Reduktion des Aufenthaltes auf der kinder-kardi-chirurgischen Intensivstation erreicht werden. Dies unterstreicht die Relevanz der Checkliste für Tagesziele. Obwohl Tagesziele oft mündlich während der täglichen Visite besprochen werden, scheint die strukturierte Umsetzung und Realisierung von Tageszielen in schriftlicher Form für Patienten auf der PCICU von Vorteil zu sein.

2 Abstract

Overall mortality for congenital heart disease (CHD) patients decreased significantly in recent decades. However, children under one year of age with CHD remain a high-risk group for early mortality. Communication errors are the most common cause of adverse events in the intensive care unit (ICU). Thus, improving communication must be a top priority. The aim of this study was to investigate the effect of the implementation of a daily goals checklist on the ICU length of stay (LOS) after congenital heart surgery.

During a period of 22 months, this prospective randomized single-center pilot study was performed at the pediatric cardiac ICU (PCICU) of the Saarland University Medical Center. All patients aged 0-18 years with CHD, who required congenital heart surgery were included in this study. Patients were randomized 1:1 into the intervention group (STANDARD group) and the control group. For the intervention group, we designed a daily goals checklist (STANDARD protocol).

Group characteristics were as follows: STANDARD group: $n = 30$, 36.7% female, median age 0.9 years; control group: $n = 33$, 36.4% female, median age 1.1 years. Invasive ventilation time, STAT categories, mean vasoactive-inotropic score (VIS) 24h, maximal (max.) VIS_{24h} , mean VIS_{24-48h} , max. VIS_{24-48h} , VIS category, number of sedatives, analgesics, diuretics, number of deployed diagnostic modalities, morbidities, and mortality did not differ between both groups. Median ICU LOS was 96.0 h (STANDARD group) versus 101.5 h (control group) ($p = 0.63$).

In the overall cohort, univariate regression analysis identified age at surgery ($b = -0.02$), STAT category ($b = 18.3$), severity of CHD ($b = 40.6$), mean VIS_{24h} ($b = 3.5$), max. VIS_{24h} ($b = 2.2$), mean VIS_{24-48h} ($b = 6.5$), and VIS category ($b = 13.8$) as significant parameters for prolonged ICU LOS. In multivariate regression analysis, age at surgery ($b = -0.2$), severity of CHD ($b = 44.0$), and mean VIS_{24h} ($b = 6.7$) were of significance.

Within the STANDARD sub-group, univariate regression analysis determined STAT category ($b = 32.3$), severity of CHD ($b = 70.0$), mean VIS_{24h} ($b = 5.0$), mean VIS_{24-48h} ($b = 5.9$), number of defined goals ($b = 2.6$), number of achieved goals ($b = 3.3$), number of not achieved goals ($b = 10.8$), and number of unevaluated goals ($b = 7.0$) as significant parameters for prolonged ICU LOS. Multivariate regression analysis identified the number of defined goals ($b = 2.5$) and the number of unevaluated goals ($b = -3.0$) to be significant parameters. In the subgroup of mild CHD, the use of the STANDARD protocol also resulted in a significant reduction in the length of stay in the pediatric cardiac intensive care unit.

We were able to identify significant parameters for prolonged PCICU-LOS. The fact that in our STANDARD group, only parameters of the STANDARD protocol had a significant impact on PCICU-LOS but not general parameters, like age at surgery, severity of CHD, or mean VIS_{24h} as seen in the overall cohort, stresses the relevance of the daily goals checklist. Although daily goals are frequently orally discussed during daily rounds, the structured implementation and realization of daily goals in written form appears to be of advantage for patients in the setting of ICU.

3 Abkürzungsverzeichnis

ABC	Aristotle Basic Complexity
AHF	Angeborene Herzfehler
AP-Fenster	Aortapulmonales Fenster
AS	Aortenstenose
ASD	Atriumseptumdefekt/ Vorhofseptumdefekt
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BGA	Blutgasanalyse
cc-TGA	Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien/ Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries
CHD	Congenital Heart Disease
D-TGA	Dextro-Transposition der großen Aterien
DG	Daily Goals
DORV	Double outlet right ventricle
EACTS	European Association for Cardiothoracic Surgery
ECHSA	European Congenital Heart Surgery Association
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EGDT	Early-Goal-Directed-Therapy
EMAH	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
GDT	Goal-Directed-Therapy
HAI	Hospital-acquired-/healthcare-associated infections / Krankenhausassoziierte Infektionen
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
IS	Inotropic Score
ISTA	Aortenisthmusstenose
LOS	Length of Stay /Aufenthaltsdauer
OP	Operation
PAPVC	Partial anomalous pulmonary vein connection/ Partielle Lungenvenenfehlmündung
PCICU	Paediatric cardiac intensive care unit/ kinderkardiologische Intensivstation
PDA	Persitierender Ductus ateriosus (Botalli)
PFO	Persistierendes Foramen ovale
RACHS-1	Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery
RKI	Robert-Koch-Institut
RVOTO	Right ventricular outflow tract obstruction/ Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes
STS	Society of Thoracic Surgeons
TOF	Tetralogy of Fallot/ Fallot-Tetralogie
UVH	Univentrikuläres Herz
VIS	Vasoactive-Inotropic-Score
VSD	Ventrikelseptumdefekt

4 Einleitung

4.1 Angeborene Herzfehler

Die STANDARD-Studie verfolgt das Ziel, die postoperative Versorgung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern (AHF) zu verbessern. Im folgenden Teil werden deshalb Grundlagen der AHF und einige im Rahmen der Studie vorkommende Herzfehler vorgestellt, da dies zum besseren Verständnis der Studie beiträgt.

4.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Kongenitale Herzfehler bilden die Gruppe der häufigsten angeborenen Organfehlbildungen des Menschen. In Deutschland liegt die Prävalenz der angeborenen Herzfehler bei ca. 1 %. Es kommen pro Jahr also ca. 7000-8000 Kinder mit einem AHF zur Welt. Diese Organfehlbildungen machen in Industrieländern gleichzeitig ca. 10 % der Todesfälle im Säuglingsalter aus.

Der Mehrzahl der AHF liegt zum Großteil eine ungeklärte Ursache zugrunde. Bei etwa 5-10 % der angeborenen Herzfehler besteht eine primär genetische Ursache und tritt so im Zusammenhang mit genetischen Anomalien und Syndromen auf. So weisen beispielsweise 50 % aller Kinder mit Trisomie 21 einen Herzfehler auf [37,64,117].

4.1.2 Statistischer Überblick zu angeborenen Herzfehlern in Deutschland

Vor noch 65 Jahren starb ein Viertel der Patienten mit angeborenen Herzfehlern im frühen Säuglingsalter und ein weiteres Viertel im Kindesalter. Im Gegensatz dazu erreichen heute aufgrund der verbesserten medikamentösen, diagnostischen, interventionellen und operativen Möglichkeiten mehr als 90 % dieser Patienten das Erwachsenenalter [26,65].

Kinder im ersten Lebensjahr werden in Deutschland am häufigsten vollstationär behandelt. Im Kleinkindalter werden dabei die meisten Herzfehler korrigiert, wobei die Behandlungskomplexität im Neugeborenenalter am höchsten ist. Danach steht besonders die ambulante Nachversorgung im Vordergrund, nachdem idealerweise alle zu korrigierende Herzfehler operiert wurden. Diese Entwicklung bleibt bis zum circa fünfzigsten Lebensjahr bestehen, da es hier zu einer erneuten Zunahme der Erkrankungsintensität der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)-Patienten mit komplexen oder multiple voroperierten Herzfehlern kommt [26,118,119]. Dieser Trend wird in der nachfolgenden Grafik aus dem Deutschen Herzbericht 2022 graphisch dargestellt.

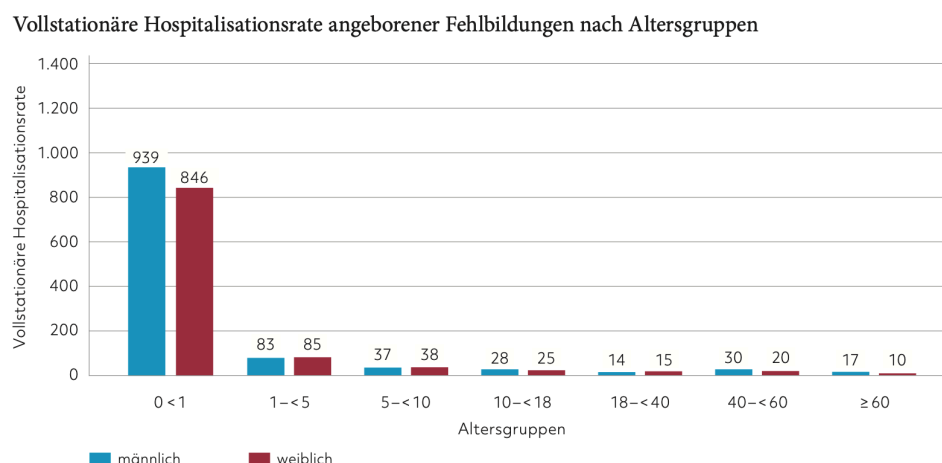


Abbildung 1: Vollstationäre Hospitalisationsrate (vollstationäre Fälle pro 100.000 Einwohner in Deutschland) angeborener Fehlbildungen im Jahr 2021. [26]

Erfreulicherweise hält sich die Mortalitätsrate der angeborenen Herzfehler seit 2011 auf einem konstant niedrigen Niveau zwischen 0,6 und 0,8 je 100.000 Einwohner. Durch Weiterentwicklungen in der Medizin konnte die Mortalitätsrate in den letzten 30 Jahren deutlich gesenkt werden. Einen ähnlichen Trend sieht man auch in der Gruppe der EMAH, da diese Gruppe weiter an Größe zunimmt. Heute sterben deutlich weniger Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern, als Erwachsene, die in der frühen Ära der Kinderherzmedizin behandelt wurden und daher unter einer erhöhten Spätmorbidität und Spätmortalität litten [2,26,118].

Da auch in der STANDARD-Studie der sogenannte STAT-Score verwendet wird, sollte man die Risikoverteilung der Operationen von angeborenen Herzfehlern in Deutschland generell betrachten. Detaillierte Informationen und Erklärungen zu dem STAT-Score können ab Seite 18 nachgelesen werden. Im Jahr 2021 wurden insgesamt 3.721 Operationen im Bereich der angeborenen Herzfehler erfasst. Davon erfolgten die meisten Operationen in den beiden niedrigsten STAT-Kategorien, wie es die Abbildung 2 darstellt. Operierte Neugeborene lassen sich in 36,1 % der Fälle den höheren STAT-Kategorien 4 und 5 zuordnen. Das Risiko für Mortalität ist in diesen Kategorien am höchsten. Mit den Operationen traten auch Komplikationen auf. Die fünf häufigsten Komplikationen, die insgesamt erfasst wurden, waren postprozedurale pulmonale Infektionen, Arrhythmie, postprozedurale Kreislauf-Komplikationen sowie ein elektiv offen belassenes Sternum [10,26,118,119].

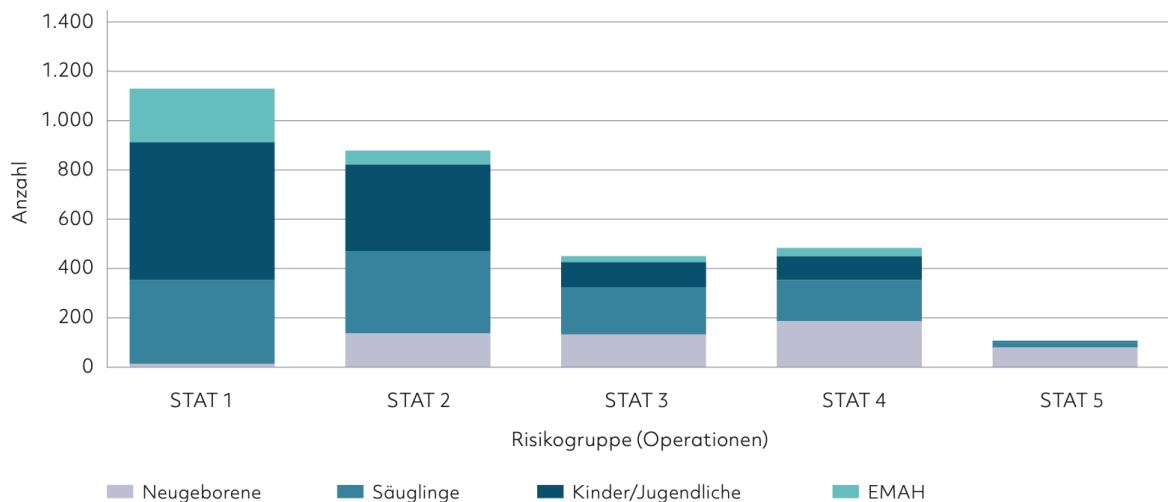


Abbildung 2: Verteilung des Komplikationsrisikos der Operationen nach Altersgruppen (STAT 1 bezeichnet das niedrigste, STAT 5 das höchste Risiko für Komplikationen gemäß internationalem Risikoscore nach STS Report on Data Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database 2014 [26])

Das ärztliche Personal spielt in der gesundheitlichen Versorgung der Kinder eine wichtige Rolle. Generell hat die Zahl der Kinderärzte in den letzten 10 Jahren um 24 % in Deutschland zugenommen. Laut der Bundesärztekammer waren insgesamt 14 800 Ärzte in der Kindermedizin tätig. Davon arbeiteten 55 % ambulant und 45 % stationär. Jedoch geht dieser Anstieg nicht mit einer Zunahme der Behandlungskapazität einher, da Themen wie Teilzeittätigkeit und eine zunehmende nicht-medizinische Arbeitsbelastung immer mehr in den Fokus rücken. Dazu kommt, dass gut 22 % der Berufstätigen in den nächsten Jahren aufgrund von Altersgründen aus dem Berufsleben ausscheiden werden. Gleichzeitig werden immer mehr Krankenhauskinderbetten abgebaut, während die Zahl der Kinder in Deutschland ansteigt [120].

4.1.3 Vorstellung einzelner Herzfehler

4.1.3.1 Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt

Bei Herzfehlern mit einem Links-Rechts Shunt kommt es zu einem Übertritt von systemarteriellem sauerstoffreichem Blut in das systemvenöse sauerstoffarme Blut. Da dadurch die Sauerstoffsättigung im systemarteriellen Kreislauf nicht verändert wird, kommt es zunächst nicht zu einer Zyanose [37,117].

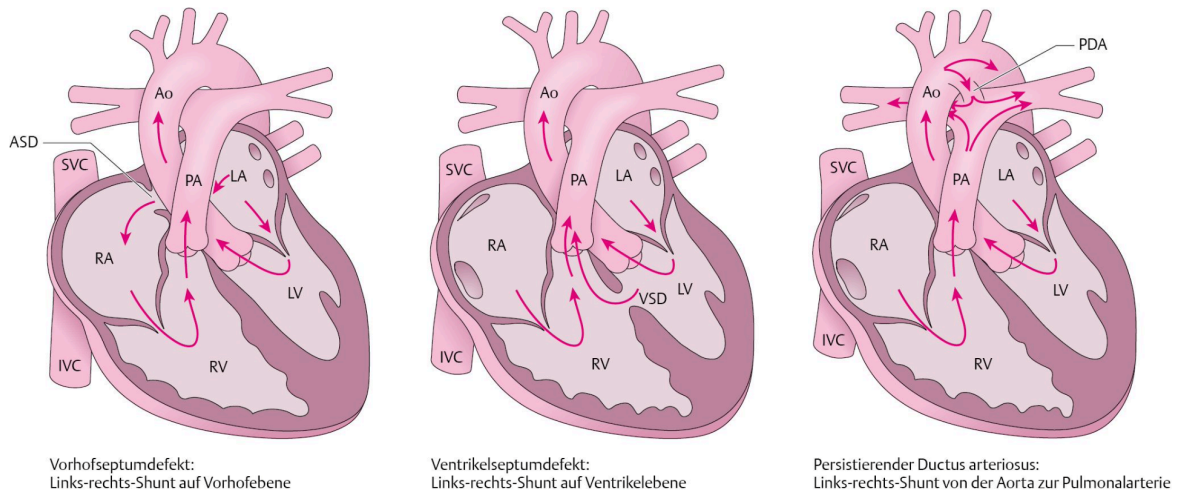


Abbildung 3: Darstellung von drei Herzfehlern mit Links-rechts-Shunt. Von links nach rechts: Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, persistierender Ductus arteriosus. [67]

Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Der Ventrikelseptumdefekt beschreibt einen Defekt zwischen dem linken und rechten Ventrikel. Er ist der häufigste Defekt mit einem Anteil von ca. 48 % unter den AHF, wobei das weibliche Geschlecht leicht bevorzugt ist (Faktor 1,3). Zusätzlich ist der VSD häufig mit anderen kardialen oder extrakardialen Anomalien assoziiert.

Die Einteilung des Defekts umfasst 4 Lokalisationen, wobei der perimembranöse VSD mit Abstand die häufigste Variante ist.

Nach dem Abfall des physiologischen pulmonalen Gefäßwiderstandes in den ersten Lebenstagen bis -wochen kommt es zunehmend zu einem Links-Rechts-Shunt. Beim VSD kommt es pathophysiologisch zu einer Volumenbelastung des Lungenkreislaufs sowie zu einer Dilatation und Hypertrophie des linken Vorhofs und der linken Kammer. Dabei ist die Belastung abhängig vom Shuntvolumen und somit von der Defektgröße. Kleinere Defekte sind deshalb meist sogar asymptomatisch, größere Defekte jedoch gehen mit Tachypnoe, Schwitzen, Gedeihstörungen, Trinkschwierigkeiten und der Neigung zu pulmonalen Infekten einher. Bleiben größere Defekte unbehandelt, droht eine Eisenmangel-Reaktion. Da der VSD ein typisches Herzgeräusch (bandförmiges Holosystolikum) aufweist, kann der Defekt oft durch die Auskultation entdeckt werden. Zur morphologischen Diagnostik und der hämodynamischen Beurteilung ist die Echokardiographie die wesentliche Methode. Bei größeren Defekten kann sich radiologisch auch eine Kardiomegalie zeigen. Falls der Verdacht auf einen erhöhten pulmonalen Widerstand besteht, kann zusätzlich eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden.

Kleine Defekte bei primär asymptomatischen Patienten bedürfen keiner Therapie, sie sollten dennoch im Langzeitverlauf durch einen Spezialisten für AHF betreut werden. Mittlere und große Defekte werden als kausale Therapie beispielsweise mittels Patch-Verschluss oder interventionell mittels implantierbarer Devices verschlossen.

Die Prognose ist nach dem Defektverschluss gut [36,37,121].

Vorhofseptumdefekt (ASD)

Der Vorhofseptumdefekt, ein Defekt der Vorhofscheidewand, ist mit ca. 17 % der zweithäufigste angeborene Herzfehler. Das weibliche Geschlecht ist hier doppelt so häufig vertreten, wie das männliche.

Es werden viele verschiedene unterschiedliche Formen des ASD unterteilt. Die häufigste Form ist hierbei der ASD vom Secundumtyp (ASD II). Ein persistierendes Foramen Ovale (PFO) entspricht einem sehr kleinen ASD II. Auch der ASD kann mit anderen kardialen oder extrakardialen Anomalien assoziiert sein.

Beim ASD entwickelt sich postnatal durch die Erhöhung des Druckes im linken Vorhof ein Links-Rechts-Shunt und damit eine Rechtsvolumenbelastung. Dementsprechend sind also der rechte Vorhof, der rechte Ventrikel und die Lungenstrombahn einer Volumenbelastung ausgesetzt.

Zu Belastungseinschränkungen und erhöhter Infektanfälligkeit der oberen Atemwege führen erst ein hämodynamisch relevanter ASD. Große Defekte werden häufig bereits im Säuglingsalter symptomatisch. Tatsächlich ist der Vorhofseptumdefekt der häufigste Herzfehler, der erst im Erwachsenenalter diagnostiziert wird.

Die Echokardiographie ist auch hier die Methode der Wahl. Auskultatorisch kommt ein atemunabhängiger fixiert gespaltener 2. Herzton zum Vorschein und ein leises spindelförmiges Systolikum. Dieses ist Ausdruck einer relativen Pulmonalstenose. Im EKG zeigen sich Zeichen der Rechtsherzvolumenbelastung. Auch im Röntgenbild wirkt das Herz bei großen Shuntvolumina vergrößert und eine verstärkte Lungengefäßzeichnung ist zu sehen. Die Herzkatheteruntersuchung ist in der Regel nicht zur Diagnostik notwendig, sondern ermöglicht einen interventionellen Defektverschluss. Bei einer Rechtsvolumenbelastung sollte ein Verschluss des Defekts trotz des Fehlens von Symptomen bereits im Kindesalter vollzogen werden, wobei dieser je nach anatomischen Gegebenheiten interventionell oder auch operativ erfolgt.

Nach dem Verschluss hat der ASD eine sehr gute Prognose [37,56,122].

Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)

Bei dem AVSD handelt es sich um eine Fehlbildung der Herzscheidewand. Dies kann die Atrioventrikularklappenebene, die Kammern und die Vorhöfe, unterschiedlich ausgeprägt, betreffen. Der Defekt macht 3-5 % der angeborenen Herzfehler aus.

Man unterscheidet drei Formen des AVSD, zum einen den partiellen AVSD, den intermediären AVSD und den kompletten AVSD. Der partieller AVSD ist eine Kombination aus einem ASD I und einer Malformation der Atrioventrikularklappe (AV-Klappe) mit einhergehender Insuffizienz der rechten AV-Klappe. Die komplette Ausprägung des AVSD liegt vor, wenn zusätzlich noch ein Defekt im Einlassbereich des Ventrikelseptums besteht.

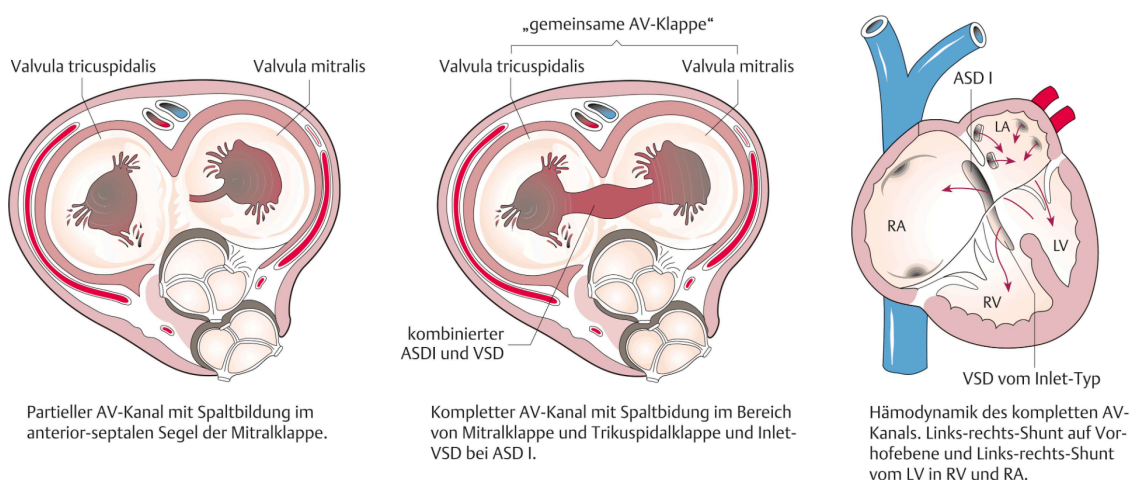


Abbildung 4: Darstellung AVSD. Von links nach rechts: Partieller AV-Kanal, Kompletter AV-Kanal, Hämodynamik des kompletten AV-Kanals. [46]

Die Hämodynamik eines partiellen AVSD ist vergleichbar mit der eines ASD. Bei einem kompletten AVSD wiederum ist die Lungendurchblutung durch einen zusätzlichen Links-Rechts-Shunt auf Ventrikelebene stark erhöht.

Bereits in den ersten Lebenswochen entwickeln viele Kinder eine Symptomatik, die eine Herzinsuffizienz widerspiegeln. Kleinere Defekte zeigen ein breites Spektrum an klinischen Symptomen.

Richtungsweisend wird in der Diagnostik die Echokardiographie eingesetzt. Zusätzlich können noch EKG-, Röntgen- und Herzkatheter-Untersuchungen erfolgen.

Die definitive Therapie erfolgt chirurgisch. Der partielle AVSD wird im Kleinkindalter verschlossen, während der komplette AVSD im ersten Lebensjahr versorgt wird.

Der postoperative Verlauf hängt von dem Ausmaß der Rekonstruierbarkeit der linken AV-Klappe ab [37,74,123].

Persistierender Ductus Arteriosus (PDA)

Der PDA ist eine noch mehrere Tage nach der Geburt bestehende Gefäßverbindung zwischen der Aorta und der Bifurkation der Pulmonalarterie. Dieser Defekt nimmt eine Häufigkeit zwischen 8-12% unter den Herzfehlern ein. Das Risiko ist für Frühgeborene deutlich erhöht.

Durch den Links-Rechts-Shunt bei Abfall des pulmonalvaskulären Widerstandes kommt es zu einer pulmonalen Überflutung und einer Linksherzbelastung, in Abhängigkeit von der Größe des PDA.

Die Symptomatik ist abhängig vom Shuntvolumen. Geringe Shunts sind asymptomatisch, wohingegen größere Shunts mit verminderter Belastbarkeit und einer Gedeihstörung einhergehen.

Auskultatorisch imponiert der PDA mit einem systolisch und diastolisch hörbaren „Maschinengeräusch“. In der Echokardiographie lassen sich weitere Schlussfolgerungen ziehen, beispielsweise, ob die Persistenz des Ductus aufgrund einer weiteren kardialen Fehlbildung lebenserhaltend ist.

Der Verschluss kann medikamentös mit einem Prostaglandinsynthesehemmer erfolgen oder mit einem interventionell eingebrachten Okkludersystem. Ein operatives Vorgehen ist nur bei einem sehr großen PDA und bei Frühgeborenen nötig.

Nach Verschluss ist die Prognose ausgezeichnet [37,124].

4.1.3.2 Herzfehler mit Rechts-Links-Shunt

In dieser Gruppe der Herzfehler kommt es zu einem Übertritt von systemvenösen (sauerstoffarmen) Blut in das pulmonalvenöse bzw. systemarterielle (sauerstoffreiche) Blut. Durch die Beimischung des sauerstoffarmen Blutes entsteht eine zentrale Zyanose [97,117].

Fallot'sche Tetralogie (TOF)

Die Fallot-Tetralogie ist bei den angeborenen Herzfehlern mit Rechts-Links-Shunt der häufigste. Der Herzfehler macht 10-15 % aller AHF aus, wobei das männliche Geschlecht etwas häufiger betroffen ist. In 10-15 % der Fälle besteht eine Verbindung mit der Mikrodeletion 22q11 (DiGeorge-Syndrom).

Die Tetralogie setzt sich, wie der Name schon andeutet, aus einer Kombination von vier Pathologien zusammen. Dazu zählen: ein subaortaler Ventrikelseptumdefekt (VSD), eine valvuläre oder infundibuläre Pulmonalstenose mit Hypoplasie der beiden Pulmonalishauptäste, eine rechtsventrikuläre Hypertrophie und eine über dem VSD reitende, ante- und dextroponierte Aorta. In 20 % besteht zusätzlich noch ein ASD, wodurch die Tetralogie zu einer Pentalogie wird.

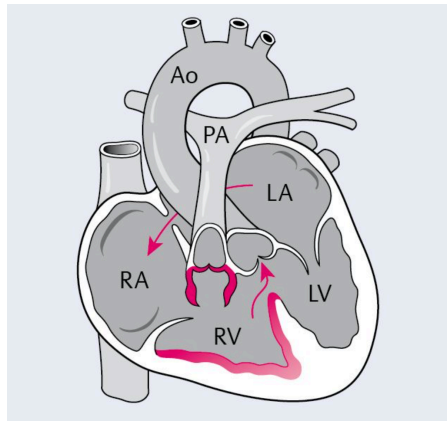


Abbildung 5: Darstellung des TOF. RA = rechter Vorhof, LA = linker Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, Ao = Aorta, PA = Pulmonalarterie. [37]

Der rechte Ventrikel hypertrophiert aufgrund des stenotischen Ausflusstraktes. Dadurch steigt der Druck im rechten Ventrikel weiter an und übersteigt schließlich den des linken Ventrikels. Es entsteht eine zentrale Zyanose, da zum einen das sauerstoffarme Blut nicht in ausreichendem Maße in den Lungenkreislauf gelangt und zum anderen sich das sauerstoffarme Blut aus dem rechten Ventrikel durch den VSD mit dem oxygenierten Blut aus dem linken Ventrikel vermischt.

Die Klinik ist abhängig vom Grad der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Mit zunehmender Hypertrophie des rechten Ventrikels werden die Kinder im Verlauf der ersten Lebensmonate auch immer zyanotischer. Begleitet wird die Zyanose von Trinkschwäche, Gedeihstörung und einer Tachypnoe sowie durch die anhaltende Hypoxie bedingte später im Verlauf erkennbare Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger. Zusätzlich können hypoxische Anfälle, zum Beispiel nach dem Aufwachen, ab dem ersten Lebensmonat auftreten.

Die TOF wird echokardiographisch diagnostiziert. Zur Planung therapeutischer Prozeduren aber auch zur Darstellung von möglichen Begleitfehlbildungen, können weitere bildgebende Verfahren, wie eine CT-Angiographie, vonnöten sein.

Alle Kinder mit einer TOF müssen operativ versorgt werden.

Auch nach operativer Korrektur haben viele Patienten weiterhin überwachungs- und behandlungspflichtige Residualbefunde. Dennoch liegt die Überlebensrate postoperativ nach 20 Jahren bei über 90 % [11,37,125].

Lungenvenenfehlmündung

Die Lungenvenenfehlmündung ist dadurch definiert, dass die Lungenvenen in den rechten Vorhof oder in ein anderes assoziiertes Gefäß drainieren, anstelle des linken Vorhofs. Die Fehlmündung repräsentiert nur 1% der angeborenen Herzfehler.

Es wird zwischen der partiellen Lungenvenenfehlmündung (PAPVC) und der häufigeren totalen Lungenvenenfehlmündung (TAPVC) unterschieden. Dabei kann die TAPVC in weitere Untertypen unterteilt werden. Der häufigste Typ ist hierbei der suprakardiale Typ, bei der die Lungenvenen in die Vena brachiocephalica münden und der Abfluss von hier in die obere Hohlvene erfolgt.

Hämodynamisch mischt sich pulmonalvenöses (sauerstoffreiches) mit systemvenösem (sauerstoffarmen) Blut. Es kommt zu einer verstärkten Lungendurchblutung und zu einer Volumenbelastung des rechten Herzens. Bestehen keine zusätzlichen Shunt-Verbindungen, wie ein ASD oder VSD, ist dieser Herzfehler nicht mit dem Leben zu vereinen.

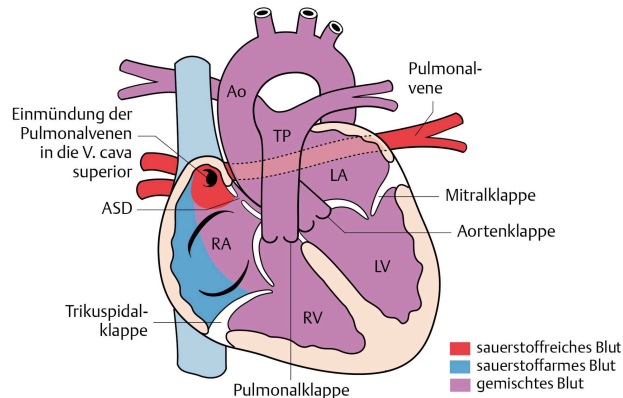


Abbildung 6: Schema der totalen Lungenvenenfehlmündung (TAPVC). [20]

Eine milde bis mäßig ausgeprägte Zyanose geht einher mit einem breiten Spektrum an klinischer Symptomatik.

Wesentlich für die Diagnostik ist wieder einmal die Echokardiographie.

Besteht ein unzureichender Rechts-Links-Shunt, erfolgt zunächst eine katheterinterventionelle Ballon-Atrioseptomie. Eine definitive Korrektur erfolgt durch eine operative Verlagerung der Venen in den linken Vorhof in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Form in den ersten Lebenswochen [37,126].

Komplette Transposition der großen Arterien (D-TGA)

Bei der kompletten Transposition der großen Arterien (D-TGA) kommt es zu einer Parallelschaltung von Lungen- und Körperkreislauf, da die Pulmonalarterie aus dem linken und die Aorta aus dem rechten Ventrikel entspringt. Sie spiegelt 5% der angeborenen Herzfehler wider.

Man unterscheidet zwei Formen. Zunächst einmal die häufigere einfache D-TGA, bei der zusätzlich noch ein PDA und ein ASD bestehen können sowie die komplexe D-TGA mit weiteren Fehlbildungen. Durch die Parallelschaltung der Kreisläufe ist ein Überleben nur mit einer zusätzlichen Querverbindung zwischen diesen, wie einen ASD, möglich.

Die Kinder fallen direkt nach der Geburt mit einer Zyanose auf.

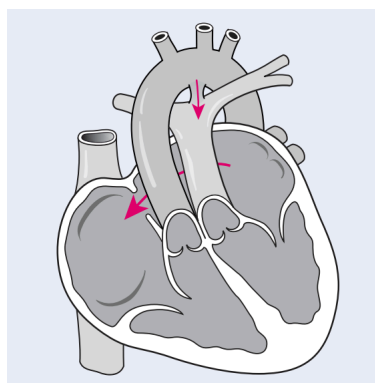


Abbildung 7: Komplette Transposition der großen Arterien (D-TGA). [37]

Die Echokardiographie ist für die Diagnostik entscheidend. Aber auch im EKG zeichnet sich eine pathologische Rechtsherzhypertrophie ab und auskultatorisch hört man einen betonten Aortenklappenschluss. Im Röntgen ist eine Herzvergrößerung zu erkennen.

Innerhalb der ersten beiden Lebenswochen ist die Therapie der Wahl die arterielle Switch-Operation. Unbehandelt versterben 90 % der Kinder im ersten Lebensjahr. Durch die Operation bestehen allerdings gute Langzeitergebnisse [37,89,127].

Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)

Die relative Häufigkeit des HLHS beträgt 1-2 % aller angeborenen Herzfehler, wobei das männliche Geschlecht 2/3 der Fälle ausmacht. Es handelt sich dabei um eine Kombination von kardialen Fehlbildungen (Hypoplasie des linken Ventrikels, Stenose/Atresie von Mitralklappe, Hypoplasie der Aorta ascendens und des Arcus aortae) mit einer Hypoplasie des linken Herzens. Daraus resultiert eine funktionell univentrikuläre Zirkulation. Verbindungen zwischen dem rechten und linken Vorhof und ein PDA sind für das Überleben notwendig. Das HLHS ist die häufigste Todesursache bei Neugeborenen innerhalb der ersten Lebenswoche.

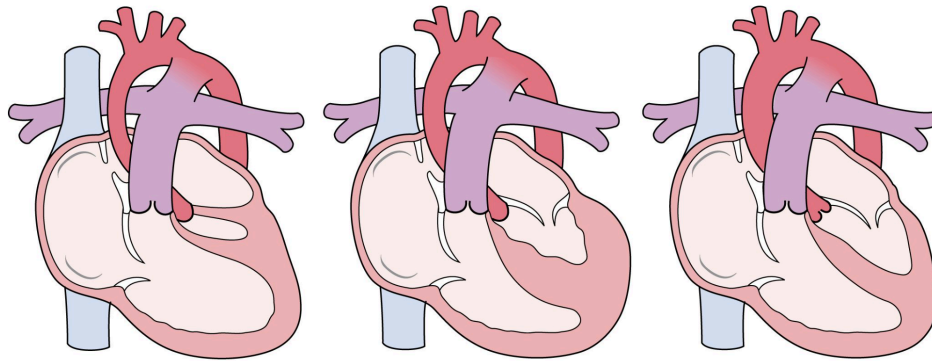


Abbildung 8: Manifestationsformen und Ausprägungen eines hypoplastischen Linksherzsyndroms (HLHS). [41]

Die Kinder zeigen klinisch in den ersten Lebenstagen ein blass-graues Hautkolorit einhergehend mit Tachypnoe, Hepatomegalie und systemarterieller Minderperfusion mit einer metabolischen Azidose. Die Diagnose ist echokardiographisch zuverlässig zu stellen. Therapeutisch bestehen verschiedene Möglichkeiten: die Palliation mittels Norwood-Operation oder Hybrid-Prozedur, eine Herztransplantation oder das Prinzip der „compassionate care“. Die Betroffenen haben eine eingeschränkte Lebenserwartung und -qualität [37,78,128].

In die Gruppe der Herzfehler mit Rechts-Links-Shunt gehören außerdem noch weitere Herzfehler wie beispielsweise der Truncus arteriosus communis (TAC), die Trikuspidalatresie sowie die Ebstein-Anomalie. Auf sonstige Herzfehler dieser Gruppe wird, aufgrund von fehlender Relevanz für diese Arbeit, nicht weiter eingegangen.

4.1.3.3 Herzfehler ohne Shunt

Kongenitale Pulmonalstenose

Die kongenitale Pulmonalstenose ist eine Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, welche in 9-10 % aller Herzfehler auftritt. Dabei kann sie isoliert vorkommen oder in Verbindung mit weiteren kardialen Fehlbildungen.

Es werden drei Formen unterschieden. Dazu zählen die valvuläre, die subvalvuläre und die supralvalvuläre Pulmonalstenose, wobei die valvuläre Ausprägung die häufigste Variante ist.

Durch die Obstruktion und des damit verhinderten Ausflusses aus dem rechten Ventrikel kommt es zu einer rechtsventrikulären Hypertrophie. Von einer kritischen Pulmonalstenose wird gesprochen, wenn die Stenose so hochgradig ist, dass die Lungendurchblutung über den Ductus arteriosus erfolgt.

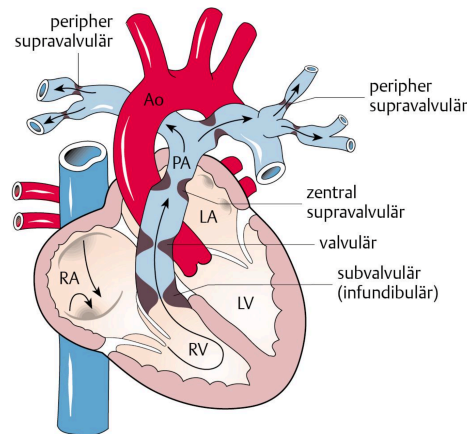


Abbildung 9: Lokalisationen der kongenitalen Pulmonalstenose, Ao = Aorta, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, PA = Pulmonalarterie, RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel. [46]

Symptomatisch, wird die Pulmonalstenose nur bei hochgradiger Obstruktion. Die Diagnostik erfolgt durch eine Kombination von Auskultation, EKG und Echokardiographie. Therapeutisch wird eine primäre Ballondilatation der Klappe angewendet. Die Langzeitprognose ist gut [37,55,129].

Kongenitale Aortenstenose

Bei der kongenitalen Aortenstenose handelt es sich um eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes. Sie repräsentiert 6-10 % der AHF und auch hier ist das männliche Geschlecht stärker betroffen.

Es gibt vier Formen der kongenitalen Aortenstenose, dabei ist die valvuläre Obstruktion die häufigste.

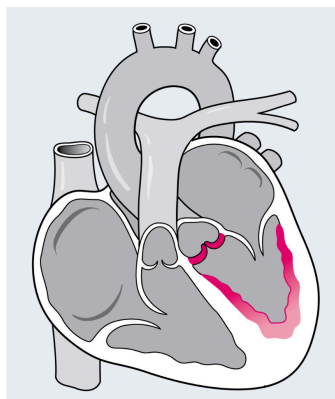


Abbildung 10: Valvuläre Aortenstenose. Verdickte, stenosierte Aortenklappe. Hypertrophie des linken Ventrikels. [37]

Durch die Stenose und des dadurch gesteigerten Drucks, entwickelt sich eine konzentrische Myokardhypertrophie im linken Ventrikel.

Hochgradige kritische Aortenstenosen werden bereits früh im Neugeborenen- oder Säuglingsalter, unter anderem mit Trinkschwäche und grauen Hautkolorit symptomatisch. Leichtgradige Aortenstenosen sind überwiegend asymptomatisch.

Die Auskultation, mit einem deutlichen Systolikum, weist bereits auf eine Aortenstenose hin. Mithilfe von weiterer apparativer Diagnostik wird der Befund bestätigt.

Bei Neugeborenen wird zunächst der Ductus arteriosus medikamentös offengehalten, danach erfolgt eine Ballondilatation.

Aufgrund des Wachstums sind häufig Folgeeingriffe nötig [37].

Aortenisthmusstenose (ISTA)

Hierbei handelt es sich um eine angeborene Einengung der Aorta im Isthmusbereich. Der Herzfehler tritt in 3-5 % der AHF auf. Jungen sind doppelt so häufig betroffen. Gehäuft ist die ISTA mit dem Ulrich-Turner-Syndrom vergesellschaftet.

Unterschieden wird die kritische ISTA des Neugeborenen und die nicht kritische ISTA.

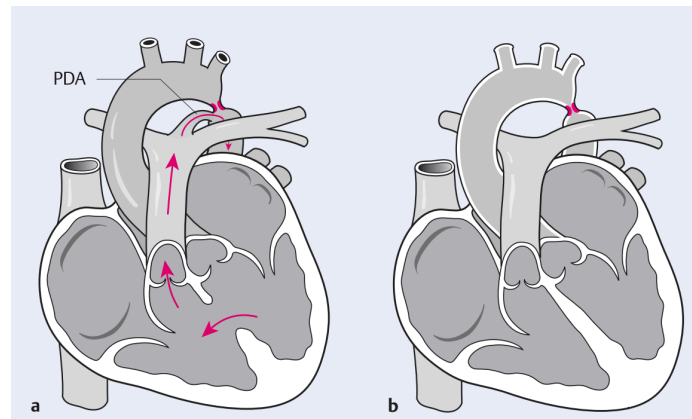


Abbildung 11: a: Präduktale Aortenisthmusstenose/PDA mit VSD; b: Postduktale Aortenisthmusstenose. [37]

Die kritische ISTA manifestiert sich bereits in den ersten vier Lebenswochen mit Verschluss des Ductus, verbunden mit einer zunehmenden Herzinsuffizienz und Organischämie. Im Gegensatz dazu zeigt sich die nicht kritische ISTA mit einer Hypertonie in der oberen Körperhälfte.

Die Diagnose kann hier gut durch die klinische Untersuchung (Tasten der Pulse), kombiniert mit einer Echokardiographie, gestellt werden.

Therapeutisch erfolgt zunächst eine Aufrechterhaltung des Ductusflusses, gefolgt von einer Operation zur Entfernung/Ersatz des stenotischen Bereichs. Es besteht die Gefahr der Restenosierung, weshalb regelmäßige Nachkontrollen erfolgen sollten.

Die Prognose ist gut [37,42,130].

4.2 Goal-Directed-Therapy (GDT)

Die Goal-Directed-Therapy bildet in dieser Studie das zentrale Element. Um das Prinzip der GDT verständlicher zu gestalten, folgt nun eine Einführung in deren Grundlagen.

4.2.1 Was ist die Goal-Directed-Therapy?

Die Goal-Directed-Therapy (GDT, zielorientierte Therapie) kombiniert therapeutische Interventionen mit metabolischen und physiologischen Zielen. Damit wird versucht, das Patientenrisiko für Tod oder jedwede andere Komplikation zu verringern. Darüber hinaus ist es möglich, dass durch die zielgerichtete Therapie die Aufenthaltsdauer (engl. length of stay, LOS) im Krankenhaus verkürzt, die Kosten pro Fall verringert und die Qualität der Versorgung verbessert werden können [75,86,109]. Im Prinzip kommen bei der GDT je nach Fachrichtung verschiedene Behandlungsalgorithmen zum Einsatz, welche frühzeitig und individualisiert eingesetzt werden können. Hierdurch ist es möglich, verbesserte Therapieergebnisse zu erzielen [109].

Über die GDT und die damit verbundenen Parameter, Ziele, Behandlungsstrategien und den Patienten, die davon profitieren können, wird nach wie vor diskutiert [75].

In den letzten Jahrzehnten hat sich das ursprüngliche Konzept der GDT nach Rivers et al. [98] aber wesentlich verändert. Die ehemals vor allem auf statischen Konzepten basierten Endpunkte, entwickeln sich in neueren GDT-Algorithmen immer mehr zu dynamischeren Varianten, was zu einer Optimierung des Behandlungsprinzips führt. In Zukunft sollte die GDT und ihre Zielvariablen auf genau definierte klinische Szenarien zugeschnitten und an den einzelnen Patienten angepasst werden. Somit könnte die „personalisierte GDT“ immer mehr als neues Tool Einzug in Intensivstationen finden [75,105,109].

4.2.2 Die Ursprüngliche Anwendung der EGDT in der Sepsis-Therapie

Die Sepsis als „Krankheit auf der Intensivstation“ wurde schon seit den frühen 1990er Jahren von der EGDT Collaborative Group ins Auge gefasst. Dabei versuchte man ähnliche diagnostische und therapeutische Prinzipien, wie sie unter anderem schon für akute Myokardinfarkte galten, auf die Sepsis-Versorgung zu übertragen. Zu dieser Zeit gab es noch keine strukturierten und international erprobten Protokolle, die auf die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Patienten mit Sepsis angewandt werden konnten. Eine hohe Sterblichkeit der Sepsis und eine dagegen völlig unstrukturierte Versorgung führten zu Untersuchungen, die mit Entwicklungen von verschiedenen Diagnose- und Risikostratifizierungsmodellen einhergingen, um behandlungsbedürftige Patienten mit einer Sepsis schnell identifizieren zu können [84,98].

Im Jahr 2001 wurde durch Rivers et al. [98], Teil der EGDT Collaborative Group, erstmal das Konzept der Early Goal Directed Therapy (EGDT, frühe zielorientierte Therapie) im Rahmen einer single-center und proof-of-concept randomisierten Studie publiziert. Diese Studie thematisierte folgenderweise eine Behandlungsstrategie bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock in der Notaufnahme: Grundlage dieses Therapiekonzepts waren verschiedene Zielparameter wie der zentralvenöse Druck (ZVD), die Diurese, die zentralvenöse Sauerstoffsättigung und der mittlere arterielle Blutdruck (MAD). Der Sinn hinter diesen Parametern bestand darin, dass sie die aktuelle kardiale Vorlast, die Pumpfunktion und die Nachlast darstellen. Dadurch lässt sich außerdem die kardiale Funktion des Patienten einschätzen und einhergehend damit bietet sich auch ein Maß für die Beurteilung von Organdysfunktionen und ein Multiorganversagen. Für diese Zielparameter wurden von der Forschungsgruppe definierte Werte in einem kritischen Zeitfenster von 6 Stunden festgelegt, innerhalb welchem die Ziele erreicht werden sollten. Um an diese zentralen hämodynamischen Ziele heranzukommen, wurden Protokolle, die mit Flussdiagrammen zu vergleichen waren, erstellt und dann die intravenösen Flüssigkeiten, Vasopressoren, Inotropika und Bluttransfusionen jeweils an die Werte angepasst. Die EGDT umfasst durch die Zusammenschau der verschiedenen Parameter die frühzeitige Identifizierung von Hochrisikopatienten, das Anlegen geeigneter Kulturen, die Kontrolle der Infektionsquelle und die Verabreichung geeigneter Antibiotika. Letztlich konnte in der Studie bewiesen werden, dass durch die Anwendung der EGDT in der Sepsis-Therapie die Krankenhaussterblichkeit um ca. 15 % ($p = 0,009$) [98] gesenkt werden konnte [47,48,76,84,98].

Dieses Ergebnis der Studie hatte die Folge, dass die neue Behandlungsstrategie zu weitreichenden Veränderungen der Sepsis-Therapie führte. Schnell fand das neue Konzept Einzug in neue Leitlinien, allerdings ohne, dass die Studie zunächst noch einmal unabhängig repliziert wurde. Dennoch folgte die Aussprache sogar höchster Empfehlungsgrade für die Anwendung der EGDT in diesem medizinischen Bereich [23–25,39,47,73,76,96].

In den folgenden Jahren gab es weitere kleinere Studien derselben Thematik, die die Anwendung der EGDT entweder unterstützten oder zu widerlegen versuchten [38,75,84,88]. Drei große multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studien, die die Ergebnisse der Rivers et al. Studie [98] überprüften, folgten über 13 Jahre später [39,48,80]. Auch in diesen Studien wurden Patienten in der Frühphase der schweren Sepsis oder des septischen Schocks untersucht. Alle drei Forschungsgruppen kamen zu dem Entschluss, dass keine Reduktion der Sterblichkeit in den Patientengruppen, die die EGDT erhielten, zu verzeichnen war [39,48,80]. Darüber hinaus zeigte sich, dass durch die Anwendung der EGDT die Kosten für die Krankenhäuser stiegen, obwohl durch die EGDT scheinbar keine medizinischen Vorteile für die Klinik selbst entstanden [80]. Neben der nicht reduzierten Mortalität wurde auch gezeigt, dass auch bei der Dauer des Krankenhausaufenthaltes und der Dauer der Organunterstützung keine signifikanten Unterschiede erkennbar waren [39]. In diesen Studien kamen also keine Ergebnisse zum Vorschein, die denen von Rivers et al.[98] ähnelten. So könnte man Schlussfolgern, dass die protokollbasierte EGDT zwar keinen Nutzen zur Verringerung der Sterblichkeit, aber auch hinsichtlich der Letalität keinen Schaden erzeugt [47]. Die Sinnhaftigkeit darin, eine solche Studie als Grundlage von internationalen Leitlinien zu verwenden, wäre somit fraglich [39,47,80].

Nach der Publikation der ARISE-[39] und der ProCESS-Studie [48] wurde 2014 eine ausgedehnte Meta-Analyse durchgeführt. Diese verfolgte das Ziel, die Ergebnisse von bis zu diesem Zeitpunkt vorhandener Literatur, inklusive der zu diesem Zeitpunkt schon veröffentlichten ProCESS-Studie, zusammenzufassen und die Auswirkung der EGDT auf die sepsisbedingte Sterblichkeit zu bewerten.[40] Nochmal vier Jahre später folgte eine weitere groß aufgezogene Meta-Analyse, welche noch mehr vorhandene Literatur, wie auch alle drei im vorherigen Abschnitt genannten großen Studien [39,48,80], einschloss [76]. Im Gegensatz zu dem Studien-Trio [84] konnten die Meta-Analysen zeigen, dass es signifikante Hinweise darauf gibt, dass die GDT die Gesamtsterblichkeit bei Patienten mit Sepsis erheblich senkt, insbesondere wenn sie frühzeitig (innerhalb der ersten 6 Stunden nach der Aufnahme) eingeleitet wird [40,76,84].

Die Überprüfungen durch das Trio von Studien starteten 8 Jahre nach Abschluss der EGDT-Studie und wurden [75] über einen Zeitraum von 5 Jahren durchgeführt. Die Ergebnisse veröffentlichte man letztlich mehr als 14 Jahre nach der EGDT-Studie. Im gleichen Zeitraum gab es auch neben der Einführung der SCC-Leitlinien 2004 noch zwei weitere Überarbeitungen [84,88]. Die „übliche Versorgung“ mit welcher die EGDT in den Studien immer verglichen wird, ist des Weiteren in keiner dieser Studien genauer definiert [73,76,84]. Tatsächlich ist es Fakt, dass diese „übliche Versorgung“ sich durch die mit Grundelementen von Rivers et al. [98] ausgestatteten Leitlinien, immer mehr der Therapie aus der Ursprungsstudie annäherte [40,73,76,88,98]. Die ist vor allem in der ProCESS-Studie zu erkennen, da hier die Patienten zum Großteil vor der Randomisierung schon eine Flüssigkeits- und Antibiotikatherapie erhielten [39,40,48]. Der globale Rückgang von Sterblichkeit der Sepsis und die Anpassung der „üblichen Therapie“ führen also dazu, dass auch gut durchgeführte Kontrollstudien wenig aussagekräftig sind [73,75,84,88].

Auch heute noch findet man in den Leitlinien Grundprinzipien von Rivers et al. [98], wie die frühzeitige Erkennung der Sepsis, die zeitgerechte Gabe von adäquaten Antibiotika zur Fokussanierung, die adäquate Gabe von Flüssigkeit und die engmaschige klinische Reevaluation von Kreislauffunktionen [3,47,75].

4.2.3 Etablierung der GDT in anderen Bereichen

Nach der Veröffentlichung durch Rivers et al. [98] fand das Prinzip der GDT immer mehr Einzug in Bereiche, die auch außerhalb der Sepsis-Therapie lagen. Dabei folgte eine Verwendung der GDT nicht nur als postoperatives Konzept, wie es auch in der ursprünglichen Studie der Fall war, sondern auch als perioperative und sogar intraoperative Methode [1,6,7,59,60,87].

So wurde die GDT bis dato in Bereichen der Intensivmedizin, wie z.B. der Steuerung der Flüssigkeitszufuhr [1,12,61], der Versorgung von Verbrennungsoptionen [19] und Hochrisikopatienten nach Operationen [7,43], bis hin zu dem Nahrungsaufbau von intensivpflichtigen Patienten [5] und deren Mobilisation, verwendet [21].

In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass gerade schwer kranke Menschen, also Hochrisiko-Patienten, die sich einer Operation unterziehen, von der GDT stark profitieren. Besonders bei dieser Patientengruppe konnte die Mortalitäts- und Morbiditätsrate deutlich reduziert werden [6,16,43].

Insgesamt kamen aber auch bei vielen anderen Studien viele Vorteile der GDT, wie ein effizienteres Arbeiten des Personals, verkürzte Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthalte eine erniedrigte Komplikationsrate und ein gezielteres Einsetzen von medizinischen Ressourcen zum Vorschein [19,43,53,61,87]. Darüber hinaus ist eine Anwendung der GDT nicht nur aus klinischer Sicht sinnvoll, sondern auch aus einer finanziellen Betrachtungsweise, da durch das Behandlungskonzept die Rate an Komplikationen sowie der gesamte Krankenhaus- und Intensivaufenthaltsdauer verkürzt werden kann. So werden weniger Kosten generiert, die damit eine Entlastung des Gesundheitssystems ermöglichen können [16,27,53,58].

Auch im Bereich von Herzoperationen traf man immer mehr auf die GDT. Gerade hier unterliegt die Patientengruppe einem besonders hohen Risiko für intraoperative und postoperative Komplikationen [6,7]. Insbesondere ist ein Anstieg der Einbeziehung von Hochrisiko-Patienten zu verzeichnen, da sich sowohl die Operations- als auch die Anästhesietechniken verbessert haben. Diese Hochrisiko-Patienten haben, wie im oberen Abschnitt bereits erwähnt, ein besonders hohes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko. Dieses erhöhte Risiko ist wiederum mit längeren Krankenhausaufenthalten und damit höheren Kosten für das Gesundheitssystem vergesellschaftet [7,16,43,53]. Die Anwendung der GDT führte in diesem Bereich zu einer geringeren Komplikationsrate, verkürzten Intensiv- und Krankenhausaufenthalten, verkürzten Beatmungszeiten und reduzierte die Mortalität [6,7,33,53,59,75,79]. Damit zeigten sich auch bei Herzoperationen ähnliche Ergebnisse wie in anderen Verwendungsbereichen der GDT.

Die Etablierung von neuen Methoden und deren Anwendung, wie die der GDT, ist zunächst so gut wie nur auf die Erwachsenenmedizin beschränkt. Doch in der Pädiatrie fand die GDT ebenso ihren Einzug. In verschiedenen Arbeiten beispielsweise über die Sepsis-Therapie in der Kindermedizin, zeigt sich eine reduzierte Mortalität und verbesserte Organfunktion durch die Verwendung der GDT [22,51,104]. Darüber hinaus konnte in anderen Bereichen der pädiatrischen Intensivmedizin bereits auf das Potenzial der GDT hingewiesen werden [21,35,68,101].

Letztlich findet sich jedoch noch ein sehr großer Forschungsbedarf bezüglich den Effekten der GDT in der Pädiatrie, da es bislang nur wenige Studien in diese Richtung gibt [68,79,101]. Unsere Studie greift genau an diesem Punkt an und untersucht die Auswirkung der GDT postoperativ an Kindern mit AHF.

Trotz vieler repräsentativer Studien, die die Vorteile von der GDT in den Vordergrund schieben, ist die GDT innerhalb des klinischen Anwendungsbereiches noch nicht weit verbreitet. Oft erschwert eine zu ausgedehnte Heterogenität der Teilnehmer die Beurteilung der verschiedenen Studien. Für die vollständige Etablierung seien noch weitere Nachforschungen durch größere, diversere und randomisierte multizentrische Studien nötig [53,61,75,79].

4.2.4 Die Verwendung von Daily Goals

Auf den Kinderintensivstationen wird die Versorgung der Patienten immer komplexer, gleichzeitig aber auch individueller gestaltet. Das macht den Einsatz von multidisziplinären Pflegeteams nötig. Die Zusammenarbeit dieser verschiedenen beteiligten Berufsgruppen hat die Sterblichkeit, die Zahl der Morbiditäten und die LOS deutlich reduziert und gleichzeitig die Pflegequalität verbessert [31,54,106]. Aufgrund dieser Vielfalt der Fachrichtungen der Mitarbeiter bekommen die multidisziplinären Visiten eine besondere Bedeutung. Gerade bei Übergaben kommt es darauf an, dass Informationen vollständig und knapp von einem Team auf das andere weitergegeben werden. Intensivstationen bilden jedoch eine klinische Umgebung, die durch eine hohe Anzahl von Mitarbeitern, Zeitdruck und Patienten mit komplexen und sich ändernden Bedürfnissen gekennzeichnet sind. Infolgedessen wird die Aufmerksamkeit der einzelnen Mitarbeiter immer von verschiedenen Seiten gleichzeitig in Anspruch genommen. Gerade in solchen Situationen des Informationsaustausches, die als Gefahrenpunkte für Falschangaben identifiziert wurden, gelten Kommunikationsmängel sehr häufig als Ursache für Fehler und Schäden in der Medizin [17,31,54,94,106].

Dieses Problem erkannte auch die Luftfahrtindustrie bereits früh und reagierte mit dem Nutzen von Checklisten vor, während und nach den Flügen. Auch im klinischen Setting verbessern Checklisten die Sicherheit von Patienten, wie es auf einer Intensivstation, mit zahlreichen möglichen Ablenkungen, zu finden ist [100,106].

Zusätzlich bietet die Einführung von sogenannten „Daily Goals“ (Tageszielen, DG) eine weitere Möglichkeit zur Beseitigung unter anderem von Kommunikationsproblemen. Hierbei kommt es zur täglichen Formulierung von patientenorientierten Zielen, die das Team gemeinsam erreichen will. Es wird geschätzt, dass etwa 1,7 Fehler pro Patienten und Intensivstationstag auftreten, wobei Kommunikationsfehler die häufigste Ursache sind [54,114].

Die Verbindung der Tagesziele und den Checklisten verbessert das Management von kritisch kranken Patienten, indem nun ein systematischer umfassender Ansatz für die unübersichtlichen Entscheidungen, die während einer Visite getroffen werden, erstellt wird. Durch die individuellen DG wird die interprofessionelle Kommunikation und praktische Ausführung erweitert und gleichzeitig sowohl die Patientensicherheit erhöht und der tägliche Fortschritt sowie die Genesung der einzelnen Patienten beschleunigt. Die interdisziplinäre Diskussion der Tagesziele bewirkt zusätzlich noch ein Lerneffekt für die verschiedenen beteiligten Berufsgruppen [17,31,54,94,106]. Zudem hat sich gezeigt, dass mit solch einem strukturierten Vorgehen, die Mitarbeiterzufriedenheit deutlich ansteigt [106,116]. Die dadurch erbrachten Vorteile gelten genau in der gleichen Weise auch in der Erwachsenenmedizin.

Aus unserer Sicht hängen die Etablierung von DG während der Visitenrunden und die Anwendung einer GDT unabdingbar zusammen. Da die GDT einem festen Plan folgt, besteht durch die tägliche Festlegung von Tageszielen die Möglichkeit, jeden Tag aufs Neue die Patientensituation zu evaluieren und bei Abweichungen von der GDT auf deren Ziele hin zu optimieren.

4.3 Historie des STAT-Mortality-Scores

In der Pädiatrie ist die Bandbreite von individuellen Diagnosen und chirurgischen Verfahren im Bereich der angeborenen Herzfehler sehr groß. Im Gegensatz zur Medizin des erwachsenen Menschen mit vielen ischämischen und klappenbedingten Erkrankungen, ist die eigentliche Fallzahl in der Pädiatrie deutlich kleiner. Nun werden in verschiedenen Krankenhäusern nicht dieselben Operationen durchgeführt, da es Häuser mit einem großen Anteil an Hochrisikoperationen gibt und andere mit einem deutlich geringeren Anteil. Der sogenannte Case-Mix, also die Zusammensetzung aus verschiedenen Patienten-Fällen und deren Behandlungsmethoden, ist also von Krankenhaus zu Krankenhaus unterschiedlich. Um dennoch einen Vergleich der Ergebnisse einer Operation zwischen verschiedenen Krankenhäusern ziehen zu können, benötigt man ein Konzept, um das steigende Mortalitätsrisiko der einzelnen Prozeduren gruppiert festzulegen und damit die Analyse der Ergebnisse zwischen den Zentren zu erleichtern [49,50,85].

Die Entwicklung der Risiko-Stratifizierungsmethoden begann im Jahr 1999 mit der Festlegung einer Internationalen Nomenklatur für angeborene Herzfehler durch die Society of Thoracic Surgeons (STS) und der European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Dadurch wurde es zum ersten Mal möglich, dass weltweit eine Sammlung von Daten in den neu entstehenden Datenbanken eingeführt werden konnten [69].

Parallel dazu wurden Stimmen von Kinderherzchirurgen lauter, welche eine neue Bewertung ihrer chirurgischen Leistungen forderten, da bisher nur die Krankenhauserblichkeit ohne eine Berücksichtigung der Komplexität der jeweiligen Herz-OP gewertet wurden. Noch im selben Jahr formte sich eine Arbeitsgruppe, zusammengesetzt aus der European Congenital Heart Surgery Association (ECHSA) und des International Nomenclature Committee der STS, welche eine neue Methode zur Risikostratifizierung in der Herzchirurgie entwickeln wollte [15,69].

Diese Arbeitsgruppe bestand grundlegend aus fünfzig Chirurgen, welche durch Expertenmeinungen eine Methode zur Stratifizierung der Komplexität namens Aristotle Basic Complexity (ABC) - Score ausarbeiteten. Insgesamt besteht dieser Basic-Score aus drei Komponenten (Sterblichkeitspotenzial, Morbiditätspotenzial und technische Schwierigkeiten während der Prozedur), welche subjektiv innerhalb einer Range von 0.5-5 bewertet wurden und die Summe davon schließlich einen Score im Bereich von 1.5-15 ergab. Anhand der Summe konnten aufsteigende Komplexitäts-Level gebildet werden. Im Basic-Score wird der Fokus also vor allem auf die Prozedur selbst gelegt. Der Score wurde im Verlauf um spezifische Patientencharakteristiken (wie Gewicht und Alter) zum Comprehensive Complexity Score erweitert [15,69,85].

Im Jahr 2002 wurde die RACHS-1-method durch eine weitere Forschungsgruppe in Boston entwickelt. Im Unterschied zum ABC-Score flossen hier neben den Einschätzungen eines elfköpfigen nationalen Gremiums aus pädiatrischen Kardiologen und Herzchirurgen später auch Daten aus zwei nationalen Datenbanken zur Bildung einer Methode mit sechs Kategorien ein. Zu den Datenbanken gehörten unter anderem das Pediatric Cardiac Care Consortium (PCCC) und ebenso Krankenhausentlassungsdaten, welche von staatlichen Stellen erhoben wurden. Auch hier können ähnlich dem Comprehensive Complexity Score drei klinische Faktoren (Alter, Frühgeburtlichkeit und nicht kardiale kongenitale strukturelle Anomalien) zusätzlich berücksichtigt werden und das Modell ergänzen [15,52,85].

Sowohl der ABC-Score als auch die RACHS-1-method fanden weltweit Einzug in die Risikostratifizierung von AHF in die Krankenhäuser. Beide Methoden erleichtern die Komplexitätsstratifizierung mit leichten Unterschieden und bei beiden steigt mit zunehmender Komplexität auch die Entlassungssterblichkeit. Während der ABC-Score die Klassifizierung von mehr Operationen ermöglicht, differenziert RACHS-1-method bei höherer Komplexität genauer [49]. Jedoch wurden die Grenzen der weitgehend auf der Grundlage von Expertenmeinungen abgeleiteten Metriken nach Anwendung der Scores immer mehr ersichtlich [50].

Dies führte 2009 zur Veröffentlichung des STS-EACTS Congenital Heart Surgery Mortality Score (STS-EACTS-Score, kurz STAT-Mortality-Score). Ziel war es hier im Unterschied zu den beiden anderen Methoden anhand rein empirischer Daten aus den STS- und EACTS-Datenbanken ein neues

System zur Klassifizierung von Eingriffen von AHF auf Grundlage ihres Potenzials für Sterblichkeit im Krankenhaus zu konstruieren.

Der STS-EACTS-Score setzt dabei auf drei grundlegende Faktoren: Seltene Fehlbildungen gehen mit einer kleineren Stichprobengröße einher. Genau diese Unsicherheiten bei Verfahren solcher Art wurden mithilfe eines statistischen Modells berücksichtigt. So konnten verfahrensspezifische relative Risiken für die Sterblichkeit im Krankenhaus geschätzt werden. Die verfahrensspezifischen Mortalitätsschätzungen wurden auf eine Skala von 0,1 bis 5,0 festgesetzt. Aus diesen Skalen-Werten, also vereinfacht aus den Prozeduren mit ähnlich geschätztem Mortalitätsrisiko, wurden dann möglichst übersichtliche und homogene Kategorien mit ansteigendem Risiko gruppiert. Man entschied sich für genau fünf Kategorien um eine zu starke Heterogenität zu verhindern. Diese Kategorien bilden die sogenannten STS-EACTS Congenital Heart Surgery Mortality Categories (STS-EACTS-Kategorien, kurz STAT-Mortality-Categories) [50,85].

Die drei Modelle unterscheiden sich in den Mortalitätsraten innerhalb der Kategorien, sind jedoch bei der Trennschärfe für die Krankenhaussterblichkeit vergleichbar. Diese Trennschärfe kann durch die sogenannte c-Statistik quantifiziert werden, wobei ähnliche Ergebnisse vorlagen [9,15,49].

Method of modeling procedures	Model without patient covariates (C-index)	Model with patient covariates (C-index)
STS-EACTS score	0.787	0.816
STS-EACTS categories	0.778	0.812
RACHS-1 categories	0.745	0.802
ABC score	0.687	0.795

*Validation sample, subset of procedures for which both RACHS-1 categories and ABC scores are defined. *STS-EACTS*, Society of Thoracic Surgeons–European Association for Cardiothoracic Surgery; *RACHS-1*, Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery; *ABC*, Aristotle Basic Complexity.

Abbildung 12: Vergleich des C-Index für Modelle mit STS-EACTS-Score, STS-EACTS-Kategorien, RACHS-1-Kategorien und ABC-Scores* [85]

Innerhalb eines Zeitraumes über etwas mehr als zehn Jahren nach der erstmaligen Einführung des STAT-Mortality-Scores, entwickelte sich die Praxis der Herzchirurgie bei angeborenen Herzfehlern und damit auch die Ergebnisse der Behandlungen deutlich weiter. Dies machte eine Aktualisierung dieses Scores im Jahr 2020 notwendig.

Im neuen STAT-2020-Mortality-Score ist eine erheblich größere Anzahl von Verfahren, einschließlich neuerer innovativer Operationen, vertreten. Nach wie vor stützt sich dieser Score ausschließlich auf Daten und nicht auf subjektive Einschätzungen. Durch die Aktualisierung steht eine aktuelle und genaue Bewertung des Case-Mix zur Verfügung, welche einen Grundstein zu Ergebnisberichterstattung, Qualitätsbewertung und für Initiativen zur Qualitätsverbesserung legt [50].

Aufgrund der hier erläuterten Datenlage wurde bezüglich der Aktualität und der Empfehlung der Fachgesellschaften in dieser Studie der STAT-2020-Mortality-Score verwendet.

4.4 Der Vasoactive-Inotropic-Score (VIS-Score)

Kinder mit angeborenen Herzfehlern müssen sich oft früh einer Herzoperation unterziehen. Sowohl Mortalität und Morbidität können in solch einer Hochrisikogruppe erhöht sein. Vasoaktive und inotrope Medikamente bilden noch heute noch ein wichtiges Standbein in der sich den Operationen anschließenden therapeutischen Interventionen auf den Kinderintensivstationen. Tatsächlich werden sogar bei 90% der Patienten kardiovaskulär wirksame Medikamente in der postoperativen Therapie auf den pädiatrischen Herzintensivstationen eingesetzt. Im Schnitt sind es pro Patient und Aufnahme jeweils drei solcher vasoaktiven Pharmakotherapeutika, die appliziert werden. Dabei zählen zu den am häufigsten verwendeten Medikamenten Epinephrin, Dopamin, Dobutamin, Milrinon und Vasopressin [29,44,62,77].

Vor diesem Hintergrund wäre ein validierter Score, der zum Beispiel die kardiovaskuläre Dysfunktion genauer in den Fokus fasst und mit anderen relevanten klinischen Ereignissen, wie der Beatmungsdauer oder auch des Intensivaufenthaltes der Kinder korreliert, von großer Bedeutung. Somit könnte es zu einer frühen Identifizierung und Quantifizierung von Hochrisikopatienten in der postoperativen Phase kommen, wodurch die klinische Versorgung sowie die Qualität und die klinische Forschung eine Verbesserung erfahren würden. Dadurch wäre es möglich, schwere Krankheitsverläufe in einem frühen Stadium zu erkennen und durch Intensivmediziner modifizieren zu lassen. Ein umfassender Score, der all die oben genannten Eigenschaften miteinschließt, ist bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht entwickelt. Der im folgenden Abschnitt erläuterte VIS-Score könnte aber als Komponente eines solchen Scores dienen [8,29,30,77].

Natürlich gibt es auch noch andere klinische Indikatoren für eine frühe postoperative Genesung. Zu diesen gehören neben der Zeit bis zur Extubation, die Zeit bis zum Erreichen einer negativen Flüssigkeitsbilanz, den Apgar-Werten des chirurgischen Apgar-Scores (SAS/Surgical Apgar-Score, [32]) und der Intensivaufenthaltsdauer. Diese Indikatoren haben jedoch den Nachteil, dass sie aufgrund unterschiedlicher Praxisabläufe in den verschiedenen Kliniken und systembedingten Einflüssen oft viel Raum für heterogene Interpretationen der Bedeutung dieser lassen [8,29].

Im Jahr 1995 entstand durch Wernovsky et al. ein erster Score zur Erfassung von inotropisch und vasoaktiv wirksamen Substanzen (Dopamin, Dobutamin und Epinephrin), der sogenannte Inotropic-Score (IS). Der ursprüngliche Zweck dieses Scores war es, die pharmakologische kardiovaskuläre Unterstützung von Säuglingen nach einer Herzoperation messbar zu machen. Der IS und dessen verschiedene Modifikationen wurden in der Folge in klinischen Forschungen häufig fälschlicherweise als Maß für den Schweregrad der Erkrankungen bei Patienten mit AHF verwendet. Fälschlicherweise aus dem Grund, da sich der Score für derartige Vorhersagen nicht etabliert hatte [8,29,30,112,115].

Auf der Grundlage des Inotropic-Scores wurde 2010 der Vasoactive-Inotropic-Score (VIS) von Gaies et al. [29] entwickelt. Im Gegensatz zum ursprünglichen IS wurde der VIS in mehreren klinischen Studien empirisch überprüft. Auch die Pharmakotherapie auf den pädiatrischen Intensivstationen hatte sich nach rund 15 Jahren verändert, weswegen der Score um neue häufig verwendete Medikamente, wie Milrinon, Vasopressin und Noradrenalin, erweitert wurde.

In welchem Zeitraum der VIS erfasst wird, ist bis auf einen maximalen Endpunkt nach 48h nicht genau festgelegt und kann so theoretisch von dem Anwender selbst individuell definiert werden. In verschiedenen Studien findet man deshalb auch unterschiedliche Zeitfenster, in welchen der VIS bestimmt wurde. Es empfiehlt sich aber eine Erhebung eines VISmax (Höchster VIS während eines festgelegten Zeitraums) und eines mittleren VIS (Mittelwert aller VIS eines festgelegten Zeitraums), nach der ursprünglichen Methode von Gaies et al. 2010, innerhalb der ersten 24h und der zweiten 24h nach der postoperativen Aufnahme [8,29,30,44,77,115].

Anhand der in Abbildung 13 dargestellten Formel kann der VIS stündlich oder durch die gemittelten Medikamentendosen als Durchschnitts-VIS errechnet werden. Nach Berechnung der Score-Werte kann eine aufsteigende Kategorisierung in fünf Gruppen, die mit steigenden Risiko eines schlechten Outcomes korrelieren, erfolgen [29,30].

$$\begin{aligned} \text{Wernovsky IS} &= \text{dopamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ \text{dobutamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 100 \times \text{epinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ \text{VIS} &= \text{IS} + 10 \times \text{milrinone dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 10,000 \times \text{vasopressin dose } (\text{U/kg/min}) \\ &+ 100 \times \text{norepinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \end{aligned}$$

Abbildung 13: Berechnungsformel des VIS und des ursprünglichen IS. [29]

Group ^a	IS or VIS in First 24 hrs	IS or VIS 24–48 hrs
1	<10	<5
2	10–14	5–9
3	15–19	10–14
4	20–24	15–19
5	≥25	≥20

IS, inotrope score; VIS, vasoactive–inotropic score.

^aGroup assignment based on highest support level in either time period. (Example: Patient with maximum IS 22 in first 24 hrs and 14 in the subsequent 24 hrs would be classified as group 4).

Abbildung 14: Klassifikationssystem basierend auf dem IS und VIS. [29]

Seit seiner Publikation hat sich der VIS in verschiedenen Bereichen, unter anderem in der pädiatrischen Sepsis-Therapie, in der Therapie von Kindern verschiedener Altersklassen mit AHF und in der Erwachsenen-Intensivmedizin, etabliert.

In mehreren Studien konnte bis dato ein Zusammenhang eines hohen VIS mit einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation, der Dauer der mechanischen Beatmung und der Mortalität und Morbidität festgestellt werden. Somit bietet sich dieser Score als quantifizierbarer, objektiver Marker für hämodynamische/kardiovaskuläre Unterstützung an. Des Weiteren ist die praktische Anwendung des VIS intuitiv und ist somit gut in den klinischen Alltag zu integrieren.

Damit legt der VIS einen Grundstein als nützliche Komponente eines multivariablen Schweregrad-Indexes [8,29,30,44,77,115].

4.5 Fragestellung und Untersuchungsziele

Gegenwärtig erfolgt die postoperative Versorgung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern an dem Universitätsklinikum des Saarlandes, wie in vielen weiteren Kliniken, vorwiegend ereignisorientiert. Neben wenigen Zielvorgaben wird also erst bei Auftreten eines medizinischen Problems darauf reagiert. Durch frühzeitig ansetzende Zielparameter könnten einige medizinischen Probleme aber schon im Voraus verhindert werden.

Genau hier setzt die STANDARD-Studie an. Das primäre Ziel der Studie ist es, die Auswirkungen der Einführung einer Tagesziel-Checkliste auf die Aufenthaltsdauer von Patienten mit AHF nach kinderkardiologischen Eingriffen auf einer kinderkardiologischen Intensivstation (engl. Pediatric cardiac intensive care unit, PCICU) zu untersuchen und damit einhergehend die postoperative Versorgung zu verbessern. Die Tagesziele betreffen dabei breit gefächerte Aspekte der Intensivtherapie, wie beispielsweise die Beatmungs-, Kreislauf- und Schmerztherapie.

Der primäre Fokus liegt auf einer möglichen Reduktion der Dauer des Intensivaufenthaltes bedingt durch die Etablierung, schriftliche Fixierung und gleichzeitige Standardisierung von Tageszielen, durch welche u.a. die genannten Kommunikationsfehler verhindert werden sollen. Gleichzeitig könnten aber auch einige andere positive Aspekte durch die Verwendung der DG in Zusammenhang mit der GDT folgen. Dazu gehören unter anderem die Verringerung des Medikamentenverbrauchs und ein Absinken der Morbiditätsrate sowie die Verkürzung der Beatmungsdauer.

5 Material und Methodik

Hinweis: Aus Gründen der Übersichtlichkeit der Studie wird von der Verwendung der verschiedenen Sprachformen (w/m/d) abgesehen. Die verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich somit auf alle Geschlechter.

Diese randomisierte kontrollierte prospektive Studie wurde am Universitätsklinikum des Saarlandes im Bereich Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie zwischen dem 25.05.2021 und dem 23.02.2023 durchgeführt. Zunächst erfolgte diesbezüglich die Prüfung und Zustimmung des institutionellen Prüfungsausschusses der Ethikkommission des Saarlandes (Kennnummer: 49/21). Auf der pädiatrischen Intensivstation wurde klinikintern durch Infomaterial, Besprechungen und ein Aufklärungsvideo in diesem Zeitraum auf unsere Studie und deren Relevanz aufmerksam gemacht.

5.1 Patientenauswahl und Patientenerfassung

Im Rahmen der STANDARD-Studie wurden solche Patienten erfasst, die während des genannten Zeitraumes auf der pädiatrischen Intensivstation (Station KK-01) nach einer Herz-Operation behandelt wurden. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Es erfolgte keine zusätzliche Belastung oder Risiko für die beteiligten Patienten infolge der unterschiedlichen Einteilung in die zwei Studienarme. Ein unbegründetes Zurücktreten von der Einwilligung zur Teilnahme an der STANDARD-Studie war für den Studienteilnehmer darüber hinaus jederzeit nachteilslos möglich.

Um an unserer Studie teilnehmen zu können, mussten die Patienten verschiedene Einschlusskriterien erfüllen. So wurden Kinder im Alter von 0-18 Jahren, die innerhalb eines 21-monatigen Zeitraums (05/2021–02/2023) einer Operation an herznahen Gefäßen beziehungsweise am offenen Herzen unterzogen wurden, erfasst. Zusätzlich mussten eine schriftliche Einwilligung und Aufklärung der Eltern oder Erziehungsberechtigten vorliegen. Dies erfolgte bei einem geeigneten Patienten über eine gesonderte Aufklärung der Eltern in einem Gespräch mit einem Kinderkardiologen. Die Eltern oder Erziehungsberechtigten erhielten während dieses Gesprächs ein Patienteninformationsschreiben (siehe Anhang S. 70), in welchem die Ziele und das Vorgehen der Studie als Ergänzung zu den mündlichen Erläuterungen zum Nachlesen nochmals genau beschrieben wurden. Für Patienten mit entsprechendem kognitivem Verständnis gab es darüber hinaus einen speziellen Informationsbogen (siehe Anhang S. 84), in dem die Informationen altersgerecht vermittelt werden konnten. In den Informationsbogen war das Einwilligungsformular integriert. Hier sollten, ihre Zustimmung vorausgesetzt, beide Elternteile entweder direkt oder nach einer Bedenkzeit unterzeichnen. Darüber hinaus wurde von dem aufklärenden Arzt ein weiteres Formular zum Datenschutz der Patientendaten hingewiesen, das mit in den Informationsbögen integriert war. Nach erfolgter Aufnahme des neuen Patienten in die Studie und der Zuordnung in die Interventionsgruppe, wurde anschließend das ärztliche Team der Intensivstation entsprechend informiert.

Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie waren ein Alter über 18 Jahre, die fehlenden Einwilligungen der Eltern oder der Erziehungsberechtigten, eine Verlegung in andere Krankenhäuser oder andere postoperative Stationen, das Fehlen von insgesamt über 25 % der Patientendaten, die Verwendung einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO), sprachliche Barrieren und Widerspruch gegen eine vorherige Einwilligung.

Als optimale Patientenzahl für diese Studie wurde ein ursprünglicher Stichprobenumfang von 128 durch Fallzahlberechnung bestimmt: *Group sample sizes of 64 and 64 achieve 80,146 % power to reject the null hypothesis of equal means when the population mean difference is $\mu_1 - \mu_2 = 7,0 - 6,0 = 1,0$ with a standard deviation for both groups of 2,0 and with a significance level (alpha) of 0,050 using a two-sided two-sample equal-variance t-test.*

Diese Fallzahl musste im Studienverlauf jedoch abgeändert werden, da das Patientenaufkommen während der Einschlussphase geringer als ursprünglich erwartet ausfiel (Covid-Pandemie). Aufgrund dieser Tatsache wurde die STANDARD-Studie zur Pilot-Studie angepasst. Von 91 infrage kommenden Patienten entsprachen 17 nicht den Einschlusskriterien (neue Fallzahlberechnung siehe Statistische Auswertung S. 32). So wurden zunächst 74 Patienten in die Studie eingeschlossen. Im Studienverlauf erfolgten aber aus unterschiedlichen Gründen (5 x andere Station als KK-01 post-OP, 3 x unvollständige

Daten, 1 x nachträgliche Rücknahme der Studieneinwilligung, 1 x ECMO, 1 x Absetzen der OP wegen Infektion) weitere Ausschlüsse von Teilnehmern, sodass letztlich 63 Patienten in die Datenauswertung eingeschlossen werden konnten (siehe Abbildung 15 Studien-Design).

Die Patienten wurden durch eine klinikinterne Randomisierung in zwei Studienarme eingeteilt. Das Randomisierungsverhältnis war 1:1 ohne Stratifikationsfaktoren. Im Studienzentrum (Universitätsklinikum des Saarlandes, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Deutschland) wurde die Randomisierungsliste von einer verantwortlichen Person, einem Facharzt für Kinderheilkunde als verantwortliche Person erstellt und verwahrt. Wenn ein Patient nach Erfüllung der Einschlusskriterien randomisiert werden konnte, wies die verantwortliche Person, unter Beteiligung einer an der Studie nicht eingebundenen Person, den Patienten nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Interventionen entsprechend der nächsten freien Nummer der Randomisierungsliste zu.

Unsere beiden Studienarme unterteilten sich in die Kontrollgruppe (n = 33), welche die postoperative Standardbehandlung erhielten, und in die Interventionsgruppe (n = 30), die die postoperative tageszielorientierte Behandlung bekamen.

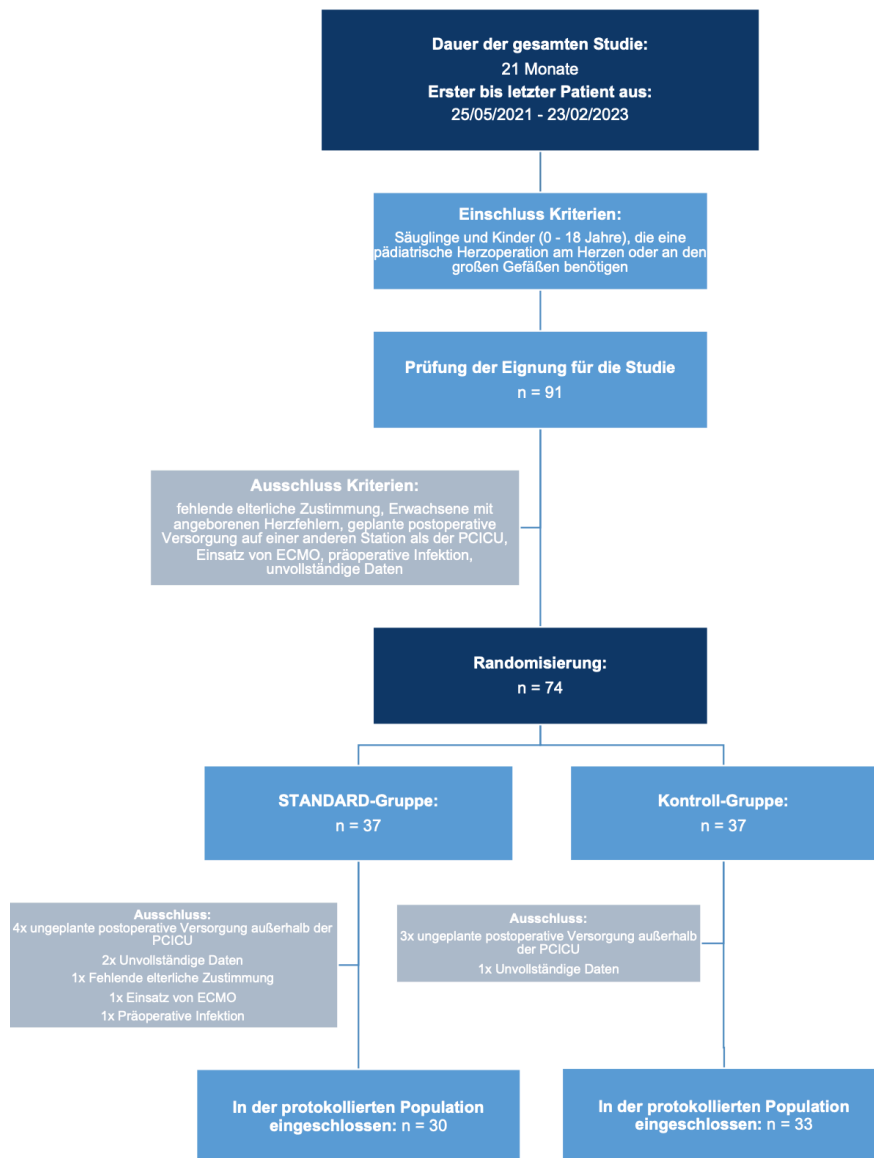


Abbildung 15: Studien-Design

Die Studienteilnehmer erhielten für ihre Beteiligung an der Studie keine Entlohnung, haben jedoch die Möglichkeit, Informationen und Ergebnisse über die STANDARD-Studie in einem deutschen Register einsehen zu können (<http://www.drks.de>; Deutsches Register Klinische Studien DRKS-ID: DRKS00025430).

5.2 Messinstrumente

5.2.1 Die Daily-Goals Checklist

Um das zuvor schon erläuterte Prinzip der GDT und der DG auf die pädiatrische Intensivstation des Universitätsklinikums des Saarlandes übertragen zu können, wurde eine „STANDARD-Study - Daily Goals Checklist“ entwickelt (siehe Anhang S. 95). Dabei achtete man im Voraus darauf, die Checkliste intuitiv und verständlich zu gestalten, mit einer Auswahl vorgegebener Antwortmöglichkeiten. So musste der Anwender zunächst lediglich Häkchen zu einer vorgegebenen Antwortauswahl setzen. Auf diese Weise ließ sich der Bogen einfach in den Klinikalltag integrieren.

Diese Checklisten wurden dann in den Intensivzimmern der Patienten, die der Interventionsgruppe zugeordnet waren, für das ärztliche Personal zum Ausfüllen ausgelegt. Dabei gilt ein solcher Bogen für einen Zeitraum von insgesamt 24 Stunden, jeweils von 14 Uhr des jeweiligen Tages bis 14 Uhr des Folgetages. Für jeden weiteren 24-Stunde-Zeitraum musste eine neue Checkliste verwendet werden. Die Listen sind tabellarisch aufgebaut. Auf dem Dokumentenkopf wird zunächst das tagesaktuelle Datum, der numerische Intensivaufenthaltstag und der Patientennamen erfasst. Danach folgt die eigentliche Checkliste. Diese ist in zwölf Zeilen und vier Spalten gegliedert.

Die Spaltenüberschriften sind unterteilt in die folgenden Items:

- Kategorien
- Tagesziele
- Ziele erreicht
- Begründung, wenn Ziel nicht erreicht

Innerhalb des Items Kategorien, werden verschiedene Aspekte der Intensivtherapie behandelt:

- Atemweg & Beatmung
- Kreislauf
- Bilanzierung
- Analgesie & Sedierung
- Fremdkörper
- Ernährung
- Labor, Mikrobiologie & Virologie
- Bildgebung
- Medikamente
- Physiotherapie und Prophylaxe
- andere Ziele (hier haben die Ärzte selbst die Möglichkeit weitere Ziele zu definieren, die im Bogen nicht als Auswahlmöglichkeit angegeben werden)

Alle Kategorien sind wiederum unter der Spaltenüberschrift Tagesziele nochmals weiter aufgeteilt. Hier bestand die Möglichkeit aus verschiedenen vorgegebenen Variablen zu wählen oder z.T. Freitext einzufügen. Mehrfachantworten waren innerhalb dieser Unterkategorien möglich.

In der vorletzten Spalte konnte angegeben werden, ob das angestrebte Ziel, das sich unter der Spalte Tagesziele befindet, erreicht wurde (Ja/Nein). Falls das Ziel nicht erreicht wurde, gab es die Möglichkeit eine Begründung dafür in der letzten Spalte anzugeben. Diese Spalte diente lediglich zur Reevaluation durch den Arzt selbst und hatte in der Auswertung der Studie keine weitere Bedeutung.

Am Dokumentenende erfolgte die Bestätigung der Angaben über drei Unterschriften, welche die diensthabenden Ärzte nach jeder Schicht (Früh-/Spät- und Nachtschicht) geben mussten. Dies fungierte zum Nachweis, dass der Bogen in der jeweiligen Schicht Verwendung fand.

Ablauf der Checklisten-Anwendung auf der Intensivstation:

1. Die Festlegung der Tagesziele erfolgte zu Beginn des Tages nach der morgendlichen Visite der Patienten durch den zuständigen Kinderkardiologen.
2. Bei jedem Schichtwechsel wurden die schriftlich fixierten Tagesziele von den beiden diensthabenden Ärzten gelesen, der gegenwärtige Stand der Tagesziele evaluiert und die Ursache für das ggf. Nichterreichen des jeweiligen Tagesziels dokumentiert.
3. Der anschließend diensttuende Arzt hatte die Möglichkeit adäquate Maßnahmen zur Erreichung des Tagesziels durchzuführen.

Die Checklisten eines Patienten wurden auf diese Weise täglich über den gesamten Intensivaufenthalt ausgefüllt. Die Festlegung von Tageszielen und deren Dokumentation auf den Checklisten wurde eingestellt, sobald der Patient keine intensivmedizinischen Maßnahmen mehr benötigte, unabhängig davon, ob die Verlegung auf die kinderkardiologische Normalstation aufgrund von Überbelegung oder Transportproblemen verzögert wurde. Die Bögen wurden nach Abschluss der intensivmedizinischen Behandlung nun jeweils gebündelt eingesammelt und zur Auswertung gebracht.

5.2.2 Die Verwendung des STAT-Scores

Der Score wurde auf Grundlage der aktualisierten Publikation des STAT-Scores erhoben [50]. Hierzu benötigten wir die genauen Daten bezüglich des Ablaufs der Operationen unserer Patienten an den herznahen Gefäßen oder am offenen Herzen. Diese waren im Krankenhausinformationssystem (SAP, Walldorf, Deutschland) in den chirurgischen Operationsberichten zu finden. Die Bezeichnungen und Beschreibungen der Operationen durch den Kinderherz-Chirurgen wurden dann mit den jeweiligen, in der Publikation beschriebenen Eingriffen, abgeglichen. Schließlich konnte so jeder Operation ein STAT-Score und eine STAT-Kategorie zugeordnet werden.

5.2.3 Die Verwendung des VIS-Scores

Der VIS-Score wird durch die von Gaies et al. [29] modifizierte Formel (siehe Abbildung 13) errechnet. Dafür werden die Medikamentendosen von Dopamin, Dobutamin, Epinephrin, Norepinephrin und Milrinone in $\mu\text{g/kg/min}$ und die von Vasopressin und mU/kg/min angegeben. Diese Dosierungen wurden im Voraus für jedes Kind berechnet. Auf diese Berechnung wird genauer im Unterpunkt 3.3. Datenerhebung eingegangen. Für die Bestimmung des VIS-Scores ein webbasierter Rechner (URL: <https://peds.ufl.edu/apps/nsofa/default.aspx>) (siehe Abbildung 16) eingesetzt. Dieser spiegelt exakt die von Gaies et al. modifizierte Formel wider.

Vasoactive-inotropic Calculator

Medication	Dose
Dopamine ($\mu\text{g/kg/min}$)	
Dobutamine ($\mu\text{g/kg/min}$)	
Epinephrine ($\mu\text{g/kg/min}$)	
Norepinephrine ($\mu\text{g/kg/min}$)	
Milrinone ($\mu\text{g/kg/min}$)	
Vasopressin (mU/kg/min)	
Vasoactive-inotropic score	

Calculate Score

Abbildung 16: Der Vasoactive-inotropic Calculator. Bildquelle: Screenshot (Zugriffsdatum 24.05.2023) von <https://peds.ufl.edu/apps/nsofa/default.aspx>

5.2.4 Klassifizierung der AHF gemäß Schweregrad

Die einzelnen angeborene Herzfehler lassen sich nach den Empfehlungen des American College of Cardiology einem von drei Krankheitsschweregraden (mild/moderate/severe) zuordnen. Dabei machen die einfachen angeborenen Herzfehler, wie beispielsweise der VSD, mehr als 50 % und mittelschwere, wie die Aortenisthmusstenose, mehr als 40 % aller aus. Die schweren angeborenen Herzfehler repräsentieren nur einen minimalen Bruchteil der gesamten AHF [82,111].

Einfach	Mittelschwer	Schwer
— Native Herzfehler — Isolierte angeborene Anomalien der Aortenklappe — Isolierte angeborene Anomalien der Mitralklappe (außer Parachute-Mitralklappe, Mitralklappen-Cleft) — Offenes Foramen ovale oder kleiner Vorhofseptumdefekt — Kleiner Ventrikelseptumdefekt — Milde Pulmonalstenose — Reparierte angeborene Herzfehler — Ductus arteriosus Botalli, verschlossen — Vorhofseptumdefekt vom Secundum-Typ oder Sinus-venosus-Typ, verschlossen und ohne relevante Residuen — Ventrikelseptumdefekt, verschlossen und ohne relevante Residuen	— Aorto-linksventrikuläre Fistel — Lungenvenenfehlmündung, partiell oder total — Atrio-ventrikulärer Septumdefekt (partiell oder komplett) — Aortenisthmusstenose — Ebsteinsche Anomalie — Rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion, signifikant — Vorhofseptumdefekt vom Primum-Typ — Offener Ductus arteriosus Botalli — Pulmonalklappeninsuffizienz (mittel- oder hochgradig) — Pulmonalklappenstenose (mittel- oder hochgradig) — Sinus-Valsalva-Fistel/-Aneurysma — Vorhofseptumdefekt vom Secundum-Typ oder Sinus-venosus-Typ — Sub- oder supravalvuläre Aortenstenose (außer hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie) — Fallotsche Tetralogie — Ventrikelseptumdefekt mit „absent valve“ — Aortenklappeninsuffizienz — Mitralklappendefekt — Rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion — Straddling der Tricuspidal-/Mitralklappe	— Conduits, klappentragend oder nicht klappentragend — Zyanotische angeborene Herzfehler (alle) — Double-outlet-Ventrikel — Eisenmenger-Syndrom — Fontan-Operation — Mitralatresie — Univentrikuläres Herz — Pulmonalatresie (alle Formen) — „Pulmonary vascular obstructive defects“ — Transposition der großen Arterien — Tricuspidalatresie — Truncus arteriosus/Hemitruncus — Andere, bislang nicht aufgeführte Anomalien der AV- oder VA-Verbindung

Abbildung 17: Klassifizierung der angeborenen Herzfehler gemäß Schweregrad (modifiziert nach Perloff JK, Warnes CA. Circulation 2001;103:2637–43 [82,111])

Diese ursprünglich von Warnes et al. [111] entwickelte Einteilung wurde auch in dieser Studie als Grundlage der Einteilung des Schweregrades der angeborenen Herzfehler verwendet. Bei Kindern mit mehreren Herzfehlbildungen wurde jeweils immer der klinisch relevanteste Herzfehler für diese Studie verwendet, der im Verlauf operiert wurde. In Anlehnung an die Empfehlungen der Benennung der Schweregrade der AHF des American College of Cardiology wurden innerhalb dieser Studie die Begriffe „mild“, „moderat“ und „schwer“ zur Einteilung verwendet.

5.3 Datenerhebung

Die gesamte Datenerhebung erfolgte innerhalb der Kinderklinik der Universitätsklinik des Saarlandes auf Station KK-01 (Kinderintensivstation) und auf der kinderkardiologischen Normalstation KK-03. Damit wurde der gesamte Aufenthalt der Kinder von uns während der Studie begleitet.

Neben der Erhebung von Daten von den Daily-Goals Checklisten wurden Informationen zu den verabreichten Medikamenten und deren Dosierungen von den Verordnungsblätter und Überwachungsbögen der schriftlich geführten Patientenakten der Intensivstation in die Datenerhebung mit einbezogen. So konnte über das Beatmungsprotokoll die Beatmungsdauer in Stunden bestimmt und

die verabreichten Medikamente mit Dosierungen anhand der Verordnungsbögen und Überwachungsbögen ermittelt werden. Zur Vereinheitlichung der Medikamentendosen wurde der durchschnittliche Medikamentenverbrauch für die einzelnen Präparate errechnet. Dieses Verfahren fand Anwendung auf Analgetika (Morphin, Piritramid, Sufentanil, Fentanyl, Metamizol, Ketamin), Sedativa (Clonidin, Midazolam, 4-Hydroxybutansäure, Propofol), Diuretika (Torasemid, Furosemid, Ethacrynsäure, Hydrochlorothiazid, Xipamid) und für die im VIS-Score verwendeten Substanzen (Dopamin, Dobutamin, Adrenalin, Noradrenalin, Milrinone, Vasopressin).

Darüber hinaus wurden digital gespeicherte Daten aus dem Krankenhausinformationssystem Krankenhausinformationssystem (SAP, Walldorf, Deutschland) entnommen. Erfasst wurden hierüber:

- Patientennummer
- Fallnummer
- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Syndromale Erkrankung und deren Art
- Frühgeburtlichkeit
- Art der Herz-OP (Prozedurname)
- Erste Herz-OP oder Re-OP
- Dauer des Intensivaufenthaltes (in Stunden)
- Dauer des Gesamtaufenthaltes (in Stunden)
- Anzahl der gemachten Röntgenaufnahmen
- Anzahl der durchgeführten Sonographie-Untersuchungen
- durchgeführte Blutgasanalyse (BGA) (Anzahl) und Laborkumulativbefund (Anzahl)
- Infektionen/Sepsis Vorkommnisse (Anzahl)
- Aufgetretene Morbiditäten nach der OP
- Mortalität

Als Dauer des Intensivaufenthaltes wurde die Zeit nach Aufnahme aus dem Operationssaal bis zu dem Verlegungszeitpunkt auf Normalstation bestimmt. Ebenso wurde bei der Ermittlung der Gesamtdauer des Klinikaufenthaltes des Kindes verfahren: Hier begann die Zeiterfassung mit Aufnahme oder der Geburt im Krankenhaus und endete mit der vollständigen Entlassung aus der Kinderklinik.

Die Anzahl der durchgeführten Röntgenaufnahmen, der Sonographie-Untersuchungen, der BGAs, der Laborkumulativbefunden, der Infektionen/Sepsis Vorkommnisse und der aufgetretene Morbiditäten nach der OP bezog sich ausschließlich nur auf dem Zeitraum des Intensivaufenthalts.

Der Erlös pro Patientenfall an die Klinik wurde von der Finanzabteilung berechnet.

Berechnung der durchschnittlichen Medikamentendosis

Um die tatsächlich verabreichten Dosen an Medikamenten eines Patienten mit denen anderen Patienten vergleichen zu können, wurden die dem Patienten während des Intensivaufenthalts verabreichten kumulativen Medikamentendosen bestimmt. Im Folgenden soll die Berechnung beispielhaft veranschaulicht werden.

Pro Medikament wurden folgende Schritte durchgeführt:

1. Von den Verordnungsblättern konnte das Körpergewicht des Patienten als auch die Standardkonzentrationslösungen der jeweiligen Medikamente entnommen werden. Bei Gewichtszunahmen oder -abnahmen während des Aufenthaltes, wurde der errechnete Mittelwert verwendet. Es erfolgte ausschließlich die Wertung derjenigen Medikamente, die das Kind auch tatsächlich erhalten hatte.
2. Mit Hilfe der Überwachungsbögen erfolgte die Bestimmung der Dauer in Stunden, die das Medikament dem Patienten verabreicht wurde.

3. Durch die Summierung der ebenfalls auf den Überwachungsbögen notierten Infusionsmenge in Milliliter (ml) pro Stunde wurde das Gesamtvolumen der verabreichten Medikation während des Intensivaufenthaltes festgestellt.
4. Über eine Dreisatzrechnung konnte aus den Angaben der Standardlösung, der kumulativen Menge in ml des verabreichten Medikamentes sowie der Dauer der Medikamentenapplikation die kumulativ verabreichte Medikamentendosis errechnet werden.
5. Um nun mittlere Dosis des Medikaments pro Kilogramm Körpergewicht und pro Zeiteinheit (Stunden bzw. Minuten) zu ermitteln, wurde die ermittelte kumulative Medikamentendosis durch das Körpergewicht des Patienten und die Dauer der Infusionslaufzeit in Stunden dividiert. Für die Umrechnung der Einheit Stunden in Minuten, erfolgt zusätzlich noch eine Division mit 60 min/h.
6. Nach diesem letzten Schritt erhält man nun die durchschnittliche Medikamentendosis in $\mu\text{g/kg/min}$ angepasst an das Körpergewicht, welche man dem Patienten während des Intensivaufenthaltes zugeführt hat.

$$\begin{aligned}
 x &= \frac{\text{verabreichte Infusionsmenge [ml]}}{\text{Gesamtvolumen der Standardkonzentrationslösung [ml]}} \times \text{Medikamentendosis der Standardkonzentrationslösung [mg]} \\
 &= x \text{ in mg} \\
 &= x \text{ in } \mu\text{g} \\
 &= x \div \text{Körpergewicht in kg} \div \frac{\text{Anzahl der Stunden [h] in denen die Infusionen gegeben wurden}}{60 \text{ min/h}} \\
 &= \text{in } \frac{\mu\text{g}}{\text{kg}} / \text{min}
 \end{aligned}$$

Abbildung 18: Formel zur Berechnung der durchschnittliche Medikamentendosis während des Intensiv-Aufenthaltes in $\mu\text{g/kg/min}$

Beispiel: Patient X bekommt Epinephrin mit einer Dosierung 1,8 mg auf Glucose 5 % GV 24 ml verordnet. Er wiegt 13 kg und erhält zusammengerechnet in 19 Stunden 8 ml der Mischung über einen Perfusor.

Daraus folgt die Rechnung:

$$\begin{aligned}
 x &= \frac{8 \text{ ml}}{24 \text{ ml}} \times 1,8 \text{ mg} \\
 &= 0,6 \text{ mg} \\
 &= 600 \mu\text{g} \\
 &= 600 \mu\text{g} \div 13 \text{ kg} \div 19 \text{ h} \div 60 \text{ min/h} \\
 &\approx 0,04 \frac{\mu\text{g}}{\text{kg}} / \text{min}
 \end{aligned}$$

Berechnung VIS

Der Vasoactive Inotropic Score wurde wie in 3.2.3. beschrieben ermittelt. Danach wurde der Wert kategorisiert (siehe Abbildung 13).

Für die statistische Auswertung war es erforderlich, verschiedene Variationen des VIS zu bestimmen. Allgemein wurde der VIS jeweils für die ersten 24 postoperativen Stunden und die zweiten 24 postoperativen Stunden, also Stunde 25-48, errechnet. Dazu fand auch die Berechnungsformel aus Abbildung 18 Verwendung, jedoch mit einer vorgegebenen Zeitspanne von 24h. Daraus erhielt man schließlich den mittleren VIS für die ersten und die zweiten 24 Stunden des Intensivaufenthaltes.

Außerdem wurde noch für die jeweiligen Zeiträume ein maximaler VIS bestimmt. Das bedeutete, dass innerhalb der beiden Zeiträume der je höchste stündlich verabreichte Milliliter-Wert bestimmt und in der Formel verwendet wurde. Hierzu musste die Stundenzahl auf eine Stunde und nicht mehr wie ursprünglich 24 Stunden angepasst werden. Man erhielt einen VIS max. 24h und einen VIS max. 24-48h.

Beispiel: Patient X bekommt Norepinephrin mit einer Dosierung von 1,2 mg auf 24 ml Glucose 5 % verordnet. Er wiegt 8,6 kg. In den ersten 24h auf der Intensivstation erhält er insgesamt 45,6 ml und in den zweiten 24h (also 24-48h) 10,3 ml dieser Lösung. In den ersten 24h erhielt er in einer Stunde die maximale Menge von 4ml. In den zweiten 24h betrug dieser maximale Wert in einer Stunde 1,1 ml.

Der Übersicht halber wird in diesem Beispiel lediglich der Wert der ersten 24h verwendet. Es folgt die Berechnung zunächst des Mittelwertes ($x_{mean}(24h)$) in den ersten 24h und danach der maximale Wert ($x_{max.}(24h)$) in den ersten 24h:

$$\begin{aligned}x_{mean}(24h) &= \frac{45,6 \text{ ml}}{24 \text{ ml}} \times 1,2 \text{ mg} \\&= 0,965 \text{ mg} \\&= 965 \text{ } \mu\text{g} \\&= 965 \text{ } \mu\text{g} \div 8,6 \text{ kg} \div 24 \text{ h} \div 60 \text{ min/h} \\&\approx 0,08 \frac{\mu\text{g}}{\text{kg}}/\text{min}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}x_{max.}(24h) &= \frac{4 \text{ ml}}{24 \text{ ml}} \times 1,2 \text{ mg} \\&= 0,2 \text{ mg} \\&= 200 \text{ } \mu\text{g} \\&= 200 \text{ } \mu\text{g} \div 8,6 \text{ kg} \div 1 \text{ h} \div 60 \text{ min/h} \\&\approx 0,39 \frac{\mu\text{g}}{\text{kg}}/\text{min}\end{aligned}$$

Aus den errechneten Werten folgt durch Verwendung der VIS-Calculators ein mittlerer VIS für die ersten 24h von 12,7 und für den maximalen VIS in den ersten 24h ein Wert von 44,2.

5.4 Statistische Auswertung

Für die Planung des Stichprobenumfangs wurde eine Reduktion der PCICU LOS von 24h als klinisch bedeutsam angenommen. Die ermittelten Gruppenstichprobengrößen betrugen, wie schon unter dem Punkt 5.1. Patientenauswahl und -erfassung (siehe S. 23) erklärt, ursprünglich $n = 64$ für jede Gruppe. Diese Stichprobengröße wurde benötigt, um eine Power von 80,146 % zur Zurückweisung der Nullhypothese gleicher Mittelwerte zu erreichen, wenn der Mittelwertunterschied in der Population $\mu_1 - \mu_2 = 7,0 - 6,0 = 1,0$ beträgt (d.h., eine mittlere Verringerung des primären Ergebnisses PCICU LOS) mit einer Standardabweichung des primären Ergebnisses für beide Gruppen von 2,0 und mit einem Signifikanzniveau (Alpha) von 0,05 unter Verwendung eines zweiseitigen t-Tests mit gleicher Varianz bei zwei Stichproben. Aufgrund eines unvorhergesehenen Rückgangs der Zahl der angeborenen Herzoperationen in unserer Einrichtung (Covid-Pandemie) reduzierten wir die Zahl der Studienteilnehmer pro Gruppe für diese Pilotstudie auf $n = 37$.

Zunächst wurden alle Daten zur weiteren statistischen Analyse und Publikation pseudoanonymisiert. Die statistische Analyse erfolgte mit Hilfe von SPSS Statistics (IBM Corp., Freigegeben 2021. IBM SPSS Statistics für Macintosh Version 29.0.0.0 Armonk, NY: IBM Corp).

Die Daten werden als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Für Gruppenvergleiche bei kategorialen Daten wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Im Falle von Zelloberhäufigkeiten < 5 wurde der exakte Test nach Fisher benutzt. Für statistische Gruppenvergleiche kontinuierlicher Daten wurde der Student's t-Test für zwei unabhängige Gruppen angewandt. Wenn die Daten von den Normalitätsannahmen abwichen, wurde für die nichtparametrische statistische Analyse ein Mann-Whitney-U-Test verwendet. Ein zweiseitiger p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Mit Hilfe der univariaten linearen Regressionsanalyse wurden unabhängige Einflussvariablen für eine verlängerte PCICU-LOS ermittelt. Die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse sind als 95%-Konfidenzintervall (95 % CI) und Regressionskoeffizient B (b) dargestellt. Im zweiten Schritt wurden nur signifikante Parameter der univariaten linearen Regressionsanalyse als unabhängige Variablen in die multiple lineare Regressionsanalyse aufgenommen. Um Multikollinearität zu vermeiden, wurde im Falle eines Pearson-Korrelationskoeffizienten (r) $> 0,7$ zwischen zwei Variablen nur eine dieser beiden Variablen in die weitere Analyse einbezogen.

6 Ergebnisse

6.1 Stichprobenbeschreibung

Während des Studienzeitraums von 22 Monaten wurden 91 Patienten auf ihre Eignung geprüft. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien wurden 74 Patienten randomisiert. Von diesen 74 Patienten wurden weitere 11 Patienten anschließend wegen ungeplanter postoperativer Behandlung auf einer anderen Station als unserer PCICU ($n = 7$), unvollständiger Daten ($n = 3$), fehlender elterlicher Zustimmung ($n = 1$), Verwendung von ECMO ($n = 1$) und/oder präoperativer Infektion ($n = 1$) im Verlauf von der Studie ausgeschlossen (siehe Abbildung 15 Studien-Design). Schließlich konnten 30 Patienten in die STANDARD-Gruppe und 33 in die Kontrollgruppe aufgenommen werden.

Hinsichtlich des Geschlechts ($p = 0,98$) und des Alters ($p = 0,80$) der Patienten unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. So gab es in der STANDARD-Gruppe 36,7 % weibliche Patienten und in der Kontrollgruppe 36,4 %. Insgesamt nahmen an der Studie jedoch mehr männliche (63,5 %) als weibliche Patienten (36,5 %) teil. Das mediane Alter bei der Operation betrug 0,9 Jahre (Spanne 0,01 – 13,8) und 1,1 Jahre (Spanne 0,02 - 14,1) (STANDARD-Gruppe gegenüber Kontrollgruppe). Der jüngste Patient des Kollektivs am Tag der Herzoperation war 4 Tage und der älteste Patient 14,1 Jahre (5147 Tage) alt.

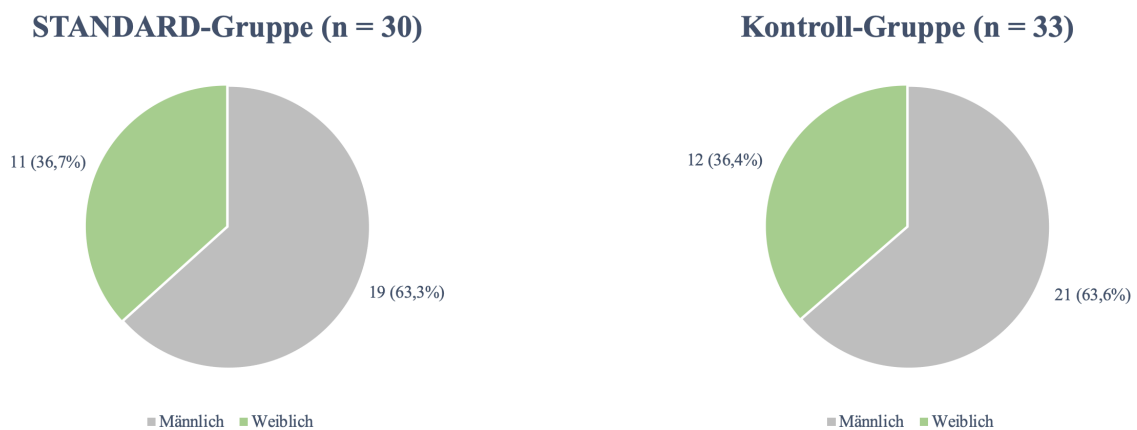


Abbildung 19: Geschlechterverteilung in der STANDARD-Gruppe und Kontrollgruppe

Auch syndromale Erkrankungen oder Frühgeburtlichkeit waren in beiden Gruppen ähnlich verteilt. Insgesamt gab es so in der STANDARD-Gruppe 26,7 % syndromale Erkrankungen und 10 % Frühgeborene, während sich die relativen Häufigkeiten in der Kontrollgruppe auf 24,2 % und 9,1 % beliefen. Eine weitere Unterteilung der syndromalen Erkrankungen wird in der Tabelle 1 dargestellt.

	Gesamt-Kohorte		
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe	P-Wert
	n = 30	n = 33	
Syndromale Erkrankung	8 (26,7 %)	8 (24,2 %)	0,83 [#]
Tri21	4 (13,3 %)	4 (12,1 %)	
22q11	1 (3,3 %)	2 (6,1 %)	
Loeys-Dietz	1 (3,3 %)	1 (3,0 %)	
Marfan	0 (0,0 %)	1 (3,0 %)	
Fehlbildungssyndrom	2 (6,7 %)	0 (0,0 %)	

Tabelle 1: Syndromale Erkrankungen in der Gesamtkohorte. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (), wenn eine der erwarteten Zellohäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zellohäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+), n.a. = nicht anwendbar*

Innerhalb beider Gruppen wurden jeweils die angeborenen Herzfehler anhand ihrer Schwere nach den Vorgaben der Abbildung 17 unterteilt. Die Einteilung erfolgte, wie bereits erläutert, durch Empfehlungen des American College of Cardiology eingeteilt [82,111]. In der folgenden Tabelle 2 werden die in den beiden Gruppen vorkommenden Herzfehler dargestellt.

Die häufigsten operierten AHF in der Studie ließen sich mit ASD und VSD in die Gruppe der milden Herzfehler einordnen. Hinsichtlich des Schweregrades der AHF bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,69$) zwischen der STANDARD- und der Kontrollgruppe.

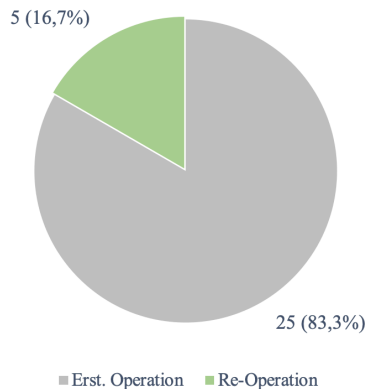
	Gesamt-Kohorte		P- Wert
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe	
	n = 30	n = 33	
Schwere des AHF			0,69 [#]
Mild	11 (36,7 %)	13 (39,4 %)	
Kleiner Vorhofseptumdefekt (ASD)	6 (54,5 %)	4 (30,8 %)	
Kleiner Ventrikelseptumdefekt (VSD)	3 (27,3 %)	5 (38,5 %)	
ASD und VSD (Kombination, klein)	2 (18,2 %)	3 (23,1 %)	
Isolierte kongenitale Aortenklappenerkrankung	0 (0,0 %)	1 (7,7 %)	
Moderat	12 (40,0 %)	10 (30,3 %)	
Aortenisthmusstenose (ISTA)	2 (16,7 %)	1 (10,0 %)	
Partielle Lungenvenenfehlmündung (PAPVD)	2 (16,7 %)	1 (10,0 %)	
Persistierender Ductus arteriosus (PDA)	2 (16,7 %)	2 (20,0 %)	
Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts (RVOTO)	2 (16,7 %)	0 (0,0 %)	
Aortenklappeninsuffizienz	1 (8,3 %)	1 (10,0 %)	
Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)	1 (8,3 %)	1 (10,0 %)	
Mitralklappen Defekt	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	
Fallot-Tetralogie (TOF)	1 (8,3 %)	1 (10,0 %)	
Aortopulmonares Fenster (AP)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	
ASD	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	
Koronararterien-Anomalie	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	
Schwer	7 (23,3 %)	10 (30,3 %)	
Aortenbogen-Rekonstruktion (Conduit)	3 (42,9 %)	4 (40,0 %)	
Double outlet right ventricle (DORV)	1 (14,3 %)	2 (20,0 %)	
Hypoplastisches Linksherz-Syndrom (HLHS)	1 (14,3 %)	0 (0,0 %)	
Pulmonalatresie	1 (14,3 %)	1 (10,0 %)	
Univentrikuläres Herz (UVH)	1 (14,3 %)	0 (0,0 %)	
Aortenstenose (AS) (Conduit, mit Klappe)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	
Transposition der großen Aterien (dTGA)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	
Trikuspidalklappen-Atresie	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	

Tabelle 2: Vorgekommene Herzfehler eingeteilt in Schweregrade in der Gesamtkohorte. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (*), wenn eine der erwarteten Zellohäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zellohäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+), n.a. = nicht anwendbar

6.2 Charakteristik der herzchirurgischen Behandlung

Zur Erhebung des STAT-Scores wurden die einzelnen herzchirurgischen Prozeduren, welche die Kinder im gegenwärtigen Klinikaufenthalt während der Studienteilnahme durchlaufen haben, erfasst. Dies konnten erstmalige Operationen als auch Re-Operationen sein. Insgesamt handelte es sich bei den Prozeduren in der STANDARD-Gruppe um 83,3 % Erst-Operationen und in der Kontrollgruppe um 72,7 % Erst-Operationen. Zwischen den Gruppen gab es aber auch hier keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,31$).

STANDARD-Gruppe (n = 30)



Kontroll-Gruppe (n = 33)

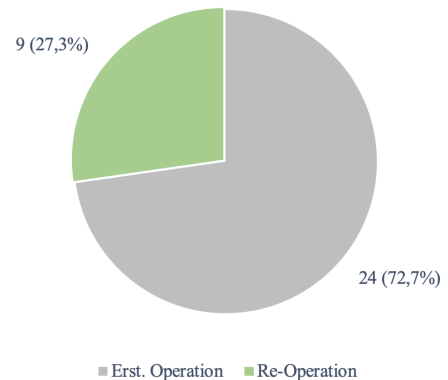


Abbildung 20: Verteilung von Erst-Operationen und Re-Operationen in der Gesamtkohorte

In beiden Gruppen waren jeweils die Korrektur eines ASD (jeweils 20 %) und die eines VSD (jeweils 15,2 %) häufigster Grund einer kinderkardiochirurgischen Operation (siehe Tabelle 3).

	Gesamt-Kohorte	
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe
	n = 30	n = 33
Verfahren der angeborenen Herzchirurgie		
ASD-Korrektur	6 (20,0 %)	5 (15,2 %)
VSD-Korrektur	6 (20,0 %)	5 (15,2 %)
Pulmonalarteriell Banding	3 (10,0 %)	1 (3,0 %)
Korrektur einer Aortenisthmusstenose	2 (6,7 %)	1 (3,0 %)
PAPVD Reparatur	2 (6,7 %)	1 (3,0 %)
ASD und VSD-Korrektur	1 (3,3 %)	3 (9,1 %)
ASD-Korrektur und PDA - Verschluss	1 (3,3 %)	1 (3,0 %)
AVSD-Korrektur	1 (3,3 %)	1 (3,0 %)
Reparatur des unterbrochenen Aortenbogens	1 (3,3 %)	1 (3,0 %)
PDA-Verschluss	1 (3,3 %)	0 (0,0 %)
Rekonstruktion der Aortenklappe	1 (3,3 %)	2 (6,1 %)
Rekonstruktion der Aortenklappe und Ersatz der Aorta ascendens	1 (3,3 %)	2 (6,1 %)
Rekonstruktion der Mitralklappe	1 (3,3 %)	0 (0,0 %)
RVOTO Prozedur	1 (3,3 %)	0 (0,0 %)
TOF-Korrektur	1 (3,3 %)	2 (6,1 %)
Fontan-Operation	1 (3,3 %)	3 (9,1 %)
Korrektur eines abnormen Ursprungs der Koronararterie aus der Aorta	0 (0,0 %)	1 (3,0 %)
AP-Fenster-Reparatur und VSD-Reparatur	0 (0,0 %)	1 (3,0 %)
Arterielle Switch-Operation	0 (0,0 %)	1 (3,0 %)
Pulmonalarteriell Banding und PDA-Verschluss	0 (0,0 %)	1 (3,0 %)
Ross Prozedur	0 (0,0 %)	1 (3,0 %)

Tabelle 3: Absolute und relative Häufigkeiten der kinderkardiochirurgischen Prozeduren in der Gesamtkohorte. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (*), wenn eine der erwarteten Zellohäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zellohäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+), n.a. = nicht anwendbar

Darüber hinaus gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den STAT-Kategorien ($p = 0,52$). Die häufigste in beiden Gruppen vertretene STAT-Kategorie ist Kategorie 1 mit 60 % in der STANDARD-Gruppe und 72,7 % in der Kontroll-Gruppe. In diese Kategorie zählen jene Prozeduren, die mit der geringsten Mortalität einhergehen. Im folgenden Säulendiagramm zeigt sich, dass mit zunehmender STAT-Kategorie, und damit steigendem STAT-Score, die Anzahl der Teilnehmer unserer Studie zurückgeht.

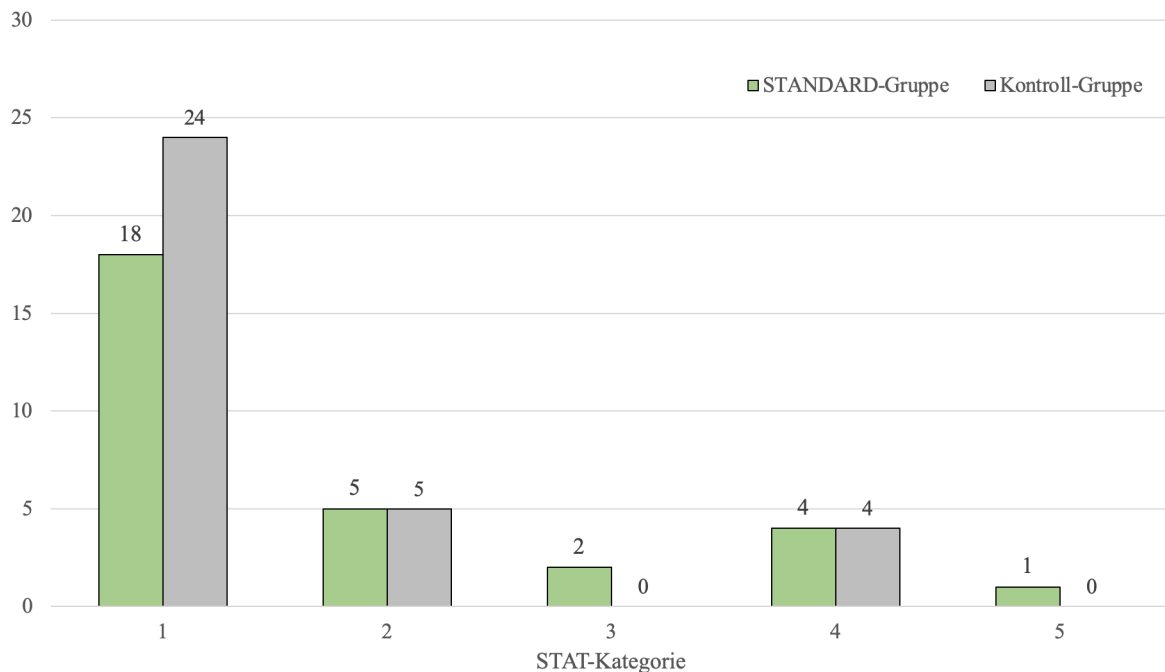


Abbildung 21: Verteilung der STAT-Kategorien der Gesamtkohorte als Säulendiagramm

6.3 Charakteristik des Aufenthaltes im Krankenhaus

Die mittlere Verweildauer auf der PCICU betrug in der STANDARD-Gruppe 96,0 Stunden und in der Kontrollgruppe 101,5 Stunden ($p = 0,63$). Dabei war der längste Intensivaufenthalt in der Gesamtkohorte 360 Stunden und der kürzeste 43 Stunden lang. Die Gesamtverweildauer im Krankenhaus betrug 12,6 Tage in der STANDARD- gegenüber 14,1 Tagen ($p = 0,93$) in der Kontrollgruppe. Hier lag der längste Aufenthalt innerhalb der Gesamtkohorte bei 135 Tagen und der kürzeste bei 8 Tagen.

Während des Aufenthaltes auf der PCICU wurden die invasive Beatmungszeit ($p = 0,95$), die mittlere VIS24h ($p = 0,18$), die max. VIS24h ($p = 0,48$), mittlere VIS24-48h ($p = 0,75$), max. VIS24-48h ($p = 0,34$) und VIS-Kategorie ($p = 0,13$) ermittelt. Auch hier gab es zwischen den beiden Gruppen keinen statistischen Unterschied.

Zusätzlich wurde auch die Anzahl von Medikamenten aus verschiedenen Medikamentengruppen, wie die Anzahl der verwendeten Sedativa ($p = 0,99$), Analgetika ($p = 0,46$) und Diuretika ($p = 0,42$) verzeichnet. Auf die Medikamentendosierungen wird im Punkt 6.6. genauer eingegangen. Bei der Anzahl der Medikamente unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

Auch die Anzahl der eingesetzten diagnostischen Modalitäten, wie Ultraschalluntersuchungen, Röntgen, Labor- oder Blutgasuntersuchungen zeigten keinen Unterschied. Im Bereich von Morbiditäten ($p = 0,10$) sowie die Mortalität ($p = 0,48$) unterschieden sich beide Gruppen statistisch nicht. Dabei zeigten sich bei den Morbiditäten eine deutlich pulmonale Beteiligung (jeweils über 50% aller Morbiditäten).

Zusätzlich zu den klinischen Aspekten wurde auch finanzielle Aspekte wie die Kostenerstattung an das Krankenhaus pro Intensivaufenthalt berechnet. Auch hier ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen ($p = 0,36$).

Alle erhobenen Daten des Krankenhausaufenthaltes werden in Tabelle 4 wiedergegeben.

	Gesamt-Kohorte		
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe	P-Wert
	n = 30	n = 33	
PCICU-Aufenthalt [h]	Median 96,0 (Spanne 48,0 – 360,0)	Median 101,5 (Spanne 43,0 – 309,0)	0,63 ⁺
Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts [d]	Median 12,6 (Spanne 8,0 – 135,0)	Median 14,1 (Spanne 8,3 – 58,0)	0,93 ⁺
Invasive Beatmungszeit [h]	Median 15,3 (Spanne 1,0 – 194,0)	Median 12,0 (Spanne 1,5 – 176,5)	0,95 ⁺
VIS_{24h}			
Mittel	Median 12,0 (Spanne 3,6 – 29,7)	Median 9,9 (Spanne 2,0 – 29,1)	0,18 ⁺
Max.	Median 18,6 (Spanne 4,4 – 43,1)	Median 17,8 (Spanne 2,6 – 68,1)	0,48 ⁺
VIS_{24-48h}			
Mittel	Median 9,8 (Spanne 1,8 – 35,3)	Median 7,1 (Spanne 0,1 – 14,4)	0,75 ⁺
Max.	Median 13,8 (Spanne 3,0 – 40,3)	Median 11,0 (Spanne 1,1 – 31,2)	0,34 ⁺
VIS-Kategorie			
1	6 (20,0 %)	14 (42,4 %)	0,13 [*]
2	9 (30,0 %)	3 (9,1 %)	
3	4 (13,3 %)	6 (18,2 %)	
4	4 (13,3 %)	2 (6,1 %)	
5	7 (23,3 %)	8 (24,2 %)	
Medikation			
Sedativa	Median 2 (Spanne 1 - 3)	Median 2 (Spanne 1 - 4)	0,99 ⁺
Analgetika	Median 2 (Spanne 1 - 3)	Median 2 (Spanne 1 - 4)	0,46 ⁺
Diuretika	Median 1 (Spanne 1 - 2)	Median 1 (Spanne 1 - 2)	0,42 ⁺
Diagnostik			
Röntgen	Median 2 (Spanne 1 - 9)	Median 3 (Spanne 1 - 9)	0,96 ⁺
Sonographie	Median 5 (Spanne 1 - 17)	Median 6 (Spanne 2 - 16)	0,45 ⁺
Blutgas-Untersuchungen	Median 29 (Spanne 12 - 103)	Median 37 (Spanne 12 - 91)	0,39 ⁺
Labor	Median 7 (Spanne 4 - 25)	Median 8 (Spanne 4 - 22)	0,52 ⁺
Gesamtzahl der Morbiditäten bei n Patienten mit Morbiditäten	18	33	0,10 [#]
Infektiös	12 (40 %)	20 (60,6 %)	
Herz-Kreislauf-System	0 (0,0 %)	3 (9,1 %)	
Pulmonal	5 (27,8 %)	9 (27,3 %)	
Gastrointestinal	12 (66,7 %)	18 (54,5 %)	
Renal	1 (5,6 %)	3 (9,1 %)	
Zentrales Nervensystem	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Mortalität	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0,48 [*]
Rückerstattung [Euros]	Median 26,650.7 (Spanne 15,853.2 - 254,330.0)	Median 30,243.7 (Spanne 16,570.1 - 107,866.6)	0,36 [°]

Tabelle 4: Charakteristiken des Aufenthaltes Im Krankenhaus in der Gesamtkohorte. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (*), wenn eine der erwarteten Zellohäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zellohäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+).

6.4 Subanalyse milder AHF

Zwischen der STANDARD- und Kontrollgruppe konnten in Bezug auf die PCICU-LOS und die Krankenhausgesamtaufenthaltsdauer keine signifikanten Unterschiede eruiert werden. Es zeichneten sich lediglich Tendenzen ab. Daher wurden verschiedene Subgruppen genauer betrachtet, bei welchen man vermutete, sie könnten einen deutlichen Einfluss auf die Aufenthaltsdauern aufweisen. Dabei kristallisierte sich besonders der Schweregrad des AHF heraus.

Da im weiteren Verlauf dieser Arbeit relevante und signifikante Ergebnisse innerhalb der Gruppe der milden AHF gefunden wurden, wird diese Untergruppe in der folgenden Tabelle nochmals gesondert betrachtet. Von der Zusammensetzung ist diese Untergruppe ähnlich der Gesamtkohorte aufgebaut. Beispielsweise unterscheiden sich die Geschlechterverteilung ($p = 0,66$) sowie das Alter ($p = 0,43$) auch in dieser Untergruppe nicht signifikant. Das jüngste Kind war hier 3,2 Monate am Tag der Prozedur und das älteste 11,5 Jahre alt. Die nachfolgenden Tabellen 5 - 8 stellen die genaue Zusammensetzung der Untergruppe in allen Unterpunkten ausführlich dar; jedoch weicht die grundlegende Verteilung nicht signifikant von der Gesamtkohorte ab. Auf weitere analytische Unterschiede wird im Rahmen der Regressionsanalysen ab Seite 46 eingegangen.

	Nur milde AHF		P-Wert
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe	
	n = 11	n = 13	
Syndromale Erkrankung	2 (18,2 %)	3 (23,1 %)	1,0 [#]
Tri21	1 (9,1 %)	3 (23,1 %)	
22q11	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Loeys-Dietz	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Marfan	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Fehlbildungssyndrom	1 (9,1 %)	0 (0,0 %)	

Tabelle 5: Syndromale Erkrankungen in der Subgruppe der milden Herzfehler. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (*), wenn eine der erwarteten Zellohäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zellohäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+), n.a. = nicht anwendbar

	Nur milde AHF		P-Wert
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe	
	n = 11	n = 13	
Schwere des AHF			n.a.
Mild	11 (100,0 %)	13 (100,0 %)	
Kleiner Vorhofseptumdefekt (ASD)	6 (54,5 %)	4 (30,8 %)	
Kleiner Ventrikelseptumdefekt (VSD)	3 (27,3 %)	5 (38,5 %)	
ASD und VSD (Kombination, klein)	2 (18,2 %)	3 (23,1 %)	
Isolierte kongenitale Aortenklappenerkrankung	0 (0,0 %)	1 (7,7 %)	

Tabelle 6: Einteilung der vorgekommenen angeborenen Herzfehler in der Subgruppe der milden Herzfehler. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (*), wenn eine der erwarteten Zellohäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zellohäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+), n.a. = nicht anwendbar

	Nur milde AHF	
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe
	n = 11	n = 13
Verfahren der angeborenen Herzchirurgie		
ASD-Korrektur	6 (54,5 %)	4 (30,8 %)
VSD-Korrektur	4 (36,4 %)	5 (38,5 %)
Pulmonalarteriell Banding	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Korrektur einer Aortenisthmusstenose	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
PAPVD Reparatur	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
ASD und VSD-Korrektur	1 (9,1 %)	3 (23,1 %)
ASD-Korrektur und PDA - Verschluss	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
AVSD-Korrektur	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Reparatur des unterbrochenen Aortenbogens	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
PDA-Verschluss	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Rekonstruktion der Aortenklappe	0 (0,0 %)	1 (7,7 %)
Rekonstruktion der Aortenklappe und Ersatz der Aorta ascendens	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Mitralklappen-Rekonstruktion	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
RVOTO Prozedur	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
TOF-Korrektur	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Fontan-Operation	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Korrektur eines abnormen Ursprungs der Koronararterie aus der Aorta	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
AP-Fenster-Reparatur und VSD-Reparatur	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Arterielle Switch-Operation	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Pulmonalarteriell Banding und PDA-Verschluss	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Ross Prozedur	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tabelle 7: Durchgeführte kinderadiochirurgische Operationen in der Subgruppe der milden Herzfehler. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (*), wenn eine der erwarteten Zelhäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zelhäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+), n.a. = nicht anwendbar

	Nur milde AHFs		
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe	P-Wert
	n = 11	n = 13	
PCICU-Aufenthalt [h]	Median 72,0 (Spanne 48,0 – 120,0)	Median 95,5 (Spanne 69,0 – 266,0)	0,02 ⁺
Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts [d]	Median 11,0 (Spanne 8,0 – 22,1)	Median 10,9 (Spanne 8,3 – 18,2)	0,89 ⁺
Invasive Beatmungszeit [h]	Median 12,5 (Spanne 2,0 – 43,0)	Median 15,0 (Spanne 1,5 – 70,5)	0,58 ⁺
VIS_{24h}			
Mittel	Median 10,6 (Spanne 4,4 – 22,3)	Median 10,2 (Spanne 2,3 – 26,1)	0,54 ⁺
Max.	Median 16,0 (Spanne 4,9 – 25,0)	Median 14,2 (Spanne 2,6 – 36,3)	0,64 ⁺
VIS_{24-48h}			
Mittel	Median 4,2 (Spanne 2,0 – 7,8)	Median 7,7 (Spanne 3,6 – 13,1)	0,045 ⁺
Max.	Median 11,4 (Spanne 8,1 – 20,0)	Median 11,4 (Spanne 1,1 – 31,2)	0,70 ⁺
VIS-Kategorie			
1	2 (18,2 %)	6 (46,2 %)	0,13 [*]
2	3 (27,3 %)	1 (7,7 %)	
3	1 (9,1 %)	3 (23,1 %)	
4	3 (27,3 %)	0 (0,0 %)	
5	2 (18,2 %)	3 (23,1 %)	
Medikation			
Sedativa	Median 2 (Spanne 1 - 2)	Median 2 (Spanne 1 - 4)	0,69 ⁺
Analgetika	Median 2 (Spanne 2 - 2)	Median 2 (Spanne 1 - 3)	0,33 ⁺
Diuretika	Median 1 (Spanne 1 - 2)	Median 1 (Spanne 1 - 2)	0,89 ⁺
Diagnostik			
Röntgen	Median 2 (Spanne 1 - 3)	Median 2 (Spanne 1 - 5)	0,72 ⁺
Sonographie	Median 4 (Spanne 1 - 8)	Median 5 (Spanne 3 - 12)	0,19 ⁺
Blutgas-Untersuchungen	Median 24 (Spanne 12 - 42)	Median 30 (Spanne 19 - 53)	0,02 ⁺
Labor	Median 6 (Spanne 4 - 10)	Median 7 (Spanne 5 - 15)	0,03 ⁺
Gesamtzahl der Morbiditäten bei n Patienten mit Morbiditäten	5	13	0,24 [#]
Infektiös	3 (27,3 %)	7 (53,8 %)	
Herz-Kreislauf-System	0 (0,0 %)	2 (15,4 %)	
Pulmonal	2 (40,0 %)	5 (38,5 %)	
Gastrointestinal	2 (40,0 %)	5 (38,5 %)	
Renal	1 (20,0 %)	1 (7,7 %)	
Zentrales Nervensystem	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Mortalität	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Rückerstattung [Euros]	Median 19,350.2 (Spanne 15,853.2 - 47,665.4)	Median 24,495.4 (Spanne 16,570.1 - 43,490.3)	0,20 [°]

Tabelle 8: Charakteristika des Krankenhausaufenthaltes in der Subgruppe der milden angeborenen Herzfehler. Die Daten sind als absolute Zahlen und Prozentsätze bzw. Median und Spanne angegeben. Exakter Test von Fisher (*), wenn eine der erwarteten Zelhäufigkeiten < 5 war, Chi2-Test, wenn alle erwarteten Zelhäufigkeiten ≥ 5 waren (#). T-Test (°) für den Vergleich der Mittelwerte. Mann-Whitney-U-Test (+), n.a. = nicht anwendbar.

Das Balkendiagramm (Abbildung 22) zeigt die Gegenüberstellung der medianen PCICU-LOS zwischen der Gesamtkohorte und der Kohorte der milden angeborenen Herzfehler jeweils mit ihren beiden Untergruppen im Vergleich. Es ist zu erkennen, dass die Aufenthaltsdauer der Patienten mit milden AHF auf der PCICU verkürzt ist. Im Gegensatz zur Gesamtkohorte zeigt der Vergleich der STANDARD- sowie der Kontrollgruppe bei den milden AHF dagegen eine signifikante Verkürzung des PCICU-LOS in der STANDARD-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe ($p = 0,02$). Es handelt sich um eine durchschnittlich 23,5h kürzere Aufenthaltsdauer der Teilnehmer der STANDARD-Gruppe. Die Patienten der STANDARD-Gruppe lagen im Durchschnitt also einen Tag weniger auf der Intensivstation.

Tatsächlich lässt sich auch in der Gesamtkohorte eine Reduktion des PCICU-LOS verzeichnen ($p = 0,63$). Diese Veränderung zeigt jedoch nur eine Tendenz und ist nicht statistisch signifikant.

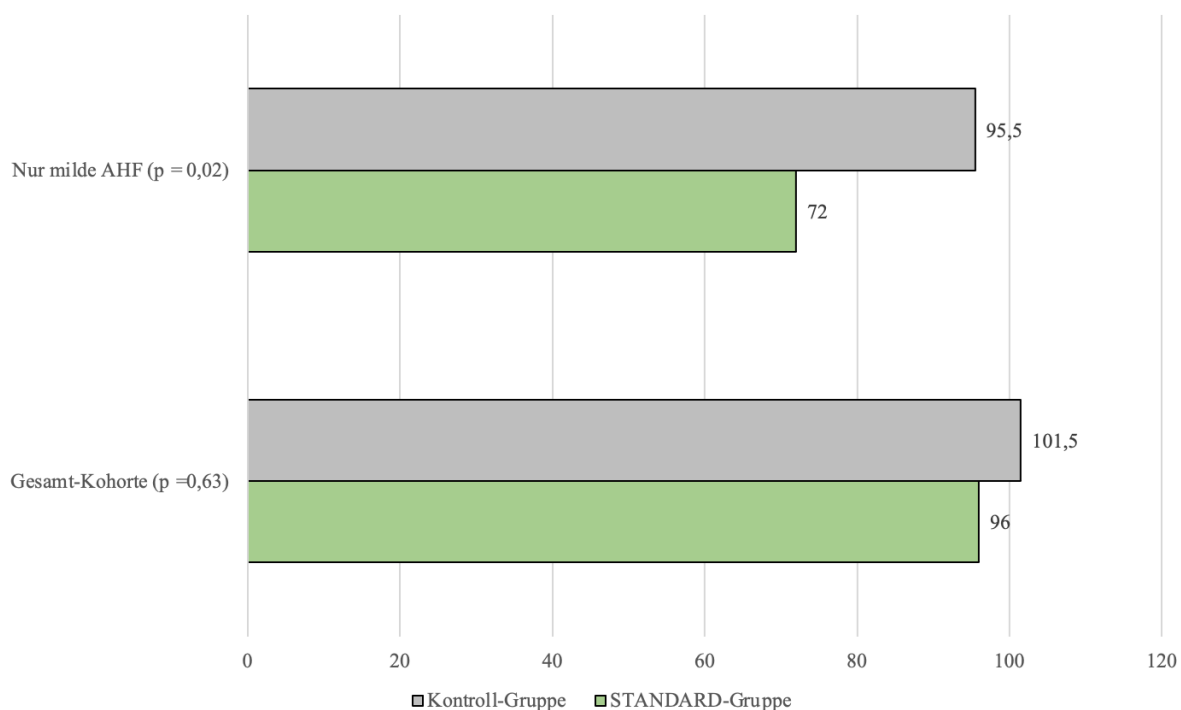


Abbildung 22: Vergleich des medianen PCICU-LOS der STANDARD- und Kontroll-Gruppe in der Gesamtkohorte und in der Subgruppe der milden angeborenen Herzfehler

6.5 Die STANDARD-Checkliste

Insgesamt konnten auf einer STANDARD-Checkliste genau 29 Tagesziele pro Tag angegeben werden, die am Ende des aufgezeichneten Tages erreicht bzw. nicht erreicht werden konnten. Die Tagesziele wurden täglich individuell auf den Patienten abgestimmt und evaluiert. In der STANDARD-Gruppe wurden im Median 30,5 Ziele pro Patienten und PCICU-Aufenthalt definiert, wovon im Median 25,0 (82,0 %) Ziele erreicht wurden. Dabei zeigte sich, dass mit zunehmendem Schweregrad der AHF auch die Anzahl der definierten Ziele während des PCICU-Aufenthalts anstieg (Abbildung 24). Umgekehrt nahm wiederum der Anteil der erreichten Ziele mit zunehmendem Schweregrad der AHF leicht ab (leichte AHF: 82,6 %, mittlere AHF: 78,5 %, schwere AHF: 75,0 %). In allen Untergruppen wurden etwa 4/5 der Patienten nach der STANDARD-Checkliste behandelt. In der Gesamtkohorte wurden durchschnittlich $18,8 \% \pm 17,2 \%$ der definierten Ziele nicht im Verlauf evaluiert und konnten daher nicht in die Auswertung einbezogen werden.

Die Ärzte auf Station hatten des Weiteren auch die Möglichkeit, eine Begründung bei nicht Erreichen der Tagesziele anzugeben (siehe STANDARD-Checkliste S. 95). Diese Angabe findet in der

statistischen Auswertung jedoch keine weitere Verwendung, da die Möglichkeit die Ursache für das Nichterreichen der Ziele zu notieren kaum Anwendung fand

Die Boxplots in den Abbildungen 23, 24 und 25 stellen die Anzahl der im Median definierten Ziele, der erreichten Ziele und der nicht bewerteten Ziele in Abhängigkeit der Zunahme der Herzfehlerschwere dar. Sie zeigen, dass im Bereich der schweren AHF eine deutliche Zunahme der definierten Ziele im Vergleich zu den milden und moderaten AHF vorherrscht. So stiegen die definierten Ziele nach einer Operation eines schweren AHF um im 230,4 % gegenüber denen eines milden AHF an (Abbildung 26). Es wurden also mehr als dreimal so viele Ziele in der Gruppe der schweren AHF im Gegensatz zu den milden AHF definiert. Eine ähnliche Tendenz ist bei der Anzahl der erreichten Ziele der STANDARD-Gruppe festzustellen. Hier handelte es sich um eine Zunahme von 200,0 % eines schweren Herzfehlers im Vergleich zu den milden AHF. Dagegen steht die Anzahl der nicht bewerteten Ziele, also denjenigen, bei denen keine Evaluation im Anschluss an die Zielsetzung erfolgte bzw. nachvollzogen werden konnte. Hier ließ sich bei der Anzahl der nichtbewerteten Ziele im direkten Vergleich zu den definierten und den erreichten Zielen nur ein Anstieg von 100,0 % verzeichnen.

Von den im Durchschnitt 23 definierten Zielen der milden AHF wurden im Schnitt 82,6 % dieser Ziele erreicht. Im Vergleich dazu stehen die durchschnittlichen 76 definierten Ziele der schweren AHF, von welchen nur 75,0 % erzielt werden konnten.

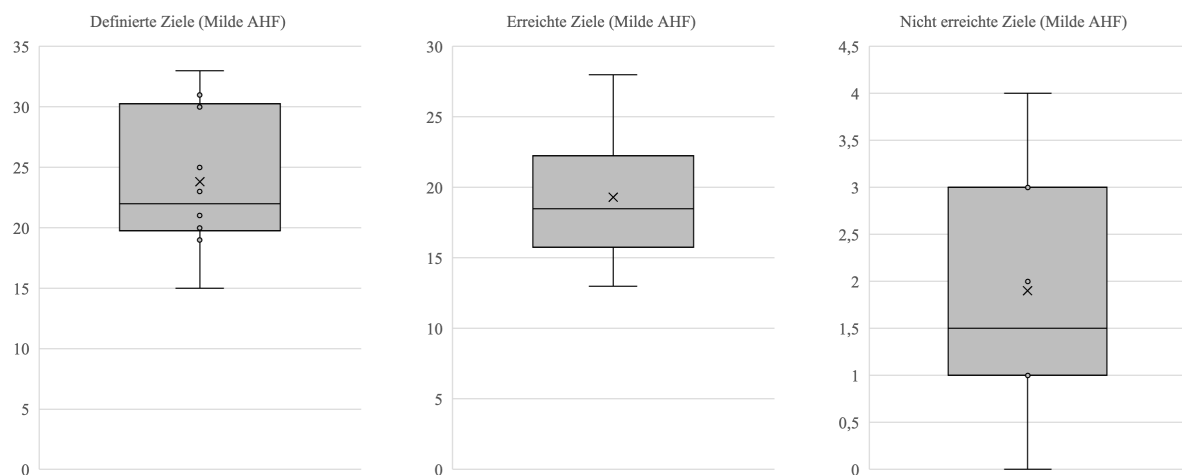


Abbildung 23: Ergebnisse der GDT der STANDARD-Gruppe: milde Herzfehler

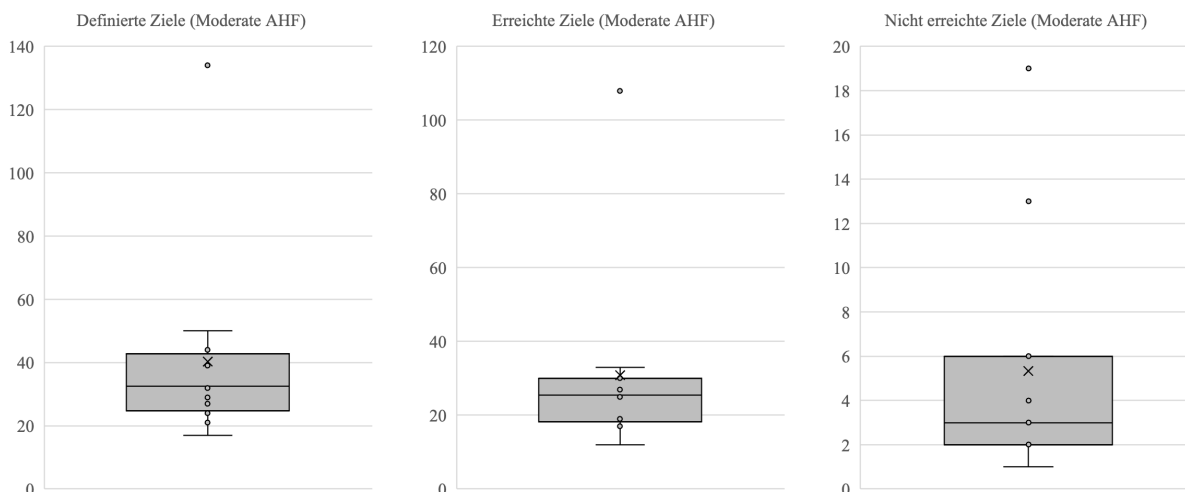


Abbildung 24: Ergebnisse der GDT der STANDARD-Gruppe: moderate Herzfehler

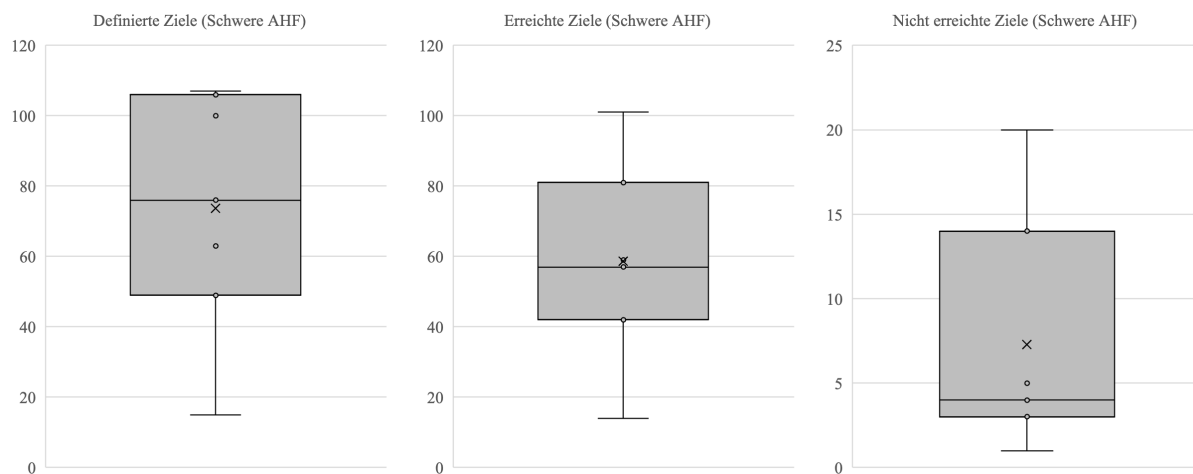


Abbildung 25: Ergebnisse der GDT der STANDARD-Gruppe: schwere Herzfehler

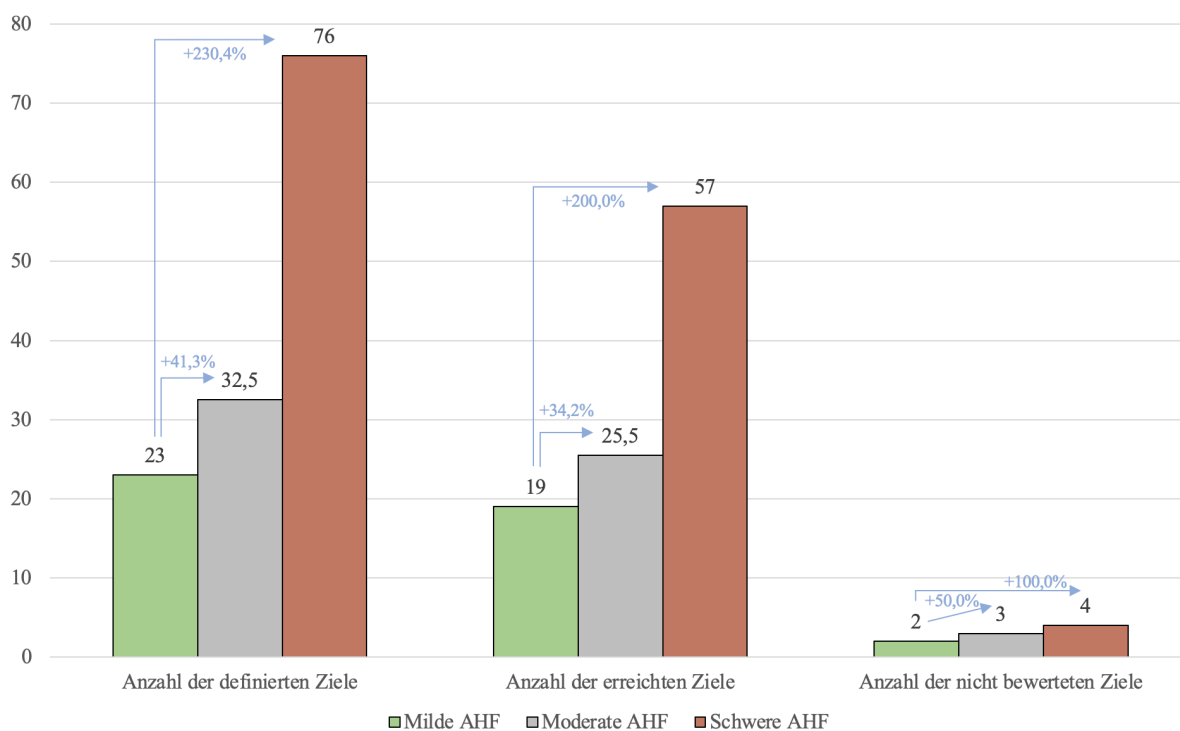


Abbildung 26: Darstellung der prozentualen Zunahmen der Ergebnisse der GDT der STANDARD-Gruppe abhängig von den unterschiedlichen Schweregraden der AHF

6.6 Medikamentendosierungen

Die Dosierung der am häufigsten verwendete Medikamente, die über eine kontinuierliche intravenöse Infusion verabreicht wurden und bei denen es sich nicht um vasoaktive Medikamente handelte, unterscheidet sich nicht zwischen der STANDARD-Gruppe und der Kontrollgruppe. Des Weiteren wurden die Dosierungen der vasoaktiven Medikamente innerhalb des VIS-Scores aufgegriffen und werden daher hier nicht gesondert dargestellt.

	Gesamt-Kohorte		
	STANDARD-Gruppe	Kontroll-Gruppe	P-Wert
	n = 30	n = 33	
Medikamentendosierungen			
Analgetika			
Morphin [µg/kg/h]	Median 0,0 (Spanne 0,0-31,8)	Median 0,0 (Spanne 0,0-16,8)	0,38
Piritramid [mg/kg/d]	Median 0,6 (Spanne 0,0-1,4)	Median 0,8 (Spanne 0,0-2,7)	0,16
Metamizol [mg/kg/d]	Median 50,8 (Spanne 0,0-60,2)	Median 51,0 (Spanne 0,0-60,0)	0,9
Sedativa			
Clonidin [µg/kg/h]	Median 0,6 (Spanne 0,0-1,2)	Median 0,6 (Spanne 0,0-1,8)	0,36
Midazolam [mg/kg/h]	Median 0,1 (Spanne 0,0-0,3)	Median 0,1 (Spanne 0,0-0,2)	0,72
Diuretika			
Furosemid [mg/kg/h]	Median 0,4 (Spanne 0,0-0,5)	Median 0,4 (Spanne 0,0-0,6)	0,85
Ethacrynsäure [mg/kg/h]	Median 0,0 (Spanne 0,0-0,1)	Median 0,0 (Spanne 0,0-0,1)	0,58

Tabelle 9: Medikamentendosierungen

6.7 Faktoren im Zusammenhang mit verlängertem PCICU-Aufenthalt

Die Faktoren, die im Zusammenhang mit einem verlängerten PCICU-Aufenthalt standen, wurden in mehreren Gruppen betrachtet. Zunächst einmal in der Gesamtkohorte, dann nur in der STANDARD-Kohorte und schließlich nur in der Kohorte der milden AHF. Die Kohorte der milden angeborenen Herzfehler wurde gesondert betrachtet, da hier im Bereich der STANDARD-Patienten mit milden AHF signifikante Ergebnisse gefunden wurden.

6.7.1 Gesamtkohorte

Um abhängige Faktoren herausfiltern zu können, erfolgte zunächst eine univariate lineare Regressionsanalyse gefolgt von einer multivariaten linearen Regression.

Die univariate lineare Regressionsanalyse zeigte, dass die folgenden Parameter in der Gesamtkohorte signifikant mit einer verlängerten LOS auf der PCICU verbunden waren: Dazu zählte zunächst das Alter bei der Operation ($b = -0,02$), die STAT-Kategorie ($b = 18,3$), der Schweregrad der AHF ($b = 40,6$), der mittlere VIS_{24h} ($b = 3,5$), der max. VIS_{24h} ($b = 2,2$), der mittlere VIS_{24-48h} ($b = 6,5$) und letztlich noch die VIS-Kategorie ($b = 13,8$).

Von diesen signifikanten Einflussparametern wiesen wiederum einige zusätzlich einen Pearson-Korrelationskoeffizienten $> 0,7$ auf. Dazu zählten der mittlere VIS_{24h} sowie der max. VIS_{24h} ($r = 0,75$) und der mittlere VIS_{24h} und die VIS-Kategorie ($r = 0,83$).

Die anschließend durchgeführte multiple lineare Regressionsanalyse stellt da, dass verschiedene Parameter unabhängig und signifikant mit einem verlängerten Intensivaufenthalt in der Gesamtkohorte verbunden sind. Dazu gehörten das Alter bei der Operation ($b = -0,2$), der Schweregrad der AHF ($b = 44,0$) und der mittlere VIS_{24h} ($b = 6,7$).

Alle Parameter der Gesamtkohorte werden in der Tabelle 10 dargestellt.

6.7.2 STANDARD-Kohorte

Die STANDARD-Kohorte ist diejenige, welche die Intervention mit den STANDARD-Bögen durchlaufen hatte. Auch in dieser Kohorte wurde zunächst mit der Durchführung einer univariaten linearen Regressionsanalyse gestartet. In der STANDARD-Population identifizierte die univariate lineare Regressionsanalyse die STAT-Kategorie ($b = 32,3$), den Schweregrad der AHF ($b = 70,0$), die mittlere VIS_{24h} ($b = 5,0$), die mittlere VIS_{24-48h} ($b = 5,9$), die Anzahl der definierten Ziele ($b = 2,6$), Anzahl der erreichten Ziele ($b = 3,3$), Anzahl der nicht erreichten Ziele ($b = 10,8$) und Anzahl der nicht bewerteten Ziele ($b = 7,0$) als signifikante unabhängige Parameter für einen verlängerten PCICU-LOS.

Dabei betrug der Pearson Korrelationskoeffizient $r = 0,75$ für die STAT-Kategorie und den Schweregrad der AHF, $r = 0,96$ für die Anzahl der definierten Ziele und die Anzahl der erreichten Ziele beziehungsweise $r = 0,83$ für die Anzahl der definierten Ziele und die Anzahl der nicht erreichten Ziele. Die durchgeführte multivariate lineare Regressionsanalyse erkannte verschiedene signifikante Parameter. Dazu gehörte die Anzahl der definierten Ziele ($b = 2,5$) und die Anzahl der nicht bewerteten Ziele ($b = -3,0$). Diese Parameter gingen signifikant mit einem verlängertem Intensivaufenthalt einher. Die Tabelle 11 fasst die Ergebnisse der univariaten und der multivariaten Regressionsanalyse in der STANDARD-Gruppe zusammen.

6.7.3 Milde angeborene Herzfehler

Als letzte Gruppe werden die milde angeborenen Herzfehler betrachtet. In der Kohorte aller Studienpatienten mit milden AHF ergab die univariate lineare Regressionsanalyse keine signifikanten Parameter. Die Ergebnisse der univariaten linearen Regression werden in der Tabelle 12 dargestellt.

Bei eingehender Betrachtung der STANDARD-Gruppe mit nur mildem AHF fällt auf, dass die Anzahl der definierten Ziele ($b = 3,2$) und die Anzahl der erreichten Ziele ($b = 4,0$) einen signifikanten Einfluss auf die Verweildauer auf der PCICU hat. Diese beiden Variablen wiesen einen Pearson's Korrelationskoeffizienten von $r = 0,90$ auf. Aufgrund dieses Ergebnisses wird im Anschluss keine weitere multiple lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Alle Ergebnisse der univariaten linearen Regressionsanalyse der STANDARD-Gruppe mit milden AHF werden in Tabelle 13 dargestellt.

Risiko-Faktor	Regression Koeffizient B	Standardfehler	Standardisierter Koeffizient Beta	T	Korrigiertes R2	95% - Konfidenzintervall von B	P-Wert
Univariate lineare Regression							
Alter bei Operation	-0,02	0,01	-0,3	-2,2	0,1	-0,03, -0,001	0,03
Syndromale Erkrankung	-6,5	23,3	-0,04	-0,3	0,001	- 53.1, 40.1	0,78
STAT-Kategorie	18,3	8,8	0,3	2,1	0,1	0.7, 35.9	0,04
Schwere des AHF	40,6	11,6	0,4	3,5	0,2	17.4, 63.8	< 0.001
Mittlerer VIS_{24h}	3,5	1,3	0,3	2,7	0,1	0.9, 6.1	0,01
Max. VIS_{24h}	2,2	0,8	0,3	2,7	0,1	0.6, 3.8	0,01
Mittlerer VIS_{24-48h}	6,5	1,6	0,6	4,1	0,3	3.3, 9.8	< 0.001
Max. VIS_{24-48h}	2,5	1,5	0,3	1,7	0,04	- 0.5, 5.5	0,1
VIS-Kategorie	13,8	6,3	0,7	2,2	0,1	1.3, 26.3	0,03
Anzahl der Morbiditäten	16,2	16,3	0,2	1	0	- 17.1, 49.5	0,33
Multiple lineare Regression							
Alter bei Operation	-0,2	0,01	-0,3	-2,4	n.a.	-0,04, -0,003	0,02
STAT-Kategorie	-9,1	10,4	-0,1	-0,9	n.a.	-30.3, 12.1	0,39
Schwere des AHF	44	14,3	0,5	3,1	n.a.	14.9, 73.1	0,004
Mittlerer VIS_{24h}	-2,6	1,7	-0,3	-1,5	n.a.	-6.1, 0.9	0,14
Mittlerer VIS_{24-48h}	6,7	2	0,6	3,4	n.a.	2.6, 10.7	0,002

Tabelle 10: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse - unabhängige Einflussvariablen für den Aufenthalt auf der PCICU in der Gesamtkohorte (STANDARD- und Kontrollgruppe). n.a.- nicht anwendbar

Risiko-Faktor	Regression Koeffizient B	Standardfehler	Standardisierter Koeffizient Beta	T	Korrigiertes R2	95% - Konfidenzintervall von B	P-Wert
Univariate lineare Regression							
Alter bei Operation	-0,02	0,01	-0,3	-1,6	0,1	-0.04, 0.01	0,13
Syndromale Erkrankung	-33,8	35,7	-0,2	-0,9	-0,004	-106.9, 39.5	0,35
STAT-Kategorie	32,3	11,7	0,5	2,8	0,2	8.3, 56.4	0,01
Schwere des AHF	70	16,4	0,6	4,3	0,4	36.5, 103.5	< 0.001
Mittlerer VIS _{24h}	5	2,1	0,4	2,5	0,2	0.8, 9.3	0,02
Max. VIS _{24h}	2,6	1,7	0,3	1,5	0,1	-0.9, 6.1	0,14
Mittlerer VIS _{24-48h}	5,9	2	0,6	2,9	0,3	1.6, 10.3	0,01
Max. VIS _{24-48h}	3,4	2,3	0,4	1,5	0,1	-1.3, 8.2	0,16
VIS-Kategorie	14,1	10,6	0,2	1,3	0,03	-7.6, 35.8	0,19
Gesamtzahl der Morbiditäten	30,4	18,7	0,5	1,6	0,1	-11.3, 72.2	0,14
Anzahl der definierten Ziele	2,6	0,2	0,9	15,2	0,9	2.3, 3.0	< 0.001
Anzahl der erreichten Ziele	3,3	0,2	1	15,5	0,9	2.8, 3.7	< 0.001
Anzahl der nicht erreichten Ziele	10,8	1,9	0,7	5,5	0,5	6.8, 14.7	< 0.001
Anzahl der nicht bewerteten Ziele	7	3,2	0,4	2,2	0,1	0.4, 13.6	0,04
Prozentsatz der Schichten, in denen die Ziele des Patienten gemäß STANDARD-Checkliste nicht beachtet wurden	8,3	95	0,02	0,1	0,9	-186.3, 202.9	0,93
Multiple lineare Regression							
Schwere des AHF	18,7	9,7	0,2	1,9	n.a.	- 2.7, 40.1	0,08
Mittlerer VIS _{24h}	0,9	1	-0,1	-0,9	n.a.	-3.2, 1.3	0,38
Mittlerer VIS _{24-48h}	0,1	1,1	0,02	0,1	n.a.	- 2.2, 2.5	0,89
Anzahl der definierten Ziele	2,5	0,3	0,9	9,1	n.a.	1.9, 3.1	< 0.001
Anzahl der nicht bewerteten Ziele	-3	1,2	-0,2	-2,6	n.a.	- 5.5, - 0.5	0,03

Tabelle 11: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse - unabhängige Einflussvariablen für den Aufenthalt auf der PCICU in der STANDARD-Kohorte. n.a.- nicht anwendbar

Risiko-Faktor	Regression Koeffizient B	Standardfehler	Standardisierter Koeffizient Beta	T	Korrigiertes R2	95% - Konfidenzintervall von B	P-Wert
Alter bei Operation	0,01	0,01	0,1	0,7	-0,03	-0.01, 0.03	0,52
Syndromale Erkrankung	-32,3	29,2	-0,2	-1,1	0,01	-92.8, 28.2	0,28
Mittlerer VIS_{24h}	-0,8	1,9	-0,1	-0,4	-0,04	-4.83, 3.2	0,67
Max. VIS_{24h}	-0,9	1,3	-0,1	-0,7	-0,03	-3.6, 1.9	0,51
Mittlerer VIS_{24-48h}	1,8	4,2	0,1	0,4	-0,1	-7.3, 11.0	0,67
Max. VIS_{24-48h}	-3,1	2,3	-0,3	-1,4	0,1	-8.0, 1.8	0,19
VIS-Kategorie	-4	7,9	-0,1	-0,5	-0,03	-20.3, 12.3	0,62
Gesamtzahl der Mobilitäten	-16,8	26,9	-0,2	-0,6	-0,1	-78.9, 45.3	0,55

Tabelle 12: Ergebnisse der univariaten linearen Regression - unabhängige Einflussgrößen für den Aufenthalt auf der PCICU für alle Patienten (STANDARD- und Kontrollgruppe) mit milden AHF

Risiko-Faktor	Regression Koeffizient B	Standardfehler	Standardisierter Koeffizient Beta	T	Korrigiertes R2	95% - Konfidenzintervall von B	P-Wert
Alter bei Operation	-0,01	0,01	-0,4	-1,2	0,1	-0.02, 0.01	0,27
Syndromale Erkrankung	12	18,2	-0,2	0,7	-0,1	-29.3, 53.3	0,53
Mittlerer VIS _{24h}	1,9	1,2	0,5	1,6	0,1	-0.8, 4.5	0,15
Max. VIS _{24h}	0,8	0,9	0,3	0,9	0,01	-1.3, 2.9	0,41
Mittlerer VIS _{24-48h}	-4,4	5,3	0,4	0,8	-0,1	-19.1, 10.4	0,46
Max. VIS _{24-48h}	-3,2	2,1	-0,6	-1,5	0,4	-9.0, 2.6	0,2
VIS-Kategorie	4,4	4,9	0,3	0,9	0,1	-6.7, 15.4	0,39
Gesamtzahl der Morbiditäten	12	62,4	0,2	0,2	-0,9	-780.3, 804.3	0,88
Anzahl der definierten Ziele	3,2	0,8	0,8	3,9	0,6	1.4, 5.1	0,004
Anzahl der erreichten Ziele	4	0,9	0,8	4,3	0,6	1.9, 6.2	0,002
Anzahl der nicht erreichten Ziele	1	5,6	0,1	0,2	0,9	-11.7, 13.6	0,87
Prozentsatz der Schichten, in denen die Ziele des Patienten gemäß STANDARD-Checkliste nicht beachtet wurden	52,6	33,1	0,5	1,6	0,1	-22.3, 127.4	0,15

Tabelle 13: Ergebnisse der univariaten linearen Regression - unabhängige Einflussvariablen für den Aufenthalt auf der PCICU für Patienten der STANDARD-Kohorte mit milden AHF

6.8 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Die grundlegenden Patientenmerkmale, wie Alter, Geschlecht und syndromale Erkrankungen, waren in beiden Teilnehmergruppen dieser Studie ähnlich waren vergleichbar. In der Gesamtkohorte ließ sich der Großteil der durchgeführten Prozeduren der STAT-Kategorie 1 zuordnen. In Bezug auf die Medikamentendosierungen, die Anzahl der durchgeführten Diagnostik sowie die Mortalität unterschieden sich beide Gruppen nicht. Betrachtet man jedoch das Auftreten von Morbiditäten und den Erlös an das Krankenhaus während des Krankenhausaufenthaltes, erkennt man Tendenzen, die einen Vorteil der STANDARD-Therapie aufzeigen könnten, jedoch auf keinem statistisch signifikanten Wert basieren. Darüber hinaus konnte ein leichter aber nicht statistisch signifikanter Unterschied beim PCICU-LOS zwischen der STANDARD- (96,0h) und Kontrollgruppe (101,5h) festgestellt werden. Dieselben Ähnlichkeiten und Tendenzen ließen sich auch in der Subgruppe der milden angeborenen Herzfehler zwischen den beiden Studienarmen erkennen. Hier zeigte sich ein signifikant verkürzter PCICU-LOS in der STANDARD-Gruppe von im Schnitt 74,0 Stunden gegenüber 95,5 Stunden in der Kontrollgruppe ($p = 0,02$).

Mit zunehmendem Schweregrad des AHF zeigte sich, dass auch die Anzahl der definierten Ziele während des PCICU-Aufenthaltes anstieg (milde AHF: Median 23,0 Ziele, moderate AHF: 32,5 Ziele, schwere AHF: 76,0 Ziele). Umgekehrt nahm wiederum der Anteil der erreichten Ziele der STANDARD-Checkliste mit zunehmendem Schweregrad des AHF leicht ab (milde AHF: 82,6 %, moderate AHF: 78,5 %, schwere AHF: 75,0 %).

Es konnten mehrere signifikante Parameter identifiziert werden, die mit einem verlängerten Aufenthalt auf der kinder-kardiologischen Intensivstation assoziiert waren:

In der Gesamtkohorte hatten in der univariaten linearen Regressionsanalyse das Alter bei der Operation ($b = -0,02$), die STAT-Kategorie ($b = 18,3$), der Schweregrad der AHF ($b = 40,6$), der mittlere VIS_{24h} ($b = 3,5$), der max. VIS_{24h} ($b = 2,2$), der mittlere VIS_{24-48h} ($b = 6,5$) und letztlich noch die VIS-Kategorie ($b = 13,8$) Auswirkungen auf die LOS. Desweiteren zeigte die multiple lineare Regressionsanalyse, dass Parameter, wie Alter bei der Operation ($b = -0,2$), Schweregrad der AHF ($b = 44,0$) und mittlere VIS_{24h} ($b = 6,7$) unabhängig und signifikant mit einer verlängerten LOS auf der PCICU in der Gesamtkohorte assoziiert waren.

Innerhalb der STANDARD-Gruppe konnten in der univariaten Regressionsanalyse die STAT-Kategorie ($b = 32,3$), Schweregrad der AHF ($b = 70,0$), mittlere VIS_{24h} ($b = 5,0$), mittlere VIS_{24-48h} ($b = 5,9$), Anzahl der definierten Ziele ($b = 2,6$), Anzahl der erreichten Ziele ($b = 3,3$), Anzahl nicht erreichter Ziele ($b = 10,8$), und Anzahl der nicht bewerteten Ziele ($b = 7,0$) als signifikante Einflussfaktoren einer verlängerten PCICU-LOS identifiziert werden. In der multiplen linearen Regressionsanalyse waren hingegen nur Parameter der STANDARD-Checkliste, nämlich die Anzahl der definierten Ziele ($b = 2,5$) und die Anzahl der nicht bewerteten Ziele ($b = -3,0$), signifikante Einflussfaktoren einer verlängerten LOS auf der PCICU. Im Gegensatz dazu hatten in dieser Subgruppe allgemeine Parameter wie das Alter bei der Operation, der Schweregrad des angeborenen Herzfehlers oder die durchschnittliche VIS_{24h} , wie sie in der Gesamtkohorte zu finden waren, keinen Einfluss auf eine verlängerte Aufenthaltsdauer auf der PCICU.

Ein ähnliches Ergebnis fand sich auch in der Gruppe der milden AHF der STANDARD-Kohorte. Hier hatte die Anzahl der definierten Ziele ($b = 3,2$) und die Anzahl der erreichten Ziele ($b = 4,0$) einen signifikanten Einfluss auf die Verweildauer auf der PCICU.

7 Diskussion

7.1 Ergebnisbewertung

In dieser prospektiven, randomisierten und monozentrischen Pilotstudie untersuchten wir die Auswirkungen der Einführung einer Tagesziel-Checkliste auf die Liegezeit auf der Intensivstation sowie auf die Gesamtdauer des Klinikaufenthaltes von pädiatrischen Patienten mit angeboren Herzfehlern nach deren Operation. Dabei lag der Fokus darauf, ob durch die Verwendung von Tageszielen die LOS verkürzt werden kann. Die Verwendung von der sogenannten GDT hat im Bereich der Pädiatrie noch keine große Reichweite.

„Communication is key“

In einer Studie von Friedman et al [28] hat man sich mit dem Versuch befasst, eine verbesserte Kommunikation auf Station durch eine Umstrukturierung innerhalb des Versorgungsteams zu erreichen. Dabei wurden beispielweise festgesetzte Besprechungstermine vorgegeben, bei welchen unterschiedlichen Disziplinen, wie Pflegekräfte, Chirurgen, Internisten und Case-Manager, vertreten waren. Somit sollte eine verbesserte Zusammenarbeit erreicht und Alleingänge der unterschiedlichen Fachrichtungen verhindert werden. Insgesamt zeigte sich dadurch eine Reduktion der LOS sowohl auf der Intensivstation, als auch des Gesamtkrankenhausaufenthaltes. Die Bedeutung des Einsatzes multidisziplinärer Teams legen auch andere Studien deutlich dar. Durch die Zusammenarbeit verschiedener beteiligter Berufsgruppen hat sich erwiesen, dass die Zahl der Morbiditäten, die Sterblichkeit und auch die LOS deutlich reduziert werden konnten [31,54,106]. Gleichzeitig kann durch diese Art der Zusammenarbeit ein Lerneffekt und ein besseres Verständnis für die Therapieziele erzielt und damit einhergehend auch die Zufriedenheit der Angestellten gesteigert werden. Ein multidisziplinäres Team ermöglicht jedem Teammitglied, die Versorgung des Patienten aus der Sichtweise der eigenen Disziplin zu betrachten und damit einen Beitrag zum weiteren Pflege- und Behandlungsplan zu leisten. Betrachtet man dies vor dem Hintergrund eines immer noch bestehenden hierarchischen Aufbaus des Gesundheitssystems, erhält in solch einer Zusammenkunft jeder die Möglichkeit sich zu einem Patientenfall zu äußern [28,106]. Mittlerweile haben solche Teams weltweit Einzug auf den Intensivstationen gefunden, auch auf unserer Kinderintensivstation des Klinikums arbeiten mehrere Teams Hand in Hand.

Die Kooperation verschiedener Gruppen bringt jedoch auch einige Komplikationen mit sich. Je mehr verschiedene Parteien und demzufolge auch mehr Personen an der Behandlung beteiligt sind, desto größer wird die Bedeutung einer guten Kommunikation. Man kennt dies aus einfachen Alltagssituationen. Vertreter verschiedener Fachdisziplinen setzen ihre Augenmerk auf unterschiedliche Schwerpunkte, wodurch verschiedene Patientenprobleme in einen unterschiedlichen Fokus gerückt werden können. Dies ist einerseits optimal um eine bestmögliche Versorgung unter unterschiedlichen Betrachtungspunkten des Patienten zu garantieren, jedoch müssen sich die unterschiedlichen Disziplinen auf einen Therapieplan einigen. Während dieser Einigung auf einen Therapieplan kann teilweise ein geregelter Austausch von Informationen erschwert stattfinden, da jede Fachdisziplin die eigene Vorgehensweise als die Optimale ansieht. Eine geregelte Kommunikation, also eine Kommunikation in der jeder ein Recht auf Mitsprache hat, jeder als gleichwertig angesehen wird und Aussagen in einem angemessenen Rahmen bewertet und beurteilt werden, ist aber Voraussetzung für einen geordneten Austausch. Kommunikationsmängel im Krankenhaus sind daher auch ein häufiger Grund für Fehler in der Medizin. Dies wurde bereits in vielen Studien thematisiert [17,31,54,94,106]. Durch die Festlegung bestimmter Visitenzeiten, wie es beispielsweise Friedman et al. [28] in seiner Studie vollzog, wird dieses Kommunikationsproblem durch häufigere Absprache in Angriff genommen. Auch auf der Intensivstation, in der die STANDARD-Studie durchgeführt wurde, sind feste interdisziplinäre Visitenzeiten etabliert.

Wichtig ist aber zudem, dass besonders die relevanten Informationen weitergegeben werden und nicht im Gespräch oder gar einer Diskussion untergehen. Dies kann, wie in unserer STANDARD-Studie geschehen, durch die Einführung einer Checkliste erfolgen. In Situationen des Informationsaustausches helfen Checklisten und Protokolle dabei, mögliche Ablenkungen auszublenden und sich auf die

wichtigen Faktoren zu fokussieren. Ein gutes Beispiel dafür zeigt sich im Bereich der Luftfahrt. Durch den steigenden Luftverkehr und einer dadurch erhöhten Unfallgefahr, kommt der Nutzung von diversen Sicherheitssystemen eine wichtige Rolle zu. In der Luftfahrt erfolgt dies durch ein angewendetes Vier-Augen-Prinzip, die standardisierte Anwendung verschiedener Checklisten und Kontrollen mit Gegenkontrollen. Durch dieses System konnte nachweislich die Sicherheit des Luftfahrtbetriebes erhöht werden [100]. Ähnlichkeiten zur Luftfahrt spiegeln sich unter dieser Betrachtung auch in der Medizin wieder. Folglich kann die Patientensicherheit, durch Verhinderung eines Informationsverlustes, deutlich erhöht werden. Die Einführung beispielsweise der sogenannten DEFAULT-Checkliste bei pädiatrischen Visitingängen auf Intensivstationen durch Sharma et al. unterstützt genau diese Annahme. Durch diese Checkliste konnten vermeintliche Kommunikationshürden überwunden und damit eine effektive Kommunikation erreicht werden. So wurde insgesamt das Risiko von Informationsverlusten und damit einhergehenden Fehlern bei der Patientenversorgung verringert [106].

Neben der Kontrolle des Informationsaustausches und damit der Erhöhung der Patientensicherheit sollte auch das Critical-Incident-Reporting-System (CIRS) genannt werden. Dabei handelt es sich um ein Meldesystem von Beinahe-Fehlern und Fehlern, die retrospektiv analysiert, Gründe für die Ursachen gesucht und Lösungen für zukünftige Vermeidungen gefunden werden. Im sogenannten CIRS können alle unterschiedlichen Fachdisziplinen anonymisiert Meldungen von unterschiedlichen Ereignissen vornehmen. Auch dieses Meldesystem zeigt durch seine Zielsetzung auf die Fehlerreduktion und Fehlervermeidung eine deutliche Erhöhung der Patientensicherheit [90,100].

Kommunikation spielt nicht nur im Rahmen der Patientensicherheit eine wichtige Rolle, auch weitere Faktoren können beeinflusst werden. Mithilfe einer verbesserten Kommunikation ist es einem Krankenhaus möglich, effektiver und zudem auch profitabler zu arbeiten. Es kann unter anderem die Aufenthaltsdauer verkürzt und so Krankenhausbetten schneller frei werden. Dies ermöglicht erhöhte Aufnahmekapazitäten für Notfällen, eine Verringerung von Wartezeiten bei elektiven Terminen und ein erhöhtes Operationsvolumen. Zusammengefasst wäre eine erhöhte Bettenfluktuation möglich. Abgesehen davon könnten geringere Liegezeiten von Patienten auch zu einer Entlastung des Versorgungsteams selbst führen [28,31,54,106]. Gerade in der aktuellen Lage des angeschlagenen Gesundheitssystems in Deutschland spielt dies eine wichtige Rolle. Laut Daten des statistischen Bundesamtes sank die Bettenzahl in Deutschland in den letzten 30 Jahren um ein Drittel [131]. Auch im Bereich der Pädiatrie konnte 2022 der niedrigste Bettenstand der letzten 10 Jahre festgestellt werden. Dabei ging auch die Zahl der Kinderintensivbetten leicht zurück. Dies sollte man vor dem Hintergrund betrachten, dass die Zahl der Kinder in Deutschland in den letzten Jahren angestiegen ist [120]. Es gibt in Deutschland also immer mehr Kinder, die im Verlauf ihrer Kindheit eventuell ein Krankenhausbett in Anspruch nehmen müssten, gleichzeitig stehen jedoch immer weniger zur Verfügung. Ein funktionierendes Betten-Management spielt also eine entscheidende Rolle.

Auch in unserer Studie konnten wir eine Reduktion des LOS durch den Einsatz einer Tagesziel-Checkliste verzeichnen.

Schließlich führt eine gute Kommunikation auch zu einer höheren Patientenzufriedenheit. Eine gute Patienten- und Angehörigenzufriedenheit zählt neben der Sterblichkeitsrate auf der Intensivstation, der LOS auf der Intensivstation, der Dauer der mechanischen Beatmung und der Schmerzbehandlung zu den wichtigsten Einflussfaktoren für die Ergebnisse auf der Intensivstation [54]. Die Anwesenheit des gesamten Behandlungsteams bei den Visitingängen führt zu mehr Aufmerksamkeit für den Patienten und einer verstärkten Zusammenarbeit auf das Ziel der Genesung des Patienten hin. Die Zufriedenheit der Eltern des Patienten und damit auch indirekt der des Patienten hängt maßgeblich von der Qualität der Kommunikation zwischen Arzt und Eltern ab. [28,31,54].

Unsere Studie fand auf einer Kinderintensivstation und nicht auf einer Erwachsenenintensivstation statt. Hier ist also auch die Zufriedenheit der Begleitpersonen ein wichtiger Punkt, die mit einer Patientenzufriedenheit einhergeht. Inwiefern jedoch durch STANDARD-Checkliste die Zufriedenheit gesteigert werden könnte, war nicht Gegenstand unserer Studie.

Goal-Directed-Therapy und Tagesziele

Unsere Studie verbindet die Verwendung einer Tagesziel-Checkliste gewissermaßen mit der GDT. Zwar basiert der Hauptbestandteil unserer STANDARD-Checkliste auf der Festlegung von diversen Tageszielen und nicht auf für die GDT spezifischen klassischen Algorithmen, jedoch wurden gängige

Behandlungsstandards verwendet, weshalb keine gesonderten Algorithmen definiert wurden. Die Etablierung der GDT begann in den 2000er Jahren. Zunächst starteten Rivers et al. im Jahr 2001 mit einer zielorientierten Sepsistherapie, die aber durch sehr statisch festgelegten Therapiealgorithmen geprägt war [98]. Hiermit wurde der Grundstein für diese Methode gelegt und bis heute wird über die GDT viel diskutiert. Neben der Verwendung der GDT etablierte sich auch die Festsetzung von Tageszielen. Im Jahr 2003 untersuchte eine Forschungsgruppe erstmals die Wirksamkeit einer standardisierten Kommunikation im Rahmen einer Intensivstation durch die Einführung eines Tageszielformulars. Diese Studie zeigte, dass in der teilnehmenden Intensivstation nur etwa 10 % der Pflegekräfte die Tagesziele der Patienten verstanden. Im Gegensatz dazu kannten nach der Einführung des neuen Tageszielformulars mehr als 95 % die Tagesziele der Patienten. Gleichzeitig konnte eine Reduktion der Verweildauer auf der Intensivstation von 2,2 Tagen auf 1,1 Tagen festgestellt werden [91]. Das Verständnis der Pflegekräfte beziehungsweise auch ärztlicher Kollegen in Bezug auf die Tagesziele der Patienten wurde im Rahmen unserer Studie nicht überprüft. Aber auch wir konnten durch die Einführung unserer Checkliste eine Reduktion der LOS feststellen.

Inwiefern die STANDARD-Checklisten ähnlich zu den IPASS-Protokollen nach Starmer et al. [107] die Zufriedenheit bei verstärkt strukturierten Abläufen verbessert, wurde in unserer Studie nicht überprüft. Ebenso wenig wie ob die Protokolle die Weitergabe von Informationen erleichtert haben. Hierzu könnte man in weiteren Studien noch Personalbefragungen an die eigentliche Untersuchung anschließen, um derartige Auswirkungen genauer zu untersuchen. Faktisch können wir nur aussagen, dass durch die Verwendung unserer STANDARD-Checkliste die Aufenthaltsdauer auf der pädiatrischen Intensivstation signifikant besonders bei milden angeborenen Herzfehlern reduziert werden konnte. Daraus schließen wir eine verbesserte Kommunikation und Weitergabe von Informationen und in der Folge eine stringendere Therapie der Patienten. Dies ist zum Beispiel auch im Falle der DEFAULT-Checkliste eingetreten. Hier konnte nachweislich eine Verringerung an Informationsverlusten festgestellt werden, was gleichzeitig mit einem Rückgang versehentlicher Extubationen, durch verstärkte Rücksprache zwischen Ärzte- und Pflegeteams und gezielterer Auseinandersetzung mit der Thematik der Beatmung, auf einer pädiatrischen Intensivstation einherging [106].

Die Vorteile der GDT können sehr überzeugend wirken, dennoch gibt es auch einige Gegner dieser Methode. Beispielsweise konnte in anderen deutlich größeren Studien keine signifikante Reduktion der Sterblichkeit erreicht werden, obwohl sich die ursprüngliche EGDT genau damit profilierte [39,48,80]. Die Anwendung von DG, wie wir es in unserer Studie praktiziert haben, zeigt im Bezug auf eine Reduktion der Mortalität keine spezifischen Ergebnisse, sondern eher im Bereich der Reduktion von Infektionen und damit einhergehenden kritischen Behandlungsverläufen [94,114]. Auch in unserer Studie lässt sich keine Auswirkung auf die Mortalität nachweisen, jedoch muss man dazu auch erwähnen, dass der Rahmen unserer Studie für Beobachtungen solcher Art deutlich zu klein war.

Auch eine Steigerung der Krankenhauskosten durch beispielsweise vermehrt angewandte Diagnostik konnte nachgewiesen werden [80]. Dies wurde allerdings innerhalb unserer Studie nicht bestätigt. Die Anzahl der diagnostischen Maßnahmen ähnelte sich in unseren beiden Studien-Gruppen und ferner war der Erlös des Gesamtaufenthaltes der STANDARD-Kohorte leicht, aber nicht signifikant, reduziert gegenüber der Kontrollgruppe.

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2014 geht explizit auf die Aufenthaltsdauer und Maßnahmen zur Organunterstützung unter Verwendung der GDT ein. Sie konnte keine Verkürzung des Aufenthaltes auf der Intensivstation oder der Dauer unterstützenden Maßnahmen nachweisen [39]. In unserer Studie wurden hinsichtlich organunterstützender Maßnahmen, wie der Beatmungszeiten, keine Unterschiede zwischen den beiden Teilnehmergruppen festgestellt. In Bezug auf die LOS sahen wir aber in der Gesamtkohorte in der STANDARD-Gruppe Tendenzen zu einer Verkürzung der PCICU/Krankenhaus-LOS und in der Subgruppe der milden AHF der STANDARD-Gruppe auch eine signifikante Verkürzungen der PCICU-LOS. Jedoch muss man hierbei anmerken, dass sich die meisten der zu dem Unterpunkt „Goal-Directed-Therapy und Tagesziele“ der genannten Studien jeweils auf die Erwachsenenmedizin beziehen und bei Kindern theoretisch auch andere Ergebnisse zum Vorschein kommen könnten.

Eine Frage bleibt jedoch offen: Wie gut ist eine solche STANDARD-Checkliste in den klinischen Alltag integrierbar? Vielfach wird die Verwendung eines solchen Protokolls mit Zufriedenheit des Personals in Verbindung gebracht wie beispielsweise bei Sharma et al. [106]. Die Einführung neuer Methoden nimmt generell immer etwas Zeit in Anspruch, um sich beispielsweise in die Thematik einzuarbeiten

und die Anwendung genau zu verstehen. Ein Protokoll oder eine Checkliste wie unser STANDARD-Checkliste ist einfach auszufüllen und nimmt nicht viel Zeit in Anspruch. Vielmehr kann das Protokoll helfen, schnell und strukturiert eine Übersicht über einen Patienten und seine Therapieziele zu erlangen. Allerdings wurden während unserer Studie in circa einem Fünftel der Schichtdienste die STANDARD-Checkliste nicht beachtet. Ob sich dies beispielsweise auf mangelnde Integrierbarkeit des Protokolls oder lediglich einfaches Vergessen der Unterschriften zurückführen lässt, kann abschließend nicht beurteilt werden. Die STANDARD-Checkliste wurde jedoch vor dem eigentlichen Studienbeginn durch unterschiedliche Einführungen beim Personal etabliert.

Die Aufenthaltsdauer

Die Untersuchung der Auswirkungen der STANDARD-Checkliste auf die LOS war Hauptziel dieser Studie.

Das Alter bei der Operation ist ein wichtiger Einflussfaktor für die Aufenthaltsdauer auf der pädiatrischen Intensivstation. In unserer Studie war eine Einteilung in verschiedene Altersgruppen und damit einhergehend die Auswirkungen auf diese aufgrund der begrenzten Fallzahl nicht möglich gewesen. Alexander und Kollegen [4] entwickelten 2018 ein Prognoseinstrument für pädiatrische Patienten, welches Patienten identifizieren sollte, die nach einer kinderkardiologischen Herzoperationen mit hoher Wahrscheinlichkeit länger als 7 Tage auf der Intensivstation verbleiben werden. Dabei wurden die Patienten in verschiedene Gruppen sortiert, welche jeweils mit, in anderen Studien schon bestätigten, prolongierenden Faktoren auf die PCICU-LOS korrelierten. Dazu zählten beispielsweise verschiedene Patientencharakteristiken, wie das Alter oder genetische Erkrankungen, aber auch die geplanten chirurgischen Operationen. Dabei stellten sie fest, dass das Alter bei der Operation, die mechanische Beatmung und der Aufnahmezustand zum Zeitpunkt der Operation Prädiktoren für die Ergebnismessung sind. Auch in unserer Gesamtkohorte lässt sich eine ähnliche Tendenz bezüglich des Alters feststellen, da das Alter bei Operation mit einer verlängerten LOS auf der Intensivstation verbunden war. So zeigte sich, dass je jünger das Kind bei Operation war, desto länger gestaltete sich der LOS auf der PCICU ($b = 0,2$, $p = 0,02$).

Brown et al. [13] zeigten darüber hinaus, dass Neugeborene ein höheres Risiko für eine verlängerte PCICU-LOS aufweisen. Dies geht mit der bereits erwähnten erhöhten Behandlungskomplexität deren angeborenen Herzfehler einher [118]. Neben dem Alter bei der Operation war in der vorliegenden Studie auch der Schweregrad des AHF in einer multiplen linearen Regressionsanalyse mit einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation assoziiert. Obwohl der Schweregrad des angeborenen Herzfehlers in der Gesamtkohorte nicht mit der STAT-Kategorie zusammenhing, waren in der Subanalyse der STANDARD-Gruppe beide Variablen miteinander verbunden ($r = 0,75$). Die STAT-Kategorien waren ferner in der univariaten linearen Regressionsanalyse sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der STANDARD-Gruppe unabhängige Einflussvariablen für einen verlängerten PCICU-LOS ($b = 18,3$ beziehungsweise $b = 32,3$). Eine Studiengruppe unter Gillespie et al. [34] fand heraus, dass ein höherer Aristoteles Basic Complexity Score die Aufenthaltsdauer auf der kinderkardiologischen Intensivstation verlängert. Die STANDARD-Studie bestätigt dies, obwohl der STAT-Score beziehungsweise die STAT-Kategorien und nicht den Aristoteles Basic Complexity Score verwendet wurden. Zwar sind STAT-Kategorien und Aristoteles Basic Complexity Scores nicht identisch, dennoch sind sie in gewisser Weise vergleichbar: Kogon und Oster [63] fanden für die STAT-Kategorien und den Aristoteles Basic Complexity Score Flächen unter den Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Kurven von 0,76 und 0,82 für die verlängerte Verweildauer im Krankenhaus und auch Cavalcanti und Kollegen [15] konnten zeigen, dass beide Scores fast die gleichen Flächen unter der ROC-Kurve in Bezug auf das Mortalitätsergebnis hatten (0,74 versus 0,77). Somit lassen sich die beiden Scores diesbezüglich vergleichen und stützen unsere These, dass eine erhöhte STAT-Kategorie mit einem verlängerten Aufenthalt einhergeht.

Der Schweregrad der angeborenen Herzfehler spielt in dieser Studie eine besondere Rolle, da besonders die Patienten mit milden AHF von der STANDARD-Checkliste deutlich profitiert haben. In dieser Untergruppe war eine signifikante Verkürzung der PCICU-LOS Intensivaufenthaltsdauer auf nur 74,0 Stunden gegenüber 95,5 Stunden in der Kontrollgruppe festzustellen ($p = 0,02$). Hierbei waren die Anzahl der definierten Ziele ($b = 3,2$) und die Anzahl der erreichten Ziele ($b = 4,0$) der STANDARD-Checkliste signifikante Einflussfaktoren auf die PCICU/Krankenhaus-LOS. Diese Ergebnisse

unterstreichen die Bedeutung dieser Parameter für den Aufenthalt auf der pädiatrischen Intensivstation. Mit zunehmender Anzahl an definierten Zielen, stieg auch die Aufenthaltszeit auf der Intensivstation. Eine Begründung für diese Korrelation könnte der Schweregrad des angeborenen Herzfehlers sein: Bei einem milden AHF lag die Anzahl der definierten Ziele im Median bei 23,0, bei mittelschweren AHF im Median bei 32,5 und bei schweren AHF im Median bei 76,0. Die zunehmende Zahl der definierten Ziele lässt also Rückschlüsse auf den Schweregrad des AHF zu. Wie bereits erwähnt, bestand in unserer Kohorte eine hohe Korrelation zwischen dem Schweregrad des angeborenen Herzfehlers und der STAT-Kategorie ($r = 0,75$). Steigende STAT-Kategorien waren wiederum mit einem verlängerten LOS auf der PCICU verbunden. Der Regressionskoeffizient B von $b = -0,3$ für die Anzahl der nicht bewerteten Ziele in der multiplen linearen Regressionsanalyse steht im Gegensatz zu $b = 7,0$ in der univariaten linearen Regressionsanalyse. Dies wird durch sogenannte Suppressionsvariablen erklärt.

Generell ließen sich die chirurgischen Prozeduren innerhalb der Gesamtkohorte allesamt eher den niedrigeren STAT-Kategorien 1 und 2 zuordnen. Dies ist repräsentativ für die dominierenden niedrigen STAT-Kategorien bei AHF-Prozeduren in Deutschland, wie der deutsche Herzbericht darlegt [26]. In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen fanden auch Roy et al. [102] eine kürzere Verweildauer auf der Intensivstation und eine kürzere Gesamtverweildauer im Krankenhaus bei chirurgische Eingriffe mit geringerem Risiko. Die chirurgischen Eingriffe mit geringem Risiko ähneln unseren Eingriffen bei milden angeborenen Herzfehlern.

Der Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse unserer Studie in Bezug auf die PCICU-LOS in der Gesamtkohorte und bei Patienten mit mildem AHF muss noch geklärt werden. Wir vermuten, dass bei komplexen kinder-kardiokirurgischen Operationen die postoperative Betreuung anspruchsvoller ist und zu einer erhöhten Präsenz der behandelnden Ärzte am Krankenbett führt, auch ohne die Definition von Tageszielen. Infolgedessen werden pathologische Parameter früher erkannt und die Behandlung wird schneller eingeleitet als bei Patienten mit weniger komplexen AHF. Schwere Herzfehler verzerren womöglich also die Studienergebnisse alleine dadurch, dass sie mehr Tagesziele zu erfüllen haben. Daher könnten insbesondere Patienten mit mildem AHF von einer Checkliste mit Tageszielen profitieren, da diese Checkliste die Präsenz am Krankenbett erhöht und eine stringendere Therapie ermöglichen würde. Durch die STANDARD-Checkliste kommt den milden Herzfehlern mehr Aufmerksamkeit zu, als sie anteilig sonst auf der Intensivstation erhalten hätten. Pronovost und Kollegen [92] untersuchten den Personaleinsatz von Ärzten auf der Intensivstation und stellten fest, dass ein hoher Personaleinsatz von Ärzten mit einer geringeren Verweildauer der Patienten auf der Intensivstation und generell im Krankenhaus verbunden ist. Dies könnte damit im Zusammenhang stehen, dass durch mehr Personal mehr individuelle Zeit für die einzelnen Patienten vorhanden ist und damit auch eine bessere Therapie einhergeht. In unserer Analyse sind sowohl der PCICU-LOS und der gesamte Krankenhauses-LOS in der STANDARD-Gruppe leicht, aber nicht signifikant, reduziert. Die Kontrollgruppe hat im Allgemeinen also einen verlängerten Aufenthalt. Dies lässt sich in unserer Studie damit begründen, dass durch die Checkliste eine adäquatere Therapie durchgeführt wurde, da jedem Behandler durch die Verwendung der Checkliste die Tagesziele der Patienten stetig bewusst waren. Hier muss jedoch eingeschoben werden, dass in Deutschland generell die Versorgung von angeborenen Herzfehlern auf einem hohen Niveau praktiziert wird und somit keine Benachteiligung für die Teilnehmer der Kontrollgruppe zu jedem Zeitpunkt der Studie gegeben war. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Pronovost [92] ist in der STANDARD-Subgruppe mit mildem AHF lediglich eine signifikante Verringerung des PCICU-LOS zu verzeichnen, nicht aber eine Verkürzung des gesamten Krankenhausaufenthaltes. Dieses Ergebnis überrascht, da im Allgemeinen eher erwartet wird, dass ein kürzerer PCICU-LOS auch zu einem verkürzten Gesamt-Krankenhauses-LOS führt [45]. Auch hier sei abermals auf die begrenzte Anzahl der Studienteilnehmer hingewiesen. Sie könnte auch zu den unterschiedlichen Ergebnissen zur PCICU-LOS beigetragen haben, da bei der Planung des Stichprobenumfangs ursprünglich eine höhere Fallzahl pro Gruppe berechnet wurde, um signifikante Unterschiede feststellen zu können.

Psychische Gesundheit und angeborene Herzfehler

Eine Herzoperation, gerade bei Kindern, aber natürlich auch bei Erwachsenen, kann man als Ausnahmesituationen für die betroffene Person selbst, als auch für ihre direkte Umgebung, bezeichnen.

Neben der reinen Angst um das Überleben, spielt auch die Angst vor Komplikationen eine große wichtige Rolle. Bei angeborenen Herzfehlern sind die Eltern besonders gefordert, da sie in Vertretung für ihre Kinder Entscheidungen treffen müssen. In den vergangenen 30 Jahren ist es zu einer Abnahme der Mortalität von angeborenem Herzfehler gekommen. Diese Reduktion ist unter den Herzerkrankungen eine der ausgeprägtesten. Zurückführen lässt sich dies auf eine verbesserte Versorgung der Patienten durch Fortschritte und Innovationen in der Diagnostik und Therapie [26]. Das Risiko heute, an einem angeborenen Herzfehler zu versterben, ist also deutlich geringer als noch vor 30 Jahren, aber die Angst besteht dennoch.

Viele individuelle, familiäre und auch soziokulturelle Einflüsse spielen eine wichtige Rolle dabei, wie eine betroffene Person die Auswirkungen einer bestimmten Krankheit wahrnimmt. Dabei ist es falsch anzunehmen, dass die Schwere eines AHF direkt mit der Krankheitsbewältigung und -verarbeitung nach der Operation zusammenhängt. Die Annahme, dass, je geringer die Ausprägung eines Herzfehlers, desto weniger hat das Kind Probleme mit seiner Krankheit umzugehen, ist falsch [71,81]. Das große Problem der Lebensqualität oder generell der psychischen Gesundheit ist, dass es ein nicht greifbares subjektives multidimensionales Konstrukt darstellt. Im Gegensatz dazu stehen beispielsweise somatische Krankheiten. Viele Erkrankungen, wie die in dieser STANDARD-Studie untersuchten angeborene Herzfehler, lassen sich genau festlegen, qualitativ einordnen und einschätzen. So gibt es zahlreiche apparative Möglichkeiten, z.B. die Herzleistung zu bestimmen und zu beurteilen. Anders ist dies im Hinblick auf die psychische Gesundheit. Sie ist nicht direkt zu bestimmen, sondern nur vor allem subjektiv einzuschätzen. Viele Studien beschäftigen sich mit der speziellen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) bei kinderherzchirurgischen Patienten. In einer Meta-Analyse verglich man Kinder mit AHF mit gleichaltrigen gesunden Kindern in Bezug auf die HRQOL. Dabei wurde festgestellt, dass diese bei Kindern mit AHF deutlich erniedrigt war [70]. Der Bedarf nach einer Strategie, diese zu erhöhen, ist also vorhanden. In weiteren Studien konnte unter anderem festgestellt werden, dass die HRQOL mit einem kürzeren Krankenaufenthalt ansteigt [71,72]. Durch die STANDARD-Checkliste konnte eine tendenzielle Abnahme des PCICU-LOS und des Gesamtkrankenhausaufenthaltes und darüber hinaus in der Subgruppe der milden AHF auch eine signifikante Reduktion des PCICU-LOS gezeigt werden. Die Verwendung der STANDARD-Checkliste könnte demnach durch die Reduktion des Aufenthaltes die HRQOL steigern.

Des Weiteren geht eine geringere Anzahl an Morbiditäten ebenfalls mit erhöhter Lebensqualität einher [81]. Auch hier kann unsere STANDARD-Checkliste ansetzen. Durch dessen Verwendung konnte eine Tendenz in der STANDARD-Gruppe hin zu einer reduzierten Morbiditätsrate aufgezeigt werden.

Andere Studien gehen sogar noch weiter: Hier wird ein verlängerter postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation und im Krankenhaus nach Operation eines angeborenen Herzfehlers als Risikofaktor für eine abnorme neurokognitive Entwicklung gesehen. Dies ist beispielsweise zurückzuführen auf eine höhere Rate an Episoden mit erniedrigter Herzleistung oder Herzrhythmusstörungen, die mit einer Hirnischämie einhergehen könnten [83,113]. Da die STANDARD-Studie nicht vorgesehen hatte, Patienten im Langzeitverlauf zu verfolgen, lässt sich hierzu keine Aussage treffen. Jedoch könnten durch die Verkürzung des Aufenthaltes eventuell auftretende neurologische Spätfolgen verhindert oder abgemildert werden. Dies sind jedoch rein spekulativ.

Es finden sich aber auch konträre Ergebnisse, die einen Einfluss von Herzoperationen auf die kognitive Entwicklung nicht bestätigen [110]. Letztendlich wird im Großteil der Literatur gefordert weitere Untersuchungen durchzuführen, um die Zusammenhänge zwischen der LOS und nachfolgenden neurokognitiven bzw. psychosozialen Ereignissen genauer zu untersuchen. Die STANDARD-Studie liefert hier in unseren Augen vor allem die Möglichkeit, durch eine Reduktion des LOS einschneidende gesundheitliche Spätfolgen zu verhindern, sofern sich dieser Zusammenhang in Zukunft bestätigen sollte. Dass die Verwendungen von Protokollen an sich die Patientenzufriedenheit steigern kann, wurde schon in Studien bestätigt [28,31]. Eine höhere Patientenzufriedenheit könnte wiederum auch im Zusammenhang mit einer gesteigerten gesundheitsassoziierten Lebensqualität stehen.

Morbiditäten und Klinikkosten

Das RKI schätzt, dass in Deutschland jedes Jahr schätzungsweise 400.000 bis 600.000 Patienten an einer im Krankenhaus erworbenen Infektion (engl. hospital-associated/acquired infection/healthcare-associated infection, HAI) erliden und davon 10.000 bis 20.000 sterben. Zu den häufigsten Ursachen

zählen Infektionen an der Operationsstelle, Harnwegsinfektionen und Lungenentzündungen [99]. Das Risiko für HAI hängt dabei von verschiedenen Faktoren ab. Zu diesen Faktoren zählt neben den Hygienevorschriften und deren Umsetzung in den Krankenhäusern, die Multimorbidität, der Immunstatus, aber auch durchgeführte invasive Eingriffe, mechanische Beatmung und die Länge des Krankenhausaufenthaltes [132]. Zudem ist das Infektionsrisiko auf einer Intensivstation höher als auf einer Normalstation [108]. Auch in unserer Studienkohorte hatten diese Faktoren eine wichtige Rolle. All unsere Teilnehmer unterlagen einem invasiven Eingriff, wurden künstlich beatmet und lagen eine längere Zeit im Krankenhaus und der kinder-kardiologischen Intensivstation.

In der STANDARD-Studie wurden auch die aufgetretenen Morbiditäten während des Aufenthaltes auf der Intensivstation erfasst. Es zeigte sich eine Tendenz hin zu weniger Morbiditäten in der STANDARD-Kohorte ($n = 18$) gegenüber der Kontroll-Kohorte ($n = 33$). Allerdings war der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,1$), sodass sich die Frage stellt, ob es sich hierbei wirklich um eine Tendenz handelt oder lediglich um einen betrachteten Zufall. Durch das Verwenden der STANDARD-Checkliste erfolgte eine strukturierte Überwachung und Therapie der Patienten. Dadurch könnten beispielsweise Infektionen früher erkannt worden sein. Jedoch würde man erwarten, dass eine stärkere und strukturierte Überwachung eventuell auch mit einer gesteigerten Diagnostik einhergehen könnte, wie beispielsweise mit einer höheren Zahl an durchgeführten Laborkontrollen. Beim Vergleich der angewandten Diagnostik zwischen beiden Gruppen zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied (Anzahl Röntgen $p = 0,96$, Anzahl Sonographie $p = 0,45$, Anzahl BGA $p = 0,39$, Anzahl Labor $p = 0,52$). Konkret zeigte die STANDARD-Gruppe sogar im Schnitt weniger angewandte Diagnostik als die Kontrollgruppe.

Eine durchgeführte Meta-Analyse von Cecconi et al. stellte durch die Verwendung der GDT eine deutliche Reduktion der Morbidität und Mortalität insbesondere bei Hoch-Risiko-Operationen dar [16]. Die genannte Meta-Analyse schloss allerdings alle pädiatrischen Operationen aus. Die Mortalität ließ sich in unserer Studie aufgrund von geringen Fallzahlen nicht beurteilen. Es wurde insgesamt ein Todesfall in der STANDARD-Gruppe verzeichnet, jedoch sollte man hier anmerken, dass Prognose des Kindes insgesamt schlecht war.

Der VIS ebenfalls ist ein häufig untersuchtes Instrument zur Vorhersage von Morbidität und Mortalität. Kinder, die in der frühen postoperativen Phase beispielsweise nach einem kardiopulmonalen Bypass ein hohes Maß an kardiovaskulärer Unterstützung, was durch den VIS wiedergespiegelt wird, benötigen, weisen ein erhöhtes Risiko für Morbidität und Mortalität auf [29,30,77,133,134]. Unter anderem fanden McIntosh et al. [77] und Davidson et al. [135] einen Zusammenhang zwischen dem VIS und der Dauer des Aufenthalts auf der pädiatrischen Intensivstation. In ihren Studien war die VIS nach 48 Stunden signifikant mit den Beatmungstagen und der Verweildauer auf der Intensivstation verbunden. Sie berechneten jedoch nicht den mittleren VIS-Wert für verschiedene Zeitintervalle, sondern den VIS-Wert zu bestimmten Zeitpunkten, was erklären könnte, warum wir den mittleren VIS-Wert für 24 Stunden als signifikante unabhängige Einflussvariable für eine längere Verweildauer auf der Intensivstation finden konnten.

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen hat auch wichtige Auswirkungen auf das Langzeitüberleben. Durch die Verwendung der GDT, können Langzeitergebnisse verbessert werden. Dies lässt sich unter anderem darauf zurückzuführen, dass die Zahl der postoperativen Komplikationen durch die GDT verringert werden kann [95]. Auch diese Studie bezieht sich ausschließlich auf die Erwachsenenmedizin. Es ist aber vorstellbar, dass auch bei Kindern weniger postoperative Komplikationen mit einem verbesserten Langzeitüberleben einhergehen könnten. Gerade in Bezug auf den durch die STANDARD-Checkliste verkürzten Aufenthalt in der Klinik, insbesondere der Intensivstation, und die dadurch gesunkenen Auseinandersetzung mit nosokomialen Infektionen, lässt sich diese These stützen. Ein verlängerter Klinikaufenthalt ist, wie zuvor geschildert, ein Risikofaktor für eine HAI [132]. Die Prävention von nosokomialen Infektionen kann wiederum Klinikkosten und ebenfalls die LOS senken [18].

Dass die Verwendung der GDT auch Klinikkosten einsparen kann, wurde in vielen Studien belegt [18,75,86,109]. Dies bedeutet, dass trotz geringerer Kosten für das Gesundheitssystem, bessere Ergebnisse bei der Behandlung erzielt werden könnten. Wir konnten in unserer Analyse eine Reduktion des Klinikerlöses in der STANDARD-Gruppe von circa 4.000 Euro beziehungsweise von 5.000 Euro in der Subgruppe der milden AHF im Vergleich zu der Kontrollgruppe feststellen. Jedoch sind diese Veränderungen nicht signifikant ($p = 0,36$ bzw. $p = 0,20$) und daher nur als Tendenzen zu sehen.

Unumstritten ist aber, dass die Einsparung von Kosten diverse Vorteile für das Gesundheitssystem erbringen könnte.

Medikamente

Neben den schon in den VIS eingeflossenen vasoaktiven Medikamenten, wie beispielsweise Epinephrin oder Norepinephrin, wurden in der STANDARD-Studie zudem weitere Medikamentendosierungen aus drei großen Medikamentengruppen erhoben. Diese Gruppen wurden gebildet aus Analgetika, Diuretika und Sedativa. unserer Kohorte gab es keinen Unterschied zwischen der STANDARD-Gruppe und der Kontrollgruppe in Bezug auf mittlere und max. VIS, der Dosierung von Analgetika, Sedativa und Diuretika, die über eine kontinuierliche intravenöse Infusion verabreicht wurden. Soweit uns bekannt ist, gibt es keine Studien, die die Auswirkungen von Tageszielen auf, die zur Erreichung der definierten Ziele verwendeten Medikamentendosen, untersuchen.

In der Literatur zur GDT finden sich jedoch widersprüchliche Daten, was den Einfluss der GDT auf die Medikamentendosierungen betrifft. In einigen Fällen konnten keine Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe verzeichnet werden, in anderen wiederum sind die Unterschiede signifikant [14,57,66,87,93,103]. Auch die Studiengruppe von Roy und Kollegen [102] entwickelte ein verbessertes Rehabilitationsprogramm bei angeborenen Herzfehlern. Nach Einführung dieses Programms konnten erhöhte Extubationsraten im Operationssaal, kürzere Beatmungszeiten und ein geringerer Bedarf an Opioiden festgestellt werden. Dies steht wiederum im Gegensatz zu unseren Ergebnissen, bei welchen keine Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Beatmungszeit und die Medikamentendosierung nachgewiesen werden konnten.

7.2 Studienlimitationen

Zunächst sollte diesbezüglich die Teilnehmerzahl genannt werden. In unserer Einrichtung sind aus verschiedenen Gründen während der Laufzeit von 22 Monaten (05/2021–02/2023) der STANDARD-Studie eine verringerte Anzahl an Operationen an den herznahen Gefäßen beziehungsweise am offenen Herzen bei Kindern von 0-18 Jahren durchgeführt worden. Die Begründungen hierfür sind vielfältig. Die Covid-19-Pandemie hatte einen deutlichen Einfluss auf die Durchführung von Herzoperationen. Elektive Operationen wurden verschoben und durch die hohen Infektionszahlen mit einhergehenden Quarantänemaßnahmen kam es zu Personalausfällen, was auch geplante Operationen verzögerte. Schon vor der Pandemie stand unsere Universitätsklinik vor einigen Personalengpässen im Bereich der OP-Pflege, sodass auch die OP-Kapazitäten deutlich reduziert werden musste. Die nachfolgende Pandemie sorgte hier lediglich für einen weiteren Rückgang. Auch in der stationären Versorgung gab es Personalengpässe besonders im Bereich der Pflege. Einige Herzoperationen die eigentlich an unserem Haus hätten stattfinden können, wurden daher in andere Häuser verlegt. Darüber hinaus gab es strukturelle Probleme verursacht durch die Pension unseres führenden Kinderherzchirurgen, was wiederum Einfluss auf einer verminderten Anzahl an durchgeführten Operationen hatte. Aufgrund des verminderten Patientenaufkommens mussten wir schließlich die Teilnehmerzahl reduzieren und unsere Studie zu einer Pilot-Studie umordnen. Durch die Reduktion der ursprünglich geplanten Teilnehmerzahl von 128 Patienten auf nur 63 Patienten ist es möglich, dass die Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen nicht als signifikant erkannt wurden. Teilweise können Ergebnisse auch verzerrt dargestellt worden sein. Als Pilotstudie hat diese Studie jedoch das Potenzial eine Grundlage für weitere Studien zu legen. Hierfür könnte man unter anderem eine Ausweitung auf mehrere Kinderintensivstationen im Sinne einer multizentrischen Studie in Betracht ziehen.

Abgesehen von den verminderten Teilnehmerzahlen zeigte sich im Verlauf der Studie auch im Aufbau der STANDARD-Checkliste diverses Verbesserungspotential. So war die Anzahl der möglichen Tagesziele rückblickend zu breit gefächert. Die behandelten Ärzte konnten demnach aus einer großen Anzahl an Tageszielen wählen, was es uns erschwerte, die Relevanz einzelner Tagesziele vollständig zu beurteilen. Eventuell wäre sinnvoll gewesen ein zusätzliches Bewertungssystem für die Relevanz der jeweiligen Tagesziele zu etablieren. Die Frage, wie wichtig denn eigentlich welches Ziel war und ist, können wir so bei unserer Auswertung nicht beantworten. Außerdem war es nicht möglich, durch die große Variabilität innerhalb der Gruppe der zu behandelten Patienten, spezifische Anweisungen, beispielsweise dass eine negative Flüssigkeitsbilanz von > -500 ml erreicht werden soll, zu den Tageszielen zu geben. Unsere STANDARD-Checkliste entspricht im Gegensatz dazu dem Bedürfnis

einer individualisierten Behandlung und erfüllt somit grundlegend die Anforderungen pädiatrischer Patienten.

Innerhalb unserer STANDARD-Checkliste war es zudem möglich eine Begründung anzugeben, warum ein Ziel nicht erreicht werden konnte. Oft wurde jedoch keine Begründung angegeben, da teilweise die Probleme entweder zu individuell waren oder es schlichtweg während des stressigen Klinik-Alltags vergessen wurde. Somit erfolgte keine Auswertung der Begründungen. Tatsächlich wäre dies aber ein interessanter Untersuchungspunkt für weiteren Studien dieser Art, um das Versagen von Zielen besser nachvollziehen zu können.

Unsere STANDARD-Checkliste musste, um korrekt ausgefüllt zu sein, von drei ärztlichen Vertretern täglich unterschrieben werden. Dazu gehört ein Vertreter aus der Frühdienst, einer aus dem Spätdienst und einer aus dem Nachtdienst. Fehlende Unterschriften im jeweiligen Dienst wurden von uns als ein Nicht-Beachten der Tagesziele evaluiert. Es ist wichtig zu betonen, dass die Patienten in etwa einem Fünftel der medizinischen Schichten nicht nach der STANDARD-Checkliste behandelt wurde. Hier ist dennoch die Frage, ob das Nicht-Unterschreiben einer Schicht gleichzusetzen ist mit einem Nicht-Beachten des Protokolls oder ob das Protokoll zwar beachtet und lediglich eine Unterschrift vergessen wurde. Im Nachhinein lässt sich dies für uns nicht beurteilen, wodurch die Bögen einfach als „nicht beachtet“ gewertet wurden. Dies könnte einen Einfluss auf unsere Ergebnisse gehabt haben. Da dies in den verschiedenen Untergruppen fast identisch war, sind die Daten dennoch vergleichbar. Uns hat sich jedoch die Frage gestellt, wie gut eine solche Checkliste in den Klinikalltag zu integrieren ist und somit auch Beachtung findet. Das Personal wurde von uns über Videos, schriftliche Erklärungen und in persönlichen Gesprächen über die STANDARD-Studie aufgeklärt. Es lässt sich nur vermuten, dass eventuell durch eine längere Etablierung und weitere regelmäßige Erinnerungen an die Checkliste, eine ordnungsgemäße Verwendung dieses stattgefunden hätte.

7.3 Schlussfolgerung

Bei der STANDARD-Studie handelt es sich um eine klinische, monozentrische und randomisierte Pilotstudie, bei der die Datenerhebung in einer Klinik eines Industrielandes erfolgte. Das Gesundheitssystem in Deutschland ist hoch entwickelt und damit einhergehend auch die Behandlung von angeborenen Herzfehlern. Repräsentativ dafür steht die immer größer werdende Gruppe aus Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH), bei denen sich ein deutlich gesteigertes Überleben in den letzten Jahrzehnten zeigt [26,118,119].

Zurzeit werden jedoch besondere Ansprüche an das deutsche Gesundheitssystem gestellt. Vor dem Hintergrund von Krankenhausschließungen über eine Reduktion der Kinderkrankenhausbetten und einem bevorstehenden Kinderärztemangel [120] rücken finanzielles Wirtschaften und ein funktionierendes Bettenmanagement immer weiter in den Vordergrund. Die STANDARD-Studie kann hier als Schritt in die richtige Richtung gesehen werden. Die mögliche verkürzte Liegezeit und die Senkung der Komplikationen kann es einem Krankenhaus ermöglichen, wirtschaftlicher zu arbeiten und dennoch die Leistungen für den Patienten auf einem hohen Niveau zu halten. Die in unserer Studie statistisch signifikante Reduktion des Aufenthalts auf der kinderkardiologischen Intensivstation von milden Herzfehlern ist unserer Meinung nach durch die Anwendung der STANDARD-Checkliste begründet. Durch die Definition von Tageszielen bei nur leicht kranken Patienten, wie bei uns die milden AHF, kann der Fokus des Arztes auf eine Gruppe gelenkt werden, die während des üblichen Krankenhausaufenthaltes nicht im Zentrum der Aufmerksamkeit gestanden hätten. Gleichzeitig kann unserer STANDARD-Checkliste strukturierte Übergaben ermöglichen und einen Informationsverlust verhindern. In einigen Bereichen zeigten sich in unserer Arbeit lediglich Tendenzen, die jedoch in weiteren Arbeiten mit größeren Fallzahlen noch bestätigt werden müssen. Besonders im Bereich der Pädiatrie ist weitere Forschung notwendig, da eine Vielzahl der Literatur sich ausschließlich auf erwachsene Patienten bezieht und die Ergebnisse nicht uneingeschränkt auf Kinder übertragen werden können.

Diese Arbeit soll als Grundlage für weitere Forschung dienen und auch als Aufforderung, weiter im Bereich der Pädiatrie zu forschen, um noch bestehende Wissenslücken zu schließen.

8 Literaturverzeichnis

1. Aaen AA, Voldby AW, Storm N, Kildsig J, Hansen EG, Zimmermann-Nielsen E, Jensen KM, Tibæk P, Mortensen A, Møller AM, Brandstrup B (2021) Goal-directed fluid therapy in emergency abdominal surgery: a randomised multicentre trial. *Br J Anaesth* 127:521–531
2. Abdul-Khaliq H, Gomes D, Meyer S, von Kries R, Wagenpfeil S, Pfeifer J, Poryo M (2024) Trends of mortality rate in patients with congenital heart defects in Germany—analysis of nationwide data of the Federal Statistical Office of Germany. *Clin Res Cardiol*
3. Al. DSG e. V et (2018) S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. AWMF online 3.1:2–125
4. Alexander PMA, DiOrio M, Andren K, Gauvreau K, Mistry KP, Mathieu D, Wright J, Allan CK, Nathan M, Mayer JE, Thiagarajan RR, Bergersen L (2018) Accurate prediction of congenital heart surgical length of stay incorporating a procedure-based categorical variable. *Pediatr Crit Care Med* 19:949–956
5. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, Claudius C, Pedersen UG, Hein-Rasmussen R, Bjerregaard MR, Steensen M, Jensen TH, Lange T, Madsen MB, Møller MH, Perner A (2017) Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med* 43:1637–1647
6. Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, Ball J, Grounds RM, Rhodes A, Cecconi M (2014) Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: A meta-analysis. *Br J Anaesth* 112:648–659
7. Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, Rhodes A (2013) Goal-directed therapy in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 110:510–517
8. Aziz KB, Lavilla OC, Wynn JL, Lure AC, Gipson D, de la Cruz D (2021) Maximum vasoactive-inotropic score and mortality in extremely premature, extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 41:2337–2344
9. Barach PR, Jacobs JP, Lipshultz SE, Laussen PC (2015) Pediatric and congenital cardiac care: Volume 1: Outcomes analysis. *Pediatr Congenit Card Care Vol 1 Outcomes Anal* 1:1–515
10. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Bläßfeld D, Böning A (2023) German Heart Surgery Report 2022: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 71:340–355
11. Bertram H, Rickers C, Eicken A, Rüffer A, Diller G-PD (2021) Leitlinie: Fallot ‘sche Tetralogie. Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE Kardiol UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AWMF online) AWMF-Register Nr 023-015 5:1–46
12. Brien LD, Oermann MH, Molloy M, Tierney C (2020) Implementing a Goal-Directed Therapy Protocol for Fluid Resuscitation in the Cardiovascular Intensive Care Unit. *AACN Adv Crit Care* 31:364–370
13. Brown KL, Ridout DA, Goldman AP, Hoskote A, Penny DJ (2003) Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med* 31:28–33
14. Calvo-Vecino JM, Ripollés-Melchor J, Mythen MG, Casans-Francés R, Balik A, Artacho JP, Martínez-Hurtado E, Serrano Romero A, Fernández Pérez C, Asuero de Lis S, Errazquin AT, Gil Lapetra C, Motos AA, Reche EG, Medraño Viñas C, Villaba R, Cobeta P, Ureta E, Montiel M, Mané N, Martínez Castro N, Horno GA, Salas RA, Bona García C, Ferrer Ferrer ML, Franco Abad M, García Lecina AC, Antón JG, Gascón GH, Peligro Deza J, Pascual LP, Ruiz Garcés T, Roberto Alcácer AT, Badura M, Terrer Galera E, Fernández Casares A, Martínez Fernández MC, Espinosa Á, Abad-Gurumeta A, Feldheiser A, López Timoneda F, Zuleta-Alarcón A, Bergese S (2018) Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low-moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *Br J Anaesth* 120:734–744
15. Cavalcanti PEF, de Oliveira Sá MPB, dos Santos CA, Esmeraldo IM, Chaves ML, Lins RF de A, Lima R de C (2015) Stratification of complexity in congenital heart surgery: comparative study of the Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method, Aristotle basic score and Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio- Thoracic Surgery (STS. *Brazilian J Cardiovasc Surg* 30:148–158
16. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, Hamilton M, Rhodes A (2013) Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The

- effect on different risk groups. *Crit Care* 17:209
17. Centofanti JE, Duan EH, Hoad NC, Swinton ME, Perri D, Waugh L, Cook DJ (2014) Use of a daily goals checklist for morning ICU rounds: A mixed-methods study. *Crit Care Med* 42:1797–1803
18. Chen Y-Y, Chou Y-C CP (2005) Impact of Nosocomial Infection on Cost of Illness and Length of Stay in Intensive Care Units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:281–287
19. Chiao HY, Chou CY, Tzeng YS, Wang CH, Chen SG, Dai NT (2018) Goal-directed fluid resuscitation protocol based on arterial waveform analysis of major burn patients in a mass burn casualty. *Ann Plast Surg* 80:S21–S25
20. Claussen CD, Miller S, Fenchel M (2006) *Pareto-Reihe Radiologie Herz*. Thieme (Verlag)
21. Colwell, B. R. L., Williams, C. N., Kelly, S. P. & Ibsen LM (2018) Mobilization Therapy in the Pediatric Intensive Care Unit: A Multidisciplinary Quality Improvement Initiative. *Am J Crit Care* 27:194–203
22. Cruz AT, Perry AM, Williams EA, Graf JM, Wuestner ER, Patel B (2011) Implementation of Goal-Directed Therapy for Children With Suspected Sepsis in the Emergency Department. *Pediatrics* 127:e758–e766
23. Dellinger RP, Carlet JM, Mausur H et al. (2004) Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32(3):858–873
24. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. (2012) Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 41:580–637
25. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent J-L, Moreno R (2013) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med* 39:165–228
26. Deutsche Herzstiftung e.V. (2022) 34. Deutscher Herzbericht 2022. URL: <https://herzstiftung.de/system/files/2023-09/DHB22-Herzbericht-2022.pdf>
27. Ebm C, Cecconi M, Sutton L, Rhodes A (2014) A cost-effectiveness analysis of postoperative goal-directed therapy for high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 42:1194–1203
28. Friedman DM (2004) Improving Team Structure and Communication. *Arch Surg* 139:1194
29. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, Charpie JR, Hirsch JC (2010) Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med* 11:234–238
30. Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, Pasquali SK, Donohue JE, Yu S, Gall C, Rice TB, Thiagarajan RR (2014) Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: An analysis from the pediatric cardiac critical care consortium and virtual PICU system registries. *Pediatr Crit Care Med* 15:529–537
31. Ganesan R, Rajakumar P, Fogg L, Silvestri J, Kane JM (2017) WE CARE 4 KIDS: Use of a Rounding Tool in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Qual Saf* 2:e044
32. Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, Lipsitz SA, Zinner MJ (2007) An Apgar Score for Surgery. *J Am Coll Surg* 204:201–208
33. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Rubino G, Marucci M, Brienza N (2012) Haemodynamic goal-directed therapy in cardiac and vascular surgery. A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 15:878–887
34. Gillespie M, Kuijpers M, Van Rossem M, Ravishankar C, Gaynor JW, Spray T, Clark B (2006) Determinants of intensive care unit length of stay for infants undergoing cardiac surgery. *Congenit Heart Dis* 1:152–160
35. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A (2019) Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). *Pediatr Anesth* 29:231–236
36. Gorenflo M, Schirmer KR, Dewald O (2019) Leitlinie: Der isolierte Ventrikelseptumdefekt. Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE Kardiol UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AMF online) 1–24
37. Gortner L, Meyer S (2018) *Duale Reihe Pädiatrie*.

38. Gottlieb M (2017) Early goal-directed therapy versus usual care in the management of septic shock. *Can J Emerg Med* 19:65–67
39. Group* TAI and the ACT (2014) Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *N Engl J Med* 371:1496–1506
40. Gu WJ, Wang F, Bakker J, Tang L, Liu JC (2014) The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 18:1–10
41. Haas NA, Kleideiter U (2011) *Kinderkardiologie*. Thieme (Verlag)
42. Haas NA, Jux C, Photiadis J, Kramer H-H (2018) Leitlinie: Aortenisthmusstenose. Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE Kardiologie UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AWMF online) AWMF-Register Nr 023/010 1–10
43. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A (2011) A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 112:1392–1402
44. Haque A, Siddiqui NR, Munir O, Saleem S, Mian A (2015) Association between vasoactive-inotropic score and mortality in pediatric septic shock. *Indian Pediatr* 52:311–313
45. Hart SA, Tanel RE, Kipps AK, Hoerst AK, Graupe MA, Cassidy SC, Hlavacek AM, Clabby ML, Bush LB, Zhang W, Banerjee MM, Pasquali SK, Gaies M, Madsen N (2020) Intensive Care Unit and Acute Care Unit Length of Stay After Congenital Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 110:1396–1403
46. Henne-Bruns D (2012) *Duale Reihe Chirurgie*. 4. überarb edition. Thieme (Verlag)
47. Huschak G, Busch T, Kaiser UX (2015) Early Goal Directed Therapy – eine Neubewertung. *Aktuelles Wissen für Anästhesisten* 41:83–90
48. Investigators TP (2014) A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *N Engl J Med* 370:1683–1693
49. Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Jenkins KJ, Gauvreau K, Bacha E, Maruszewski B, Clarke DR, Tchervenkov CI, Gaynor JW, Spray TL, Stellin G, O'Brien SM, Elliott MJ, Mavroudis C (2009) Stratification of complexity improves the utility and accuracy of outcomes analysis in a multi-institutional congenital heart surgery database: Application of the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) and Aristotle systems in the Society o. *Pediatr Cardiol* 30:1117–1130
50. Jacobs ML, Jacobs JP, Thibault D, Hill KD, Anderson BR, Eghtesady P, Karamlou T, Kumar SR, Mayer JE, Mery CM, Nathan M, Overman DM, Pasquali SK, St. Louis JD, Shahian D, O'Brien SM (2021) Updating an Empirically Based Tool for Analyzing Congenital Heart Surgery Mortality. *World J Pediatr Congenit Hear Surg* 12:246–281
51. Jain P, Rameshkumar R, Satheesh P, Mahadevan S (2021) Early Goal-Directed Therapy With and Without Intermittent Superior Vena Cava Oxygen Saturation Monitoring in Pediatric Septic Shock: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr* 58:1124–1130
52. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI (2002) Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123:110–118
53. Johnston LE, Thiele RH, Hawkins RB, Downs EA, Jaeger JM, Brooks C, Ghanta RK, Ailawadi G, Kron IL, Isbell JM (2020) Goal-directed resuscitation following cardiac surgery reduces acute kidney injury: A quality initiative pre–post analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 159:1868–1877.e1.
54. Justice LB, Cooper DS, Henderson C, Brown J, Simon K, Clark L, Fleckenstein E, Benscoter A, Nelson DP (2016) Improving communication during cardiac ICU multidisciplinary rounds through visual display of patient daily goals. *Pediatr Crit Care Med* 17:677–683
55. Jux C, Weil J, Oberhoffer R, Bennink G (2017) Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Valvuläre Pulmonalstenose. Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE Kardiologie UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AWMF online) 1–13
56. Jux C, Vogel M, Scheewe J, Weil J (2021) Leitlinie: Vorhofseptumdefekt. Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE Kardiologie UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AWMF online) 5:1–23
57. Kapoor, Poonam Malhotra; Magoon, Rohan; Rawat, Rajinder Singh; Mehta, Yatin; Taneja, Sameer; Ravi, R; Hote MP (2017) Goal-directed Therapy Improves the Outcome of High-risk

- Cardiac Patients Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass. *Ann Card Anaesth* 20(1):83–89
58. Kapoor PM, Magoon R, Rawat R, Mehta Y (2016) Perioperative utility of goal-directed therapy in high-risk cardiac patients undergoing coronary artery bypass grafting: A clinical outcome and biomarker-based study. *Ann Card Anaesth* 19:638–645
 59. Kaufmann T, Clement RP, Scheeren TWL, Saugel B, Keus F, van der Horst ICC (2018) Perioperative goal-directed therapy: A systematic review without meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 62:1340–1355
 60. Kaufmann T, Saugel B, Scheeren TWL (2019) Perioperative goal-directed therapy – What is the evidence? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 33:179–187
 61. Kendrick JB, Kaye AD, Tong Y, Belani K, Urman RD, Hoffman C, Liu H (2019) Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 35:S29–S34
 62. King CE, Thompson EJ, Foote HP, Zimmerman KO, Hill KD, Chamberlain R, Hornik CP (2020) An evidence-based review of the use of vasoactive and inotropic medications in post-operative paediatric patients after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass from 2000 to 2020. *Cardiol Young* 30:1757–1771
 63. Kogon B, Oster M (2014) Assessing surgical risk for adults with congenital heart disease: Are pediatric scoring systems appropriate? *J Thorac Cardiovasc Surg* 147:666–671
 64. Kompetenznetz-AHF Angeborene Herzfehler. URL: <https://www.kompetenznetz-ahf.de/wir/presse/zahlen-und-fakten/>
 65. König S, Hohenstein S, Meier-Hellmann A, Kuhlen R, Hindricks G, Bollmann A (2020) In-hospital care in acute heart failure during the COVID-19 pandemic: insights from the German-wide Helios hospital network. *Eur J Heart Fail* 22:2190–2201
 66. Krebbel H, Feldheiser A, Müller O, Boemke W, Sander M, Perka C, Wernecke KD, Spies C (2014) Influence of goal-directed therapy with balanced crystalloid-colloid or unbalanced crystalloid solution on base excess. *J Int Med Res* 42:468–486
 67. Kretz F-J, Becke K (2007) *Anästhesie und Intensivmedizin bei Kindern*. 2. Auflage edition. Thieme (Verlag)
 68. Kumba C et al. (2019) A Systematic Review and Meta-Analysis of Intraoperative Goal Directed Fluid and Haemodynamic Therapy in Children and Postoperative Outcome. *J Emerg Med Crit Care* 5:1–9
 69. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Comas J, Daebritz S, Daenen W, Gaynor W, Hamilton L, Jacobs M, Maruszewski B, Pozzi M, Spray T, Stellin G, Tchervenkov C, Mavroudis C (2004) The Aristotle score: A complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothoracic Surg* 25:911–924
 70. Ladak LA, Hasan BS, Gullick J, Gallagher R (2019) Health-related quality of life in congenital heart disease surgery in children and young adults: A systematic review and meta-Analysis. *Arch Dis Child* 104:1–8
 71. Landolt MA, Valsangiacomo Buechel ER, Latal B (2008) Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents after Open-Heart Surgery. *J Pediatr* 152:349–355
 72. Latal B, Helfricht S, Fischer JE, Bauersfeld U, Landolt MA (2009) Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: A systematic review. *BMC Pediatr* 9:1–10
 73. Levy MM (2014) Early goal-directed therapy: What do we do now? *Crit Care* 18:1–2
 74. Lindinger A (Homburg/Saar), Haas NA (LMU M, Sachweh J, Oberhofer R (TU M (2019) Leitlinie: Atrioventrikuläre Septumdefekte (AVSD). Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE KARDIOL UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AMF online) AWMF-Register Nr 023/013 5:1–23
 75. Lobdell KW, Chatterjee S, Sander M (2020) Goal-Directed Therapy for Cardiac Surgery. *Crit Care Clin* 36:653–662
 76. Lu Y, Zhang H, Teng F, Xia WJ, Sun GX, Wen AQ (2018) Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Intensive Care Med* 33:296–309
 77. McIntosh AM, Tong S, Deakynne SJ, Davidson JA, Scott HF (2017) Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 18:750–757
 78. Michel-Behnke I, Haas N, Murin P, Reich B (2022) Leitlinie: Hypoplastisches

- Linksherzsyndrom / Hypoplastischer Linksherzkomplex. Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE KARDIOL UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AWMF online) 5:1–82
79. Miller A, Wagner CE, Song Y, Burns K, Ahmad R, Lee Parmley C, Weinger MB (2014) Implementing goal-directed protocols reduces length of stay after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 28:441–447
 80. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Jahan R, Harvey SE, Bell D, Bion JF, Coats TJ, Singer M, Young JD, Rowan KM (2015) Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med* 372:1301–1311
 81. Mussatto K, Tweddell J (2005) Quality of life following surgery for congenital cardiac malformations in neonates and infants. *Cardiol Young* 15:174–178
 82. Neidenbach R, Nagdyman N, Oberhoffer R, Kaemmerer H (2017) Angeborene Herzfehler im Langzeitverlauf. *Pädiatrie* 29:28–33
 83. Newburger JW, Wypij D, Bellinger DC, Du Plessis AJ, Kuban KCK, Rappaport LA, Almirall D, Wessel DL, Jonas RA, Wernovsky G (2003) Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. *J Pediatr* 143:67–73
 84. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S, Yataco AC, Tatem G, Salem D, Moore S, Boka K, Gill JK, Gardner-Gray J, Pflaum J, Domecq JP, Hurst G, Belsky JB, Fowkes R, Elkin RB, Simpson SQ, Falk JL, Singer DJ, Rivers EP (2016) Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care* 20:
 85. O'Brien SM, Clarke DR, Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Pizarro C, Welke KF, Maruszewski B, Tobota Z, Miller WJ, Hamilton L, Peterson ED, Mavroudis C, Edwards FH (2009) An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138:1139–1153
 86. O'Neal JB, Shaw AD (2015) Goal-directed therapy: what we know and what we need to know. *Perioper Med* 4:1–3
 87. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, Galas FRBG, Fukushima JT, Park CHL, Almeida JP, Nakamura RE, Strabelli TMV, Pileggi B, Leme AC, Fominskiy E, Sakr Y, Lima M, Franco RA, Chan RPC, Piccioni MA, Mendes P, Menezes SR, Bruno T, Gaiotto FA, Lisboa LA, Dallan LAO, Hueb AC, Pomerantzeff PM, Kalil Filho R, Jatene FB, Junior JOCA, Hajjar LA (2016) Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review. *Crit Care Med* 44:724–733
 88. Park SK, Shin SR, Hur M, Kim WH, Oh EA, Lee SH (2017) The effect of early goal-directed therapy for treatment of severe sepsis or septic shock: A systemic review and meta-analysis. *J Crit Care* 38:115–122
 89. Paul T, Rickers C, Dähnert I, Hraska V (2021) Leitlinie: Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (cc-TGA). 1–26
 90. Petschnig W, Haslinger-Baumann E (2017) Critical Incident Reporting System (CIRS): a fundamental component of risk management in health care systems to enhance patient safety. *Saf Heal* 3:1–16
 91. Pronovost P, Berenholtz S, Dorman T, Lipsett PA, Simmonds T, Haraden C (2003) Improving communication in the ICU using daily goals. *J Crit Care* 18:71–75
 92. Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremsizov TT, Young TL (2002) Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: A systematic review. *Jama* 288:2151–2162
 93. Ramsingh D, Hu H, Yan M, Lauer R, Rabkin D, Gatling J, Florida R, Martinez M, Dorotta I, Razzouk A (2021) Perioperative individualized goal directed therapy for cardiac surgery: A historical-prospective, comparative effectiveness study. *J Clin Med* 10:1–11
 94. Rawat N, Berenholtz S (2014) Daily goals: Not just another piece of paper. *Crit Care Med* 42:1940–1941
 95. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, Bennett D, Grounds RM (2010) Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: A 15-year follow-up study. *Intensive Care Med* 36:1327–1332
 96. Rhodes A et al. (2017) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 45:486–552

97. Rickers, C.; Horke, A.; Paul T (2017) Leitlinie: Abklärung einer Zyanose. Dtsch GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE Kardiologie UND ANGEBORENE HERZFEHLER eV (AMF online) 1–10
98. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. (2001) EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK. *N Engl J Med* 345:1368–1377
99. RKI Antibiotic Resistance and Hospital Infections (Zugriff: 18.02.2024) https://www.rki.de/EN/Content/infections/antibiotic/antibiotic_node.html#:~:text=In%20Germany%2C%20an%20estimated%20400%2C000,urinary%20tract%20infections%20and%20pneumonia.
100. Roeder N, Wächter C (2015) Bedeutung von Humanfaktoren im Qualitäts- und Risikomanagement in Medizin und Luftfahrt. *Das Krankenhaus* 2:126–136
101. Rossi AF, Khan DM, Hannan R, Bolivar J, Zaidenweber M, Burke R (2005) Goal-directed medical therapy and point-of-care testing improve outcomes after congenital heart surgery. *Intensive Care Med* 31:98–104
102. Roy N, Parra MF, Brown ML, Sleeper LA, Carlson L, Rhodes B, Nathan M, Mistry KP, del Nido PJ (2022) Enhancing Recovery in Congenital Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 114:1754–1761
103. Russo A, Aceto P, Grieco DL, Anzellotti GM, Perilli V, Costantini B, Romanò B, Scambia G, Sollazzi L, Antonelli M (2018) Goal-directed hemodynamic management in patients undergoing primary debulking gynaecological surgery: A matched-controlled precision medicine study. *Gynecol Oncol* 151:299–305
104. Sankar J, Sankar MJ, Suresh CP, Dubey NK, Singh A (2014) Early Goal-Directed Therapy in Pediatric Septic Shock: Comparison of Outcomes “With” and “Without” Intermittent Superior Venacaval Oxygen Saturation Monitoring: A Prospective Cohort Study*. *Pediatr Crit Care Med* 15:e157–e167
105. Saugel B, Michard F, Scheeren TWL (2018) Goal-directed therapy: hit early and personalize! *J Clin Monit Comput* 32:375–377
106. Sharma S, Peters MJ, Brierley J, Petros A, Pierce C, Skellett S, Lister P, Mok Q, Darby D, Stephenson G, Taberner-Stokes A, Booth R (2013) “Safety by DEFAULT”: Introduction and impact of a paediatric ward round checklist. *Crit Care* 17:
107. Starmer AJ, O’Toole JK, Rosenbluth G, Calaman S, Balmer D, West DC, Bale JF, Yu CE, Noble EL, Tse LL, Srivastava R, Landrigan CP, Sectish TC, Spector ND (2014) Development, implementation, and dissemination of the I-PASS handoff curriculum: A multisite educational intervention to improve patient handoffs. *Acad Med* 89:876–884
108. Stiller A, Schröder C, Gropmann A, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Sunder W, Holzhausen J, Gastmeier P (2017) ICU ward design and nosocomial infection rates: a cross-sectional study in Germany. *J Hosp Infect* 95:71–75
109. Suehiro K, Joosten A, Alexander B, Cannesson M (2014) Guiding Goal-Directed Therapy. *Curr Anesthesiol Rep* 4:360–375
110. Van Der Rijcken R, Hulstijn-Dirkmaat G, Kraaimaat F, Nabuurs-Kohrman L, Nijveld A, Maassen B, Daniëls O (2008) Open-heart surgery at school age does not affect neurocognitive functioning. *Eur Heart J* 29:2681–2688
111. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, Dore A, Harris L, Hoffman JI, Somerville J, Williams RG, Webb GD (2001) Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol* 37:1170–1175
112. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JEJ, Hanley FL, Hickey PR, Walsh AZ, Chang AC, Castañeda AR, Newburger JW, Wessel DL (1995) Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation* 92:2226–2235
113. Wernovsky G (2006) Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 16:92–104
114. Wessman BT, Sona C, Schallom M (2017) A Novel ICU Hand-Over Tool: The Glass Door of the Patient Room. *J Intensive Care Med* 32:514–519
115. Yamazaki Y, Oba K, Matsui Y, Morimoto Y (2018) Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Anesth* 32:167–173
116. Zhang W, Ren L, Wang X, Wang Q, Zhang X, Li W, Zhao B, Ren X, Li B, Qin H, Ge X, Zhang

- F, Wang X, Meng X, Yu F (2022) Evaluation of staff satisfaction after the implementation of a daily goals sheet in the routine work of an oral outpatient department and its influence on work efficiency. *BMC Health Serv Res* 22:663
117. Angeborene Herzfehler (Stand: 27.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 118. (Zugriff 19.02.24) <https://www.dhzb.de/abteilungen/angeborene-herzfehler-kinderkardiologie/unsere-leistungen/stationaere-mortalitaet-nach-operationen-mit-angeborenen-herzfehlern>.
 119. (Zugriff 19.02.24) <https://www.dhzb.de/abteilungen/angeborene-herzfehler-kinderkardiologie/unsere-leistungen/altersverteilung-der-patienten>. Dtsch Herzzentrum der Charite
 120. Pressemitteilung Nr. N056 vom 19. Oktober 2023 https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/10/PD23_N056_231.html (Zugriff am 03.02.24).
 121. Ventrikelseptumdefekt (Stand: 27.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 122. Vorhofseptumdefekt (Stand: 27.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 123. Atrioventrikulärer Septumdefekt (Stand: 27.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 124. Persistierender Ductus arteriosus Botalli (Stand:27.02.23)in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 125. Fallot Tetralogie (Stand:27.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 126. Lungenvenenfehlöffnung (Stand:27.02.23)in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 127. Komplette Transposition der großen Arterien (D-TGA)(Stand: 28.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 128. Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)(Stand: 28.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 129. Kongenitale Pulmonalstenose (Stand: 28.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 130. Aortenisthmusstenose (Stand: 28.02.23) in viamedici.thieme.de. ©2023 Georg Thieme Verlag KG.
 131. Krankenhäuser: Einrichtungen, Betten und Patientenbewegungen Stand 13.Dezember 2023 (Zugriff am 03.02.2024) in Statistisches Bundesamt (Destatis) | 2024 <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/gd-krankenhae>.
 132. Monegro AF, Muppidi V, Regunath H. Hospital-Acquired Infections. [Updated 2023 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. (Zugriff am 10.02.2024) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441857/>.
 133. Tohme J, Lescroart M, Guillemin J et al (2023) Association between vasoactive-inotropic score, morbidity and mortality after heart transplantation. *Interdiscipl Cardiovasc Thorac Surg* 36:ivad055. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivad055>.
 134. Sun Y, Yao Y (2022) Vasoactive-inotropic score/inotropic score and short-term outcomes in pediatrics undergoing cardiac surgery: a retrospective analysis from single center. *J Card Surg* 37:3654– 3661. <https://doi.org/10.1111/jocs.16914>.
 135. Davidson J, Tong S, Hancock H et al (2012) Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med* 38:1184–1190. <https://doi.org/10.1007/s0013>.

9 Anhang

9.1 Informationsmaterial

9.1.1 Elterninformation

Zentrum für Kinder, Jugendliche und Adoleszente

Klinik für
Pädiatrische Kardiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq



Universitätsklinikum des Saarlandes

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Pädiatrische Kardiologie
Gebäude 9, 66421 Homburg

Gebäude 9, 66421 Homburg
Telefon 0 68 41 / 16 - 2 83 33
Fax 0 68 41 / 16 - 2 84 55
E-Mail kinderkardiologie@uks.eu
Web www.uks.eu/kinderkardiologie

STANDARD-Studie

--

**Standardized Treatment and Diagnostic Approach to Reduce Disease
burden in the early post-operative phase in children
with congenital heart defects**

Randomisierte monozentrische Studie (Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Klinik für Pädiatrische Kardiologie & Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie) zur tageszielorientierten Therapie bei postoperativen kinderkardiologischen Patienten.

Pforte
Telefon 0 6841 / 16 - 2 80 00

Ambulanz / Terminvergabe
Telefon - 2 83 33
Fax - 2 84 55

Stationen
KK-01 (Intensiv)
Telefon - 2 83 74
KK-03 (Kardiologie)
Telefon - 2 83 91

Sekretariat
Telefon - 2 83 06
Fax - 2 83 30

**Kliniken für
Kinder- und Jugendmedizin**
Geschäftsführender Direktor
Prof. Dr. Hashim Abdul-Khaliq

Pädiatrische Kardiologie
Prof. Dr. Hashim Abdul-Khaliq

**Allgemeine Pädiatrie
und Neonatologie**
Prof. Dr. Michael Zemlin

**Pädiatrische Onkologie
und Hämatologie**
Prof. Dr. Norbert Graf

Prüfstelle:	Universitätsklinikum des Saarlandes Klinik für Pädiatrische Kardiologie Klinik für Allg. Pädiatrie und Neonatologie Kirrberger Str., Gebäude 9 66421 Homburg-Saar Tel.: +49 6841/16-28374 Fax: +49 6841/16-28452
Prüfärzte:	Dr. med. Martin Poryo Prof. Dr. med. Sascha Meyer
Prüfplancode:	DRKS-ID: DRKS00025430
EUDRACT-Nr.	

Patienteninformation

Sehr geehrte Eltern,

Sie wurden von dem behandelnden Arzt Ihres Kindes darüber informiert, dass Ihr Kind an einer wissenschaftlichen Studie („STANDARD-Studie“) teilnehmen kann.

Wir möchten Sie daher um Ihre Einwilligung zur Teilnahme Ihres Kindes an der nachfolgend beschriebenen Studie bitten.

Es ist wichtig, dass Sie die untenstehenden Informationen sorgfältig lesen und verstehen; bei Unklarheiten fragen Sie bitte Ihren behandelnden Arzt.

Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Therapien bzw. Eingriffen zu gewinnen oder zu erweitern. Die Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von der zuständigen Ethikkommission des Saarlandes zustimmend bewertet. Diese Studie wird am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg durchgeführt. Die Studie wird veranlasst, organisiert und finanziert durch die Universität des Saarlandes, FR 2.15 Pädiatrie, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Campus Homburg, Geb. 9, 66421 Homburg/Saar, dem Sponsor dieser Studie.

Die Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie ist freiwillig. Ihr Kind wird in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären.

Sollte Ihr Kind nicht an der Studie/Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden, erwachsen Ihrem Kind daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits zuvor auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind.

Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über die Teilnahme Ihres Kindes an der Studie zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Die Versorgung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern nach kinderchirurgischer Operation erfolgt neben wenigen bestimmten Zielvorgaben vorwiegend ereignisorientiert, d. h. erst bei Auftreten eines medizinisch relevanten Problems wird darauf reagiert. In bisherigen Studien konnte allerdings gezeigt werden, dass hingegen eine zielorientierte Therapie als auch die Festlegung von Tageszielen die Versorgung von intensivpflichtigen Patienten verbessern kann.

Bei der sogenannten „Goal-Directed Therapy“ (GDT) handelt es sich um eine zielorientierte Therapie, die therapeutische Maßnahmen mit natürlichen, nicht krankhaften und stoffwechselbedingten Zielen verbindet und auf diese Weise das Patientenrisiko für Tod und/oder Komplikationen abschwächen soll. Diese GDT wurde in vielen Bereichen etabliert; beispielsweise zur Behandlung von Patienten mit schwerer Infektion mit Kreislaufbeeinträchtigung, zur Steuerung der Flüssigkeitszufuhr und des Nahrungsaufbaus intensivpflichtiger Patienten als auch deren Mobilisation. Auf diese Weise können unter anderem die Sterblichkeit vermindert, die Aufenthaltszeit auf Intensivstation als auch die Beatmungsdauer verkürzt werden.

Ähnliche Ergebnisse lassen sich bisher auch bei erwachsenen Patienten nach Herzoperationen finden. Dies ist insbesondere von Interesse, da aufgrund verbesserter Operations- und Anästhesietechniken auch zunehmend Hochrisikopatienten komplexen Operationen unterzogen werden. Diese Patientengruppe unterliegt einem besonders hohen Risiko für postoperative, also nach Operation auftretende Komplikationen. Dennoch ist die perioperative (die Zeit vor, während und nach der Operation) GDT noch nicht weit verbreitet im klinischen Alltag und deren Etablierung und Anwendung findet zumeist in der Erwachsenenmedizin statt. Aber auch im Bereich der pädiatrischen Intensivmedizin konnten einige Arbeiten bereits auf einen möglichen Nutzen der GDT hinweisen.

Nicht zu unterschätzen sind darüber hinaus die täglichen Visiten auf Intensivstation für das klinische Ergebnis des Patienten. Einige Forschungsarbeiten weisen darauf hin, dass durch die Festlegung von Tageszielen (Daily Goals, DG) die Versorgung kritisch kranker Patienten verbessert, die Patientensicherheit erhöht und die Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen verschiedenen beteiligten Berufsgruppen verbessert werden.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was müssen wir bei Teilnahme unseres Kindes beachten?

Jegliche studienspezifischen Maßnahmen, Untersuchungen oder das Erheben von Daten für Studienzwecke erfordern Ihre ausdrückliche Zustimmung. Damit Sie in der Lage sind, eine informierte Entscheidung über die Teilnahme Ihres Kindes an der Studie zu treffen, müssen Sie folgende Dinge wissen bzw. beachten:

Bei Aufnahme in diese Studie werden die Vorgeschichte und bestimmte Patientendaten Ihres Kindes in pseudonymisierter Form, d. h. ohne dass ein direkter Bezug zum Patienten oder zur Familie hergestellt werden kann, erhoben.

Zunächst wird geprüft, ob Ihr Kind die Kriterien zur Teilnahme an der Studie erfüllt. Wenn Ihr Kind die Studienkriterien erfüllt, kann es in die Studie eingeschlossen werden und wird dann zufällig (randomisiert) in eine der beiden Gruppen eingeteilt. Zur Studienteilnahme Ihres Kindes müssen Sie uns Ihre Zustimmung geben.

Im Studienverlauf werden pseudonymisierte Daten der routinemäßigen klinischen Dokumentation und studienspezifische Daten verwertet. Zu diesen Daten gehören die Angaben über die Vorerkrankungen, durchgeführte Operationen, medikamentöse Therapien, klinische Untersuchungen, Bluttests, Aufnahmen bildgebender Verfahren Ihres Kindes und ähnliches.

In der Regel erfährt Ihr Kind, unabhängig von der Studie, eine Fülle von klinischen Routine-Untersuchungen und -tests. Diese liegen im Ermessen Ihrer behandelnden Ärzte. Für die Studie sind jedoch auch evtl. zusätzliche studienspezifische Untersuchungen notwendig wie Ultraschalluntersuchung des Herzens oder Laboruntersuchungen, um die Tagesziele zu erreichen bzw. zu evaluieren. Diese studienspezifischen Untersuchungen werden, wann immer möglich, mit diesen Routineuntersuchungen kombiniert.

Sicherheit der Therapie: Aufgrund der Studienteilnahme ist keine Gefährdung zu erwarten.

Dauer der Studienteilnahme: Die Gesamtdauer der Studienteilnahme für Ihr Kind erstreckt sich auf den Intensivaufenthalt im Rahmen der Korrektur bzw. Palliation (krankheitsmildernd, ohne zu heilen) des angeborenen Herzfehlers ihres Kindes.

Nachsorgeuntersuchungen: Keine weiteren zusätzlichen Untersuchungen (z. B. Blutentnahmen, etc.).

3. Welchen persönlichen Nutzen hat unser Kind von der Teilnahme an der Studie?

Wenn Ihr Kind in der Gruppe der tageszielorientierten postoperativen Therapie behandelt wird, kann dies bedeuten, sofern sich bisherige Studienergebnisse bestätigen, dass sich der Intensivaufenthalt verkürzt. Dies bedeutet eine schnellere Normalisierung der Umstände für Ihr Kind. Wird Ihr Kind in die Nicht-Interventionsgruppe aufgenommen, erhält Ihr Kind die übliche, ebenfalls auf höchstem Niveau durchgeführte medizinische Behandlung.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Durch die Teilnahme an der Studie sind keine zusätzlichen Risiken zu erwarten.

5. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Zur Behandlung der Erkrankung Ihres Kindes stehen auch die folgenden Möglichkeiten zur Verfügung:
Postoperative Standardbehandlung ohne tageszielorientierte Therapie, d. h. neben wenigen Zielvorgaben wird vorwiegend ereignisorientiert Therapiert und erst bei Auftreten eines Problems wird darauf reagiert.

Sollten Sie sich dazu entscheiden, dass Ihr Kind nicht an dieser Studie teilnehmen soll, dann erhält Ihr Kind eine konventionelle (d. h. herkömmliche) Behandlung.

6. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Prüfung darf Ihr Kind nicht teilnehmen, wenn das elterliche Einverständnis nicht vorlag.

7. Entstehen für uns Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalten wir eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie bzw. Ihr Kind keine zusätzlichen Kosten.
Eine Aufwandsentschädigung wird nicht vergeben.

8. Ist unser Kind während der Studie versichert?

Bei der Studie sind alle Studienteilnehmer versichert.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der Studie die Gesundheit Ihres Kindes geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer direkt anzeigen, ggf. mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden.

Sofern Ihr Prüfarzt Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Sollten Sie sich während der Dauer der Studie dazu entscheiden, ihr Kind einer anderen als der von Ihrem Studienzentrum empfohlenen medizinischen Behandlung zu unterziehen, so dürfen Sie dies nur in vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt. Eventuelle Notfälle sind davon ausgenommen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt unverzüglich unterrichten.

9. Werden uns neue Erkenntnisse während der Studie mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme Ihres Kindes wesentlich sein könnten, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme Ihres Kindes an dieser klinischen Prüfung überdenken.

Die „**STANDARD-Studie**“ ist in einem deutschen Register registriert (<http://www.drks.de>; DRKS-ID: DRKS00025430), wo Sie auch Informationen über die Studie finden. Eine Registrierung der Studie ist im deutschen Recht vorgeschrieben. Diese Webseiten enthalten keine Informationen speziell über Sie, die Sie identifizieren könnten. Weiterhin werden nach Auswertung der Studie, die Ergebnisse veröffentlicht. Sie können sich auf den Webseiten jederzeit, über den Stand der Studie informieren.

10. Wer entscheidet, ob unser Kind aus der Studie ausscheidet?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, die Teilnahme Ihres Kindes beenden, ohne dass Ihrem Kind dadurch irgendwelche Nachteile bei seiner medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheidet, die Teilnahme Ihres Kindes an der Studie vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- die weitere Teilnahme Ihres Kindes an der Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte Studie abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, Ihr Kind vorzeitig aus der Studie herauszunehmen, oder die Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, wird der Prüfarzt mit Ihnen besprechen, wie die weitere Behandlung Ihres Kindes stattfindet.

11. Was geschieht mit den Daten unseres Kindes?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen Ihres Kindes erhoben und in der Prüfstelle in den persönlichen Akten niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

12. Was geschieht mit den Blutproben / Aufnahmen bildgebender Verfahren unseres Kindes?

Die im Rahmen der klinischen Routine entnommen Blutproben oder Aufnahmen bildgebender Verfahren für Studienzwecke (z. B. bei V. a. das Vorliegen einer Katheterinfektion oder Lungenentzündung) werden ausschließlich für die Behandlung Ihres Kindes verwendet. Restmaterial wird daher im Rahmen dieser Studie nicht anfallen.

Falls Ihr Prüfarzt wissenschaftliche Untersuchungen mit den erhobenen Daten, die über die Studienziele der STANDARD-Studie hinausgehen, durchführen möchte, müssen Sie hierzu getrennt Ihr Einverständnis erteilen.

13. An wen wenden wir uns bei weiteren Fragen?

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt.

14. Hinweise zum Datenschutz und Informationen über Ihre Rechte

Wir möchten Sie gerne über Ihre Rechte bezüglich Ihrer Daten informieren, die aufgrund der am 25. Mai 2018 wirksam gewordenen Europäischen Datenschutz-Grundverordnung festgelegt wurden (Artikel 12 ff. DSGVO). Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DSGVO und das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG-neu) sowie die Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und weiterhin die Leitlinie für Gute Klinische Praxis. Bei Medizinprodukte-Studien ist das Medizinproduktegesetz (MPG) als Rechtsgrundlage anzuwenden.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DSGVO, §§ 32 ff. BDSG-neu):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Artikel 15 DSGVO, §§34 BDSG-neu).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht, Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DSGVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DSGVO, §§ 35 BDSG-neu).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, aber nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu

bitte an ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DSGVO). Wenn Sie dieses Recht einfordern wollen, können Sie nicht an der Studie teilnehmen.

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DSGVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO, § 36 BDSG-neu). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt, wenn dies im Rahmen dieser Studie umsetzbar ist.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DSGVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Weiterhin können Sie sich an die/den Datenschutzbeauftragte/n des Landes sowie an den Bundesdatenschutzbeauftragte als Aufsichtsbehörde wenden, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten rechtswidrig erfolgt.

Kontaktstellen:

Datenschutz: Verantwortliche Person des Sponsors/ Leiter der Klinischen Prüfung

Dr. med. Martin Poryo und Prof. Dr. med. Sascha Meyer,
Leiter der klinischen Prüfung
Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische
Fakultät der Universität des Saarlandes
Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Klinik für Allgemein-
ne Pädiatrie und Neonatologie
Kirrberger Str., Gebäude 9, 66421 Homburg
Telefon: +49 6841-1628374
Fax: +49 6841-1628452
E-Mail: martin.poryo@uks.eu, sascha.meyer@uks.eu

Datenschutz: Kontaktdaten des Sponsors

Universität des Saarlandes
Behördlicher Datenschutzbeauftragter
Postanschrift: Standort Meerwiesertalweg
Postfach 15 11 50 | D-66041 Saarbrücken
Besucherschrift: Standort Meerwiesertalweg
Bauteil 8 | Ebene 3 | Raum 003
Meerwiesertalweg 15 | D-66123 Saarbrücken
Telefon: +49 681 302-2813
Fax: +49 681 302-79-2813
E-mail: datenschutz@uni-saarland.de
Information: www.uni-saarland.de/datenschutz

Datenschutzbeauftragte/r des Landes:

Unabhängiges Datenschutzzentrum Saarland
Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Fritz-Dobisch-Straße 12, 66111 Saarbrücken
Postfach 10 26 31, 66026 Saarbrücken
Telefon: 06 81/947 81-0, Telefax: 06 81/947 81-29
E-Mail: poststelle@lfdi.saarland.de
Internet: <http://www.datenschutz.saarland.de>

Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum

Datenschutzbeauftragte/r
Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg
Telefon: 0172-7388251
E-Mail: Datenschutz@uks.eu

Datenschutz-Aufsichtsbehörde

Unabhängiges Datenschutzzentrum Saarland
Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Fritz-Dobisch-Straße 12, 66111 Saarbrücken
Postfach 10 26 31, 66026 Saarbrücken
Telefon: 06 81/947 81-0, Telefax: 06 81/947 81-29
E-Mail: poststelle@lfdi.saarland.de
Internet: <http://www.datenschutz.saarland.de>

Bundesdatenschutzbeauftragte

Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit
Husarenstr. 30, 53117 Bonn
Telefon: 0228-997799-0
E-Mail: poststelle@bfdi.bund.de

Einwilligungserklärung

Prüfstelle:	Universitätsklinikum des Saarlandes Klinik für Pädiatrische Kardiologie Klinik für Allg. Pädiatrie und Neonatologie Kirrberger Str., Gebäude 9 66421 Homburg-Saar Tel.: +49 6841/16-28374 Fax: +49 6841/16-28452
Prüfarzt:	Dr. med. Martin Poryo Prof. Dr. Sascha Meyer
Prüfplancode:	
EUDRACT-Nr.	

STANDARD-Studie

Randomisierte monozentrische Studie (Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg) zur tageszielorientierten Therapie bei postoperativen kinderkardiochirurgischen Patienten.

*Name des Patienten in
Druckbuchstaben*

Geburtsdatum

Teilnehmer-Nr.

Wir sind in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Wir haben darüber hinaus den Text der Elterninformation und die Information über unsere Rechte zum Datenschutz sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Wir hatten die

Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der Studie zu sprechen. Alle unsere Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens der Eltern oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Wir hatten ausreichend Zeit, uns für oder gegen die Teilnahme unseres Kindes an der Studie zu entscheiden.

Uns ist bekannt, dass wir jederzeit und ohne Angabe von Gründen unsere Einwilligung zur Teilnahme unseres Kindes an der Studie zurückziehen können (mündlich oder schriftlich), ohne dass unserem Kind daraus Nachteile für seine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz

Uns ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über unser Kind erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus; das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann unser Kind nicht an der Studie teilnehmen.

1. Wir erklären uns damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über die Gesundheit unseres Kindes und die ethnische Herkunft, erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an den Sponsor oder eine von ihm beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle unerwünschter Ereignisse: an den Sponsor, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission.
2. Außerdem erklären wir uns damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten unseres Kindes, insbesondere seine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinden wir den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Wir sind darüber aufgeklärt worden, dass wir jederzeit die Teilnahme unseres Kindes an der klinischen Prüfung beenden können. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung der personenbezogenen Daten unseres Kindes, insbesondere der Angaben über seine Gesundheit, ist jedoch unwiderruflich. Wir wissen, dass im Falle eines Widerrufs zur Teilnahme an der klinischen Prüfung die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um
 - a) Wirkungen der zu prüfenden Intervention festzustellen,
 - b) sicherzustellen, dass die schutzwürdigen Interessen unseres Kindes nicht beeinträchtigt werden.
4. Wir erklären uns damit einverstanden, dass die Daten der Mutter und unseres Kindes nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden die personenbezogenen Daten unseres Kindes gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
5. Wir sind über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls wir unsere Einwilligung zur Teilnahme unseres Kindes an der Studie widerrufen, müssen alle Stellen, die seine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 genannten Zwecke noch erforderlich sind.

Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
6. Wir sind damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der Studie notwendig ist. Insoweit entbinden wir diese Ärzte von der Schweigepflicht.
7. Wir sind damit einverstanden, dass unser Kinder-/Hausarzt

Name des Kinder-/Hausarztes

über die Teilnahme unseres Kindes an der Studie informiert wird. *(Falls nicht gewünscht, bitte streichen.)*

Wir willigen in die freiwillige Teilnahme unseres Kindes an der oben genannten Studie ein.

Wir willigen ein, dass die im Rahmen der STANDARD-Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden.

Ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung haben wir erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

*Name des Patienten in
Druckbuchstaben*

Ort, Datum

*Name des Vaters in
Druckbuchstaben*

Unterschrift des Vaters

Ort, Datum

*Name der Mutter in
Druckbuchstaben*

Unterschrift der Mutter

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung der Eltern des Kindes eingeholt.

Ich versichere hiermit, die o.g. Eltern über Wesen, Zweck sowie vorhersehbare Auswirkungen der Studie aufgeklärt zu haben. Die Eltern haben durch Unterschrift einer freiwilligen Teilnahme ihres Kindes an der Studie zugestimmt.

Ort, Datum

*Name des Prüfarztes/der
Prüfärztin in Druckbuchstaben*

*Unterschrift des aufklärenden
Prüfarztes/der Prüfärztin*

9.1.2 Patienteninformation

Zentrum für Kinder, Jugendliche und Adoleszente

Klinik für Pädiatrische Kardiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq



Universitätsklinikum des Saarlandes

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Pädiatrische Kardiologie
Gebäude 9, 66421 Homburg

Gebäude 9, 66421 Homburg
Telefon 0 68 41 / 16 - 2 83 33
Fax 0 68 41 / 16 - 2 84 55
E-Mail kinderardiologie@uks.eu
Web www.uks.eu/kinderkardiologie

STANDARD-Studie

--

Standardized Treatment and Diagnostic Approach to Reduce Disease burden in the early post-operative phase in children with congenital heart defects

Randomisierte monozentrische Studie (Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Klinik für Pädiatrische Kardiologie & Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie) zur tageszielorientierten Therapie bei postoperativen kinderkardiologischen Patienten.

Pforte
Telefon 0 6841 / 16 - 2 80 00

Ambulanz / Terminvergabe
Telefon - 2 83 33
Fax - 2 84 55

Stationen
KK-01 (Intensiv)
Telefon - 2 83 74
KK-03 (Kardiologie)
Telefon - 2 83 91

Sekretariat
Telefon - 2 83 06
Fax - 2 83 30

**Kliniken für
Kinder- und Jugendmedizin**
Geschäftsführender Direktor
Prof. Dr. Hashim Abdul-Khaliq

Pädiatrische Kardiologie
Prof. Dr. Hashim Abdul-Khaliq

**Allgemeine Pädiatrie
und Neonatologie**
Prof. Dr. Michael Zemlin

**Pädiatrische Onkologie
und Hämatologie**
Prof. Dr. Norbert Graf

Prüfstelle:	Universitätsklinikum des Saarlandes Klinik für Pädiatrische Kardiologie Klinik für Allg. Pädiatrie und Neonatologie Kirrberger Str., Gebäude 9 66421 Homburg-Saar Tel.: +49 6841/16-28374 Fax: +49 6841/16-28452
Prüfärzte:	Dr. med. Martin Poryo Prof. Dr. med. Sascha Meyer
Prüfplancode:	DRKS-ID: DRKS00025430
EUDRACT-Nr.	

Patienteninformation

Sehr geehrte/r Patient/in,

Du wurdest von dem behandelnden Arzt ausgewählt, um an einer wissenschaftlichen Studie („STANDARD-Studie“) teilzunehmen. Wir möchten Dich daher um deine Einwilligung zur Teilnahme an der nachfolgend beschriebenen Studie bitten.

Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Therapien bzw. Eingriffen zu gewinnen oder zu erweitern. Deine Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Du wirst nur in diese Studie einbezogen, wenn Du dazu schriftlich deine Einwilligung gibst. Solltest Du nicht an der Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden, erwachsen Dir daraus keine Nachteile.

Der nachfolgende Text soll Dir die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Dir führen. Bitte zögere nicht, alle Punkte anzusprechen, die Dir unklar sind. Du wirst danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über die Teilnahme an der Studie zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Die Versorgung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern, wie Du ihn besitzt, erfolgt nach der Herzoperation neben wenigen bestimmten Zielvorgaben vorwiegend ereignisorientiert, d. h. erst bei Auftreten eines medizinisch relevanten Problems wird darauf reagiert. In bisherigen Studien konnte allerdings gezeigt werden, dass hingegen eine zielorientierte Therapie (GDT) die Versorgung von intensivpflichtigen Patienten, wie Du es nach der Operation sein wirst, verbessern kann.

Diese GDT ist noch nicht weit verbreitet im klinischen Alltag und deren Anwendung findet zumeist in der Erwachsenenmedizin statt. Aber auch im Bereich der Kinder-Intensivmedizin konnten einige Arbeiten bereits auf einen möglichen Nutzen der GDT hinweisen.

Nicht zu unterschätzen sind darüber hinaus die täglichen Visiten auf Intensivstation für das klinische Ergebnis des Patienten. Einige Forschungsarbeiten weisen darauf hin, dass durch die Festlegung von Tageszielen die Versorgung kritisch kranker Patienten verbessert, die Patientensicherheit erhöht und die Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen verschiedenen beteiligten Berufsgruppen verbessert werden.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei der Teilnahme beachten?

Jegliche studienspezifischen Maßnahmen, Untersuchungen oder das Erheben von Daten für Studienzwecke erfordern Deine ausdrückliche Zustimmung. Damit Du in der Lage bist, eine informierte Entscheidung über die Teilnahme an der Studie zu treffen, musst Du folgende Dinge wissen bzw. beachten:

Bei Aufnahme in diese Studie werden die Vorgeschichte und bestimmte Patientendaten in pseudonymisierter Form, d. h. ohne dass ein direkter Bezug zum Patienten oder zur Familie hergestellt werden kann, erhoben. Zu diesen Daten gehören die Angaben über die Vorerkrankungen, durchgeführte Operationen, medikamentöse Therapien, klinische Untersuchungen, Bluttests, Aufnahmen bildgebender Verfahren usw.

Zunächst wird geprüft, ob Du die Kriterien zur Teilnahme an der Studie erfüllst. Wenn Du die Studienkriterien erfüllst, kannst Du in die Studie eingeschlossen werden und wirst dann zufällig (randomisiert) in eine der beiden Gruppen eingeteilt. Zur Studienteilnahme musst Du uns deine Zustimmung geben.

In der Regel erfährst Du, unabhängig von der Studie, eine Fülle von klinischen Routine-Untersuchungen und -tests. Diese liegen im Ermessen der behandelnden Ärzte. Für die Studie sind jedoch auch evtl. zusätzliche studienspezifische Untersuchungen notwendig wie Ultraschalluntersuchung des Herzens oder Laboruntersuchungen, um die Tagesziele zu erreichen bzw. zu beurteilen. Diese studienspezifischen Untersuchungen werden, wann immer möglich, mit diesen Routineuntersuchungen kombiniert.

Die Gesamtdauer der Studienteilnahme erstreckt sich für Dich auf den Intensivaufenthalt im Rahmen deiner Operation. Nachsorgeuntersuchungen sind nicht notwendig.

3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Wenn Du in der Gruppe der tageszielorientierten postoperativen Therapie behandelt wirst, kann dies bedeuten, dass sich der Intensivaufenthalt verkürzt. Dies bedeutet eine schnellere Normalisierung der Umstände für Dich.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Durch die Teilnahme an der Studie sind keine zusätzlichen Risiken zu erwarten.

5. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Zur Behandlung deiner Erkrankung stehen auch die folgenden Möglichkeiten zur Verfügung: Postoperative Standardbehandlung ohne tageszielorientierte Therapie, d. h. neben wenigen Zielvorgaben wird vorwiegend ereignisorientiert therapiert und erst bei Auftreten eines Problems wird darauf reagiert.

Sollten Du dich dazu entscheiden, dass nicht an dieser Studie teilzunehmen, dann erhältst Du diese konventionelle (d. h. herkömmliche) Behandlung.

6. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Prüfung darfst Du nicht teilnehmen, wenn das elterliche Einverständnis nicht vorliegt.

7. Entstehen für uns Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalten wir eine Aufwandsentschädigung?

Durch Deine Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Dich/deine Eltern keine zusätzlichen Kosten. Eine Aufwandsentschädigung wird nicht vergeben.

8. Bin ich während der Studie versichert?

Bei der Studie sind alle Studienteilnehmer versichert.

9. Werden mir neue Erkenntnisse während der Studie mitgeteilt?

Du wirst über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt werden und die für Deine Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein könnten, informiert. Auf dieser Basis kannst Du dann deine Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

Die „STANDARD-Studie“ ist in einem deutschen Register registriert (<http://www.drks.de>; DRKS-ID: DRKS00025430), wo Du auch Informationen über die Studie findest.

10. Wer entscheidet, ob ich aus der Studie ausscheidet?

Du kannst jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, deine Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Dir dadurch irgendwelche Nachteile bei Deiner medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheidet, deine Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden, ohne dass Du auf die Entscheidung Einfluss hast. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- die weitere Teilnahme an der Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte Studie abgebrochen.

11. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Dir erhoben und in der Prüfstelle in den persönlichen Akten niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

12. Was geschieht mit meinen Blutproben / Aufnahmen bildgebender Verfahren?

Die im Rahmen der klinischen Routine entnommen Blutproben oder Aufnahmen bildgebender Verfahren für Studienzwecke (z. B. bei V. a. das Vorliegen einer Katheterinfektion oder Lungenentzündung) werden ausschließlich für die Behandlung von Dir verwendet. Falls Dein Prüfarzt wissenschaftliche Untersuchungen mit den erhobenen Daten, die über die Studienziele der STANDARD-Studie hinausgehen, durchführen möchte, musst Du hierzu getrennt dein Einverständnis erteilen.

13. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Du hast stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt.

14. Hinweise zum Datenschutz und Informationen über deine Rechte

Wir möchten Dich gerne über deine Rechte bezüglich deiner Daten informieren, die aufgrund der am 25. Mai 2018 wirksam gewordenen Europäischen Datenschutz-Grundverordnung festgelegt wurden (Artikel 12 ff. DSGVO). Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Dich betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Deine freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DSGVO und das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG-neu) sowie die Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und weiterhin die Leitlinie für Gute Klinische Praxis. Bei Medizinprodukte-Studien ist das Medizinproduktegesetz (MPG) als Rechtsgrundlage anzuwenden.

Bezüglich deiner Daten hast Du folgende Rechte (Artikel 13 ff. DSGVO, §§ 32 ff. BDSG-neu):

Recht auf Auskunft: Du hast das Recht auf Auskunft über die Dich betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Artikel 15 DSGVO, §§34 BDSG-neu).

Recht auf Berichtigung: Du hast das Recht, Dich betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DSGVO).

Recht auf Löschung: Du hast das Recht auf Löschung Deiner betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DSGVO, §§ 35 BDSG-neu).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung: Unter bestimmten Voraussetzungen hast Du das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung, d. h. die Daten dürfen nur gespeichert, aber nicht verarbeitet werden. Dies musst Du beantragen. Wenden Dich hierzu bitte an deinen Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DSGVO). Wenn Du dieses Recht einfordern willst, kannst Du nicht an der Studie teilnehmen.

Recht auf Datenübertragbarkeit: Du hast das Recht, die dich betreffenden personenbezogenen Daten, die Du dem Verantwortlichen für die Studie bereitgestellt hast, zu erhalten. Damit kannst Du beantragen, dass diese

Daten entweder Dir oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Dir benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DSGVO).

Widerspruchsrecht: Du hast das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Dich betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO, § 36 BDSG-neu). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt, wenn dies im Rahmen dieser Studie umsetzbar ist.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung: Die Verarbeitung Deiner personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DSGVO).

Du hast das Recht, deine Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

Möchtest Du eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wende Dich bitte an deinen Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Weiterhin kannst Du dich an die/den Datenschutzbeauftragte/n des Landes sowie an den Bundesdatenschutzbeauftragte als Aufsichtsbehörde wenden, wenn Du der Ansicht bist, dass die Verarbeitung deiner personenbezogenen Daten rechtswidrig erfolgt. Kontaktadressen findest Du in der Patienteninformation, die deinen Eltern ausgehändigt wurde.

Hast Du das 16. Lebensjahr noch nicht vollendet, ist die Rechtmäßigkeit der Verarbeitung kindlicher personenbezogener Daten von der Einwilligung der Eltern für das Kind oder mit dessen Zustimmung abhängig.

Einwilligungserklärung

Prüfstelle:	Universitätsklinikum des Saarlandes Klinik für Pädiatrische Kardiologie Klinik für Allg. Pädiatrie und Neonatologie Kirrberger Str., Gebäude 9 66421 Homburg-Saar Tel.: +49 6841/16-28374 Fax: +49 6841/16-28452
Prüfarzt:	Dr. med. Martin Poryo Prof. Dr. Sascha Meyer
Prüfplancode:	
EUDRACT-Nr.	

STANDARD-Studie

Randomisierte monozentrische Studie (Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg) zur tageszielorientierten Therapie bei postoperativen kinderkardiochirurgischen Patienten.

*Name des Patienten in
Druckbuchstaben*

Geburtsdatum

Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation und die Information über meine Rechte zum Datenschutz sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit,

mit dem Prüfarzt über die Durchführung der Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des/der Patienten/in oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme an der Studie zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus; das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung ich nicht an der Studie teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit und die ethnische Herkunft, erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an den Sponsor oder eine von ihm beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle unerwünschter Ereignisse: an den Sponsor, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten von mir, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinden ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist jedoch unwiderruflich. Ich weiß, dass im Falle eines Widerrufs zur Teilnahme an der klinischen Prüfung die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um
 - a) Wirkungen der zu prüfenden Intervention festzustellen,
 - b) sicherzustellen, dass die schutzwürdigen Interessen unseres Kindes nicht beeinträchtigt werden.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der Studie notwendig ist. Insoweit entbinden wir diese Ärzte von der Schweigepflicht.
7. Ich bin damit einverstanden, dass mein Kinder-/Hausarzt

Name des Kinder-/Hausarztes

über die Teilnahme an der Studie informiert wird. (Falls nicht gewünscht, bitte streichen.)

Ich willige in die Teilnahme an der oben genannten Studie ein.

Ich willige ein, dass die im Rahmen der STANDARD-Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden.

Ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

*Name des Patienten in
Druckbuchstaben*

Ort, Datum

*Name des Patienten in
Druckbuchstaben*

Unterschrift des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

Ich versichere hiermit, den o. g. Patienten über Wesen, Zweck sowie vorhersehbare Auswirkungen der Studie aufgeklärt zu haben. Der/die Patient/in hat durch Unterschrift einer freiwilligen Teilnahme an der Studie zugestimmt.

Ort, Datum

*Name des Prüfarztes/der
Prüfärztin in Druckbuchstaben*

*Unterschrift des aufklärenden
Prüfarztes/der Prüfärztin*

9.2 Daily Goal-Checklist

STANDARD-Study - Daily Goals Checklist

Datum: _____ Tag: _____ Patientenname: _____

Kategorie	Tagesziele	Ziel erreicht	Begründung, wenn Ziel nicht erreicht
Atemweg & Beatmung	☐ Beatmung / NIV ☐ intensivieren ☐ identisch ☐ reduzieren ☐ beenden ☐ FiO ₂ / iNO ☐ intensivieren ☐ identisch ☐ reduzieren ☐ beenden	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Kreislauf	☐ Ziel-MAD / syst. RR / LAP / PAP _____ mmHg ☐ kreislaufwirksame Medikamente ☐ intensivieren ☐ identisch ☐ reduzieren ☐ beenden ☐ antiarrhythmische Therapie (Medikamente / PM) ☐ intensivieren ☐ identisch ☐ als DTI ☐ reduzieren ☐ beenden ☐ auf ED	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Bilanzierung	☐ negative / positive Bilanz _____ ml ☐ ausgeglichene Bilanz ☐ ZVD _____ mmHg ☐ Diuretika ☐ intensivieren ☐ identisch ☐ als DTI ☐ reduzieren ☐ beenden ☐ auf ED	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Analgesie & Sedierung	☐ Analgesie / Sedierung ☐ intensivieren ☐ identisch ☐ als DTI ☐ reduzieren ☐ beenden ☐ auf ED	Ja ☐ Nein ☐	
Fremdkörper	☐ ZVK / Arterie / Drainagen / SM-Drähte ziehen ☐ Neuanlage _____	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Ernährung	☐ orale / parenterale Ernährung ☐ beginnen ☐ intensivieren ☐ identisch ☐ reduzieren ☐ beenden	Ja ☐ Nein ☐	
Labor, Mikrobiologie & Virologie	☐ Blutentnahme im tagesverlauf ☐ Kulturentnahme ☐ Blut ☐ Abstrich ☐ Urin ☐ Stuhl ☐ Antibiotikum /-virostatikum / -fungale Thx ☐ beginnen ☐ anpassen ☐ beenden	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Bildgebung	☐ Echo / Abdomensonos / ZNS-Sono ☐ Röntgen ☐ Herzkatheter / CT / MRT	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Medikamente	☐ Medikation beginnen _____ ☐ keine Änderung der Medikation ☐ Dosiserhöhung _____ ☐ Dosiserniedrigung _____ ☐ Medikation beenden _____ ☐ Medikation von i.v. auf p.o. _____ ☐ Medikation von p.o. auf i.v. _____	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Physiotherapie & Prophylaxe	☐ Physiotherapie anmelden ☐ Lagerung des Patienten ☐ wechselnd ☐ Rückenlage ☐ Bauchlage ☐ links / rechts hoch	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐	
Andere Ziele		Ja ☐ Nein ☐	

Gelesen & evaluiert: Früh _____ Spät _____ Nacht _____ **Wissenschaft Gesundheit**

Abbildung 27: STANDARD Protokoll (Deutsch). RR - Blutdruck, CT - Computertomographie, ZVK - zentraler Venenkatheter, CVP - zentraler Venendruck, FiO₂ - Anteil des eingeatmeten Sauerstoffs, iNO - inhalierter Stickstoffsauerstoff, i.v. - intravenös, LAP - linker Vorhofdruck, MAP - mittlerer arterieller Druck, MRT - Magnetresonanztomographie, PAP - pulmonaler arterieller Druck, PM - Herzschrittmacher

9.3 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: VOLLSTATIONÄRE HOSPITALISATIONSRATE (VOLLSTATIONÄRE FÄLLE PRO 100.000 EINWOHNER IN DEUTSCHLAND) ANGEBORENER FEHLBILDUNGEN IM JAHR 2021. [26]	4
ABBILDUNG 2: VERTEILUNG DES KOMPLIKATIONSRIKOS DER OPERATIONEN NACH ALTERSGRUPPEN (STAT 1 BEZEICHNET DAS NIEDRIGSTE, STAT 5 DAS HÖCHSTE RISIKO FÜR KOMPLIKATIONEN GEMÄß INTERNATIONALEM RISIKOSCORE NACH STS REPORT ON DATA ANALYSIS OF THE SOCIETY OF THORACIC SURGEONS CONGENITAL HEART SURGERY DATABASE 2014 [26]).....	5
ABBILDUNG 3: DARSTELLUNG VON DREI HERZFEHLERN MIT LINKS-RECHTS-SHUNT. VON LINKS NACH RECHTS: VORHOFSEPTUMDEFEKT, VENTRIKELSEPTUMDEFEKT, PERSISTIERENDER DUCTUS ARTERIOSUS. [67]	6
ABBILDUNG 4: DARSTELLUNG AVSD. VON LINKS NACH RECHTS: PARTIELLER AV-KANAL, KOMPLETTER AV-KANAL, HÄMODYNAMIK DES KOMPLETTEN AV-KANALS. [46]	7
ABBILDUNG 5: DARSTELLUNG DES TOF. RA = RECHTER VORHOF, LA = LINKER VORHOF, RV = RECHTER VENTRIKEL, LV = LINKER VENTRIKEL, AO = AORTA, PA = PULMONALARTERIE. [37].....	9
ABBILDUNG 6: SCHEMA DER TOTALEN LUNGENVENENFEHLMÜNDUNG (TAPVC). [20]	10
ABBILDUNG 7: KOMPLETTE TRANSPOSITION DER GROßEN ARTERIEN (D-TGA). [37].....	10
ABBILDUNG 8: MANIFESTATIONSFORMEN UND AUSPRÄGUNGEN EINES HYPOPLASTISCHEN LINKSHERZSYNDROMS (HLHS). [41]	11
ABBILDUNG 9: LOKALISATIONEN DER KONGENITALEN PULMONALSTENOSE, AO = AORTA, LA = LINKER VORHOF, LV = LINKER VENTRIKEL, PA = PULMONALARTERIE, RA = RECHTER VORHOF, RV = RECHTER VENTRIKEL. [46].....	12
ABBILDUNG 10: VALVULÄRE AORTENSTENOSE. VERDICKTE, STENOSIERTE AORTENKLAPPE. HYPERTROPHIE DES LINKEN VENTRIKELS. [37]	12
ABBILDUNG 11: A: PRÄDUKTALE AORTENISTHMUSSTENOSE/PDA MIT VSD; B: POSTDUKTALE AORTENISTHMUSSTENOSE. [37]	13
ABBILDUNG 12: VERGLEICH DES C-INDEX FÜR MODELLE MIT STS-EACTS-SCORE, STS-EACTS-KATEGORIEN, RACHS-1-KATEGORIEN UND ABC-SCORES* [85]	19
ABBILDUNG 13: BERECHNUNGSFORMEL DES VIS UND DES URSPRÜNGLICHEN IS. [29]	21
ABBILDUNG 14: KLASSIFIKATIONSSYSTEM BASIEREND AUF DEM IS UND VIS. [29].....	21
ABBILDUNG 15: STUDIEN-DESIGN	24
ABBILDUNG 16: DER VASOACTIVE-INOTROPIC CALCULATOR. BILDQUELLE: SCREENSHOT (ZUGRIFFSDATUM 24.05.2023) VON HTTPS://PEDS.UFL.EDU/APPS/NSOFA/DEFAULT.ASPX	27
ABBILDUNG 17: KLASSIFIZIERUNG DER ANGEBORENE HERZFEHLER GEMÄß SCHWEREGRAD (MODIFIZIERT NACH PERLOFF JK, WARNES CA. CIRCULATION 2001;103:2637–43 [82,111])	28
ABBILDUNG 18: FORMEL ZUR BERECHNUNG DER DURCHSCHNITTICHE MEDIKAMENTENDOSIS WÄHREND DES INTENSIV-AUFENTHALTES IN $\mu\text{G}/\text{KG}/\text{MIN}$	30
ABBILDUNG 19: GESCHLECHTERVERTEILUNG IN DER STANDARD-GRUPPE UND KONTROLLGRUPPE	33
ABBILDUNG 20: VERTEILUNG VON ERST-OPERATIONEN UND RE-OPERATIONEN IN DER GESAMTKOHORTE	36
ABBILDUNG 21: VERTEILUNG DER STAT-KATEGORIEN DER GESAMTKOHORTE ALS SÄULENDIAGRAMM	38
ABBILDUNG 22: VERGLEICH DES MEDIANEN PCICU-LOS DER STANDARD- UND KONTROLL-GRUPPE IN DER GESAMT-KOHORTE UND IN DER SUBGRUPPE DER MILDEN ANGEBORENE HERZFEHLER.....	43
ABBILDUNG 23: ERGEBNISSE DER GDT DER STANDARD-GRUPPE: MILDE HERZFEHLER	44
ABBILDUNG 24: ERGEBNISSE DER GDT DER STANDARD-GRUPPE: MODERATE HERZFEHLER	44
ABBILDUNG 25: ERGEBNISSE DER GDT DER STANDARD-GRUPPE: SCHWERE HERZFEHLER	45
ABBILDUNG 26: DARSTELLUNG DER PROZENTUALEN ZUNAHMEN DER ERGEBNISSE DER GDT DER STANDARD-GRUPPE ABHÄNGIG VON DEN UNTERSCHIEDLICHEN SCHWEREGRADEN DER AHF	45
ABBILDUNG 27: STANDARD PROTOKOLL (DEUTSCH). RR - BLUTDRUCK, CT - COMPUTERTOMOGRAPHIE, ZVK - ZENTRALER VENENKATHETER, CVP - ZENTRALER VENENDRUCK, FIO2 - ANTEIL DES EINGEATMETEN SAUERSTOFFS, INO - INHALIERTER STICKSTOFFSAUERSTOFF, I.V. - INTRAVENÖS, LAP - LINKER VORHOFDRUCK, MAP - MITTLERER ARTERIELLER DRUCK, MRT - MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE, PAP - PULMONALER ARTERIELLER DRUCK, PM - HERZSCHRITTMACHER	94

9.4 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: SYNDROMALE ERKRANKUNGEN IN DER GESAMTKOHORTE. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+), N.A. = NICHT ANWENDBAR	34
TABELLE 2: VORGEKOMMENE HERZFEHLER EINGETEILT IN SCHWEREGRADE IN DER GESAMTKOHORTE. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+), N.A. = NICHT ANWENDBAR.....	35
TABELLE 3: ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN DER KINDERKARDIOCHIRURGISCHEN PROZEDUREN IN DER GESAMTKOHORTE. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+), N.A. = NICHT ANWENDBAR ..	37
TABELLE 4: CHARAKTERISTIKEN DES AUFENTHALTES IM KRANKENHAUS IN DER GESAMTKOHORTE. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+).	39
TABELLE 5: SYNDROMALE ERKRANKUNGEN IN DER SUBGRUPPE DER MILDEN HERZFEHLER. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+), N.A. = NICHT ANWENDBAR	40
TABELLE 6: EINGEILUNG DER VORGEKOMMENEN ANGEBORENEN HERZFEHLER IN DER SUBGRUPPE DER MILDEN HERZFEHLER. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+), N.A. = NICHT ANWENDBAR ..	40
TABELLE 7: DURCHFÜHRTE KINDERKARDIOCHIRURGISCHE OPERATIONEN IN DER SUBGRUPPE DER MILDEN HERZFEHLER. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+), N.A. = NICHT ANWENDBAR ..	41
TABELLE 8: CHARAKTERISTIKA DES KRANKENHAUSAUFENTHALTES IN DER SUBGRUPPE DER MILDEN ANGEBORENEN HERZFEHLER. DIE DATEN SIND ALS ABSOLUTE ZAHLEN UND PROZENTSÄTZE BZW. MEDIAN UND SPANNE ANGEZEIGT. EXAKTER TEST VON FISHER (*), WENN EINE DER ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN < 5 WAR, CHI2-TEST, WENN ALLE ERWARTETEN ZELFHÄUFIGKEITEN ≥ 5 WAREN (#). T-TEST (°) FÜR DEN VERGLEICH DER MITTELWERTE. MANN-WHITNEY-U-TEST (+), N.A. = NICHT ANWENDBAR. .	42
TABELLE 9: MEDIKAMENTENDOSIERUNGEN	46
TABELLE 10: ERGEBNISSE DER LINEAREN REGRESSIONSANALYSE - UNABHÄNGIGE EINFLUSSVARIABLEN FÜR DEN AUFENTHALT AUF DER PCICU IN DER GESAMTKOHORTE (STANDARD- UND KONTROLLGRUPPE). N.A.- NICHT ANWENDBAR	48
TABELLE 11: ERGEBNISSE DER LINEAREN REGRESSIONSANALYSE - UNABHÄNGIGE EINFLUSSVARIABLEN FÜR DEN AUFENTHALT AUF DER PCICU IN DER STANDARD-KOHORTE. N.A.- NICHT ANWENDBAR.....	49
TABELLE 12: ERGEBNISSE DER UNIVARIATEN LINEAREN REGRESSION - UNABHÄNGIGE EINFLUSSGRÖßEN FÜR DEN AUFENTHALT AUF DER PCICU FÜR ALLE PATIENTEN (STANDARD- UND KONTROLLGRUPPE) MIT MILDEN AHF	50
TABELLE 13: ERGEBNISSE DER UNIVARIATEN LINEAREN REGRESSION - UNABHÄNGIGE EINFLUSSVARIABLEN FÜR DEN AUFENTHALT AUF DER PCICU FÜR PATIENTEN DER STANDARD-KOHORTE MIT MILDEN AHF	51

9.5 Erklärungen

9.5.1 Gemäß § 7 Abs.1 Nr. 4

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise unentgeltlich geholfen:

Prof. Dr. med. Sascha Meyer: Studienleiter

Dr. med. Martin Poryo: Studienbetreuer

Prof. Dr. med. Stefan Wagenpfeil und Julius Johannes Weise: Statistische Analyse

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater/innen oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Außer den Angegebenen hat niemand von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einem anderen Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Die Bedeutung der eidesstattlichen Erklärung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Erklärung sind mir bekannt.

Homburg, den 01.05.2024

Unterschrift des Promovierenden

Unterschrift der die Versicherung an Eides statt aufnehmenden Beamtin bzw. des Aufnehmenden Beamten

9.5.2 Ethikgenehmigung

Diese Studie wurde in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Genehmigung wurde von der Ethikkommission des Saarlandes, Saarbrücken, Deutschland, erteilt (Aktenzeichen 49/21).

9.5.3 Einwilligung in die Teilnahme

Die schriftliche Einwilligung wurde von den Eltern eingeholt.

9.5.4 Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass sie keine konkurrierenden Interessen hatte.

10 Eigene Publikationen

Vogt A, Meyer S, Schäfers HJ, Weise JJ, Wagenpfeil S, Abdul-Khaliq H, Poryo M. Standardized Treatment and Diagnostic Approach to Reduce Disease burden in the early postoperative phase in children with congenital heart defects-STANDARD study: a pilot randomized controlled trial. Eur J Pediatr. 2023 Dec;182(12):5325-5340. doi: 10.1007/s00431-023-05191-x. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37733115; PMCID: PMC10746759.

11 Danksagung

Auf den letzten Seiten dieser Doktorarbeit möchte ich einmal allen Menschen danken, die mich auf dem Wege dieser Dissertation in vielen erdenklichen Weisen unterstützt haben.

Erstmal danke ich allen Eltern und deren Kindern, die durch ihre Einwilligung in diese Studie, diese Studie erst und damit einhergehend auch diese Doktorarbeit ermöglicht haben.

Des Weiteren danke ich Prof. Dr. Sascha Meyer, der immer für Fragen zu erreichen und generell immer eine große Hilfe war.

Ein besonderer Dank geht hiermit an Dr. Martin Poryo. Er engagierte sich mit einem ausgesprochenen Engagement und opferte auch viel Freizeit und Nerven für die Anfertigung des Papers und dieser Dissertation. Bei Fragen erhielt ich innerhalb kürzester Zeit immer eine hilfreiche Antwort. Jedes neu erkannte Problem konnte somit schnell aus der Welt geräumt werden. Ohne Martin wäre diese Arbeit nicht das gewesen, was sie heute ist.

Ich danke auch Julius Weise für die tatkräftige Unterstützung bei unserer teilweisen komplexen statistischen Ausarbeitung und die schnelle und zuverlässige Rücksprache.

Außerdem danke ich Jule Balensiefer, Johannes Bay, Christoph Derouet, Larissa Häfner, Robert Horneff, Sarah Ruffing und Lilly Stock für ihre unschätzbare Unterstützung bei der Rekrutierung der Studienteilnehmer.

Ein weiteres Dankeschön möchte ich an Jan-Niclas Folz aussprechen, der mit vielen Ideen und Hilfestellungen bei Problemen immer ausgeholfen und mir darüber hinaus auch die letzten Jahre über das Medizinstudium hinaus immer als nicht wegdenkbare Stütze gedient hat.

Auch danke ich meiner Familie für das viele Korrekturlesen und für die ganzen Verbesserungsvorschläge innerhalb dieser Dissertation. Ohne euch wäre ich nicht hier, wo ich heute bin.

Auch meinen Freunden ist ein Dank auszusprechen, die mich nicht nur über das ganze Studium, sondern auch über die Doktorarbeit hinweg mit Gutzureden und viel Freude durch die letzten Jahre gebracht haben.

12 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht berücksichtigt.

Tag der Promotion:	19. Mai 2025
Dekan:	Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig
Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Sascha Meyer Prof. Dr. med. Eva Möhler