

**Atemtraining bei Kindern und Jugendlichen mit univentrikulärem Herzen
nach palliativer TCPC-Operation**

R. Neidenbach, N. Nagdyman, A. Hager

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
Deutsches Herzzentrum München (DHM)
Technische Universität München (TUM)

1. SYNOPSIS

Titel der Studie	Atemtraining bei Kindern und Jugendlichen mit univentrikulärem Herzen nach palliativer TCPC-Operation
Kurztitel	Atemtraining mit TCPC
Datum des Studienprotokolls	23.01.2014
Sponsor	Klinik für Kinderkardiologie und angeborenen Herzfehler, DHM, TUM
Drittmittel	Stiftung Kinderherz Deutschland gGmbH, vertreten durch die Geschäftsführerin, Sylvia Paul, Ruhrallee 124, 45136 Essen
Studienleitung	Rhoia Neidenbach, MSc. PD Dr. Nicole Nagdyman PD Dr. A. Hager Kinderkardiologie und angeborenen Herzfehler, DHM
Primäre Studienziele	Verbessert sich nach einem 6-monatigen häuslichen Atemtraining unter telefonischer Supervision die körperliche Leistungsfähigkeit bei Kindern und Jugendlichen mit univentrikulärem Herz nach TCPC?
Sekundäre Fragestellungen	Verbessert sich die Lungenfunktion? Verbessert sich die periphere Sauerstoffversorgung? Verbessert sich die Lebensqualität? Verbessert sich die Oxygenierung der Atemmuskulatur? Bestehen Zusammenhänge unter den untersuchten Variablen? Sind die Verbesserungen anhaltend?
Studiendesign	Randomisierte nicht-verblindete Studie mit cross-over und Nachbeobachtung.
Studiencharakter	Alle Untersuchungsmethoden sind etabliert und werden regelmäßig im Langzeitverlauf dieser Patienten angewandt. Das Atemtraining mit inspiratorischem Widerstand ist in der pneumologischen Rehabilitation etabliert. Es ist keine Testung neuer Medikamente oder Therapieverfahren vorgesehen, daher fällt diese Studie nicht unter das Arzneimittelgesetz (AMG) oder das Medizinproduktgesetz (MPG).
Studienpopulation	Es werden folgende Patienten angeschrieben: Diagnose: Univentrikuläres Herzen Zustand nach totaler cavopulmonaler Anastomose OP Alter 8-17 Jahre
Ausschlusskriterien	Medikamentenänderung in den letzten 3 Monaten Herzkatheter Untersuchung in den letzten 6 Monaten Herzoperation in den letzten 12 Monaten

	Geplanter Eingriff in naher Zukunft
Zielgrößen	<u>Spiroergometrie</u> : Leistungsfähigkeit (peakV'O ₂), V/Q-Mismatch (VE/VCO ₂ slope), <u>Lungenfunktion</u> : Lungenvolumina (FVC, FEV ₁) <u>NIRS</u> : Gewebeoxygenierung <u>Lebensqualität</u> : Kindl, SF-36
Therapeutische Intervention	6-monatiges Atemtrainingsgerät mit einem inspiratorischen Atemwegswiderstand (z.B. Powerbreath®). Das Atemtraining wird zu Hause durchgeführt. Wöchentliche Telefonanrufe überwachen das Training.
Sicherheitsparameter	Es werden nur etablierte Untersuchungen und Trainingsgeräte eingesetzt, die bei jeder ambulanten Nachuntersuchung bzw. in einer ambulanten Rehabilitation durchgeführt werden kann.
Studienablauf	Alle potentiellen Studienteilnehmer werden zunächst angeschrieben. Nach Aufklärung und Einwilligung erhalten Sie Termine für eine Basisuntersuchung (siehe Zielgrößen, sowie die kinder-kardiologischen Standarduntersuchungen EKG, UKG, LZ-EK, NIRS). Schließlich werden sie in eine Trainingsgruppe bzw. Kontrollgruppe zugeteilt. Die Trainingsgruppe beginnt sofort nach Einweisung mit dem häuslichen Training. Nach 6 Monaten werden beide Gruppen nachuntersucht. Die Kontrollgruppe erhält im Anschluss an diese 2. Untersuchung ebenfalls einen Atemtrainer sowie dieselbe Anleitung wie die Trainingsgruppe. Für die kommenden 6 Monate trainieren somit alle Studienteilnehmer. Abschließend erhalten beide Gruppen 12 Monate nach Studienbeginn eine Abschlussuntersuchung.
Statistische Methoden	Deskriptive Analyse der Daten Vergleich der beiden Gruppen über die ersten 6 Monate (randomisierter Bereich) mittels t-Test. Zusätzlich Vergleich der Effekte, sowie Überprüfung der Nachhaltigkeit (jeweils gepaarter t-Test) Kreuzvergleiche zwischen den Zielvariablen (Pearson-Korrelation).
Dauer der Studie	Januar 2014 – Januar 2017 (3 Jahre)

2. Thema

Atemgymnastik bei Kindern und Jugendlichen mit univentrikulärem Herzen nach palliativer TCPC-Operation

3. Untersucher / Beteiligte Institutionen

Rhoia Neidenbach, MSc.

PD Dr. med. Nicole Nagdyman

PD Dr. med. Alfred Hager

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler, Deutsches Herzzentrum München, TU München.

4. Hintergrund, Stand der Forschung

Die Fontan-Operation ist die häufigste chirurgische Korrektur bei komplexen angeborenen Herzfehlern, die sich mit einem univentrikulären Herzen darstellen. Sie wird angewandt wenn das Herz nur eine funktionelle Herzkammer hat, sich in dieser Kammer arterielles und venöses Blut mischen und die gemeinsame Kammer sowohl den pulmonalen als auch den Systemkreislauf versorgt. Mit diesem parallel laufenden Kreislauf ist ein Überleben eines Säuglings ins Erwachsenenalter nicht vorhersehbar. Auf Grund dessen werden alle Kinder, mit dieser Diagnose, schon frühzeitig auf eine palliative Operation nach dem Fontan Prinzip vorbereitet.¹

Eine Fontan Komplettierung = Totale cavo-pulmonale Connection (TCPC) hat das Ziel, den bisher parallel laufenden Kreislauf, mit erhöhter Volumenbelastung des Ventrikels, in zwei getrennt funktionierende Kreisläufe zu gewährleisten. Weitere Ziele sind u.a. die Aufhebung der Zyanose und eine Verbesserung der Hämodynamik. Sie wird in der Regel bei Kleinkindern für das Alter von 18-24 Monaten geplant. ¹ Idealerweise werden die

chirurgischen Stufen bis zur endgültigen Kreislauftrennung bis zum Alter von 2-4 Jahren abgeschlossen sein, und die Mehrheit dieser Patienten wird das Erwachsenenalter erreichen.

Postoperativ ist eine regelmäßige Überwachung im Langzeitverlauf entscheidend um rechtzeitig eine geeignete Therapie einzuleiten. Dazu zählen Basisuntersuchungsverfahren wie ein regelmäßig durchgeführtes EKG zur Verlaufskontrolle, ein 24-Stunden EKG zur Evaluation von Rhythmusstörungen im Langzeitverlauf, das alle drei Jahre durchgeführt werden sollte¹ sowie der Leistungsdiagnostik mittels Spiroergometrie, zur Objektivierung der Leistungsfähigkeit und um frühzeitig auf Verschlechterungen des Fontankreislaufes hinweisen zu können. Laborwerte sollten jährlich überprüft werden, um ggf. Anämien auszuschließen. Im Langzeitverlauf weist die gamma-GT auf einen zentralvenösen Druck hin, das Gesamteiweiß (oder Serum-Albumin) auf eine Eiweißverlustenteropathie, sowie das BNP (oder NT-pro BNP) auf eine myokardiale Insuffizienz hin¹.

Die körperliche Leistungsfähigkeit von Fontan-/TCPC- Patienten liegt bei 50-60% der Gleichaltrigen, ist somit deutlich reduziert und sinkt überproportional mit zunehmenden Alter.¹ Dies liegt zum einem an der Hämodynamik, zum anderen an peripheren Faktoren wie einer gestörten Muskeldurchblutung, einer Hypotrophie der Muskulatur und einer gestörten Muskelfunktion.⁶ Giardini et al.² zeigen, dass Patienten nach einer Fontan Operation eine progressive Verschlechterung der körperlichen Leistungsfähigkeit zeigen. Müller et al.³ zeigen ebenfalls eine signifikante Verschlechterung der körperlichen Leistungsfähigkeit, in beiden Fällen gemessen am VO₂ max. mittels einer spiroergometrischen Untersuchung von TCPC Patienten und verglichen zu einer gesunden Kontrollgruppe. Müller et al.³ können anhand einer repräsentativen Populationsgruppe zeigen, dass Patienten nach TCPC nur 60% der erwarteten Leistungsfähigkeit erreichen können. Sie betonen jedoch, dass Aktivitätsverhalten und die Lebensqualität nicht eingeschränkt sind. Im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe war auffällig, dass im Alter von 9 Jahren das Aktivitätsverhalten am meisten eingedämmt worden ist. Die Autoren Müller et al.³ ziehen in diesem Fall einen Rückschluss, dass dies im Zusammenhang mit dem protektiven Verhalten der Eltern stehen kann. Hierzu konnte an 14 jährigen Patienten eine Korrelation zwischen der körperlichen Aktivität und der mentalen Gesundheit aufgezeigt werden. Diese Korrelation beschreibt, dass es einen Zusammenhang zwischen Depressionen und der Protektion sowohl von Seiten der Eltern als auch der Ärzten gibt. Sie weisen darauf hin, dass dies ein Grund für das

verminderte Aktivitätsniveau in dieser Altersgruppe verursacht und in Folge dessen Kinder in ihrer Lebensqualität einschränken kann³.

Takken et al.⁴ geben Limitation im Bereich des Leistungssports und Hypertrophie Trainings an und weisen darauf hin, dass Patienten nach TCPC Operationen regelmäßig genaue Untersuchungen durch Kinderkardiologen durchführen sollen. Untersuchungen in Ruhe und unter Belastung sollen in zeitnahen Abständen durchgeführt werden. Werden diese Untersuchungen regelmäßig durchgeführt erteilen diese Autoren Patienten nach TCPC Operationen keine Restriktionen im Bereich körperlicher Aktivität solange der Patient die Möglichkeit hat, sich im Falle der Ermüdung auszuruhen.

Takken et al.⁴ unterstreichen die Aussage von Brassard et al., dass verringerte Leistungsfähigkeit signifikant im Zusammenhang mit verringerter Skelettmuskulatur stehen. Opocher et al.⁵ konnten die übereinstimmende Hypothese von Takken et al.⁴, Müller et al.³ s Giardini et al.² und Giardini et al.² schon 2005 belegen. Zusätzlich bestätigen Opocher et al.⁵ die Hypothese, dass Patienten nach TCPC Operationen signifikant reduzierte kardiopulmonale Antwort auf Belastung zeigen. Takken et al.⁴, Müller et al.³ s Giardini et al.² und Opocher et al.⁵ gehen davon aus, dass angepasstes Training bei dieser Patientengruppe die Leistungsfähigkeit und die funktionelle Kapazität verbessern kann. Die oben genannten Autoren sind sich darüber einig, dass sich die Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der kardiopulmonalen Funktionsfähigkeit positiv auf Langzeitergebnisse auswirken kann, im Falle ordnungsmäßig durchgeführter Betreuung und individuell angepasstem Trainings.

Brassard et al. heben die Bedeutung der Lungenfunktion hervor. Patienten nach Fontan Operationen haben eine reduzierte Vital- sowie Einsekundenkapazität im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Diese pulmonale Funktionseinschränkung ist einerseits bedingt durch eine Zwerchfellparese in Folge des operativen Eingriffs, eine allgemeine Schwäche der Atemmuskulatur oder einer Bewegungseinschränkung bedingt durch den Bewegungsapparat.

Bisher gibt es keine Untersuchungen speziell zu Atemtraining bei TCPC Operationen. Brassard et al. betonen, dass es bisher zwar Studien gibt, die sich mit der Leistungsfähigkeit beschäftigen, jedoch kaum welche sich mit peripheren Faktoren wie beispielsweise der Skelettmuskulatur bei Fontan Patienten beschäftigt. Des Weiteren wird oft von der

Notwendigkeit individuell angepassten Trainings gesprochen (Takken et al.⁴). Diese Effekte konnten jedoch noch nicht an einer repräsentativen TCPC Patientengruppe gezeigt werden.

Diese Studie beschäftigt sich mit den Auswirkungen eines zu Hause durchführbaren Atemtrainings. Durch die Stärkung der Atemmuskulatur wird eine Verbesserung der Lungenfunktion, der peripheren Sauerstoffversorgung und in Folge der Leistungsfähigkeit erwartet. Des Weiteren legt diese Arbeit Wert auf eine genaue Darstellung der muskelphysiologischen Veränderungen innerhalb des Untersuchungszeitraumes mittels NIRS Messungen, genauer dargestellt im Methodik Teil der Synopsis, sowie die Evaluation der Lebensqualität.

5. Fragestellungen

5.1. Primäre Fragestellung

Verbessert sich nach einem 6 monatigen häuslichen Atemtraining unter telefonischer Supervision die körperliche Leistungsfähigkeit bei Kindern und Jugendlichen mit univentrikulärem Herz nach einer TCPC Operation?

5.2. Weitere Fragestellungen

- Verbessert sich die Lungenfunktion?
- Verbessert sich die periphere Sauerstoffversorgung?
- Wird die Oxygenierung der Atemmuskulatur verbessert?
- Verbessert sich die Lebensqualität?
- Bestehen Zusammenhänge unter den untersuchten Variablen?
- Sind die Verbesserungen anhaltend?

6. Patienten

Es werden konsekutiv Patienten untersucht, die sich in der Ambulanz für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des Deutschen Herzzentrums in München vorstellen. Zusätzlich werden Patienten telefonisch über die Studie verständigt die die Einschlusskriterien erfüllen, die im Folgenden beschrieben werden. In die Studie werden Patienten zwischen 8-17 Jahren mit einem angeborenen univentrikulären Herzen und nach einer totalen Cavopulmonale Anastomose Operation eingeschlossen.

Im Rahmen einer Routineuntersuchung in der Ambulanz für angeborene Herzerkrankungen wird ein Ruhe EKG, eine Echokardiographie, ein Langzeit EKG, eine Laboruntersuchung sowie eine Spiroergometrie und Fragebogenuntersuchung durchgeführt. Die Messung der muskulären Oxygenierung soll mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) erfolgen.

Nach der Rekrutierungszeit wird die Patientengruppe in zwei Untersuchungsgruppen eingeteilt. Gruppe 1 wird von Beginn an ein 6 Monatiges Atemtraining absolvieren, das zu Hause durchgeführt wird und von einer wissenschaftlichen Mitarbeiterin telefonisch überprüft wird. Gruppe 2 wird in dieser Zeit kein Atemtraining absolvieren, zu dem Zweck, die Ergebnisse von Gruppe 1 und 2 vergleichen zu können. Am Ende der 6 Monate werden alle Studienteilnehmer nachuntersucht. In den darauffolgenden 6 Monaten erhalten alle Studienteilnehmer das gleiche Atemtraining so dass alle Patienten von den Vorteilen dessen profitieren können. Nach einem Jahr folgt dann eine Abschlussuntersuchung mit dem Zweck die Ergebnisse des Trainings aller Patienten zu erfassen und zu analysieren.

6.1. Datenschutz

Die Patientendaten werden im Rahmen der Patientenversorgung erhoben. Die Speicherung und wissenschaftliche Auswertung erfolgt pseudonymisiert.

6.2. Ethikvotum

Die Studie wird der Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München zur Beurteilung vorgelegt.

6.3. Versicherung

Auf eine Versicherung wird verzichtet, da nur etablierte Untersuchungen eingesetzt werden, die bei jeder ambulanten Untersuchung durchgeführt werden könnten.

6.4. Patienteninformation und Einwilligung

Die Einwilligung zur Speicherung der pseudonymisierten Daten, der wissenschaftlichen Auswertung und pseudonymisierten Veröffentlichung wird nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung schriftlich eingeholt. (siehe Anlage Patienteninformation und Patienteneinverständnis)

7. Methoden

7.1. Basisuntersuchung

Anamnese

- Univentrikulärer Herzfehler
- Operationen
- Medikation

Untersuchungsverfahren:

EKG: dient der Verlaufsdiagnostik

Echokardiographie: dient der Primär- und Verlaufsdiagnostik. durchgeführt durch eine Ärztin/Arzt unserer kinder-kardiologischen Ambulanz.

Labor:

7.2. Atemtraining

Das Atemtraining mit inspiratorischem Widerstand ist in der pneumologischen Rehabilitation etabliert. In dieser Studie wie ein Produkt der Firma GAIAM verwendet, das unter dem Namen „POWERbreathe“ bekannt ist. Beim Training mit POWERbreathe verspürt der Patient einen Widerstand beim Einatmen. Somit wird diese Art von Training auch Widerstandstraining genannt, stärkt die Atemmuskulatur durch die Möglichkeit es individuell an die Kraft des einzelnen Patienten anzupassen. Es wird vor Ort in der Ambulanz für angeborene Herzerkrankungen dem Patienten vorgestellt und die Durchführung einige Male geübt bevor die Patienten das Training selbstständig durchführen. Ab dem 3. Lebensjahr können Kinder mit diesem Gerät arbeiten, jedoch bis zum 16. Lebensjahr unter Anleitung eines Erwachsenen.

7.3. Spiroergometrie

Fahrradergometrie in sitzender Position bis zur Symptomlimitierung . Protokoll: 3 Minuten Überwachung im Sitzen, 3 Minuten Aufwärmen mit Treten bei eingestellten 0 Watt, anschl.

rampenförmiger Lastanstieg mit 10, 15 bzw. 20 W/min bis zur Ausbelastung, anschl. 3 Minuten Nachbelastung bei 0-20 Watt und weitere 2 Minuten Nachüberwachung im ruhigen Sitzen. Kontinuierliche Messung von 12-Kanal EKG, SpO₂. Messung von Atemzugvolumen, Atemfrequenz, endtidalem O₂ bzw. CO₂, O₂-Aufnahme, CO₂-Abgabe bei jedem Atemzug. Messung des Blutdruckes alle 3 Minuten vor Belastung und alle 2 Minuten bei bzw. nach Belastung.

7.4. Nahinfrarotspektroskopie (NIRS):

Die Messung der Oxygenierung mit Hilfe der Nah-Infrarotspektroskopie (NIRS) stellt ein nicht-invasives Messverfahren dar (Jobsis⁹ 1977) und basiert auf der kontinuierlichen Registrierung der regionalen Hämoglobinsättigung mittels Spektroskopie im nah- infraroten Bereich (700-1300nm). Mit Hilfe dieses nicht-invasiven Messverfahrens können die Wirkungen von Veränderungen einzelner Einflussgrößen auf die Sauerstoffversorgung und Mikrozirkulation erfasst bzw. untersucht werden.

Die Nahinfrarotspektroskopie wurde bereits dazu benutzt, Oxygenierung von Muskeln zu messen (Quaresima¹¹ 2003). Moalla¹⁰ (2006) hat in einer Studie von 18 Kindern mit angeborenen Herzfehlern den Einfluss von allgemeinem körperlichem Training auf die respiratorische muskuläre Oxygenierung untersucht¹⁰. Untersuchungen speziell zu respiratorischen Training in der Gruppe von Patienten mit univentrikulärem Herzen existieren bislang nicht.

NIRS Messungen: Die Messungen erfolgen mit einem Gerät NIRO 200 (Firma Hamamtsu Photonics, Japan). Das Gerät besteht aus einem Lichtemitter und einem Lichtdetektor, die in einem definierten Abstand von 4 cm zueinander stehen. Der Lichtemitter sendet nah-infrarotes Licht definierter Wellenlängen [735, 810 und 850 nm]; im Lichtdetektor sind zwei parallel angeordnete Photodioden zum Lichtempfang angeordnet. Die NIRO-Messeinheit ist mit der sogenannten „Measuring unit“ verbunden, die ihrerseits an der „Display unit“ angeschlossen ist und die Messwerte visualisiert. Es wird eine kontinuierliche Registrierung der Messwerte durchgeführt, wobei das kleinste Messintervall bei 1 sec liegt. Die Messwerte können simultan auf einem PC gespeichert werden.

Der NIRO 200 misst Änderungen der oxygenierten Hämoglobinkonzentrationen (Delta HbO₂) mit Hilfe des modifizierten Lambert-Beer'schen Gesetzes. Dabei werden die Konzentrationsänderungen basierend auf der zeitlichen Veränderung der

Lichtabschwächung an der untersuchten Stelle detektiert. Die Messergebnisse werden als Änderungen der Konzentrationen in μMol ausgedrückt. Vor jeder Messung werden alle Messwerte auf einen relativen Referenzwert (üblicherweise Null) kalibriert, da absolute Aussagen über die Konzentrationen nicht möglich sind. Mit Hilfe der SRS Methode können die Relativwerte Oxygenierungsindex (TOI = tissue oxygenation index) sowie ein Tissue hemoglobin index (=THI) auf der Basis des Ausmaßes der Lichtabschwächung erfasst werden.

Messablauf: Die Messungen erfolgen parallel zu den Messungen der Spiroergometrie, Lungenfunktion und der Fragebogenuntersuchung in den geplanten Zeitintervallen. Patienten mit zusätzlichen Diagnosen wie Bewegungsstörungen oder anderen muskulären Erkrankungen werden von der Studie ausgeschlossen. Die NIRS Sonde wird im sechsten Interkostalraum, in der vorderen Axillarlinie über den Musculus serratus anterior platziert. Ein durchsichtiges Pflaster schützt die Sonde vor Schweiß, eine elastische Binde soll die Sonde stabil fixieren. Eine zusätzliche Markierung mit einem Fettstift auf der Haut soll eine Kontrolle der Sondenlage ermöglichen. Die Daten werden in einem Zeitintervall von 5 sec dokumentiert und für die weitere Analyse zeitgleich gespeichert. Nach der Kalibrierung des Gerätes erfolgt eine Messung vor, während und nach dem Training. Die Daten werden zu den Zeitpunkten vor und nach dem Training verglichen. (Mann-Whitney Wilcoxon rank test für den Vergleich der Trainingsgruppe versus Kontrollgruppe und Trainingseffekte durch Varianzanalyse).

Mögliche Komplikationen: Wir rechnen nicht mit studienbedingten Komplikationen. Die Messungen sind nicht-invasiv und die Sonden führen aufgrund der Kürze der Messdauer zu keinen Hautirritationen. Die Erhebung der Daten scheint uns im Hinblick auf den erwarteten Nutzen für gerechtfertigt.

7.5. Lebensqualität

Zur Erfassung der Lebensqualität erhalten die Probanden den Fragebogen Medical Outcome Study short form 36 (SF-36), den Sie selbständig ausfüllen müssen. Es handelt sich dabei um ein multidimensionales generisches Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Er umfasst 36 Fragen, welche nach Auswertung zu 9 Skalen zusammengefasst werden. Da es sich hierbei jedoch um einen Test handelt, der ab dem 14. Lebensjahr selbstständig durchgeführt werden kann, verwenden wir für unsere jüngeren Patienten den Kid-KINDL[®] Test (8-11 Jahre) sowie den Kiddo-KINDL[®] Test (12-16 Jahre).

Validierung:

Bullinger, M., Kirchberger, I.: Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. Göttingen: Hogrefe Verlag, (1998).

Ravens-Sieberer, U. Bullinger M.: Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. In: Quality of Life Research, (1998).

7.6. Statistische Methoden

Deskriptive Analyse der Daten: Vergleich der beiden Gruppen über die ersten 6 Monate (randomisierter Bereich) mittels t-Test. Zusätzlich Vergleich der Effekte, sowie Überprüfung der Nachhaltigkeit (jeweils gepaarter t-Test). Kreuzvergleiche zwischen den Zielvariablen mittels Pearson-Korrelation. Mann-Whitney Wilcoxon rank test für den Vergleich der Trainingsgruppe versus Kontrollgruppe und Trainingseffekte durch Varianzanalyse.

8. Zeitliche Planung

8.1. Durchführung

Der Beginn der Studie war am 01.01.2014.

Alle notwendigen Untersuchungen werden in unserer Ambulanz für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler in unmittelbarer Abfolge durchgeführt.

Für die Patienten dürfte sich aus der Studie keine zeitliche Belastung ergeben, da die Untersuchungen in den üblichen Wartezeiten in der Ambulanz durchgeführt werden können.

8.2. Publikation

Eine Publikation der Studie ist mit der auf dem Deckblatt dieses Protokolls angegebenen Autorenreihenfolge in einem internationalen englisch-sprachigen Journal geplant.

8.3. Finanzierung

Die Ambulanzbesuche der Patienten werden regulär über die Krankenkassen abgerechnet. Die Geräte für die Spiroergometrie liegen aus früheren Studienmitteln vor. Eine kostenfreie Lizenz für den Fragebogen zur Lebensqualität SF-36 besteht.

Eine Drittmittelfinanzierung der zusätzlich anfallenden Personalkosten wurde durch eine private Förderung durch die Stiftung Kinderherz gefördert. Dies ist insbesondere:

- Lungentrainer Powerbreathe Medic (á 39,50 EUR zzgl. Versand);
Alternative: Lungentrainer Respironics Threshold IMT (á 31,90 EUR zzgl. Versand)
für 40 Patienten 1.600 EUR
- Vorstellen der Studienergebnisse auf drei internationalen Kongressen (z.B. European Society of Cardiology, EuroPrevent, Association of the European Pediatric Cardiologists)
Fahrkosten, Übernachtung, Kongressgebühr (3x ca. 2000 EUR) 6.000 EUR
- Qualifizierte wiss. Mitarbeiterin (R.Neidenbach, Master der Sportwissenschaft) über
36 Monate. ½-tags Entgeltstufe 13 (ca. 2600 EUR/Monat) 93.600 EUR

Gesamtfördersumme

101.200 EUR

9. Literaturverzeichnis

1. Hager, A. Ovroutski, S. Cesnjevar, R. Leitlinien Pädiatrische Kardiologie: Univentrikuläres Herz. DGPK. Online Quelle: www.kinderkardiologie.org Zugriff am 15.01.2014.
2. Giardini, A. Hager, A. Napoleone, C. Natural History of Exercise Capacity After the Fontan Operation: A Longitudinal Study (2008) In: *Ann Thoracic Surgery* 2008; 85: 818–22.
3. Müller, J. Christov, F. Schreiber, C. Hess, J. Hager, A. Exercise capacity, quality of life, and daily activity in the long-term follow-up of patients with univentricular heart and totalcavopulmonary connection (2009). In: *European Heart Journal* 30, 2915–2920.
4. Takken, T. Giardini, A. Reybrouck, T. Gewillig, M. Hövels-Gürich, H. Longmuir, PE McCrindle, BW. Paridon, BM. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology (2011). *European Journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2011 Aug 22.
5. Opocher, F. Varnier, M. Sanders, S. Tosoni, A. Zaccaria, M. Stellin, G. Milanesi, O. Effects of Aerobic Exercise Training in Children After the Fontan Operation (2005). In: *The American Journal of Cardiology* Vol. 95, S.150-152.
6. Brassard, P. Bedard, E. Jobin, J. Rodes-Cabau, J. Poirier, P. Exercise capacity and impact of exercise training in patients after a Fontan procedure: A review. *Can J Cardiol* Vol 22 No 6 May 1, 2006. 489-495.
7. Bullinger, M., Kirchberger, I.: Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. Göttingen: Hogrefe Verlag, (1998).
8. Ravens-Sieberer, U. Bullinger M.: Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. In: *Quality of Life Research*. 1998 Jul;7(5):399-407.
9. Jobsis FF (1977) Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198:1264-1267
10. Moalla W, Maingourd Y, Gauthier R, Cahalin LP, Tabka Z, Ahmaidi S.

Effect of exercise training on respiratory muscle oxygenation in children with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 ;13:604-11

- 11.** Quaresima V, Lepanto R, Ferrari M. The use of near infrared spectroscopy in sports medicine. *J Sports Med Phys Fitness.* 2003;43:1-13