

**Effekte der Frühextubation nach
Kinderherzchirurgischen Eingriffen im Hinblick auf
Postoperative Herz-Kreislauf-Stabilität und
Behandlungsdauer**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Philipp Christopher Prümm

aus Köln

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Markus Velten
2. Gutachter: Prof. Dr. Andreas Müller

Tag der Mündlichen Prüfung: 09.09.2025

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Bonn

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Deutsche Zusammenfassung	8
1.1 Einleitung	8
1.2 Material und Methoden	15
1.2.1 Studienpopulation	15
1.2.2 Datenerhebung	16
1.2.3 Anästhesiologisches Management	17
1.3 Ergebnisse	19
1.4 Diskussion	23
1.5 Zusammenfassung	29
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	30
2. Veröffentlichung	37
3. Erklärung zum Eigenanteil	38
4. Danksagung	40
5. Publikation (PDF-Version)	41

Abkürzungsverzeichnis

BIS	Bispektralindex
CHD	Kongenitale Herzerkrankung
CPB	Kardiopulmonaler Bypass
CRP	C-reaktives Protein
DET	Verzögerte Extubation
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GBD	Global Burden of Disease
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herz-Zeit-Volumen
ICU LOS	Intensivbehandlungsdauer
IS	Inotropic Score
LOS	Krankenhausverweildauer
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
OTE	Extubation im Operationssaal
PAH	Pulmonalarterielle Hypertonie
PHN CLS	The Pediatric Heart Network Collaborative Learning Study
SD	Standardabweichung
STAT	The Society of Thoracic Surgeons - European Association for Cardio-Thoracic Surgery Congenital Heart Surgery Mortality Categories

VIS

Vasoactive Inotropic Score

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Herzfehler sind mit einer Prävalenz von 1,1 % die häufigsten Organfehlbildungen unter neugeborenen Kindern in Deutschland. Die zwei bekanntesten Vertreter der kongenitalen Herzerkrankungen (CHD) sind der Ventrikelseptumdefekt mit einem Anteil von 48 % und der Vorhofseptumdefekt mit 16 % (Deutsche Herzstiftung, 2020). Vorherige Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass die globale Mortalität trotz steigender Prävalenz aufgrund einer sich stetig verbessernden operativen und intensivmedizinischen Versorgung über die letzten Jahrzehnte stetig abgenommen hat (Global Burden of Disease (GBD) 2017 Congenital Heart Disease Collaborators, 2020). In einer schwedischen Studie konnte nachgewiesen werden, dass über 97 % der Patienten mit CHD das 18. Lebensjahr erreichen (Mandalenakis et al., 2020). Trotz der sich stetig verbessernden Prognose ist in der Versorgung komplexer Herzfehler ein individueller, multimodaler und ressourcenbewusster Behandlungsansatz für ein optimales Ergebnis essentiell (Gaies et al., 2019; Hörer et al., 2021). Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer koordinierten Zusammenarbeit unter Kinderherzchirurgen, -kardiologen sowie Anästhesisten und Intensivmedizinern (Deutsche Herzstiftung, 2020). Ein zentraler Aspekt dieser interdisziplinären Betreuung ist das perioperative Atemwegsmanagement, insbesondere die Wahl des optimalen Extubationszeitpunkts nach chirurgischen Eingriffen. Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, inwiefern eine frühzeitige Extubation noch im Operationssaal (OTE) den postoperativen Verlauf und die intensivmedizinische Versorgung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern beeinflussen kann. Prozessorientierte Konzepte wie Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines gewinnen in diesem Kontext zunehmend an Bedeutung, da diese eine standardisierte und evidenzbasierte Behandlung ermöglichen und auf diese Weise zu einem optimierten Heilungsverlauf beitragen. Insbesondere die frühzeitige Extubation stellt einen wichtigen Aspekt dieser Empfehlungen dar und soll in diesem Zusammenhang auf Sicherheit, Wirksamkeit und Umsetzbarkeit untersucht werden.

Chirurgische Patienten durchlaufen im Allgemeinen vier Behandlungsabschnitte: präklinisch, präoperativ, intraoperativ und postoperativ (Ljungqvist et al., 2017). Situationsbe-

dingt können diese mehrmals durchlaufen werden und sind nicht isoliert, sondern wechselwirkend zu betrachten. Folglich wirkt sich eine gut koordinierte Versorgung positiv auf den gesamten Krankenhausaufenthalt aus. Damit eine optimale Patientenversorgung gewährleistet wird, sind ein bewusster Umgang mit verfügbaren Ressourcen sowie vorausschauendes Handeln essentiell (Garg et al., 2012). Entsprechende Prozesse werden durch die Formulierung regelmäßig aktualisierter Leitlinien standardisiert, strukturiert und evidenzbasiert aufbereitet (Grimshaw et al., 2004; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., 2025). Aufgrund einer deutlichen Inhomogenität hinsichtlich Umfang und Integration dieser Leitlinien sind viele etablierte Behandlungsstandards in ihrer Qualität nur eingeschränkt vergleichbar und beziehen sich häufig auf nur einen Fachbereich und Behandlungsabschnitt (Burckhardt, 2021; Grol, 2001). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)-Protokolle wurden mit dem Ziel entwickelt einen interdisziplinär koordinierten und einheitlichen Versorgungsstandard über den gesamten Verlauf eines Krankenhausaufenthalts zu definieren (Ljungqvist et al., 2017). In ersten Anwendungsfällen resultierten diese in einer signifikanten Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer sowie einer Reduktion interventions- und aufenthaltsassoziierter Komplikationen wie Wundheilungsstörungen oder respiratorischen Infekten (Kehlet und Mogensen, 1999; Zhuang et al., 2013). Vorteile umfassen auch die Prävention postoperativer kognitiver Dysfunktionen, die Reduktion kardialer und pulmonaler Komplikationen sowie eine Verringerung eingriffsassoziierter Übelkeit (Ljungqvist et al., 2017). Seit 2019 kommen ERAS-Protokolle auch in der Herzchirurgie zur Anwendung, wo die Wirksamkeit und Sicherheit dieser in der Behandlung erwachsener Patienten bereits nachgewiesen werden konnte (Engelman et al., 2019).

Wichtiger Bestandteil der aktuellen herzchirurgischen ERAS-Protokolle ist die vorzeitige Extubation innerhalb der ersten sechs Stunden nach Beendigung des Eingriffs, wobei der genaue Extubationszeitpunkt krankenhaushängig variiert (Society for Enhanced Recovery After Cardiac Surgery, 2025). Im Rahmen dieser Studie wurde eine Extubation noch innerhalb des Operationssaals, sofern die Rahmenbedingungen dies zuließen, angestrebt. In volljährigen Studienpopulationen konnte bereits nachgewiesen werden, dass eine frühe Extubation das Risiko postoperativer Infektionen senkt und die allgemeine Krankenhausaufenthaltsdauer (LOS) sowie Intensivbehandlungsdauer (ICU LOS) signifi-

kant verkürzt (Camp et al., 2009; Wartier et al., 2003). Auch in der Behandlung kinderherzchirurgischer Patienten werden vorzeitige Extubationen im Rahmen von ERAS-Protokollen durchgeführt. Trotz bekannter Vorteile hat sich die OTE in nur wenigen Krankenhäusern als Behandlungsstandard durchsetzen können (Baehner et al., 2020). Dies ist möglicherweise auf die begrenzte Anzahl relevanter Studien mit kleinen Fallzahlen und demnach eingeschränkter Evidenz zurückzuführen, weshalb weiterhin erheblicher Forschungsbedarf besteht. Die erfolgreiche Etablierung der OTE an der Universitätsklinik Bonn spiegelt diesen Forschungsbedarf wider und zeigt zugleich das Potenzial dieser Maßnahme innerhalb der ERAS-Protokolle (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsklinik Bonn, 2025). Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer prospektiven Studie, die belegt, dass insbesondere nach der Behandlung eines Ventrikelseptumdefekts, eines Atriumseptumdefekts, einer partiellen Lungenvenenfehlmündung sowie nach einer Glenn- oder Fontan-Operation eine Extubation im Operationssaal angestrebt wird (Meier et al., 2025). Ein zentraler Grund dafür ist der positive Einfluss auf die besonderen hämodynamischen Verhältnisse nach der jeweiligen Intervention (Lofland, 2001).

Pathophysiologisch liegt den häufigsten angeborenen Herzfehlern ein vergleichbarer Mechanismus zugrunde (Deutsche Herzstiftung, 2020): Im Rahmen des Defekts kommt es zu einer Shunt-Verbindung zwischen beiden Ventrikeln mit Flussrichtung von links nach rechts. Auf die gesteigerte Lungenperfusion und Volumenbelastung der Pulmonalarterien folgt eine Fibrosierung dieser mit Ausbildung einer pulmonalarteriellen Hypertonie (PAH). Um dem erhöhten Lungenperfusionsdruck und der vermehrten Nachlast entgegenzuwirken, kommt es zu einer Hypertrophie des rechten Ventrikels, was bereits nach 6 Monaten zu irreversible Veränderungen der Hämodynamik und langfristig zu einer Shunt-Umkehr mit Flussrichtung vom rechten in den linken Ventrikel führen kann. Folge der PAH und einer resultierenden Shunt-Umkehr, auch Eisenmenger-Reaktion genannt, ist eine reduzierte Perfusion des Lungenkreislaufs und damit eine verminderte Oxygenierung sowie eine Erhöhung des intrathorakalen Drucks. In Abhängigkeit von Größe und Lokalisation des ursprünglichen Defekts kann sich das klinische Erscheinungsbild von einer asymptomatischen Präsentation bis hin zu einer Zyanose mit Symptomen einer Herzinsuffizienz erstrecken. Diese ist meist durch den erhöhten kardialen Sauerstoffbedarf und die verringerte Koronarperfusion bedingt (Anderson und Wilcox, 2007; Apitz et al., 2014; Gorenflo et al., 2019).

Unter physiologischen Bedingungen führt die Inspiration zu einem negativen intrathorakalen Druck. Auf diese Weise wird der venöse Zufluss zum Herzen unterstützt und die Lungenperfusion sowie das Herz-Zeit-Volumen (HZV) erhöht. Unter mechanischer Beatmung entsteht während der Inspirationsphase hingegen ein positiver intrathorakaler Druck. Dies vermindert den venösen Zufluss und reduziert die linksventrikuläre Vorlast. Neben der hämodynamischen Belastung durch die mechanische Beatmung stellt die PAH einen weiteren Stressfaktor dar. Das Resultat ist eine Abnahme des Herzzeitvolumens, was die kardiale und systemische Funktion wiederum erheblich beeinträchtigt (Schell und Winlaw, 2007; Somerville, 1998; Luecke et al., 2007). Um dem verringerten HZV entgegenzuwirken und eine suffiziente Lungenperfusion unter mechanischer Beatmung zu gewährleisten, muss ein hoher venöser Zufluss sichergestellt werden. Dies erfolgt durch Infundieren großer Volumina, was zu assoziierten Nebenwirkungen wie einer Volumenüberladung führen kann (Luppés et al., 2023).

Eine Reduktion der Beatmungsdauer nach Korrektur kongenitaler Herzdefekte führt demnach in mehrfacher Hinsicht zu einer deutlichen Verbesserung der Herz-Kreislauf-Stabilität (Apitz, 2017; Huang et al., 2016; Lofland, 2001; Winch et al., 2009). Nach der Einführung von ERAS-Protokollen in der Kinderherzchirurgie eines australischen Krankenhauses konnte in einer retrospektiven Studie bereits eine Verkürzung der Beatmungsdauer, der Intensivbehandlung sowie des allgemeinen Krankenhausaufenthalts in einem begrenzten Patientenkollektiv nachgewiesen werden (Andugala et al., 2024).

Sowohl eine verlängerte LOS als auch ICU LOS sind signifikant mit Komplikationen nach kinderherzchirurgischen Eingriffen assoziiert (Agarwal et al., 2014), wobei unmittelbar beatmungsassoziierte Komplikationen einen eingeschränkten Mukustransport sowie die Bildung von Granulomen umfassen (Alexopoulos et al., 1984). Weiterhin führt ein verlängerter Krankenhausaufenthalt zu erhöhten Kosten, einer längeren Exposition gegenüber Krankenhauskeimen sowie zu emotionalem Stress für Patienten und Angehörige (Engelmann et al., 1994). Diese Konsequenzen können durch eine optimierte perioperative Behandlung und einer nachfolgend reduzierten LOS und ICU LOS umgangen werden (Andugala et al., 2024).

Neben kardiopulmonalen Komplikationen sollten auch mögliche Auswirkungen einer prolongierten Anästhesie auf Verhaltensmuster und neurologische Prozesse im Kindesalter

berücksichtigt werden. Bei nahezu 50 % der Kinder mit CHD sind Einschränkungen in der neurokognitiven Entwicklung beschrieben (Derridj et al., 2021; Gaynor et al., 2015). Die detaillierte Wirkungsweise von Anästhetika ist Gegenstand aktueller Forschung, basiert jedoch auf einer weitestgehend akzeptierten Hypothese. Es wird angenommen, dass die Aktivierung von N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren und die Hemmung von Gamma-Aminobuttersäure (GABA)-Rezeptoren eine zentrale Rolle bei der Induktion und Aufrechterhaltung einer Vollnarkose spielen (MacIver, 2014; Wakasugi et al., 1999; Kending et al., 1991). Gleichzeitig sind diese Ionenkanäle auch für neuroplastische Prozesse von Bedeutung und tragen wesentlich zur Ausbildung sowie Modulation neuer synaptischer Verbindungen bei (Kullmann et al., 2012). Studien zeigen, dass bestimmte Anästhetika die Apoptose im sich entwickelnden Gehirn beschleunigen können. Insbesondere die Modulation von NMDA- und GABA-Rezeptoren könnte zu einem Ungleichgewicht zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Signalen führen, was eine erhöhte Anfälligkeit für neuronalen Zelltod begünstigt (Wang et al., 2006; Jevtovic-Todorovic et al., 2003). Auch Imbalancen mitochondrialer Prozesse können sich negativ auf die neuronale Plastizität auswirken. Hierbei spielen insbesondere eine gesteigerte Bildung reaktiver Sauerstoffspezies sowie eine verringerte Aktivität der Superoxiddismutase eine zentrale Rolle und könnten so im Rahmen einer Vollnarkose die Apoptose von Neuronen begünstigen (Boscolo et al., 2013). Diese Effekte wurden vor allem in tierexperimentellen Studien beobachtet und ihre Übertragbarkeit auf den Menschen ist Gegenstand aktueller Forschung. Mehrere Untersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass sich eine verkürzte Anästhesie positiv auf die Entwicklung des kindlichen Gehirns auswirken könnte (Vutskits und Xie, 2016; Jevtovic-Todorovic, 2018; McCann und Soriano, 2019). Aktuelle Studien legen nahe, dass eine Narkoseexposition im frühen Kindesalter auch das Risiko für neuropsychiatrische Auffälligkeiten erhöhen könnte. In einer taiwanesischen Kohortenstudie mit insgesamt 15.070 Patienten in einem Alter von 0 bis 3 Jahren wurde der Zusammenhang zwischen einer Allgemeinanästhesie im Säuglings- oder Kleinkindalter und der späteren Entwicklung einer bipolaren Störung untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Kinder, die frühzeitig einer Allgemeinanästhesie ausgesetzt waren, ein um 26% erhöhtes Risiko für die Ausbildung dieser Erkrankung aufwiesen (Sun et al., 2024). Auch wenn die genauen Ursachen noch Gegenstand aktueller Forschung sind, lässt sich aus dieser Studie

die Relevanz ableiten mögliche langfristige Auswirkungen einer Anästhesie auf die kindliche Gehirnentwicklung weiter zu erforschen. Besonders kritisch ist dies in den ersten beiden Lebensjahren, da in diesem Zeitraum die meisten herzchirurgischen Eingriffe stattfinden und das Gehirn besonders vulnerabel für externe Einflüsse ist (Ikonomidou et al., 1999; Sanders und Davidson, 2009; Flick et al., 2011).

Eine verkürzte Beatmungsdauer bietet nicht nur direkte medizinische Vorteile, sondern wirkt sich ebenfalls positiv auf ökonomische, prozessuale und soziale Aspekte der Patientenversorgung aus. Eine mit der Frühextubation einhergehende Verkürzung der LOS und ICU LOS resultiert in einer Reduktion entstehender Kosten durch Verringerung des Pflegebedarfs und der Inanspruchnahme logistischer, diagnostischer und therapeutischer Ressourcen. Eine verringerte Auslastung von Beatmungsgeräten, Perfusoren sowie Normalstations- und Intensivbetten ermöglicht eine optimierte und bedarfsgerechte Ressourcenallokation, vermeidet die Entstehung von Versorgungsengpässen auf Intensiv- und Normalstationen und schafft so Kapazitäten für kritisch kranke Kinder. In einer statistischen Erhebung der deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin konnten durchschnittlich nur 65% der pädiatrischen Intensivbetten aufgrund von Personalmangel und Krankheitsausfällen betrieben werden (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfalltherapie, 2024). Ressourceneinsparungen im Personalwesen aufgrund der Standardisierung einer beschleunigten postoperativen Behandlung könnten zu einer Entlastung dieser und einer Deckung genannter Engpässe führen. Die Etablierung optimierter Prozesse wie einer OTE im Rahmen der ERAS-Protokolle birgt das Potenzial, wesentlich dazu beizutragen, diese Engpässe zu decken. Auch soziale Aspekte wie die Entlastung des Personals und der Angehörigen sprechen für die OTE. Eine raschere postoperative Erholung reduziert den emotionalen und organisatorischen Aufwand der Eltern, erleichtert die Entlassung und trägt damit sowohl zum Wohl der Familie als auch zur psychosozialen Entwicklung des Kindes bei (Kolaitis et al., 2017, Ahmed, 2024).

Trotz internationaler Studien, die die Vorteile der OTE nach kinderherzchirurgischen Eingriffen belegen, steht eine flächendeckende Implementierung dieser in Deutschland weiterhin aus. Eine aktuelle Umfrage ergab, dass lediglich 61,4 % der deutschen Kinderherzzentren die OTE als Standardverfahren etabliert haben (Baehner et al., 2020). Zu den

wesentlichen Faktoren, die die Entscheidung für oder gegen eine OTE beeinflussen, gehören patientenspezifische Risiken wie ein geringes Alter, ein niedriges Körpergewicht oder eine lange Dauer des kardiopulmonalen Bypasses (CPB) (Joshi et al., 2016). Diese Aspekte können eine erhöhte Vulnerabilität für postoperative Komplikationen bedingen und erfordern eine sorgfältige interdisziplinäre Risikoabwägung. Insbesondere in Fällen mit einem erhöhten Risiko für frühe postoperative Blutungen oder einer komplexen kardiorespiratorischen Insuffizienz könnte eine DET eine bessere Kontrolle und ein strukturiertes postoperatives Management ermöglichen (Faraoni und William, 2020; Nasr und Di Nardo, 2020).

Aktuelle Daten aus der Erwachsenenmedizin belegen, dass eine frühzeitige Extubation mit einer geringeren Inzidenz von postoperativen Komplikationen sowie einer reduzierten Krankenhausverweildauer und einer Senkung der Behandlungskosten assoziiert ist (Badhwar et al., 2014). Eine limitierte Verfügbarkeit vergleichbarer Daten in der Kinderherzchirurgie sowie eine deutliche Diskrepanz zwischen wissenschaftlich belegten Vorteilen und der zurückhaltenden klinischen Implementierung unterstreichen die Notwendigkeit weiterer Forschung zur Identifikation optimaler Indikationskriterien und Sicherheitsstrategien (Ljungqvist, 2017; Winch et al., 2009).

An der Universitätsklinik Bonn sind ERAS-Protokolle und darunter die Durchführung einer OTE zentraler Bestandteil der anästhesiologischen Versorgung kinderherzchirurgischer Patienten (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsklinik Bonn, 2025). Ziel dieser Studie ist es, die Auswirkungen einer frühen Extubation im Rahmen der ERAS-Protokolle systematisch zu untersuchen und klinische Vorteile, die sich aus der Implementierung dieser Maßnahme ergeben, zu quantifizieren. Weiterhin soll der Einfluss patientenspezifischer Faktoren auf den Erfolg einer frühen Extubation beleuchtet und mögliche Auswirkungen einer Reduktion der Beatmungsdauer auf den postoperativen Verlauf, insbesondere in Bezug auf Krankenhausaufenthalt und Ressourcenverbrauch analysiert werden. Zur Beantwortung dieser Fragestellungen wurden 152 Behandlungsfälle retrospektiv ausgewertet. Perspektivisch könnten die gewonnenen Erkenntnisse zu einer optimierten anästhesiologischen Behandlung beitragen, aktuelle Empfehlungen bekräftigen und die Versorgung von Kindern mit kongenitalen Herzfehlern nachhaltig verbessern.

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Studienpopulation

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet, welches alle Geschlechter gleichermaßen einschließt.

In die Auswertung einbezogen wurden alle Kinder im Alter von bis zu 24 Monaten, die im Zeitraum vom 1. Januar bis zum 31. Dezember 2021 an der Universitätsklinik Bonn eine herzchirurgische Operation unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) erhielten. Dabei wurde die retrospektive Analyse unter Berücksichtigung der ethischen Grundsätze der Deklaration von Helsinki sowie der berufsrechtlichen Vorgaben gemäß §15 der Berufsordnung der Ärztekammer Nordrhein durchgeführt. Ziel war es die herzchirurgisch versorgten Kinder in zwei Gruppen zu unterteilen und im Anschluss demographische und biometrische Parameter sowie mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen zu untersuchen. Die Einteilung erfolgte nach Extubationszeitpunkt: 1. direkt im Anschluss an die Operation noch im Operationssaal, auch OTE und 2. im weiteren postoperativen Verlauf auf der Kinderintensivstation, auch DET. Dazu untersuchten wir elektronische Patientenakten sowie behandlungsspezifische und medizinisch relevante Daten des Krankenhausinformations- und Patientendatenmanagementsystems unter den nachfolgend aufgezählten Gesichtspunkten.

Einschlusskriterien:

Damit ein Behandlungsfall für die Studie in Betracht kam, musste der Patient zwischen dem ersten Januar 2021 und dem 31. Dezember 2021 einen elektiven herzchirurgischen Eingriff in der Universitätsklinik Bonn unter Anwendung eines kardiopulmonalen Bypassverfahrens erhalten haben und zum Zeitpunkt der Operation nicht älter als 24 Monate sein.

Ausschlusskriterien:

Behandlungsfälle, bei denen der Patient notfallmäßig versorgt, bereits präoperativ invasiv-maschinell beatmet wurde oder nach initial elektiv erfolgter Operation einen Folgeeingriff benötigte, wurden im Rahmen der Studie nicht berücksichtigt. Unzureichende oder

fehlende Informationen innerhalb eines Behandlungsfalls, die für eine adäquate Analyse von Bedeutung waren, führten ebenso zur Exklusion.

Nach Anwendung der oben genannten Kriterien wurden von initial 152 inkludierten Behandlungsfällen 7 ausgeschlossen. In 5 Fällen konnte der genaue Extubationszeitpunkt nicht ermittelt werden, womit relevante Daten für die Zuordnung zu einer Patientengruppe fehlten. In einem Fall wurde trotz präoperativer Planung intraoperativ kein Bypassverfahren angewandt und in einem weiteren erfolgte die Versorgung nach bereits präoperativ erfolgter Intubation und maschineller Beatmung. Für die Auswertung verblieben 145 Behandlungsfälle.

1.2.2 Datenerhebung

In der Studie analysierten wir retrospektiv nachfolgende Parameter im Zusammenhang mit dem Extubationszeitpunkt. Präprozedurale Parameter umfassten demographische Aspekte wie Größe, Gewicht und Alter der Patienten. Prozedurale Parameter wurden während und unmittelbar nach der Operation erfasst und beinhalteten die Operationsdauer, die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, den Extubationszeitpunkt, die Ventilationszeit (intra- und postoperative invasiv-maschinelle Beatmung bis zur Extubation), die kumulative Flüssigkeitsbilanz und gewichtsadjustierte Katecholamindosis [ml/kg] im Anschluss an die Operation sowie in den ersten drei postoperativen Tagen sowie die Anzahl und Menge der benötigten Erythrozytenkonzentrate. Ebenfalls erfasst wurden die Dauer der Katecholamintherapie von Beginn bis zur letzten Gabe, die Länge des Intensivaufenthalts, die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts sowie der Vasoactive-Inotropic Score. Zur Untersuchung der Fallkomplexität und der mit kongenitalen Herzerkrankungen assoziierten Mortalität wurde der STAT-Score verwendet (Society of Thoracic Surgeons, 2020). Postprozedurale Parameter beinhalteten die Anzahl und Art der postoperativen Komplikationen sowie Entzündungsmarker wie die Leukozytenzahl und das C-reaktive Protein (CRP).

1.2.3 Anästhesiologisches Management

Die Einleitung der Vollnarkose, die Aufrechterhaltung einer ausgewogenen Anästhesie und das entsprechende Monitoring wurden in beiden Gruppen gemäß dem Schema in Tabelle 1 durchgeführt. Im Rahmen der endotrachealen Intubation wurde in jedem Fall ein altersangepasster Micro-Cuff verwendet. Besonderheiten bezüglich der Extubation sowie der Terminierung der Vollnarkose sind ebenfalls in Tabelle 1 aufgeführt. Sofern Patienten während der Behandlung Zeichen von Stress oder Schmerzen zeigten, kamen zusätzliche Analgetika zum Einsatz.

Tabelle 1. Anästhesiologisches Management bei OTE- und DET-Patienten. (Baehner et al., 2022)

Anästhesiologische Einleitung	Sevofluran inhalativ oder Propofol + Rocuronium (0,3 mg/kg/Std.) i. v.	
Monitoring	EKG, invasive und nicht-invasive Blutdruckmessung, Sauerstoffsättigung, Temperatur, NIRS, BIS	
Balancierte Anästhesie	Sevofluran (minimale alveoläre Konzentration 0,5 %) inhalativ + Remifentanyl (10-20 µg/kg/Std.) i. v.	
Behandlungsgruppen	OTE	- Piritramid (0,2 mg/kg) i. v. vor postoperativer Terminierung der Propofol- u./o. Rocuronium-Infusion, - Piritramid (0,05 mg/kg in 4-Std.-Intervallen) + Paracetamol (10 mg/kg in 6-Std.-Intervallen) i. v. im Rahmen der postoperativen Analgesie - Oralisierung ab dem 2. Tag postoperativ
	DET	- Postoperativer Transfer auf ICU unter Sedierung mittels Propofol (5-10 mg/kg/Std.) + Remifentanyl (10-20 µg/kg/Std.) i. v. - Piritramid (0,05 mg/kg in 4-Std.-Intervallen) + Paracetamol (10 mg/kg in 6-Std.-Intervallen) i. v. vor Extubation sowie Terminierung der Propofol- o. Rocuronium-Infusion
Bei verlängerter Sedierung	Sufentanyl (1-3 µg/kg/Std.) i. v. + Midazolam (0,1-0,3 mg/kg/Std.) i. v. + Ketamin (1 mg/kg) i. v.	

Statistische Auswertung:

In der statistischen Analyse wurden retrospektiv zuvor erhobenen Daten auf Besonderheiten und Unterschiede der OTE- und DET-Gruppe untersucht. Für die statistische Berechnungen und Erstellung von Grafiken kamen SPSS 28 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)

und die freie Programmiersprache R Version 4.1.2 (The R Foundation, Vienna, Austria) zum Einsatz.

Zur Darstellung der deskriptiven Statistik wurde der Mittelwert $\pm$ Standardabweichung für symmetrische, kontinuierliche Variablen und der Median sowie der Interquartilabstand für asymmetrische, kontinuierliche Variablen verwendet. Im Rahmen der explorativen Analyse fand der Zweistichproben-t-Test bei parametrischen und der Mann-Whitney-U-Test bei nicht-parametrischen Daten Anwendung. Die Durchführung eines Propensity Score Matchings anhand einer logistischen Regression ermöglichte eine annähernd störfaktorbereinigte Betrachtung folgender Werte: Gewicht, Alter, STAT-Score, Dauer des kardiopulmonalen Bypasses. Mittels k-Nearest-Neighbor Algorithmus wurde in Abhängigkeit des Propensity Scores jedem Patienten der OTE- ein Patient der DET-Gruppe zugeordnet (Kane et al., 2020; Osborne, 2008).

1.3 Ergebnisse

Es wurden insgesamt 145 kinderherzchirurgische Behandlungsfälle analysiert. Davon wurden 43 (29,6 %) Patienten noch im Operationsaal und 102 (70,3 %) erst im weiteren Verlauf auf der Intensivstation extubiert. Wie in Tabelle 2 aufgeführt, ergab die statistische Auswertung signifikante Unterschiede zwischen OTE- und DET-Gruppe bezüglich demographischer als auch prozeduraler Parameter. Insbesondere waren Kinder der OTE-Gruppe signifikant älter, größer und schwerer als jene, die verzögert extubiert wurden.

Tabelle 2. Demographische und prozedurale Parameter im Gruppenvergleich. Angaben als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung. (Baehner et al., 2022)

	Variable	OTE		DET		p-Wert
		Mean	SD	Mean	SD	
Demographisch	Alter [Tage]	267	163	127	148	<0,0001
	Gewicht [kg]	7,0	1,6	4,9	1,9	<0,0001
	Größe [cm]	68	8	59	8	<0,0001
Prozedural	Katecholamindosis präoperativ [VIS]	1,5	2,7	3,1	4,8	0,106
	Katecholamindosis postoperativ [VIS]	5,5	12,8	7,1	9,2	<0,001
	Katecholamindosis postoperativ 12 h [VIS]	5,2	4,8	9,2	13,1	<0,05
	Katecholamindosis postoperativ 48 h [VIS]	3,2	4,2	7,7	5,1	<0,001
	Katecholamindosis postoperativ 72 h [VIS]	1,7	3,4	6,5	5,1	<0,001
	Dauer Katecholamintherapie [Std.]	48,6	52,9	155,6	147,7	<0,0001
	Erythrozytenkonzentrate [ml/kg]	35	16	75	39	<0,0001
	Volumensubstitution postoperativ [ml/kg]	63	38,2	109	82	<0,0001
	Volumensubstitution postoperativ Tag 1 [ml/kg]	-1,5	24,3	29	46,8	<0,0001
	Volumensubstitution postoperativ Tag 2 [ml/kg]	-13	36,7	-39,2	49,2	<0,0001
	Volumensubstitution postoperativ Tag 3 [ml/kg]	-8,7	28,6	-46,7	48,3	<0,0001
	Dauer Beatmung [Std.]	5,7	1,5	103,3	97,1	<0,0001
	Dauer OP [Min.]	237	61	323	81	<0,0001
	Dauer HLM [Min.]	119	54	162	62	<0,0001
	LOS-Krankenhaus [Tage]	11	10	20	23	<0,0001
	LOS-ICU [Tage]	76	57	217	211	<0,0001

Im Vergleich zu der DET-Gruppe verblieben Kinder, die im Operationssaal extubiert wurden signifikant kürzer im Krankenhaus und auf der Intensivstation, benötigten im postoperativen Verlauf weniger Katecholamine und profitierten von einer kürzeren Eingriffs-, Ventilations-, Katecholamintherapie- und Bypassdauer. Präoperativ zeigte sich keine Abweichung hinsichtlich der Katecholamindosis in beiden Gruppen.

In Bezug auf die prozeduralen Parameter wurden weiterhin signifikante Unterschiede in der Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten und der Volumensubstitution beobachtet.

Im Rahmen der perioperativen Überwachung und Diagnostik wurden die Leukozytenzahl sowie das C-reaktive Protein labormedizinisch bestimmt. In beiden Gruppen war ein Anstieg von CRP und Leukozytenzahl über den postoperativen Verlauf zu verzeichnen. Abweichungen zwischen beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich der Entzündungsparameter waren nicht signifikant und sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. Verlauf von Leukozyten und CRP postoperativ in OTE- und DET-Gruppe. Angaben als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung. (Baehner et al., 2022)

Variable	OTE		DET		<i>p</i> -Wert
	Mean	SD	Mean	SD	
Leukozyten präoperativ [g/L]	10,1	3,3	10,7	3,5	0,341
Leukozyten postoperativ [g/L]	11,4	3,1	12,5	4,8	0,365
Leukozyten postoperativ Tag 1 [g/L]	11,3	3,1	12,5	4,8	0,261
Leukozyten postoperativ Tag 2 [g/L]	14,9	15,8	13,0	4,2	0,627
Leukozyten postoperativ Tag 3 [g/L]	10,3	3,7	10,2	3,7	0,710
CRP präoperativ [mg/dL]	1,7	2,7	4,3	13,9	0,255
CRP postoperativ Tag 1 [mg/dL]	24,9	16,4	24,4	28,3	0,313
CRP postoperativ Tag 2 [mg/dL]	52,2	41,6	63,4	51,1	0,212
CRP postoperativ Tag 3 [mg/dL]	53,2	54,8	69,6	62,1	0,082

Die Komplexität der Eingriffe, die durch den STAT-Score repräsentiert wird, variierte deutlich zwischen der OTE- und DET-Gruppe. Während Eingriffe der Kategorie 4 und 5 fast ausschließlich mit einer verzögerten Extubation einhergingen, war eine OTE in den Kategorien 1, 2 und 3 in annähernd 50 % der Fälle möglich.

Da signifikante Unterschiede bezüglich der demographischen Parameter Alter, Größe und Gewicht sowie eingriffsassoziierter Merkmale wie der CPB-Dauer und des STAT-Scores zu verzeichnen waren, erfolgte ein Propensity-Score-Matching unter anschließender Anwendung des k-Nearest-Neighbor-Algorithmus (Osborne, 2008). Dies ermöglichte eine bessere Vergleichbarkeit der OTE- und DET-Gruppe unter Bereinigung der oben genannten Variablen. Auch nach Matching verblieb die ICU LOS und die Dauer der Katecholamintherapie in der OTE-Gruppe signifikant reduziert, während die Abweichung hinsichtlich der LOS keine Signifikanz mehr erreichte (Kane et al., 2020).

1.4 Diskussion

Die Bedeutung einer frühen Extubation und demnach einer reduzierten Beatmungsdauer war schon in den Anfängen der ERAS-Protokolle der Kinderherzchirurgie ersichtlich und anerkannt (Murphy et al., 2023). Mittlerweile gilt die OTE als fester Bestandteil aktueller Guidelines in der kinderherzchirurgischen Versorgung (Baehner et al., 2020). Eine Vielzahl von Studien konnte bereits belegen, dass es sich bei dieser um ein sicheres und bewährtes Verfahren mit deutlichen Vorzügen handelt (Biçer et al., 2023). Dennoch ist eine deutliche Varianz in der Anwendungsfrequenz zu verzeichnen (Mahle et al., 2016). Gaies et al. (2019) beobachteten in einer Studie vier Krankenhäuser, die eine frühzeitige Extubation unter standardisierten Guidelines der PHN CLS etabliert haben. Diese verzeichneten, dass drei davon nach einem Jahr zu vergleichbaren Raten an frühen Extubationen wie vor Einführung der Guidelines zurückgekehrt sind (Kolovos et al., 2022). Um eine sinngemäße Anwendung früher Extubationsstrategien zu erschaffen, ohne vermeidbare Komplikationen in Kauf zu nehmen, benötigt es einer Analyse situationsbedingter sowie patientenabhängiger Faktoren (Faraoni und William, 2020; Winch et al., 2009). Ziel dieser Studie ist es mögliche Vorteile der OTE, die einen prominenten Vertreter der frühen Extubationen darstellt, herauszuarbeiten und die Sicherheit dieser Prozedur zu beurteilen.

Im Rahmen des retrospektiven Studiendesigns wurden ausschließlich Kinder in einem Alter von bis zu 24 Monaten inkludiert, die unter Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses herzchirurgisch versorgt wurden. Hieraus ergab sich zwangsläufig ein Patientenkollektiv mit grundsätzlich hoher Komplexität. Die Auswertung der erhobenen Daten ergab, dass insbesondere Kinder mit höherem Körpergewicht und Alter sowie kürzerer Dauer des kardiopulmonalen Bypasses erfolgreich frühzeitig extubiert werden konnten. Dies deckt sich mit einer prospektiven Studie (n = 3090) von Brown et al. (2019). In dieser verzeichneten sie, dass komplexe zugrundeliegende Diagnosen, die Anwendungsdauer eines kardiopulmonalen Bypasses sowie ein junges Patientenalter signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Morbiditäten und Komplikationen nach kinderherzchirurgischen Eingriffen darstellen. Entsprechend resultiert die Erkenntnis, dass kleinere, jüngere Kinder als Risikopopulation zu charakterisieren sind. Ergeben tut sich diese Tatsache aus den komplexeren Eingriffen, welche bei diesen Patienten häufiger sind, sodass als Kon-

sequenz eine längere Operationsdauer mit verlängerten kardiopulmonalen Bypässen notwendig ist. Diese Ergebnisse decken sich auch mit denen einer Studie von Winch et al. (2009). In dieser wurden Risikofaktoren untersucht, die eine erfolgreiche OTE nach herzchirurgischen Eingriffen bei Kindern mit CHD in einem Alter von unter 12 Monaten verhindern. Hierbei fanden sie heraus, dass ein geringes Patientenalter und Körpergewicht sowie eine hohe Bypass-Dauer signifikante Risikofaktoren für die Entscheidung gegen eine OTE oder das Scheitern dieser darstellten. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen wurde in dieser Studie jedoch trotz eines geringeren Patientenalters eine höhere OTE-Rate von 56 % erzielt. Gründe dafür könnten persönliche Entscheidungen und Erfahrungen des behandelnden Anästhesisten oder abweichende klinikinterne Protokolle und Guidelines sein. Weiterhin wurde im Kontext dieser Studie verzeichnet, dass 2,8 % der im Operationssaal extubierten Kinder, im späteren Verlauf reintubiert werden mussten. Dies ist vergleichbar mit unserer Reintubationsrate von 2,3 %.

Zur Beurteilung der Morbidität kamen weiterhin die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Dauer der Intensivbehandlung zur Anwendung. Beispielhaft ergab eine retrospektive Studie, dass eine verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer zu einer signifikanten Steigerung des Risikos für nosokomiale Infektionen führte (Róžańska et al., 2015). Sowohl in unserer als auch weiteren Studien konnte festgestellt werden, dass Patienten der OTE-Gruppe einen signifikant kürzeren Intensivstationsaufenthalt aufwiesen als jene der DET-Gruppe (Varghese et al., 2016; Winch et al., 2009). Dennoch erfassten wir in beiden Gruppen eine grundsätzlich kürzere LOS ICU im Vergleich zu Varghese et al. (2016). Diese Tatsache lässt sich vermutlich auf das höhere Alter unserer Patienten und auf die daraus resultierende geringere Morbidität zurückführen (Brown et al., 2019). Ebenfalls wiesen Patienten der OTE-Gruppe eine im Allgemeinen signifikant kürzere LOS auf. Es gilt jedoch zu berücksichtigen, dass eine verlängerte LOS oder ICU LOS nicht nur Ursache, sondern auch Folge einer erhöhten Morbidität sein kann. Insbesondere im Rahmen einer prolongierten Genesung nach komplexen Eingriffen wäre dies zutreffend.

Die Auswertung unserer Daten zeigte, dass Patienten der OTE- im Vergleich zur DET-Gruppe signifikant geringere intra- und postoperative Volumenverschiebungen aufwiesen. Dennoch verzeichneten wir sowohl in der OTE- als auch der DET-Gruppe perioperativ vergleichbare Werte der Entzündungsparameter CRP und Leukozyten, trotz eines klinisch

günstigeren Verlaufs der OTE-Gruppe. Grund dafür könnte ein initial starker Anstieg nach erfolgter Operation sein, während eine Verkürzung der Beatmungsdauer und Verringerung der Katecholamindosis nur einen geringen Einfluss auf diese Parameter hätten.

Der Vasoactive Inotropic Score (VIS) gilt als etablierter Prädiktor für Mortalität und Morbidität im Rahmen des postoperativen klinischen Verlaufs nach kinderherzchirurgischen Eingriffen (Davidson et al., 2012; Koponen et al., 2019). Entwickelt auf der Basis des Inotropic Scores (IS), quantifiziert der VIS mittels Dauer und Umfang der Katecholamintherapie die benötigte medikamentöse kardiovaskuläre Unterstützung (Gaies et al., 2014). Aus unseren Daten ging hervor, dass Patienten der OTE-Gruppe einen signifikant niedrigeren VIS aufwiesen, was auf einen stabileren kardiovaskulären Zustand schließen lässt. Dies deckt sich mit den Ergebnissen mehrerer Studien, die auf eine signifikante Assoziation zwischen einem erhöhten VIS und einer verzögerten Extubation hinweisen (Li et al., 2015; Ödek et al., 2016).

In der Beurteilung der Unterschiede zwischen OTE- und DET-Gruppe wurde ein Propensity Score Matching durchgeführt. Dies ermöglicht den Vergleich zwischen zwei Behandlungsgruppen, bei denen eine randomisierte Zuordnung aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht möglich war. Insbesondere galt es in dieser Studie zu evaluieren, inwiefern die vorzeitige Extubation, und nicht demographische oder prozedurale Parameter, einen Grund für einen günstigeren klinischen Verlauf darstellt. Das Propensity Score Matching ermöglicht einen Vergleich beider Interventionsgruppen unter Eliminierung der gewählten Störfaktoren (Kane et al., 2020). Demnach führten wir ein Matching für die Variablen Alter, Gewicht, Prozedurkomplexität (STAT-Score) sowie Dauer des kardiopulmonalen Bypasses durch (Society of Thoracic Surgeons, 2020). Anschließend erfolgte ein Vergleich anhand des Nächster-Nachbar-Algorithmus (Osborne, 2008). Auch nach erfolgreicher statistischer Bereinigung wies die OTE-Gruppe eine signifikant kürzere Katecholaminabhängigkeit und Intensivstationsaufenthaltsdauer auf. Bezüglich der LOS konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Nach kinderherzchirurgischen Eingriffen profitieren Patienten in mehrfacher Hinsicht von einer OTE: Zum einen werden tubusassoziierte Risiken wie Belüftungsstörungen, Verlagerungen, Aspirationen oder eine akzidentelle Extubation reduziert (Griesdale et al., 2008;

Kastanos et al., 1983). Zum anderen lassen sich damit auch Komplikationen der mechanischen Ventilation wie Pneumonien, Atelektasen sowie Baro- und Volumentraumata vermeiden (Haribhai und Mahboobi, 2024; Slutsky und Ranieri, 2013; Beitler et al., 2016). Diese Vorteile müssen jedoch gegen die Risiken einer Reintubation bei zu früher Extubation abgewogen werden, da sie eine erhöhte Mortalität, längere ICU LOS und LOS bedingen (Epstein et al., 2022; Kurachek et al., 2003; Mastropietro et al., 2017). Aufgrund hämodynamischer Gegebenheiten profitieren insbesondere Patienten mit Fontan-Physiologie von einer OTE. Ein intermittierend positiver Beatmungsdruck bei mechanischer Ventilation führt zu einem erhöhten intrathorakalen Druck und reduziert so den venösen Zufluss zum Herzen hin. Daraus resultiert eine verminderte pulmonale Durchblutung (Akhtar et al., 2015; Lofland, 2001). Bei einer vergleichbar eingeschränkten Hämodynamik nach Glenn-Anastomose kann von ähnlichen Vorteilen ausgegangen werden. Unser Patientenkollektiv umfasste 12 Kinder mit Glenn-Anastomose, von denen 7 noch im Operationssaal extubiert wurden. Aufgrund des höheren Patientenalters (>24 Monate), in dem für gewöhnlich eine Fontan-Operation erfolgt, konnten keine Kinder mit dieser Disposition inkludiert werden.

Noch ist nicht abschließend geklärt, ob initial gute Voraussetzungen, wie limitierte individuelle und prozedurassoziierte Risikofaktoren, eine OTE ermöglichen und auf diese Weise zu einem günstigen Verlauf führen, oder ob die OTE an sich einen positiven Diskurs zur Folge hat. Aus unseren Daten ging hervor, dass insbesondere ein erhöhter STAT-Score sowie ein geringes Alter (<6 Monate) dazu führten, dass die Extubation in der überwiegenden Mehrheit der Fälle erst auf der Intensivstation erfolgte. Als Folge dieser Erkenntnis lässt sich ableiten, dass diese Kinder als Hochrisikokollektiv anzusehen sind. Dennoch gehörten vereinzelt auch Patienten mit hohem Alter und Gewicht, sowie einer kurzen CPB-Dauer der DET-Gruppe an. Ursache dafür könnten interindividuelle Gegebenheiten, oder retrospektiv nicht einsehbare Umstände sein. Eine OTE war außerdem signifikant seltener im Rahmen von komplizierten zugrundeliegenden Erkrankungen und nach komplexen Eingriffen mit hohem STAT-Score. Klassifikationen wie der STAT-Score wurden mit dem Ziel entwickelt, eine besser perioperative Risikostratifizierung zu ermöglichen (Cavalcanti et al., 2015). Demnach wurde auch in unserer Studie bei keinem Patient nach Norwood-Operation, die mit einer hohen STAT-Kategorisierung einhergeht, eine OTE durchgeführt. Dieses Ergebnis stimmt mit einer deutschen Umfrage überein, in der

sich ebenfalls zeigte, dass nach Norwood-Prozeduren stets zeitlich verzögert extubiert wurde (Baehner et al., 2020). Vorzeitige Extubationen erfolgten überwiegend in den STAT-Gruppen 1 bis 3, während die STAT-Gruppen 4 und 5 mit wenigen Ausnahmen der DET-Gruppe zugeordnet werden konnten. Diese Verteilung korreliert demnach mit der grundsätzlichen Morbidität der Behandelten sowie der steigenden Eingriffskomplexität.

Da Neugeborene vermehrt eine schwache Interkostalmuskulatur, verstärkt horizontal verlaufende Rippen, einen verengten subglottischen Raum und häufiger eine postanästhesiologische Apnoe aufweisen, sehen einige Anästhesisten in dieser Patientengruppe von einer vorzeitigen Extubation ab (Alghamdi et al., 2010; Harrison et al., 2002). Dieser Komplexitätsfaktor ist unabhängig von der Prozedur zu betrachten und muss individuell berücksichtigt werden.

Wie jede wissenschaftliche Arbeit ist auch diese kritisch im Kontext ihrer Limitationen zu betrachten. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns war keine randomisierte Zuordnung zu der OTE- oder DET-Gruppe möglich. Außerdem ergab sich aus der strengen Indikationsstellung einer OTE und der damit einhergehenden Entscheidung des behandelnden Anästhesisten eine Stichprobenverzerrung. Demnach wurde, um einen Vergleich beider Behandlungsgruppen unter Bereinigung möglicher Störfaktoren zu ermöglichen, ein Propensity Score Matching in Kombination mit dem Nächster-Nachbar-Verfahren für die Variablen Alter, Gewicht, CPB-Dauer und STAT-Score durchgeführt. Dies bewirkt eine statistische Isolierung des Interventionseffekts ähnlich einer vorherigen Randomisierung und gewährt eine besser Gruppenvergleichbarkeit. So war es möglich zu evaluieren, inwiefern vorzeitige Extubationen, und nicht demographische oder prozedurale Parameter, Gründe für einen günstigeren klinischen Verlauf darstellten. Dennoch gilt es zu berücksichtigen, dass diese statistischen Mittel Annäherungsversuche einer Randomisierung repräsentieren und nicht mit dieser gleichzustellen sind (Sainani, 2012). Risikostratifizierungs-klassifikationen, die einzig auf operativen Prozeduren und Diagnoseschlüsseln basieren, repräsentieren nur in eingeschränkter Weise das komplexe Bild zugrundeliegender Defekte. Dies gilt insbesondere im Bereich der Kinderherzchirurgie (Chami et al., 2024). Im Rahmen eines Defekts existieren verschiedenste Varianten mit teils stark voneinander abweichenden klinischen Verläufen und Risiken, die einzeln erfasst und berücksichtigt werden müssen, um das individuelle perioperative Risiko angemessen evaluieren

zu können. Daraus folgt, dass trotz der statistischen Bereinigung oben genannter Störfaktoren, die Komplexität nur zu einem gewissen Maß berücksichtigt werden konnte. Weiterhin bestehen abweichende Endpunkte hinsichtlich der optimalen Versorgung eines Patienten mit CHD. Beispielsweise ergibt sich in Abhängigkeit des Grunddefekts nach erfolgreichem Eingriff eine univentrikuläre oder biventrikuläre Versorgungssituation und damit unterschiedliche Anpassungsmöglichkeiten des behandelten Kindes.

Auch nach Angleichung beider Behandlungsgruppen und bestmöglicher Erfassung perioperativer Parameter konnte in dieser Studie die Signifikanz der OTE für einen günstigeren klinischen Verlauf nach kinderherzchirurgischen Eingriffen belegt werden. Grundsätzliche Risiken und Folgen einer verlängerten mechanischen Ventilation und Sedierung wurden in diesem Rahmen nicht adressiert, da insbesondere in der Behandlung einer so vulnerablen Patientenpopulation wie dieser, jene offensichtlich sind und in jedem Fall, sofern möglich, vermieden werden sollten.

1.5 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurde untersucht, welchen Einfluss eine frühzeitige Extubation im Operationssaal auf den postoperativen Verlauf pädiatrischer Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine hat. Die Ergebnisse zeigen, dass eine OTE mit einer signifikanten Verkürzung der Beatmungsdauer, einer reduzierten intensivmedizinischen Verweildauer sowie einer insgesamt verkürzten Krankenhausaufenthaltsdauer assoziiert ist. Zudem war der Bedarf an Volumenersatz und Erythrozytenkonzentraten in der OTE-Gruppe geringer.

Diese Ergebnisse bestärken den Nutzen standardisierter ERAS-Protokolle auch in der Kinderherzchirurgie und verdeutlichen das Potenzial einer strukturierten, interdisziplinären Patientenversorgung in Hinblick auf Optimierung postoperativer Ergebnisse sowie zur Entlastung intensivmedizinischer und klinischer Ressourcen.

Trotz der positiven Ergebnisse bleiben eine individuelle Risikobewertung und Einschätzung der Umsetzbarkeit verfügbarer Protokolle im Einzelfall unentbehrlich. Um die Resultate weiter zu validieren und ihre Übertragbarkeit auf größere Patientenkollektive sicherzustellen, sind zukünftig prospektive, multizentrische Studien erforderlich. Die konsequente Umsetzung frühzeitiger Extubationsstrategien könnte langfristig einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Versorgungsqualität und zur nachhaltigen Entlastung des Gesundheitssystems leisten.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

- Agarwal HS, Wolfram KB, Saville BR, Donahue BS, Bichell DP. Postoperative complications and association with outcomes in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148: 609–616
- Ahmed EA. Psychological impact of hospitalization on child and family and the role of nursing care. *Int J Psychol Sci* 2024; 6: 97–102
- Akhtar MI, Hamid M, Anwar-UI-Haq, Minai F, Rehman N. Feasibility and safety of on table extubation after corrective surgical repair of tetralogy of Fallot in a developing country: a case series. *Ann Card Anaesth.* 2015; 18: 237–241
- Alexopoulos C, Jansson B, Lindholm CE. Mucus transport and surface damage after endotracheal intubation and tracheostomy: an experimental study in pigs. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28: 68–76
- Alghamdi AA, Singh SK, Hamilton BC, Yadava M, Holtby H, Van Arsdell GS, Al-Radi OO. Early extubation after pediatric cardiac surgery: systematic review, meta-analysis, and evidence-based recommendations. *J Card Surg.* 2010; 25: 586–595
- Anderson RH, Wilcox BR. The surgical anatomy of ventricular septal defect. *J Card Surg* 1992; 7: 17–35
- Andropoulos DB, Ahmad HB, Haq T, ..., Blaine Easley R. The association between brain injury, perioperative anesthetic exposure, and 12-month neurodevelopmental outcomes after neonatal cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth.* 2014; 24: 266–274
- Andugala S, McIntosh A, Orchard J, Rahiman S, Miedecke A, Keyser J, Betts K, Marathe S, Alphonso N, Venugopal P. Successful Implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Paediatric Cardiac Surgery in Australia. *Heart Lung Circ.* 2024; 24: 63–65
- Apitz C, Latus H, Michel-Behnke I, Kreuder J, Schranz D. Pulmonale Hypertonie im Kindes- und Jugendalter – Neue Aspekte zur Diagnostik und Therapie. *Monatsschr Kinderheilkd* 2014; 162: 248–256
- Apitz C. Therapie der pulmonalen Hypertension im Kontext angeborener Herzfehler. *Monatsschr Kinderheilkd* 2017; 165: 972–981
- AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2024: Regelwerk. <https://www.awmf.org/regelwerk> (Zugriffsdatum: 25.05.2025)
- Badhwar V, Esper S, Brooks M, Mulukutla S, Hardison R, Mallios D, Chu D, Wei L, Subramaniam K. Extubating in the operating room after adult cardiac surgery safely improves outcomes and lowers costs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148: 3101–3109
- Baehner T, Kiefer N, Ghamari S, ..., Velten M. A National Survey: Current Clinical Practice in Pediatric Anesthesia for Congenital Heart Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2020; 11: 257–264

Baehner T, Pruemm P, Vergnat M, Asfour B, Straßberger-Nerschbach N, Kirfel A, Hamann M, Mayr A, Schindler E, Velten M, Wittmann M. Effects of on-table extubation after pediatric cardiac surgery. *J Clin Med* 2022; 11: 5186

Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med*. 2016; 37: 633–646

Biçer M, Kozan Ş, Darçın K, Çetin S, Tanyıldız M, Kızılkaya M, Baygül A, Akçevin A. Predictors of extubation in the operating room after pediatric cardiac surgery: A single-center retrospective study. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2023; 31: 446–453

Boscolo A, Milanovic D, Starr JA, Sanchez V, Oklopcic A, Moy L, Ori C, Erisir A, Jevtovic-Todorovic V. Early exposure to general anesthesia disturbs mitochondrial fission and fusion in the developing rat brain. *Anesthesiology* 2013; 118: 1086–1097

Brown KL, Ridout D, Pagel C, ..., Tsang VT. Incidence and risk factors for important early morbidities associated with pediatric cardiac surgery in a UK population. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 158: 1185–1196

Burckhardt M. Implementierung von Leitlinienempfehlungen im Rahmen interprofessionell erstellter, klinischer Behandlungspfade. In: Simon A, Hommel O, Hrsg. *Pflege auf dem Weg. Festschrift zur Emeritierung von Prof.in Dr. Elisabeth Holoch*. Wiesbaden: Springer VS, 2022: 65–76

Camp SL, Stamou SC, Stiegel RM, ..., Lobdell KW. Quality improvement program increases early tracheal extubation rate and decreases pulmonary complications and resource utilization after cardiac surgery. *J Card Surg* 2009;24: 414–423

Cavalcanti PE, Sá MP, Santos CA, Esmeraldo IM, Chaves ML, Lins RF, Lima Rde C. 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-EACTS) mortality score. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015; 30: 148–158

Chami J, Nicholson C, Baker D, Cordina R, Strange G, Celermajer DS. Improved Complexity Stratification in Congenital Heart Disease; the Impact of Including Procedural Data on Accuracy and Reliability. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 2024; 100510

Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, da Cruz E, Kaufman J. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*. 2012; 38: 1184–1190

Derridj N, Guedj R, Calderon J, Houyel L, Lelong N, Bertille N, Goffinet F, Bonnet D, Khoshnood B. Long-Term Neurodevelopmental Outcomes of Children with Congenital Heart Defects. *J Pediatr*. 2021; 237: 109–114

Deutsche Herzstiftung, 2020: Deutscher Herzbericht 2019. https://herzstiftung.de/system/files/2020-11/DHB19_Herzbericht_2019.pdf (Zugriffsdatum: 25.05.2025)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), 2022: Wieder keine freien Intensivbetten für kritisch kranke Kinder – DIVI fordert STIKO zum Handeln auf. <https://www.divi.de/pressemitteilungen/pm-wieder-keine-freien->

intensivbetten-fuer-kritisch-krank-kinder-divi-fordert-stiko-zum-handeln-auf
(Zugriffsdatum: 25.05.2025)

Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, ..., Boyle EM. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg.* 2019; 154: 755–766

Engelman RM, Rousou JA, Flack JE III, Deaton DW, Humphrey CB, Ellison LH, Allmendinger PD, Owen SG, Pekow PS. Fast-track recovery of the coronary bypass patient. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1742–1746

Epstein R, Ohliger SJ, Cheifetz IM, Malay S, Shein SL. Trends in Time to Extubation for Pediatric Postoperative Cardiac Patients and Its Correlation With Changes in Clinical Outcomes: A Virtual PICU Database Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2022; 23: 544–554

Faraoni D, William CK. Pro: Early Extubation After Pediatric Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34: 2539–2541

Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, Wilder RT, Voigt RG, Olson MD, Sprung J, Weaver AL, Schroeder DR, Warner DO. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics.* 2011; 128: 1053–1061

Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, Charpie JR, Hirsch JC. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med.* 2010; 11: 234–238

Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, Pasquali SK, Donohue JE, Yu S, Gall C, Rice TB, Thiagarajan RR. 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.* 2014; 15: 529–537

Gaies MG, Pasquali SK, Banerjee M, ..., Charpie JR. Improvement in Pediatric Cardiac Surgical Outcomes Through Interhospital Collaboration. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74: 2786–2795

Garg L, McClean SI, Barton M, Meenan BJ, Fullerton K. Intelligent Patient Management and Resource Planning for Complex, Heterogeneous, and Stochastic Healthcare Systems. *IEEE Trans Syst Man Cybern A Syst Hum.* 2012; 42: 1332–1345

Gaynor JW, Stopp C, Wypij D, ..., Newburger JW. International Cardiac Collaborative on Neurodevelopment (ICCON) Investigators. Neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy. *Pediatrics.* 2015; 135: 816–825

GBD 2017 Congenital Heart Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4: 185–200

Gorenflo M, Schirmer KR, Dewald O. Der isolierte Ventrikelseptumdefekt. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. 2019.
https://www.dgpk.org/wp-content/uploads/2019_11_27_VSDnachFulda20.9.2019.final_.li_.pdf (Zugriffsdatum: 25.05.2025)

Griesdale DEG, Bosma TL, Kurth T, Isac G, Chittock DR. Complications of endotracheal intubation in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1835–1842

Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, ..., Donaldson C. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess.* 2004; 8: 1–72

Grol R. Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. *Med Care* 2001; 39: II46–II54

Haribhai S, Mahboobi SK, 2024: Ventilator Complications. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560535/> (Zugriffsdatum: 25.05.2025)

Harrison AM, Cox AC, Davis S, Piedmonte M, Drummond-Webb JJ, Mee RB. Failed extubation after cardiac surgery in young children: Prevalence, pathogenesis, and risk factors. *Pediatr Crit Care Med.* 2002; 3: 148–152

Hörer J, Hirata Y, Tachimori H, ..., Maruszewski B. Pediatric Cardiac Surgical Patterns of Practice and Outcomes in Japan and Europe. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2021; 12: 312–319

Huang J, Zhou Y, Zhu D. Systemic haemodynamics and regional tissue oxygen saturation after bidirectional cavopulmonary shunt: positive pressure ventilation versus spontaneous breathing. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; 23: 235–239

Ikonomidou C, Bosch F, Miksa M, Bittigau P, Vöckler J, Dikranian K, Tenkova TI, Stefovská V, Turski L, Olney JW. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science.* 1999; 283: 70–74

Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, Olney JW, Wozniak DF. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci* 2003; 23: 876–882

Jevtovic-Todorovic V. Exposure of Developing Brain to General Anesthesia: What Is the Animal Evidence? *Anesthesiology.* 2018; 128: 832–839

Joshi RK, Aggarwal N, Agarwal M, Dinand V, Joshi R. Assessment of Risk Factors for a Sustainable "On-Table Extubation" Program in Pediatric Congenital Cardiac Surgery: 5-Year Experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30: 1530–1538

Kane LT, Fang T, Galetta MS, Goyal DKC, Nicholson KJ, Kepler CK, Vaccaro AR, Schroeder GD. Propensity Score Matching: A Statistical Method. *Clin Spine Surg.* 2020; 33: 120–122

Kastanos N, Estopá Miró R, Marín Pérez A, Xaubet Mir A, Agustí-Vidal A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study. *Crit Care Med.* 1983; 11: 362–367

Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999; 86: 227–230

Kendig JJ, MacIver MB, Roth SH. Anesthetic actions in the hippocampal formation. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 625: 37–50

- Kolaitis GA, Meentken MG, Utens EMWJ. Mental health problems in parents of children with congenital heart disease. *Front Pediatr* 2017; 5: 102
- Kolovos NS, Gazit AZ. Early Extubation Following Congenital Heart Surgery: Time to Move on. *Pediatr Crit Care Med*. 2022; 23: 566–567
- Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, Pietiläinen L, Uusaro A, Lahtinen P. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2019; 122: 428–436
- Kullmann DM, Moreau AW, Bakiri Y, Nicholson E. Plasticity of inhibition. *Neuron* 2012; 75: 951–962
- Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, ..., Lindgren B. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2003; 31: 2657–2664
- Li S, Zhang Y, Li S, Wang X, Zhang R, Lu Z, Yan J. Risk Factors Associated with Prolonged Mechanical Ventilation after Corrective Surgery for Tetralogy of Fallot. *Congenit Heart Dis*. 2015; 10: 254–262
- Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2017; 152: 292–298
- Lofland GK. The enhancement of hemodynamic performance in Fontan circulation using pain free spontaneous ventilation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20: 114–118
- Luecke T, Pelosi P, Quintel M. Hämodynamische Effekte der mechanischen Beatmung. *Anaesthesist* 2007; 56: 1242–1251
- Luppens VAC, Willems A, Hazekamp MG, Blom NA, Ten Harkel ADJ. Fluid Overload in Pediatric Univentricular Patients Undergoing Fontan Completion. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023; 10: 156
- MacIver MB. Anesthetic agent-specific effects on synaptic inhibition. *Anesth Analg* 2014; 119: 558–569
- Mahle WT, Jacobs JP, Jacobs ML, Kim S, Kirshbom PM, Pasquali SK, Austin EH, Kanter KR, Nicolson SC, Hill KD. Early Extubation After Repair of Tetralogy of Fallot and the Fontan Procedure: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2016; 102: 850–858
- Mandalenakis Z, Giang KW, Eriksson P, Liden H, Synnergren M, Wählander H, Fedchenko M, Rosengren A, Dellborg M. Survival in Children With Congenital Heart Disease: Have We Reached a Peak at 97%?. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9: e017704
- Mastropietro CW, Cashen K, Grimaldi LM, Narayana Gowda KM, Piggott KD, Wilhelm M, Gradidge E, Moser EAS, Benneyworth BD, Costello JM. Extubation Failure after Neonatal Cardiac Surgery: A Multicenter Analysis. *J Pediatr*. 2017; 182: 190–196
- McCann ME, Soriano SG. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *BMJ*. 2019; 367: I6459

- Meier S, Borzel J, Hellner N, Catena D, Beck CE, Schindler E, Kleine-Brueggeney M. Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) in Pediatric Cardiac Surgery: Status Quo of Implementation in Europe. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2025; 39: 177–186
- Murphy T, Brown M, Sale S, Nasr V. Challenges to the Wider Implementation of Pediatric Cardiac Surgical Enhanced Recovery Programs: 'What's in a Name?'. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023; 37: 2191–2193
- Nasr VG, DiNardo JA. Con: Extubation in the Operating Room After Pediatric Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34: 2542–2544
- Ödek Ç, Kendirli T, Uçar T, ..., Atalay S. Predictors of Early Extubation After Pediatric Cardiac Surgery: A Single-Center Prospective Observational Study. *Pediatr Cardiol*. 2016; 37: 1241–1249
- Osborne JW. *Best Practices in Quantitative Methods*. London – Singapur: Sage Publications, 2008
- Róžańska A, Wójkowska-Mach J, Adamski P, Borszewska-Kornacka M, Gulczyńska E, Nowiczewski M, Helwich E, Kordek A, Pawlik D, Bulanda M. Infections and risk-adjusted length of stay and hospital mortality in Polish Neonatology Intensive Care Units. *Int J Infect Dis*. 2015; 35: 87–92
- Sainani KL. Propensity scores: uses and limitations. *PM R*. 2012; 4: 693–697
- Sanders RD, Davidson A. Anesthetic-induced neurotoxicity of the neonate: time for clinical guidelines? *Paediatr Anaesth*. 2009; 19: 1141–1146
- Schell DN, Winlaw DS. Peri-operative management of paediatric patients undergoing cardiac surgery - focus on respiratory aspects of care. *Paediatr Respir Rev*. 2007; 8: 336–347
- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369: 2126–2136
- Society for Enhanced Recovery After Cardiac Surgery. Recommendation Summary: Early Extubation. 2025. https://assets.erascardiac.org/downloads/Recommendation-Summary-Page-_Early-extubation_190510_041747_1.pdf (Zugriffsdatum: 25.05.2025)
- Society of Thoracic Surgeons, 2020: Appendix C: The Society of Thoracic Surgeons - European Association for Cardio-Thoracic Surgery Congenital Heart Surgery Mortality Categories (STAT Mortality Categories). <https://www.sts.org/sites/default/files/CHSD%20Appendix%20C%20-%20STAT%20Categories.pdf> (Zugriffsdatum: 25.05.2025)
- Somerville J. How to manage the Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol* 1998; 63: 1–8
- Sun M, Chen WM, Wu SY, Zhang J. Risk of pediatric bipolar disorder after general anesthesia in infants and toddlers: a propensity score-matched population-based cohort study. *Schizophr Bull* 2024; 50: 784–791
- Universitätsklinikum Bonn, 2025: Schwerpunkte der Kinderanästhesie. <https://www.ukbonn.de/kinderklinik/zentrum-fuer-kinder-und-jugendmedizin/weitere-abteilungen-am-ukb/kinderanaesthesie/schwerpunkte/> (Zugriffsdatum: 25.05.2025)

Varghese J, Kutty S, Abdullah I, Hall S, Shostrom V, Hammel JM. Preoperative and Intraoperative Predictive Factors of Immediate Extubation After Neonatal Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2016; 102: 1588–1595

Vutskits L, Xie Z. Lasting impact of general anaesthesia on the brain: mechanisms and relevance. *Nat Rev Neurosci*. 2016; 17: 705–717

Wakasugi M, Hirota K, Roth SH, Ito Y. The effects of general anesthetics on excitatory and inhibitory synaptic transmission in area CA1 of the rat hippocampus in vitro. *Anesth Analg* 1999; 88: 676–680

Wang C, Sadovova N, Hotchkiss C, Fu X, Scallet AC, Patterson TA, Hanig J, Paule MG, Slikker W Jr. Blockade of N-methyl-D-aspartate receptors by ketamine produces loss of postnatal day 3 monkey frontal cortical neurons in culture. *Toxicol Sci* 2006; 91: 192–201

Wartier DC, Myles PS, Daly DJ, Djaiani G, Lee A, Cheng DCH. A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology* 2003; 99: 982–987

Winch PD, Nicholson L, Isaacs J, Spanos S, Olshove V, Naguib A. Predictors of successful early extubation following congenital cardiac surgery in neonates and infants. *Heart Lung Circ*. 2009; 18: 271–276

Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, Chen BC, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2013; 56: 667–678

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Baehner T, Pruemm P, Vergnat M, Asfour B, Straßberger-Nerschbach N, Kirfel A, Hamann M, Mayr A, Schindler E, Velten M, Wittmann M. Effects of on-table extubation after pediatric cardiac surgery. J Clin Med 2022; 11: 5186

<https://doi.org/10.3390/jcm11175186>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums Bonn unter der Betreuung von Prof. Dr. Markus Velten durchgeführt.

Die Planung und Konzeption der wissenschaftlichen Arbeit erfolgten in enger Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Markus Velten (Chefarzt, Herz-, Thorax- und Gefäßanästhesiologie, University of Texas Southwestern Medical Center), Prof. Dr. Maria Wittmann (Oberärztin, Leitung des klinischen Studienteams und Lehrbeauftragte, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn), PD Dr. Thorsten Böhner (Chefarzt, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Städtisches Krankenhaus Aachen) und Dr. Mathieu Vergnat (Leitender Oberarzt und stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Kinderherzchirurgie, Universitätsklinikum Bonn). Ich war maßgeblich an der Strukturausarbeitung, der Formulierung des methodischen Ansatzes und der Erarbeitung des Publikationsschemas beteiligt.

Die Datenerhebung erfolgte eigenständig durch mich nach vorheriger Abstimmung mit Herrn Prof. Dr. Markus Velten. Ich war verantwortlich für die Auswahl des Patientenkollektivs, die Ausarbeitung der Ein- und Ausschlusskriterien, die Erhebung und Strukturierung der Daten sowie die Auswahl und Berechnung der verwendeten Scores und Parameter.

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie sowie den Mitautoren Prof. Dr. Markus Velten, PD Dr. Thorsten Böhner, Prof. Dr. Andreas Mayr (Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie), Andrea Kirfel (Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn), Nadine Straßberger-Nerschbach (Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn), Prof. Dr. Boulos Asfour (Klinikdirektor, Kinderherzchirurgie, Universitätsklinikum Bonn), Dr. Michael Hamann (Sektionsleiter, Kinderherz-Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn) und Prof. Dr. Ehrenfried Schindler (Sektionsleiter, Kinderanästhesiologie Universitätsklinikum Bonn). Ich war nach statistischer Einarbeitung und Anleitung durch Prof.

Dr. Andreas Mayr an der Analyse, Aufbereitung und Visualisierung der Daten sowie an der Identifikation relevanter Entwicklungen und Zusammenhänge beteiligt.

Die Interpretation der Ergebnisse, deren Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext sowie die kritische Bewertung und Ableitung der Schlussfolgerungen erfolgten in gemeinsamer Diskussion mit Prof. Dr. Markus Velten, PD Dr. Thorsten Böhner und Prof. Dr. Maria Wittmann.

Ich war maßgeblich an der Ausarbeitung des ersten Entwurfs der zugehörigen Veröffentlichung mit dem Titel „Effects of on-Table Extubation after Pediatric Cardiac Surgery“ beteiligt. Die Überarbeitung und finale Abstimmung des Manuskripts wurden anschließend von PD Dr. Thorsten Böhner vorgenommen.

Bei der Erstellung dieser Arbeit verwendete ich ChatGPT, um die Lesbarkeit und sprachliche Klarheit zu verbessern. Nach der Nutzung dieses Tools habe ich die entsprechenden Passagen inhaltlich und sprachlich überprüft und entsprechend angepasst. Ich übernehme die volle Verantwortung für den Inhalt der veröffentlichten Dissertationsschrift.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Markus Velten für seine persönliche Betreuung, die stets offene und konstruktive Kommunikation sowie seine fortwährende Unterstützung, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Ebenso danke ich Herrn PD Dr. Thorsten Bähner und Frau Dr. Andrea Kunsorg für ihre zahlreichen Anregungen, die hervorragende statistische Begleitung und ihre stets verlässliche Hilfsbereitschaft.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, Britta und Dietmar Prümm, die stets an mich geglaubt und mich in allen Lebenslagen unterstützt haben. Ohne ihre beständige Ermutigung und tatkräftige Hilfe wäre die Entstehung dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.

5. Publikationen (PDF-Version)



Article

Effects of On-Table Extubation after Pediatric Cardiac Surgery

Torsten Baehner^{1,2,†}, Philipp Pruemmm^{1,†}, Mathieu Vergnat³, Boulos Asfour³, Nadine Straßberger-Nerschbach¹, Andrea Kirfel¹, Michael Hamann⁴, Andreas Mayr⁵, Ehrenfried Schindler¹, Markus Velten^{1,*,†} and Maria Wittmann^{1,†}

¹ Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Bonn, 53127 Bonn, Germany

² Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Städtisches Krankenhaus Andernach, 56626 Andernach, Germany

³ Department of Congenital Cardiac Surgery, University Hospital Bonn, 53127 Bonn, Germany

⁴ Section of Pediatric Cardiac Intensive Care Medicine, University Hospital Bonn, 53127 Bonn, Germany

⁵ Institute for Medical Biometry, Informatics and Epidemiology, University Hospital Bonn, 53127 Bonn, Germany

* Correspondence: markus.velten@ukbonn.de

† These authors contributed equally to this work.



Citation: Baehner, T.; Pruemmm, P.; Vergnat, M.; Asfour, B.; Straßberger-Nerschbach, N.; Kirfel, A.; Hamann, M.; Mayr, A.; Schindler, E.; Velten, M.; et al. Effects of On-Table Extubation after Pediatric Cardiac Surgery. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 5186. <https://doi.org/10.3390/jcm11175186>

Academic Editor: Andrea Dell'Amore

Received: 23 July 2022

Accepted: 22 August 2022

Published: 1 September 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Background: Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols are utilizing a multidisciplinary approach, reassessing physiology to improve clinical outcomes, reducing length of hospital stay (LOS), resulting in cost reduction. Since its introduction in colorectal surgery, the concept has been utilized in various fields and benefits have been recognized also in adult cardiac surgery. However, ERAS concepts in pediatric cardiac surgery are not yet widely established. Therefore, the aim of the present study was to assess the effects of on-table extubation (OTE) after pediatric cardiac surgery compared to the standard approach of delayed extubation (DET) during intensive care treatment. Study Design and Methods: We performed a retrospective analysis of all pediatric cardiac surgery cases performed in children below the age of two years using cardiopulmonary bypass at our institution in 2021. Exclusion criteria were emergency and off pump surgeries as well as children already ventilated preoperatively. Results: OTE children were older (267.3 days vs. 126.7 days, $p < 0.001$), had a higher body weight (7.0 ± 1.6 kg vs. 4.9 ± 1.9 kg, $p < 0.001$), showed significantly reduced duration of ICU treatment (75.9 ± 56.8 h vs. 217.2 ± 211.4 h, $p < 0.001$) and LOS (11.1 ± 10.2 days vs. 20.1 ± 23.4 days; $p = 0.001$) compared to DET group. Furthermore, OTE children had significantly fewer catecholamine dependencies at 12-, 24-, 48-, and 72-h post-surgery, while DET children showed a significantly increased intrafluid shift relative to body weight (109.1 ± 82.0 mL/kg body weight vs. 63.0 ± 63.0 mL/kg body weight, $p < 0.001$). After propensity score matching considering age, weight, bypass duration, Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio-Thoracic Surgery Mortality (STATS)-Score, and the outcome variables, including duration of ICU treatment, catecholamine dependencies, and hospital LOS, findings significantly favored the OTE group. Conclusion: Our results suggest that on-table extubation after pediatric cardiac surgery is feasible and in our cohort was associated with a favorable postoperative course.

Keywords: enhanced recovery after surgery (ERAS); on table extubation; pediatric cardiac anesthesia

1. Introduction

Individualized, high-quality, and resource aware peri-operative care is outcome relevant in the modern area of pediatric cardiac surgery [1,2]. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols have been introduced beginning in colorectal surgery more than 2 decades ago and have shown to improve postoperative outcome while reducing length of hospital stay (LOS) [3]. Since then, this concept has widely been accepted to improve postoperative outcomes especially regarding the prevention of postoperative cognitive dysfunction and reduction of cardiac and pulmonary complications, as well as nausea and vomiting [4].

At the same time, the first ERAS protocols were published in adult cardiac surgery [5]. In addition to these obvious advantages, when children are undergoing surgery, reduced exposure to anesthetics, especially in the neonatal period, has additional significant benefits. The neurotoxic effects of anesthetics in the developing brain have been acknowledged for a long time [6–8]. In this context, any extended anesthesia duration and accumulation of anesthetics should be prevented [9]. In particular, within the first two years of extrauterine brain development, when most surgical procedures for congenital cardiac defects are performed, the administration of various anesthetics has been shown to impair neurological development and accelerate cerebral apoptosis [6,10,11]. Although, a single exposure to anesthetics within the first 36 months of life has not been shown to cause long-term cognitive impairment in otherwise healthy children, experimental animal studies suggest that protracted exposures may adversely affect cerebral development [12–14]. In addition to the neurotoxicity aspect noted previously, rapid termination of anesthesia after surgery, and thus reduction of controlled ventilation duration, in children with passive pulmonary perfusion has substantial hemodynamic benefits [15]. The shift from controlled to a spontaneous or even assisted ventilation mode in children with univentricular cardiac physiology leads to a major improvement of pulmonary blood flow and oxygenation [15,16]. During controlled ventilation, the pulmonary preload needs to be kept at a high level to ensure passive pulmonary blood flow, accepting significant amounts of volume intake with all the associated negative consequences of fluid overload. These facts have been previously acknowledged. However, on-table extubation (OTE) after pediatric cardiac surgery is not the standard procedure and regularly performed at some centers only [17]. Reasons for commonly performed delayed extubation (DET) after transfer to intensive care unit are various including caution of early postoperative bleeding or concern about difficult to assess and manage combined respiratory and circulatory insufficiency [18,19].

Recently, there has been a discussion regarding whether early extubation may also be beneficial in pediatric patients, potentially improving clinical outcomes, including a 30%–50% reduction in LOS resulting not only in decreased health care expenses, but most notably a reduction of postoperative morbidity [4]. However, standards differ between centers and OTE is performed at a few institutions only [17]. At our center for pediatric cardiac surgery, early OTE has been established. However, both OTE and DET after admission to ICU are still performed. In each case the team makes a joint decision of OTE or DET on a patient-individualized basis including the course of the surgical procedure and hemodynamic situation. The aim of the present retrospective single center analysis was to assess the efficacy and safety of OTE in pediatric cardiac surgical patients. Therefore, we retrospectively analyzed the records of 152 pediatric cardiac surgery cases.

2. Materials and Methods

In accordance to the Declaration of Helsinki and §15 of the Medical Association Nordrhein's professional code of conduct, we performed a retrospective analysis of all pediatric cardiac surgery cases on patients less than or equal to 24 months of age and using cardiopulmonary bypass at the University Medical Center Bonn, Germany, between 1 January 2021 and 31 December 2021. Data analysis was based on medical records and electronic patient file including electronic patient data management system. Inclusion criteria were: age less than or equal to 24 months, elective surgery, and use of cardiopulmonary bypass. Exclusion criteria were: re-surgery, insufficient or missing of relevant data, emergency surgery, and prior to surgery already ventilated children. Hence, 152 patients were included in the study. A total of 7 patients had to be excluded. In 5 patients, the exact time of extubation could not be determined. In one case, the child was already admitted to our center on mechanical ventilation. In one case, despite initial planning of a cardiopulmonary bypass, the surgery was performed without the usage of cardiopulmonary bypass. Finally, 145 cases were included for further analysis. Total ventilation time for DET was defined as intraoperative ventilation and postoperative mechanical ventilation duration in the intensive care unit until extubation. Early extubation was defined as OTE in the operating theatre after surgery.

Cumulative fluid balance and catecholamine dosage related to body weight at the end of surgery and on postoperative days 1–3, as well as duration of intensive care treatment and length of hospital stay (LOS) were evaluated. The vasoactive-inotropic score (VIS) was used to assess and evaluate cumulative catecholamine therapy [20]. The duration of catecholamine therapy was defined as the time from the start of surgery to the end of any inotropes or vasopressors in the OR or ICU. Postoperative fluid balance was related to preoperative body weight in kilograms and expressed in ml/kg. There are three models for stratification of complexity used with similar discriminatory capacity [21]. The present study used the Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio-Thoracic Surgery (STAT)-score to assess case complexity and risk for mortality associated with congenital heart surgery.

2.1. Anesthesia and Sedation Protocol

General anesthesia was induced by inhalational of sevoflurane or intravenous injection of propofol and rocuronium (0.3 mg/kg for intubation). After endotracheal intubation, using an age adjusted micro-cuff tube, balanced anesthesia was maintained according to a standardized protocol using sevoflurane (minimum alveolar concentration 0.5%) and remifentanyl (10–20 mcg/kg/h). Standard monitoring was used, including electrocardiogram (ECG), non-invasive blood pressure, O₂ saturation, temperature, invasive blood pressure, near-infrared spectroscopy (NIRS), and bi-spectral index (BIS). In the OTE group, patients received piritramide (0.2 mg/kg) before propofol and remifentanyl infusions were terminated at the end of the surgery. Subsequent analgesia was performed using piritramide (0.05 mg/kg every 4 h) and paracetamol (10 mg/kg every 6 h). Medications were given oral beginning on postoperative day 2. For the DET group, at the end of the surgery, patients were sedated during transfer and admission on ICU using remifentanyl (10–20 mcg/kg/h) and propofol (5–10 mg/kg/h). Piritramide (0.05 mg/kg every 4 h) and paracetamol (10 mg/kg every 6 h) were started before extubation and termination of remifentanyl and propofol infusions. Sufentanil (1–3 mcg/kg/h), midazolam 0.1–0.3 mg/kg/h, and ketamin (1 mg/kg) were given patients requiring prolonged sedation. Additional analgesics were given if patients showed signs of pain or stress.

2.2. Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using SPSS 28 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and the statistical programming environment R version 4.1.2 (Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Descriptive statistics are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD) for symmetric continuous variables or median with inter-quartile range (IQR) for skewed variables. In the exploratory data analysis, differences between treatment groups (OTE vs. DET) were determined using two-sample *t*-test or non-parametric rank-based Mann-Whitney tests for skewed data. To account for potential confounders affecting the treatment decision and potential outcomes, propensity score-matching was performed based on logistic regression with the variables age, weight, complexity of performed procedure using STAT-Score as well as duration of cardiopulmonary bypass. Based on nearest neighbor matching, for every OTE patient one control (DET) patient was selected via the corresponding propensity score leading to an equal number of controls and cases [22]. Performance of the matching procedure was assessed graphically via group differences in the matching variables before and after the approach was performed. After matching, differences between treatment groups were assessed using Wilcoxon signed rank test for paired differences. As our approach represents an exploratory analysis of observational data, we refrained from adjusting the typical two-sided significance level of 0.05 for multiple testing [23].

3. Results

A total of 43 of the 145 patients (29.6%) were OTE in the OR while 102 (70.3%) were DET during intensive care treatment. Ventilation duration was significantly shorter in patients

that were OTE compared to DET patients (5.7 ± 1.5 OTE vs. 103.3 ± 97.1 DET hours mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$). Furthermore, reintubation during the course of postoperative intensive care treatment occurred in one OTE patient due to re-surgery for bleeding complication and 10 DET patients all due to respiratory complications.

Demographics and intraoperative characteristics differed significantly between OTE and DET group. On table extubated children were significantly older (267 ± 163 OTE vs. 127 ± 148 DET days mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$), had a higher body weight (7.0 ± 1.6 OTE vs. 4.9 ± 1.9 DET kg mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$), and were larger (68 ± 8 OTE vs. 59 ± 8 DET cm mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$) compared to children that were DET during intensive care treatment (Figure 1a–c).

Furthermore, the duration of surgery was significantly shorter in the OTE group compared to DET group (237 ± 61 OTE vs. 323 ± 81 DET min mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$). Similarly, cardiopulmonary bypass duration was significantly shorter in the OTE group compared to DET group (119 ± 54 OTE vs. 162 ± 62 DET min mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$).

Patients in the OTE group received significantly fewer RBC transfusions (35 ± 16 OTE vs. 75 ± 39 DET ml/kg, mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$) and fewer crystalloid fluids substitutions (63 ± 563 OTE vs. 109 ± 82 DET ml/kg, mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$) compared to DET group relative to absolute body weight. After the intraoperative fluid loading, patients in the DET group showed greater negative fluid balances during the postoperative course (Figure 2).

Catecholamine dosages were not different between groups prior to surgery (1.5 ± 2.7 OTE vs. 3.1 ± 4.8 DET VIS score, mean $\pm$ SD, $p = 0.106$). However, catecholamine dosages represented by the VIS score were significantly lower in OTE compared to DET patients during the postoperative period (Figure 3). Furthermore, weaning from catecholamine therapy was much faster in OTE patients compared to DET patients (48.6 ± 52.9 OTE vs. 155.6 ± 147.7 DET h, mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$). Length of hospital stay (LOS) (11 ± 10 OTE vs. 20 ± 23 DET d, mean $\pm$ SD, $p = 0.001$) and duration of intensive care treatment (76 ± 57 OTE vs. 217 ± 211 DET h, mean $\pm$ SD, $p < 0.0001$) were significantly shorter in OTE patients compared to DET patients (Figure 4).

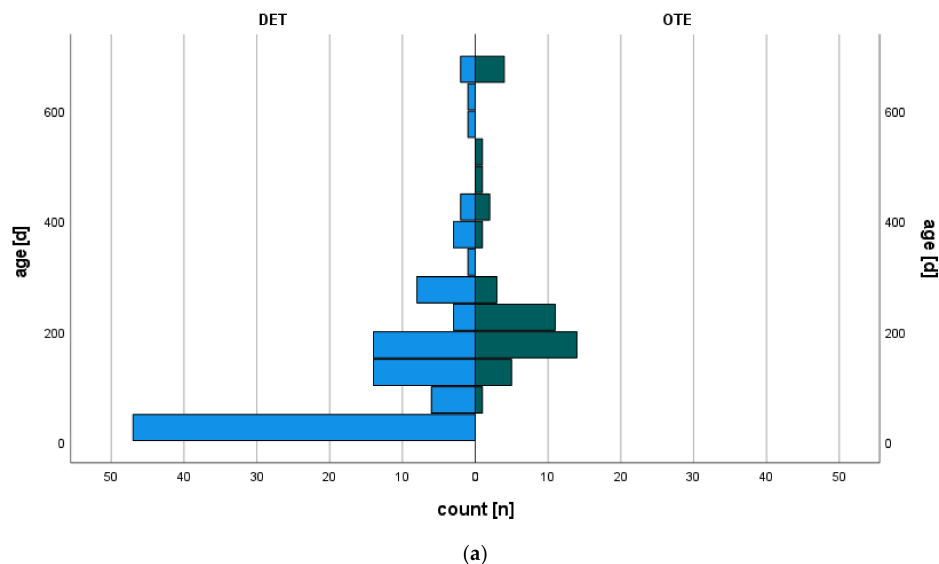


Figure 1. Cont.

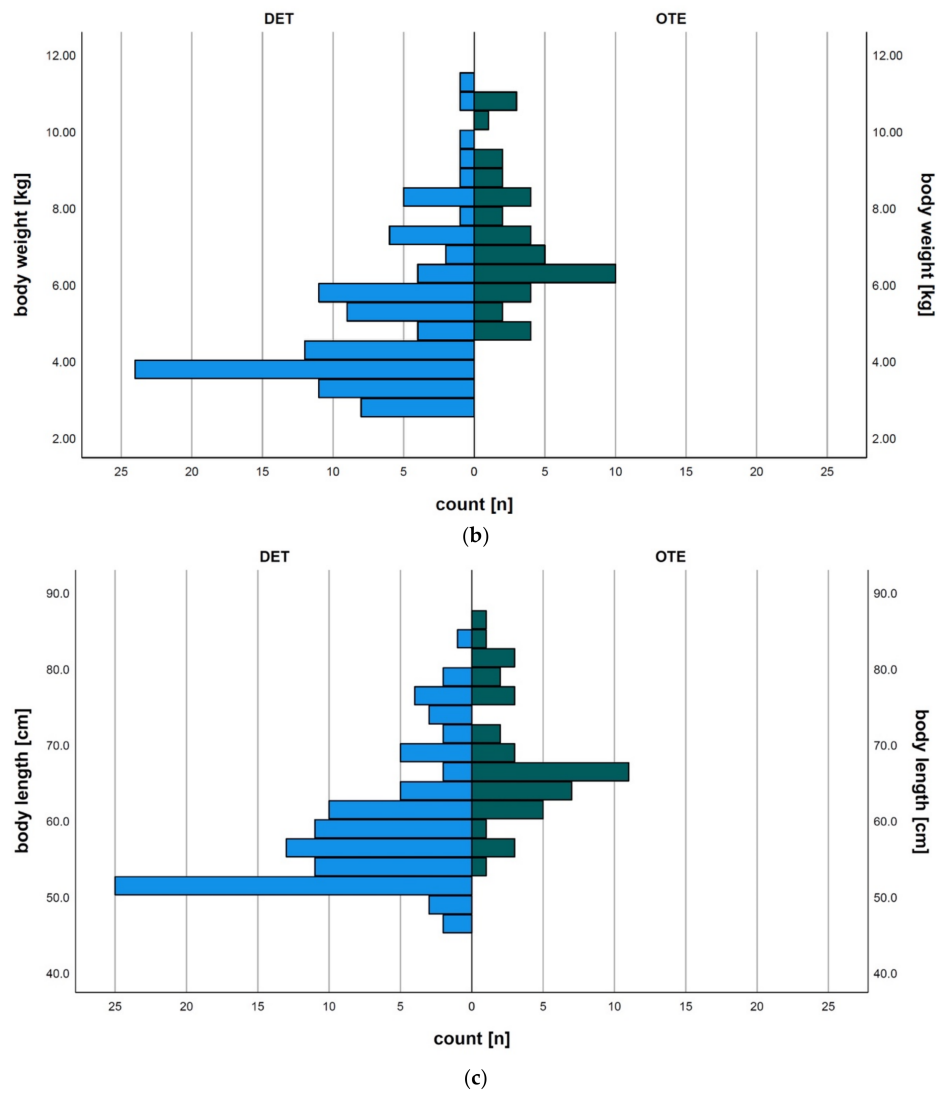


Figure 1. Population pyramid illustrates the distribution of patients in relation to (a) age (days of life); (b) body weight (kg); (c) height (cm). Blue bars represent delayed extubation group (DET) versus on-table extubation (OTE) green bars.

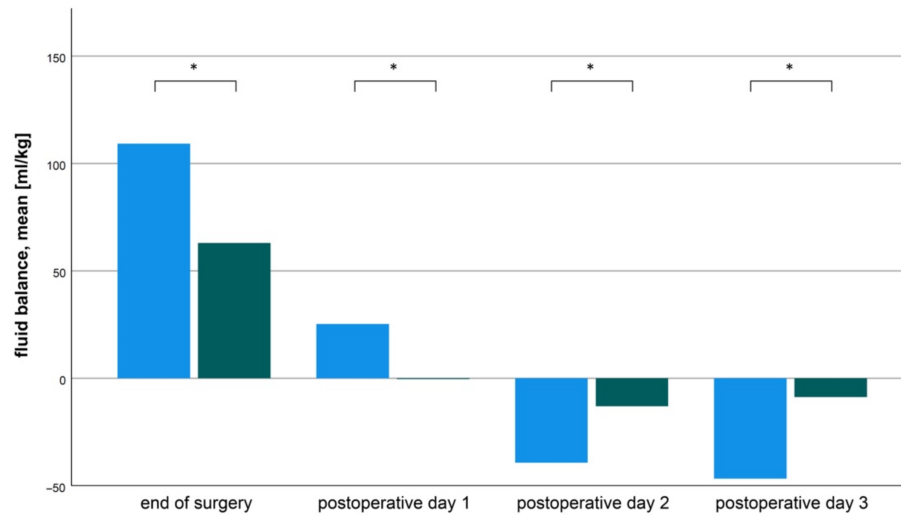


Figure 2. Perioperative fluid balance analysis revealed that the patients in the delayed extubation (DET) group had significantly higher fluid shifts than the patients in the on-table extubation (OTE) group. In the diagram the mean fluid balance is shown. The columns represent the mean fluid balance at the time of end of surgery, 1st 2nd and 3rd postoperative day. Blue columns represent the DET group, green columns represent the OTE group. All differ significantly * $p < 0.0001$.

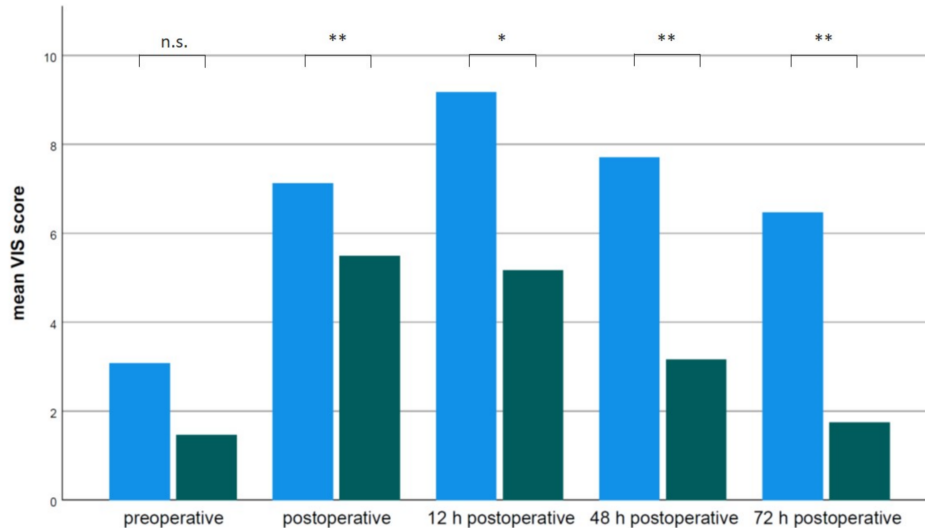


Figure 3. Mean vasoactive-inotropic score (VIS) in delayed extubation (DET) group (blue bars) and on-table extubation (OTE) group (green bars) preoperative, postoperative, 12 h postoperative, 48 h postoperative, 72 h postoperative. n.s. not significant, * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$.

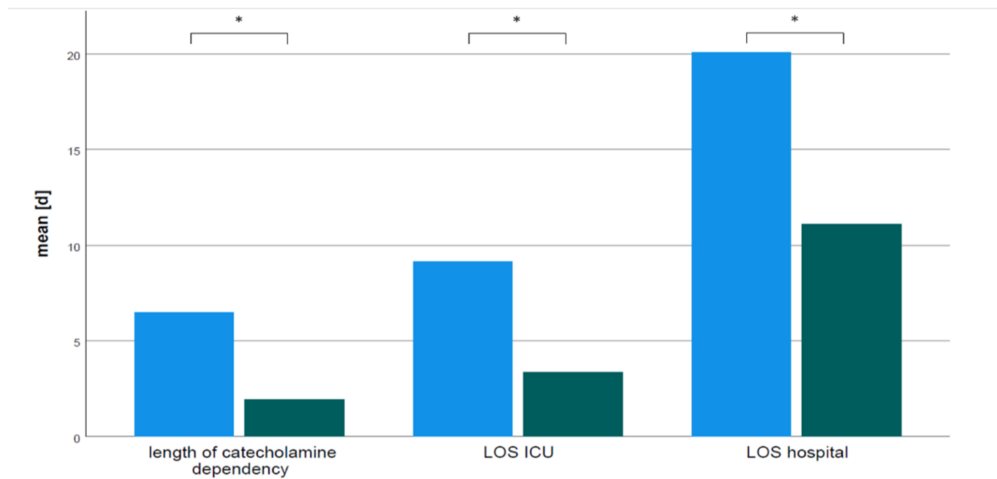


Figure 4. Mean duration of catecholamine dependency, intensive care therapy LOS ICU), and length of hospital stay (LOS hospital) in delayed extubation (DET) group (blue bars) and on-table extubation (OTE) group (green bars). All differ significantly * $p < 0.0001$.

Perioperative inflammatory markers were assessed beginning prior to surgery and daily until day three. Leucocytes and CRP (C-reactive protein) were not different between groups prior to surgery. Leucocytes and CRP increased in both groups after surgery. However, there was no difference observed between DET or OTE during the consecutive postoperative course until day three (Table 1).

Table 1. Perioperative markers of inflammation.

Variable	Total		DET		OTE		p-Value	Missing
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Leukocytes preOP [g/L]	10.5	3.5	10.7	3.5	10.1	3.3	0.341	6
Leukocytes postOP [g/L]	12.1	4.4	12.5	4.8	11.4	3.1	0.365	0
Leukocytes postOP day 1 [g/L]	12.1	4.4	12.5	4.8	11.3	3.1	0.261	3
Leukocytes postOP day 2 [g/L]	13.6	9.3	13.0	4.2	14.9	15.8	0.627	2
Leukocytes postOP day 3 [g/L]	10.2	3.7	10.2	3.7	10.3	3.7	0.710	4
CRP preOP [mg/dL]	3.5	11.7	4.3	13.9	1.7	2.7	0.277	8
CRP postOP day 1 [mg/dL]	24.5	25.2	24.4	28.3	24.9	16.4	0.313	14
CRP postOP day 2 [mg/dL]	59.9	48.5	63.4	51.1	52.2	41.6	0.212	8
CRP postOP day 3 [mg/dL]	64.6	60.3	69.6	62.1	53.2	54.8	0.082	13

DET delayed extubation time, OTE on-table extubation, preOP preoperative, postOP postoperative, C-reactive protein (CRP).

Pathologies differed significantly between OTE and DET groups with some procedures only extubated after admission to ICU (Supplemental 1). The impact of the type of surgical procedure and/or the degree of complexity of the surgical intervention on the decision of OTE or DET was evaluated on the basis of the STAS-score. Children exhibiting a higher STAS-score were significantly more likely to be DET during intensive care treatment (Figure 5).

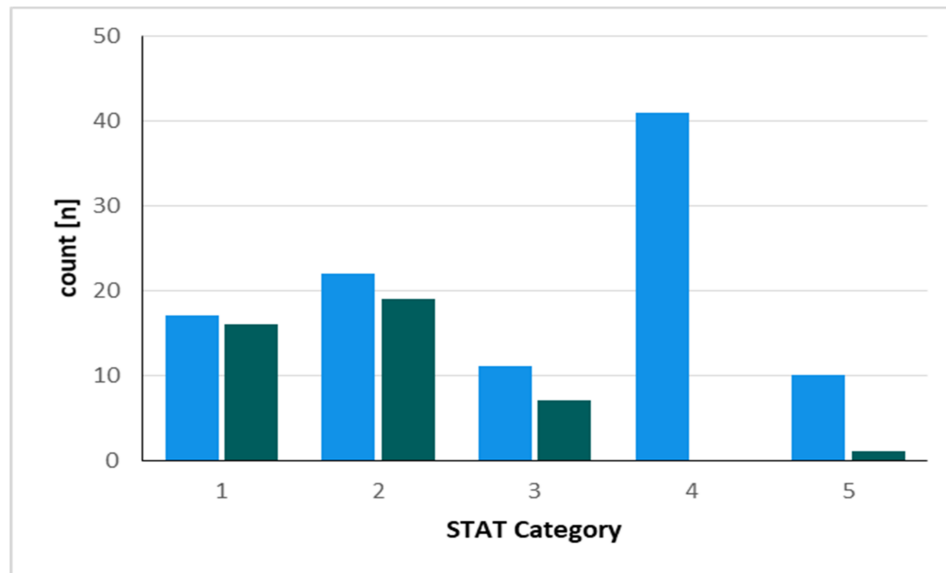


Figure 5. The distribution of cases according to the Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio-Thoracic Surgery Mortality (STAT) category is shown. Blue columns represent the absolute number of cases in the DET group, the green columns represent the cases in the OTE group.

To evaluate the impact of potential confounders on the postoperative outcome we performed propensity score matching followed by “nearest neighbor” procedures for similar cases. We matched general demographics such as age and weight, and indicators of surgery such as complexity of performed procedure using STAT-Score as well as duration of cardiopulmonary bypass. Duration of intensive care treatment and catecholamine therapy remained significantly shorter in OTE patients compared to DET patients after propensity score matching (Figure 6), while the difference regarding general LOS no longer reached statistical significance ($p = 0.095$).

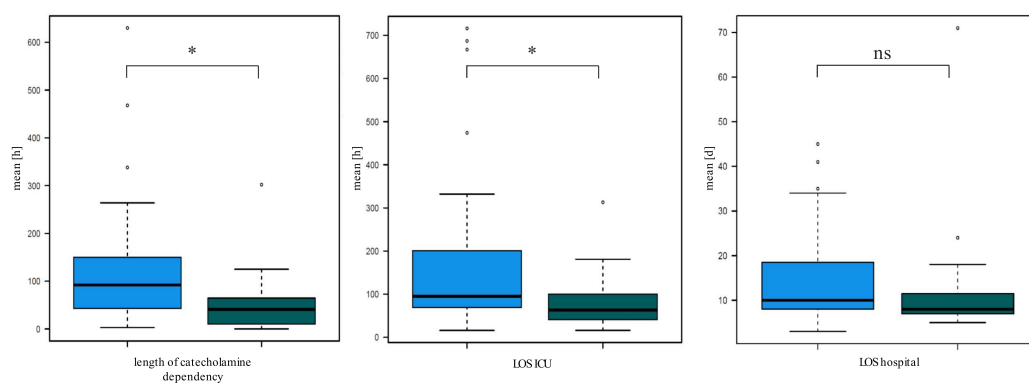


Figure 6. Duration of catecholamine dependency ($p < 0.001$), duration of intensive care therapy ($p < 0.001$), and length of hospital stay ($p = 0.095$) in delayed extubation DET group (blue bars) and on-table extubation OTE group (green bars) after propensity score matching, n.s. not significant, $* p < 0.05$.

4. Discussion

On-table extubation is nowadays an established part of enhanced recovery protocols after pediatric cardiac surgery [17], but the frequency of performing OTE significantly differs between pediatric cardiac surgery centers even with comparable patient collectives and cases [24]. On-table extubation has been performed with an increasing frequency at our institution in recent years. However, which patients benefit most from early extubation, and in which patients an early extubation strategy leads to increased risk for perioperative complications has not been objectively evaluated [18,19]. Therefore, the aim of this study was to assess, whether on table extubation is a safe procedure and to evaluate potential benefit from early extubation.

To evaluate the safety and potential benefits of OTE, we retrospectively reviewed infants up to 24 months of age that received pediatric cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. Using these inclusion criteria, we have already selected a higher-risk collective, especially due to early age and usage of extracorporeal circulation. Our data indicate that successful early extubation was predominantly performed in infants with an advanced age, body weight, and height as well as lower cardiopulmonary bypass durations. This observation is conclusive because the youngest and smallest children that receive the most complex procedures with extended surgical duration are exposed to longest cardio pulmonary bypass duration and represent the highest risk population. These results are in line with the work of Winch et al., who analyzed 416 children that underwent congenital cardiac surgery within the first year of life to assess predisposing factors for a successful early extubation [25]. Early extubation in the operating room could successfully be performed in 56% of the children, whereas 10% required reintubation, most frequently within the first 24 h. Although the infants were younger than the patients in our study, Winch et al. reported a higher extubation rate compared to our data. However, this was associated with an increased re-intubation rate that was also in contrast to our results. Our reported OTE rate is comparable to Varghese et al., who reported an OTE rate of 30.4% in a group of 148 patients after cardiac surgery with a mean age of seven days [26]. Also consistent with our data, this study demonstrated that children who were extubated early had a significantly shorter duration of ICU treatment.

Furthermore, children in the OTE group had significantly less volume shifts intraoperatively as well as during the postoperative course. Interestingly, despite the clinically more favorable course in the OTE group, no difference was observed in perioperative markers of inflammation. We can only speculate that the main impact of the surgical procedure was on the expression of systemic inflammatory markers and that the benefit of shorter duration of ventilation and reduced catecholamine therapy is secondary in this regard.

As a surrogate for morbidity, we selected the duration of intensive care therapy and the hospital length of stay. ICU treatment and length of hospital stay were both significantly reduced in OTE patients compared to DET children which is in line with Varghese et al. [26]. For a more detailed consideration of intensive therapy, we focused on the amount and duration of catecholamine therapy using the VIS score [20]. Patients in the OTE group showed significantly lower VIS scores as well as a shorter duration of catecholamine therapy, indicative of a more stable cardiovascular situation.

Significant demographic and procedural differences between the OTE and DET group need to be acknowledged and raised the question to what extent the favorable postoperative courses were a result of older age, higher somatometric parameters, lower exposition of cardiac surgical stress factors such as surgery and/or CPB time or a result of the early extubation itself. Therefore, we performed propensity score matching for the variables age, weight, complexity of performed procedure using STAT-Score as well as duration of cardiopulmonary bypass to exclude demographical and procedural differences between groups. After correction for these variables, the outcome parameters duration of intensive care treatment and catecholamine therapy remained statistically significantly reduced in favor of the OTE group, while length of hospital stay did not reach statistical significance.

In one collective of patients, the benefit of early extubation strategy is obvious, based on pathophysiologic considerations. It is well known that positive pressure ventilation has a harmful impact on pulmonary blood flow in patients with Fontan physiology. Therefore, there is strong evidence that in these patients rapid transition to spontaneous breathing improves pulmonary blood flow and thus hemodynamics [15]. It is likely that this might also be the case in patients undergoing Glenn procedure. However, even in these congenital heart defects, where the benefits of early extubation are obvious, the degree to which early extubation is currently performed varies considerably between centers due to preferences or traditions [24]. Our collective included 11 children with Glenn procedure. However, children scheduled for Fontan completion were not included, because this procedure is frequently performed in children over 24 months of age. Of the 12 children who underwent Glenn surgery, 58.33% were extubated in the operating room. Considering the current state of knowledge, it is not clear whether good initial conditions make early extubation possible and subsequently lead to positive outcome, or if early extubation itself has positive impact on clinical course. It could be assumed that especially the infants with low individual and operative risk factors are suitable for early extubation and therefore may have a favorable perioperative course. In our study, we found that OTE was very uncommon in newborns and younger infants with an elevated STATS-score. We speculate that these children in particular represent a special risk collective. However, there were also infants in our study with increased age, increased weight and short bypass times who did not undergo on-table extubation. The question arises why these children were not assigned to an OTE. Another reason for delayed extubation might be a higher STATS-score. Complex cardiac defects or surgical procedures of high complexity were significantly less likely to be extubated on-table. For example, in our study, no infant who underwent a Norwood procedure was extubated on the table. According to a survey of our group in Germany, no on-table extubations are performed after Norwood procedures [17].

Risk classifications such as the STATS-score have been developed to assess this perioperative risk [21]. Early extubations were predominantly performed in STATS-score 1–3, with almost no OTE performed in groups 4 and 5. This reflects the higher level of complexity of the operations in these categories as well as the higher disease burden of the patients. Some physicians do not recommend early extubation in neonates due to the relatively horizontal alignment of the ribs, weak intercostal muscles, narrow subglottic portion, and post-anesthetic apnea [27,28]. In order to consider the influence of possible confounding variables, we performed a propensity score matching, which adjusted for the variables age, weight, complexity of performed procedure using STAT-Score, as well as duration of cardiopulmonary bypass and considered the nearest neighbor. After matching, both groups were comparable. Outcomes regarding catecholamine therapy, and ICU LOS remained significantly in favor of the OTE group. However, especially in pediatric cardiac surgery, it is difficult to assess the perioperative risk exclusively due to the surgical procedure performed or the underlying heart defect. Within a single diagnosis of a congenital heart defect, such as a ventricular septal defect, there might be a wide range of possible conditions with very different complications and courses. We intended to address this by considering confounding variables, but we are aware that this will remain incomplete in this complex patient population. Nevertheless, our study showed that OTE is associated with a favorable perioperative course. Although in this study, we do not address the adverse effects of prolonged sedation and mechanical ventilation in a particularly vulnerable patient population, the adverse effects of prolonged sedation and prolonged mechanical ventilation in infants are obvious and should therefore be prevented whenever possible.

5. Conclusions

Our study indicates that, in pediatric cardiac surgery, OTE is safe and associated with a favorable postoperative course, including fewer catecholamine requirements and shorter duration of ICU therapy.

Author Contributions: Conceptualization, T.B. and M.V. (Markus Velten); data curation, T.B., P.P., E.S., M.H., M.V. (Mathieu Vergnat) and B.A.; formal analysis, A.K. and A.M.; investigation E.S. and M.W.; project administration, M.V. (Mathieu Vergnat), M.W. and N.S.-N.; supervision, M.V. (Markus Velten) and M.W.; visualization, T.B.; writing—original draft, T.B.; writing—review & editing, M.V. (Markus Velten). All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review of the Rheinische Friedrich-Wilhelms-University Bonn (protocol code 383/19, day of approval 13 December 2019).

Informed Consent Statement: Patient consent was waived due to the retrospective nature of the investigation.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Gaies, M.; Pasquali, S.K.; Banerjee, M.; Dimick, J.B.; Birkmeyer, J.D.; Zhang, W.; Alten, J.A.; Chanani, N.; Cooper, D.S.; Costello, J.M.; et al. Improvement in Pediatric Cardiac Surgical Outcomes Through Interhospital Collaboration. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2019**, *74*, 2786–2795. [\[CrossRef\]](#)
2. Hörer, J.; Hirata, Y.; Tachimori, H.; Ono, M.; Vida, V.; Herbst, C.; Kansy, A.; Jacobs, J.P.; Tobota, Z.; Sakamoto, K.; et al. Pediatric Cardiac Surgical Patterns of Practice and Outcomes in Japan and Europe. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* **2021**, *12*, 312–319. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Kehlet, H.; Mogensen, T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br. J. Surg.* **1999**, *86*, 227–230. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Ljungqvist, O.; Scott, M.; Fearon, K.C. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* **2017**, *152*, 292–298. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Engelman, R.M.; Rousou, J.A.; Flack, J.E.; Deaton, D.W.; Humphrey, C.B.; Ellison, L.H.; Allmendinger, P.D.; Owen, S.G.; Pekow, P.S. Fast-track recovery of the coronary bypass patient. *Ann. Thorac. Surg.* **1994**, *58*, 1742–1746. [\[CrossRef\]](#)
6. Ikonomidou, C.; Bosch, F.; Miksa, M.; Bittigau, P.; Vöckler, J.; Dikranian, K.; Tenkova, T.I.; Stefovská, V.; Turski, L.; Olney, J.W. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science* **1999**, *283*, 70–74. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Vutskits, L.; Xie, Z. Lasting impact of general anaesthesia on the brain: Mechanisms and relevance. *Nat. Rev. Neurosci.* **2016**, *17*, 705–717. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Jevtovic-Todorovic, V. Exposure of Developing Brain to General Anesthesia: What Is the Animal Evidence? *Anesthesiology* **2018**, *128*, 832–839. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. McCann, M.E.; Soriano, S.G. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *BMJ* **2019**, *367*, l6459. [\[CrossRef\]](#)
10. Sanders, R.D.; Davidson, A. Anesthetic-induced neurotoxicity of the neonate: Time for clinical guidelines? *Paediatr. Anaesth.* **2009**, *19*, 1141–1146. [\[CrossRef\]](#)
11. Flick, R.P.; Katusic, S.K.; Colligan, R.C.; Wilder, R.T.; Voigt, R.G.; Olson, M.D.; Sprung, J.; Weaver, A.L.; Schroeder, D.R.; Warner, D.O. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics* **2011**, *128*, e1053–e1061. [\[CrossRef\]](#)
12. Sun, L.S.; Li, G.; Miller, T.L.K.; Salorio, C.; Byrne, M.W.; Bellinger, D.C.; Ing, C.; Park, R.; Radcliffe, J.; Hays, S.; et al. Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. *JAMA* **2016**, *315*, 2312–2320. [\[CrossRef\]](#)
13. Davidson, A.J.; Disma, N.; de Graaff, J.C.; E Withington, D.; Dorris, L.; Bell, G.; Stargatt, R.; Bellinger, D.C.; Schuster, T.; Arnup, S.J.; et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): An international multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* **2016**, *387*, 239–250. [\[CrossRef\]](#)
14. Schüttler, C.; Münster, T.; Gall, C.; Trollmann, R.; Schüttler, J. General Anesthesia in the First 36 Months of Life. *Dtsch. Arztebl. Int.* **2021**, *118*, 835–841. [\[CrossRef\]](#)
15. Lofland, G.K. The enhancement of hemodynamic performance in Fontan circulation using pain free spontaneous ventilation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **2001**, *20*, 114–118. [\[CrossRef\]](#)
16. Huang, J.; Zhou, Y.; Zhu, D. Systemic haemodynamics and regional tissue oxygen saturation after bidirectional cavopulmonary shunt: Positive pressure ventilation versus spontaneous breathing. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* **2016**, *23*, 235–239. [\[CrossRef\]](#)

17. Baehner, T.; Kiefer, N.; Ghamari, S.; Graeff, I.; Huett, C.; Pflugrad, S.; Sendzik, B.; Heinze, I.; Mueller, M.; Schindler, E.; et al. A National Survey: Current Clinical Practice in Pediatric Anesthesia for Congenital Heart Surgery. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* **2020**, *11*, 257–264. [\[CrossRef\]](#)
18. Faraoni, D.; Ng, W.C.K. Pro: Early Extubation After Pediatric Cardiac Surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* **2020**, *34*, 2539–2541. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Nasr, V.G.; DiNardo, J.A. Con: Extubation in the Operating Room After Pediatric Cardiac Surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* **2020**, *34*, 2542–2544. [\[CrossRef\]](#)
20. Gaies, M.G.; Jeffries, H.E.; Niebler, R.A.; Pasquali, S.K.; Donohue, J.E.; Yu, S.; Gall, C.; Rice, T.B.; Thiagarajan, R.R. 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.* **2014**, *15*, 529–537. [\[CrossRef\]](#)
21. Cavalcanti, P.E.; Sá, M.P.; Santos, C.A.; Esmeraldo, I.M.; Chaves, M.L.; Lins, R.F.; Lima Rde, C. 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-EACTS) mortality score. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* **2015**, *30*, 148–158. [\[PubMed\]](#)
22. Ho, D.E.; Imai, K.; King, G.; Stuart, E.A. MatchIt: Nonparametric Preprocessing for Parametric Causal Inference. *J. Stat. Softw.* **2011**, *42*, 1–28. Available online: <http://www.jstatsoft.org/v42/i08/> (accessed on 12 April 2022). [\[CrossRef\]](#)
23. Bender, R.; Lange, S. Adjusting for multiple testing—When and how? *J. Clin. Epidemiol.* **2001**, *54*, 343–349. [\[CrossRef\]](#)
24. Mahle, W.T.; Jacobs, J.P.; Jacobs, M.L.; Kim, S.; Kirshbom, P.M.; Pasquali, S.K.; Austin, E.H.; Kanter, K.R.; Nicolson, S.C.; Hill, K.D. Early Extubation After Repair of Tetralogy of Fallot and the Fontan Procedure: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann. Thorac. Surg.* **2016**, *102*, 850–858. [\[CrossRef\]](#)
25. Winch, P.D.; Staudt, A.M.; Sebastian, R.; Corridore, M.; Tumin, D.; Simsic, J.; Galantowicz, M.; Naguib, A.; Tobias, J.D. Learning from Experience: Improving Early Tracheal Extubation Success After Congenital Cardiac Surgery. *Pediatr. Crit. Care Med.* **2016**, *17*, 630–637. [\[CrossRef\]](#)
26. Varghese, J.; Kutty, S.; Abdullah, I.; Hall, S.; Shostrom, V.; Hammel, J.M. Preoperative and Intraoperative Predictive Factors of Immediate Extubation After Neonatal Cardiac Surgery. *Ann. Thorac. Surg.* **2016**, *102*, 1588–1595. [\[CrossRef\]](#)
27. Alghamdi, A.A.; Singh, S.K.; Hamilton, B.C.S.; Yadava, M.; Holtby, H.; Van Arsdell, G.S.; Al-Radi, O.O. Early extubation after pediatric cardiac surgery: Systematic review, meta-analysis, and evidence-based recommendations. *J. Card. Surg.* **2010**, *25*, 586–595. [\[CrossRef\]](#)
28. Harrison, A.M.; Cox, A.C.; Davis, S.; Piedmonte, M.; Drummond-Webb, J.J.; Mee, R.B.B. Failed extubation after cardiac surgery in young children: Prevalence, pathogenesis, and risk factors. *Pediatr. Crit. Care Med.* **2002**, *3*, 148–152. [\[CrossRef\]](#)