

# **Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

Aus der Klinik für Herzchirurgie für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie  
des Universitären Herzzentrums

Direktoren: PD Dr. Sachweh, PD Dr. Kozlik-Feldmann, Dr. Riso

## **Gesundheitsbezogene Lebensqualität und funktionelles Outcome bei Patienten nach Ross-Operation im Vergleich zur Normbevölkerung**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Olga Becker  
aus Atbasar

Hamburg 2016

Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 25.10.2016

Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. J. Sachweh

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. U. Ravens-Sieberer

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>0. Arbeitshypothese</b> .....	<b>7</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>7</b>
1.1 Aortenklappenerkrankungen und ihre physiologischen Auswirkungen .....	8
1.1.1 Aortenklappenstenose .....	8
1.1.1.1 Klassifikation und Ätiologie .....	8
1.1.1.2 Pathophysiologie und klinische Symptome .....	9
1.1.1.3 Diagnostik .....	10
1.1.1.4 Prognose .....	11
1.1.2 Aortenklappeninsuffizienz.....	12
1.1.2.1 Klassifikation und Ätiologie.....	12
1.1.2.2 Pathophysiologie und klinische Symptome.....	12
1.1.2.3 Diagnostik.....	13
1.1.2.4 Prognose .....	13
1.2 Indikationen zur Aortenklappenchirurgie .....	14
1.3 Aortenklappenchirurgie .....	17
1.3.1 Aortenklappenrekonstruktion .....	17
1.3.2 Mechanischer Klappenersatz .....	18
1.3.3 Biologischer Klappenersatz .....	19
1.3.4 Perkutaner Klappenersatz .....	21
1.4 Ross-Operation .....	22
1.4.1 Indikationen und Kontraindikationen .....	24
1.4.2 Technik .....	25
1.4.3 Komplikationen .....	29
1.5 Lebensqualität .....	30
<b>2. Materialien und Methoden</b> .....	<b>31</b>
2.1 Studiendesign und Durchführung .....	31
2.2 Durchführung der Nachuntersuchung.....	31
2.2.2 Patientenkollektiv .....	31
2.2.3 Ein- und Ausschlusskriterien .....	32
2.3 Retrospektive Datensammlung .....	32
2.3.1 Komplikationen und Morbidität .....	32
2.3.2 Mortalität .....	33
2.4 Follow-Up-Daten-Erhebung .....	33

2.4.1 Demographische Daten.....	33
2.4.2 NYHA- und AP- Klassifikation.....	33
2.4.3 Medikation.....	34
2.4.4 Funktionsuntersuchungen.....	34
2.4.4.1 Elektrokardiogramm.....	34
2.4.4.2 Ruheechokardiographie.....	34
2.4.4.3 Spiroergometrie.....	37
2.4.5 Untersuchung der subjektiven Lebensqualität.....	39
2.4.5.1 Kindl-R-Fragebogen.....	40
2.4.5.1.1 Aufbau.....	40
2.4.5.1.2 Datenerhebung.....	40
2.4.5.1.3 Auswertung.....	41
2.4.5.2 Short Form-36-Health-Fragebogen.....	42
2.4.5.2.1. Aufbau.....	42
2.4.5.2.2 Datenerhebung.....	44
2.4.5.2.3 Auswertung.....	44
2.5 Statistische Auswertung.....	47
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>49</b>
3.1 Auswertungen der Datenerhebung.....	49
3.1.1 Patientenkollektiv.....	49
3.1.2 Operative Details.....	50
3.1.3 Komplikationen.....	51
3.1.4 Mortalität.....	51
3.1.5 Reoperationen.....	53
3.1.5.1 Neo-Aortenklappe.....	54
3.1.5.2 Pulmonalklappenersatz.....	55
3.2 Auswertungen der Follow-Up-Daten-Erhebung.....	57
3.2.1 Patientenkollektiv.....	57
3.2.2 NYHA- und AP-Klassifikation bei der Nachuntersuchung.....	57
3.2.3 Medikation bei der Nachuntersuchung.....	57
3.2.4 Auswertungen der Funktionsuntersuchung.....	58
3.2.4.1 Elektrokardiogramm.....	58
3.2.4.2 Ruheechokardiographie.....	58

3.2.4.2.1	Linksventrikuläre Dimensionen.....	58
3.2.4.2.2	Druckgradienten über den Herzklappen .....	59
3.2.4.2.3	Klappeninsuffizienzen .....	60
3.2.4.2.4	Sequenzdiagramm zur Neo-Aortenklappeninsuffizienz.....	61
3.2.4.3	Spiroergometrie .....	62
4.2.5	Auswertung der subjektiven Lebensqualität.....	63
4.2.5.1	Pädiatrisches Studienkollektiv .....	63
4.2.5.2	Adultes Studienkollektiv .....	67
4.2.6	Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den kardialen Funktionsparametern und der Lebensqualität.....	69
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>70</b>
4.1	Einleitung.....	70
4.2	Patientenkollektiv .....	70
4.3	Komplikationen und Mortalität.....	71
4.4	Reoperationsfreiheit.....	72
4.4.1	Neo-Aortenklappe.....	72
4.4.2	Pulmonalklappenersatz .....	73
4.5	Follow-Up Ergebnisse .....	73
4.5.1	Echokardiographische Funktionsuntersuchung .....	73
4.5.2	Spiroergometrische Untersuchung der kardiopulmonalen Belastbarkeit .....	75
4.5.3	Lebensqualitätsuntersuchung.....	75
4.5.4	Zusammenhänge zwischen den kardialen Funktionsparametern und der Lebensqualität.....	77
4.6	Studieneinschränkungen .....	77
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>78</b>
<b>6.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>80</b>
<b>7.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>82</b>
<b>8.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>83</b>
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis: .....</b>	<b>84</b>
<b>10.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>94</b>
10.1	Erhebungsbogen.....	94
10.2	Kindl-R-Fragebögen .....	95
10.2.1	Kiddy-Kindl-R Kinderversion 4-7 Jahre .....	95
10.2.2	Kid-Kindl-R Kinderversion 8-11 Jahre .....	98

10.2.3 Kiddo-Kindl-R Jugendversion 12-16 Jahre .....	102
10.2.4 Kiddy-Kindl-R Elternversion 4-7 Jahre.....	106
10.2.5 Kindl-R Elternversion8-16 Jahre .....	110
10.3. SF-36-Fragebogen.....	113
<b>11. Danksagung .....</b>	<b>116</b>
<b>12. Lebenslauf.....</b>	<b>117</b>
<b>13. Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>117</b>

## **0. Arbeitshypothese**

Die Ross-Operation hat sich über Jahre aufgrund der Vorteile der guten Hämodynamik, der Möglichkeit des Wachstums bei Kindern, der niedrigen Thrombogenität und der somit vermeidbaren Antikoagulation zu einer Alternative in der Klappenersatztherapie etabliert. Jedoch ist wenig über das funktionelle Outcome und die Lebensqualität von Kindern und jungen Erwachsenen nach Ross-Operation bekannt.

## **1. Einleitung**

Diverse Herzklappenerkrankungen sind medikamentös nicht zu behandeln, seit 1960 gibt es neben der Aortenklappenrekonstruktion die Möglichkeit einer operativen Verbesserung der Klappenfunktion durch einen mechanischen oder biologischen Herzklappenersatz (Zimmer und Haverich 2010). Seit dieser Zeit haben sich die Operationstechniken sowie die verwendeten Klappenmaterialien weiter entwickelt. Betrachtet man die unterschiedlichen Möglichkeiten des chirurgischen Klappenersatzes bei einem Aortenklappenitium, so zeigen sich bei dem mechanischen Klappenersatz die Nachteile der dauerhaften Antikoagulation (Bonow et al. 2006). Bei der biologischen Prothese ist keine dauerhafte Antikoagulation erforderlich, jedoch wird aufgrund von degenerativen Kalzifikationen an der Klappe im Verlauf eine Reoperation notwendig (Geißler et al. 2009). Eine weitere Möglichkeit des Aortenklappenersatzes stellt die Ross-Operation dar, dabei wird die autologe Pulmonalklappe als Aortenklappenersatz verwendet und der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt mit einem Allo- oder Xenograft rekonstruiert. Neben der optimalen Hämodynamik zeigt die Pulmonalklappe eine hohe Zugfestigkeit, sodass sie dem Systemdruck in Aortenklappenposition standhalten kann (Gorzynski et al. 1982). Nach der Ross-Operation kann auf eine dauerhafte Antikoagulation verzichtet werden. Vor allem Kinder profitieren von der Wachstumsfähigkeit der Pulmonalklappe in Aortenklappenposition (Elkins et al. 1994). Neben den Vorteilen der Ross-Operationen können wie bei den herkömmlichen Prothesen Komplikationen auftreten. Einen häufigen Kritikpunkt stellt die Aussage dar, dass das Aortenklappenitium mit einem bivalvulären Klappenersatz behandelt wird, auch die Operationstechnik ist im Vergleich zum herkömmlichen Aortenklappenersatz komplexer (Oury und Maxwell 1997, Sievers et al. 2005, Sievers et al. 2006). Reoperationen aufgrund von Autograft- und Allograft- bzw. Xenograftdysfunktionen können im Verlauf erforderlich werden (Charitos et al. 2012).

## 1.1 Aortenklappenerkrankungen und ihre physiologischen Auswirkungen

### 1.1.1 Aortenklappenstenose

#### 1.1.1.1 Klassifikation und Ätiologie

Bei der Aortenklappenstenose (AKS) wird zwischen einer erworbenen und einer angeborenen Form unterschieden. **Die angeborenen Aortenklappenfehler** zeigen sich in der Regel im Kindesalter und können sich anatomisch auf supra- und subvalvulärer Ebene manifestieren. Die AKS in valvulärer Position tritt am häufigsten auf und wird nach ihrer Klappenmorphologie in drei Typen eingeteilt werden.

1. Die unikuspidale Aortenklappe besteht aus einer einzigen Klappe, welche entweder ohne Kommissur mit einer zentral liegenden Öffnung oder mit Kommissur und einer schlitzartigen Öffnung von der Aorta bis zum Zentrum der Klappe auftritt. Bei beiden Typen zeigt sich die Stenose von Geburt an.
2. Bei der bikuspidalen Klappe sind zwei Klappentaschen meist mit einem Größenunterschied vorhanden. Die Einengung des Ausflusstraktes entsteht in der Regel mit zunehmendem Alter durch sklerosierende und verkalkende Prozesse. Durch zu kurze Kommissuren und eine dadurch entstehende Immobilität der Klappen kann es allerdings auch von Geburt an zur Stenose kommen.
3. Auch eine trikuspidale Klappe kann durch einen hypoplastischen Klappenring oder durch dysplastische Klappen, welche durch Verdickungen in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sind, stenosierend sein.

Die bikuspidale Aortenklappe stellt die häufigste Form der angeborenen Aortenklappenstenose dar. Sie ist mit 0,5-2% in der Bevölkerung vertreten, aber nur für 6% der Aortenklappenstenosen im jungen bis mittleren Erwachsenenalter ursächlich. Weiterhin stellen funktionell bikuspidale Aortenklappen und hypoplastische Aortenklappenanuli einen relevanten Teil der AKS dar. Die unikuspidalen Klappen sowie die supra- und subvalvuläre Stenose sind sehr selten (Roskamm et al. 2004).

Eine besonders schwere Form der linksventrikulären Obstruktion des Neugeborenen stellt die kritische AKS dar. Die Klappensegel zeigen häufig eine myxomatöse Verdickung, welche das Lumen der Klappe maximal einengt. Durch die hochgradige Stenose kann die Perfusion des Körperkreislaufs nur inkomplett erfolgen, Teile der Körperperfusion erfolgen hierbei antegrad über den Ductus arteriosus. Unbehandelt führt die kritische AKS zur Dekompensation des LV. Bereits pränatal kann sich bei sehr schwerer AKS ein hypoplastischer Ventrikel entwickeln (Ewert et al. 2011, Haas und Kleideiter 2011).

**Die erworbene Form der AKS** manifestiert sich in der Regel im fortgeschrittenen Erwachsenenalter und liegt meist auf valvulärer Ebene. Sie entsteht am häufigsten durch fortschreitende kalzifizierende Prozesse und weist bei den über 65-Jährigen eine Inzidenz von 2 bis 9% auf. Die Aortenklappensklerose gilt als Vorstufe zur AKS und zeigt sich bei bis zu 30% der über 65-Jährigen (Daniel et al. 2006).

Es werden mehrere Ursachen für die Entstehung einer degenerativen AKS diskutiert, welche im fortgeschrittenen Erwachsenenalter relevant zunimmt:

1. Die mechanische Belastung der Klappe durch die Scherkräfte, welche während der Systole auf die Aortenklappe wirken, stellt eine mögliche Ursache dar. Diese Scherkräfte können langfristig zu Defekten im Endothel und einer damit verbundenen Einwanderung von Entzündungszellen führen, welche eine Verdickung und Verkalkung mit sich bringen. Durch diese Veränderungen der Klappengeometrie können Flussturbulenzen entstehen und beschleunigend auf die Umbauprozesse wirken (Robicsek et al. 2001).
2. Eine artherosklerotische Genese wurde aufgrund pathohistologischer Ähnlichkeiten zwischen der AKS und artherosklerotischen Plaques untersucht. In den plaqueartigen Läsionen an der Aortenklappe zeigten sich Ablagerungen von Lipoproteinen, eine chronische Inflammation und Kalzifikationen (Freeman und Otto 2005).
3. Bei einigen Patienten konnte eine genetische Komponente nachgewiesen werden (Probst et al. 2006).

Die postreumatische Form, welche über eine Kommissurenverschmelzung zur Vernarbung und Kalzifikation führt, ist mit Einführung der Penicillinprophylaxe selten geworden. Sie tritt meistens gemeinsam mit einer Mitralklappendysfunktion auf (Daniel et al. 2006).

### **1.1.1.2 Pathophysiologie und klinische Symptome**

Durch die angeborene oder erworbene Verminderung der Aortenklappenöffnungsfläche kommt es zur Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes und dadurch zu einer systolischen Druckbelastung des LV. Um den erhöhten Widerstand zu überwinden hypertrophiert der LV konzentrisch (Carabello und Paulus 2009). Mit diesem Kompensationsmechanismus kann das Herzzeitvolumen aufrechterhalten werden, sodass meist anfangs keine Symptome auftreten. Bei einer schweren AKS können Neugeborene jedoch aufgrund einer entstehenden Linksherzinsuffizienz Leitsymptome wie Trinkschwäche, Tachydyspnoe, Tachykardie oder ein Lungenödem bis zum kardiogenem Schock zeigen (Ewert et al. 2011).

Bei der kritischen AKS zeigt sich neben den oben genannten Symptomen aufgrund des Rechts-Links-Shuntes über den Ductus arteriosus teilweise eine Zyanose (Haas und Kleideiter 2011). Auch bei gesundem Koronarstatus kann es aufgrund von subendokardialen Ischämien klinisch zur Angina pectoris kommen. Diese Ischämien entstehen durch eine eingeschränkte Koronarreserve mit einem verminderten Einwachsen von Gefäßen in das hypertrophierte Myokard. Vor allem bei Belastung oder Tachykardie können diese subendokardialen Ischämien entstehen (Carabello und Paulus 2009, Bonow et al. 2006). Eine weitere Problematik der konzentrischen Hypertrophie stellt die diastolische Dysfunktion dar. Die Hypertrophie bewirkt eine Verlängerung der Relaxation auf Kosten der Füllungsphase und führt zu einer verminderten Dehnbarkeit (Compliance) des LV, sodass ein höherer enddiastolischer Füllungsdruck notwendig ist um ein normales diastolisches Volumen zu erreichen. Dieser erhöhte Füllungsdruck kann zu einer Lungenstauung und klinisch zur Dyspnoe führen. Langfristig führt die chronische Druckbelastung zu einer Dilatation des LV mit einer reduzierten Auswurfraction (Mundigler et al. 2009). Neben der Angina pectoris und der Dyspnoe stellt die Synkope das dritte Kardinalsymptom der AKS dar. Synkopen treten bei Patienten mit AKS gewöhnlich bei Belastung auf. Das Schlagvolumen kann aufgrund der verminderten Klappenöffnungsfläche bei Belastung nicht adäquat ansteigen, dies hat einen Blutdruckabfall zur Folge, welcher zu einer Synkope führen kann. Eine weitere Ursache für Synkopen können ischämiebedingte Herzrhythmusstörungen darstellen (Carabello und Paulus 2009).

### **1.1.1.3 Diagnostik**

Neben den klassischen klinischen Symptomen zeigt sich bei der körperlichen Untersuchung ein crescendo-decrescendo Systolikum mit punctum maximum im 2. ICR rechts parasternal. Dieses wird häufig in die Karotiden fortgeleitet. Bei einer milden Obstruktion findet sich das Herzgeräusch frühsystolisch und der 2. Herzton ist physiologisch gespalten. Bei einer Progression der Obstruktion verschiebt sich das Herzgeräusch in die späte Systole. Bei weiterer Zunahme der Stenosierung kommt es zu einem verminderten Schlagvolumen, dadurch nimmt die Lautstärke des Systolikums ab. Auch der Puls zeigt eine Verzögerung und eine Abnahme der Amplitude (Pulsus parvus et tardus). Der 2. Herzton kann aufgrund der verspäteten Austreibung paradox gespalten sein, jedoch wird dieser auch bei Abnahme des Schlagvolumens leiser. Beim Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie kann ein 4. Herzton zu hören sein, bei linksventrikulärem Pumpversagen kann ein 3. Herzton auftreten.

Der Blutdruck ist häufig bei höhergradiger AKS erniedrigt. Im EKG können sich Zeichen der Linkshypertrophie mit Erregungsrückbildungsstörungen zeigen. Im Röntgenthorax zeigt sich das Herz bei linksventrikulärer Hypertrophie links konfiguriert. Bei Neugeborenen mit kritischer AKS kann sich eine Kardiomegalie und Zeichen eines Lungenödems darstellen. Bei Erwachsenen können sich Verkalkungen im Bereich der Aortenklappe zeigen. Das EKG und der Röntgenthorax spielen diagnostisch eine untergeordnete Rolle. Die Echokardiographie mit der Dopplertechnik stellt den nicht-invasiven Goldstandard zur Abklärung einer AKS dar. Sie ermöglicht die Bewertung der linksventrikulären Funktion und den Umfang der Hypertrophie sowie die Beurteilung der Morphologie und des Verkalkungsgrades der Aortenklappe. Zur Bestimmung des Schweregrades der AKS werden mittels Dopplertechnik der maximale und mittlere Gradient sowie die Aortenklappenöffnungsfläche vermessen (Daniel et al. 2006).

#### **1.1.1.4 Prognose**

Beim Neugeborenen mit kritischer AKS ist eine unverzügliche Therapie notwendig. Die Durchblutung des Systemkreislaufs über den Ductus arteriosus sollte mit Prostaglandinen sichergestellt werden. Zur Behandlung einer Herzinsuffizienz können Katecholamine und Diuretika notwendig werden. Nach Stabilisierung ist eine rasche interventionelle oder operative Therapie einzuleiten. Die operative Mortalität bei Neugeborenen mit kritischer AKS, einem ausreichend großen LV und keinen weiteren kardialen Anomalien beträgt etwa 10 %. Liegt eine milde oder mittlere AKS vor, bleiben die Kinder meist in den ersten Lebensjahren asymptomatisch. Das operative Risiko bei älteren Kindern mit valvulärer AKS beträgt etwa 1-2 % (Haas und Kleideiter 2011). Auch erwachsene Patienten bleiben meist lange asymptomatisch. Asymptomatische Patienten haben selbst mit schwerer Obstruktion eine gute Prognose. Der plötzliche Herztod zeigt in diesem Stadium eine Inzidenz von unter einem Prozent pro Jahr. Beim Auftreten von den zuvor beschriebenen Symptomen verschlechtert sich jedoch die Prognose schlagartig. Die Mortalität steigt auf 25% pro Jahr und die durchschnittliche Überlebensdauer nach Beginn der Symptome sinkt auf circa 2-3 Jahre. Der plötzliche Herztod tritt in dieser Phase häufiger auf (Daniel et al. 2006).

## **1.1.2 Aortenklappeninsuffizienz**

### **1.1.2.1 Klassifikation und Ätiologie**

Bei der Aortenklappeninsuffizienz (AKI) kommt es durch einen unvollständigen Schluss der Aortenklappe während der Diastole zu einem Rückfluss in den LV. Im Kindesalter kommt eine isolierte AKI sehr selten vor. Meist tritt sie im Zusammenhang mit anderen kardialen Erkrankungen sowie nach interventionellen oder operativen Eingriffen an der Klappe auf. Die AKI wird in eine akute und chronische Form unterteilt (Breuer et al. 2010, Haas und Kleideiter 2011).

1. Die chronische Insuffizienz wird durch Erkrankungen verursacht, welche zur Dilatation der Aortenwurzel und somit zu einer verminderten Koaptation der Taschenklappen führen. Angeborene Bindegewebserkrankungen wie das Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom führen in der 2. bis 4. Lebensdekade zu einer Dilatation im Bereich des aortoventrikulären und sinotubulären Übergangs. Kongenitale Vitien am häufigsten die bikuspidale Aortenklappe können über einen Prolaps, welcher eine gestörte Koaptation der Klappen zur Folge hat, eine Insuffizienz verursachen (Schäfers und Böhm 2004). Häufig tritt die AKI als kombiniertes Vitium mit einer AKS auf (Haas und Kleideiter 2011). Eine arteriosklerotische Dilatation entwickelt sich jenseits des 60. Lebensjahres. Auch die arterielle Hypertonie kann langfristig zur Aortendilatation und zur Klappeninsuffizienz führen, eine Aortendilatation kann aber auch idiopathisch auftreten (Schäfers und Böhm 2004).
2. Die akut einsetzende AKI entsteht vor allem bei Kindern häufig als Folge von invasiven Interventionen wie einer Ballondilatation oder einer Kommissurotomie an der Aortenklappe. Auch eine Aortendissektion oder ein stumpfes Thoraxtrauma können eine AKI verursachen. Eine Endokarditis kann über eine Perforation der Klappe zur akut einsetzenden Insuffizienz führen (Bekeredjian und Grayburn 2005, Schäfers und Böhm 2004).

### **1.1.2.2 Pathophysiologie und klinische Symptome**

Die Schlussunfähigkeit der Aortenklappe verursacht einen diastolischen Rückfluss von Blut (Regurgitationsvolumen) aus der Aorta in den LV und führt zu einer Volumenbelastung des LV mit erhöhtem enddiastolischen Druck. Bei der chronischen AKI reagiert der LV auf das erhöhte Regurgitationsvolumen kompensatorisch mit einer Erhöhung der Kammercompliance, sowie mit einer linksventrikulären Hypertrophie.

Dadurch kann eine normale Ejektionsfraktion aufrecht erhalten und eine milde AKI jahrelang toleriert werden. Ab einem gewissen Hypertrophiegrad nimmt jedoch die Ventrikelcompliance ab, die Ventrikeldilatation schreitet fort und führt zu einer eingeschränkten Myokardkontraktilität, welche aufgrund der permanenten Volumenüberlastung zu einer progressiven systolischen Dysfunktion führt. Meist tritt dann als erstes Symptom die Dyspnoe aufgrund der pulmonalen Rückstauung auf. Der diastolische Blutdruck ist aufgrund des Rückflusses in den LV reduziert, dies führt vor allem bei Belastung zu einer unzureichenden Koronarperfusion.

Bei der akuten AKI fehlt dem LV die Zeit um kompensatorische Mechanismen einzuleiten. Durch die Volumenbelastung steigen der linksventrikuläre enddiastolische und der linksatriale Druck sehr schnell an. Über eine Erhöhung des Herzzeitvolumens versucht der LV der Vorlasterhöhung entgegen zu wirken. Häufig reicht diese Maßnahme nicht aus, sodass über die Rückstauung in die Lunge ein Lungenödem entsteht. Durch die linksventrikuläre Dekompensation kann es zu einem kardiogenen Schock kommen (Bonow et al. 2006, Haas und Kleideiter 2011).

### **1.1.2.3 Diagnostik**

In der klinischen Untersuchung zeigt sich bei der Auskultation in der Regel ein hochfrequentes decrescendo Diastolikum über dem 2.ICR rechts und dem Erb-Punkt. Gelegentlich lässt sich ein Austin-Flint-Geräusch als Zeichen einer schweren AKI auskultieren. Es zeigt sich eine große Blutdruckamplitude mit Pulsus celer et altus. Im EKG kann sich eine Linkshypertrophie darstellen. Die Echokardiographie stellt das diagnostisch wichtigste Mittel dar und ermöglicht die morphologische Beurteilung der Aortenklappe und die Erhebung der Ursache der AKI. Sie wird zur Größen- und Funktionsbeurteilung des LV mittels Messung des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Durchmessers und der Ejektionsfraktion, zur Erfassung des Schweregrades der AKI mittels der Dopplermethode und zur Vermessung der Aortenwurzel verwendet. Der Linksherzkatheter dient vor allem zur Erhebung des koronaren Gefäßstatus, ermöglicht aber auch eine Aortographie sowie die Messung der diastolischen linksventrikulären Drücke (Bonow et al. 2006, Daniel et al. 2006).

### **1.1.2.4 Prognose**

Viele Patienten bleiben mit einer chronischen AKI aufgrund der Anpassung des LV an die Volumenbelastung häufig asymptomatisch. Eine akute AKI manifestiert sich häufig rascher aufgrund des Linksherzversagens.

Medikamentös werden bei Kindern vor allem ACE-Hemmer zur Nachlastsenkung verabreicht, damit kann zunächst die Operationsindikation hinausgeschoben werden (Breuer et al. 2010, Haas und Kleideiter 2011). Bei Beginn von Symptomen wie einer Belastungsdyspnoe, einer Angina pectoris und einer Herzinsuffizienz ist die Prognose einer chronischen AKI mit einer alleinigen medikamentösen Therapie schlecht. Patienten mit einer Angina pectoris haben eine Mortalitätsrate von über 10 % pro Jahr, diese steigt auf über 20 % pro Jahr bei Beginn einer Herzinsuffizienz. Eine schwere akute AKI führt zu einer hämodynamischen Instabilität. Sie kann über ein Lungenödem, ventrikuläre Arrhythmien, eine elektromechanische Entkopplung sowie über einen Kreislaufzusammenbruch zum Tode führen (Bonow et al. 2006, Haas und Kleideiter 2011).

## **1.2 Indikationen zur Aortenklappenchirurgie**

Die Indikation für einen Aortenklappenersatz (AKE) richtet sich nach den klinischen Symptomen, der Schweregradeinteilung mit den hämodynamischen Parametern und den Begleiterkrankungen des Patienten (Zimmer und Haverich 2010).

Gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) stellt eine symptomatische oder schwere AKS bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters eine Therapieindikation dar. Eine schwere AKS liegt bei einem mittleren Druckgradienten von über 40mmHg oder bei einem mittels Herzkatheter invasiv gemessenen Druckgradienten von über 50mmHg vor. Bei einer mittelgradigen AKS mit einem mittleren Druckgradienten zwischen 25-40mmHg müssen die linksventrikuläre Funktion und die Messwerte des LV betrachtet werden. Zeigen sich eine linksventrikulär eingeschränkte Funktion, eine Dilatation des LV oder Erregungsrückbildungsstörungen im EKG und pathologische Befunde bei der Ergometrie kann trotz niedrigem Gradienten eine Therapieindikation gegeben sein. Bei gut entwickeltem Klappenring besteht neben der Aortenklappenersatztherapie die Möglichkeit einer katheterinterventionellen Ballondilatation oder einer operativen Kommissurotomie. Liegt ein zu enger Klappenring oder eine sehr dysplastische Aortenklappe vor, zeigen sich beide Verfahren nicht als erfolgsversprechend (Ewert et al. 2011).

In der folgenden Tabelle sind gemäß dem Empfehlungsgrad (EG) und dem Evidenzniveau (EN) nach den Leitlinien der American Heart Association (2006) die Indikationen für einen AKE bei AKS und AKI bei adulten Patienten zusammengefasst.

Tabelle 1: Indikation für einen Aortenklappenersatz bei Aortenklappenstenose (Bonow et al. 2006)

Aortenklappenstenose	EG	EN
symptomatische Patienten mit schwergradiger AKS	I	B
Patienten mit schwergradiger AKS <ul style="list-style-type: none"> <li>• welche sich einer koronaren Bypass-Operation oder einer Operation an der Aorta oder an anderen Herzklappen unterziehen</li> <li>• und einer systolische Dysfunktion (EF &lt; 50 %)</li> </ul>	I	C
Patienten mit mittelgradiger AKS, welche sich einer koronaren Bypass-Operation oder einer Operation an der Aorta oder an anderen Herzklappen unterziehen	IIa	B
asymptomatischen Patienten mit schwergradiger AKS <ul style="list-style-type: none"> <li>• und einem pathologischen Belastungstest (Auftreten von Symptomen)</li> <li>• und einer hohen Wahrscheinlichkeit einer schnellen Progression anhängig vom Alter, Verkalkungsgrad und KHK</li> </ul>	IIb	C
asymptomatischen Patienten mit leichtgradiger AKS, welche sich einer koronaren Bypass-Operation unterziehen und eine schnelle Progression der AKS durch z.B. eine mittel- bis hochgradigen Klappenverkalkung wahrscheinlich ist	IIb	C
asymptomatischen Patienten mit sehr schwerer AKS (KÖF < 0,6cm <sup>2</sup> , meanP >60 mmHg, Vmax > 5m/s) und wenn die operative Mortalität ≤ 1 % ist.	IIb	C

Bei symptomatischen Patienten mit AKS zeigt sich nach AKE eine Verbesserung der Symptome, des Überlebens und eine Senkung des Risikos am plötzlichen Herztod zu versterben (Bonow et al. 2006).

Bei der AKI ist gemäß der Leitlinien der DGPK eine OP-Indikation beim Auftreten von Symptomen gegeben. Bei asymptomatischen Patienten stellt eine Ventrikeldilatation (LVESD bei ausgewachsenen Patienten >50 mm) oder eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion eine OP-Indikation dar. Genaue Durchmesserangaben existieren für Kinder hinsichtlich der OP-Indikation nicht, sodass man auf die Daten von Erwachsenen zurückgreifen muss (Breuer et al 2010). Bei einer Aortenwurzeldilatation ist eine OP-Indikation ab einem Aortenwurzeldurchmesser von 50mm (Bonow et al 2006) bzw. 55mm (Breuer et al 2010) unabhängig vom Ausmaß der AKI gegeben.

Bei bikuspidaler Aortenklappe ist die Operationsindikation bei einem Anstieg des Aortenwurzeldurchmessers im Jahr um 0,5cm oder mehr sowie bei einem geplanten AKE aufgrund einer AKS oder AKI bei einem Aortenwurzeldurchmesser von >45mm gegeben (Evidenzgrad IC) (Bonow et al 2006, Breuer et al 2010).

Tabelle 2: Indikation für einen Aortenklappenersatz bei Aortenklappeninsuffizienz (Bonow et al 2006).

Aortenklappeninsuffizienz	EG	EN
Symptomatische Patienten mit schwerer AKI unabhängig von der systolischen LV-Funktion	I	B
Asymptomatische Patienten mit chronischer schwerer AKI und einer systolischen LV-Funktion $\leq 50\%$	I	B
Patienten mit chronischer schwerer AKI, welche sich einer Operation an den Koronargefäßen, an der Aorta oder an anderen Herzklappen unterziehen	I	C
Asymptomatische Patienten mit schwerer AKI, normaler EF ( $>50\%$ ), aber schwerer LV-Dilatation (LVEDD $>75$ mm, LVESD $>55$ mm)	IIa	B
Patienten mit mittelgradiger AKI, welche sich einer Operation an den Koronargefäßen oder an der Aorta ascendens unterziehen	IIb	C
Asymptomatische Patienten mit schwerer AKI, normaler LV-Funktion (EF $>50\%$ ), aber bei einer LV-Dilatation mit einem LVEDD $>70$ mm und einem LVESD $>50$ mm, einem Beweis für eine progressive LV-Dilatation, abnehmende körperliche Belastbarkeit oder eine pathologisch hämodynamische Reaktion beim Belastungstest	IIb	C
<b>Aortenwurzeldilatation (unabhängig von der Schwere der AKI)</b>		
Patienten mit einem Aortenwurzel -oder Aorta ascendens Durchmesser von $\geq 50$ mm, bei bikuspidaler Klappe Anstieg des Durchmessers im Jahr um 0,5 cm oder mehr sowie bei geplanter AKE mit einem Durchmesser von $>45$ mm	I	C

Ziel der operativen Versorgung sollte die Rekonstruktion der Klappe sein. Falls eine Rekonstruktion nicht möglich ist, stehen verschiedene Möglichkeiten des AKE zur Verfügung. Diese werden im folgenden Abschnitt näher erläutert.

### 1.3 Aortenklappenchirurgie

Betrachtet man die Entwicklung der Aortenklappenchirurgie in Deutschland während der letzten 25 Jahre, so zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Operationen in diesem Zeitraum. Im Jahr 1991 lag die Zahl der durchgeführten Interventionen an der Aortenklappe noch bei 4.862 und verdoppelte sich im Jahr 2001 auf eine Zahl von 9.851 (Kalmar und Irrgang 1992, Kalmar und Irrgang 2002). Die Tendenz zeigt sich weiterhin steigend mit 11.668 Eingriffen im Jahr 2011 (Funkat et al. 2012) und 11.881 im Jahr 2014 (Beckmann et al. 2015). Grundsätzlich kann der Patient beim AKE zwischen einer mechanischen Prothese und einem biologischen Ersatz mit Xeno- oder Homografts wählen. Eine weitere Möglichkeit stellt der Pulmonalisautograft im Rahmen der Ross-Operation dar. Kathetergestützte Herzklappenprozeduren haben sich in den letzten Jahren besonders bei Patienten mit hohem Operationsrisiko etabliert. Auch Aortenklappenrekonstruktionen sind in bestimmten Fällen zu erwägen (Geißler et al. 2009).

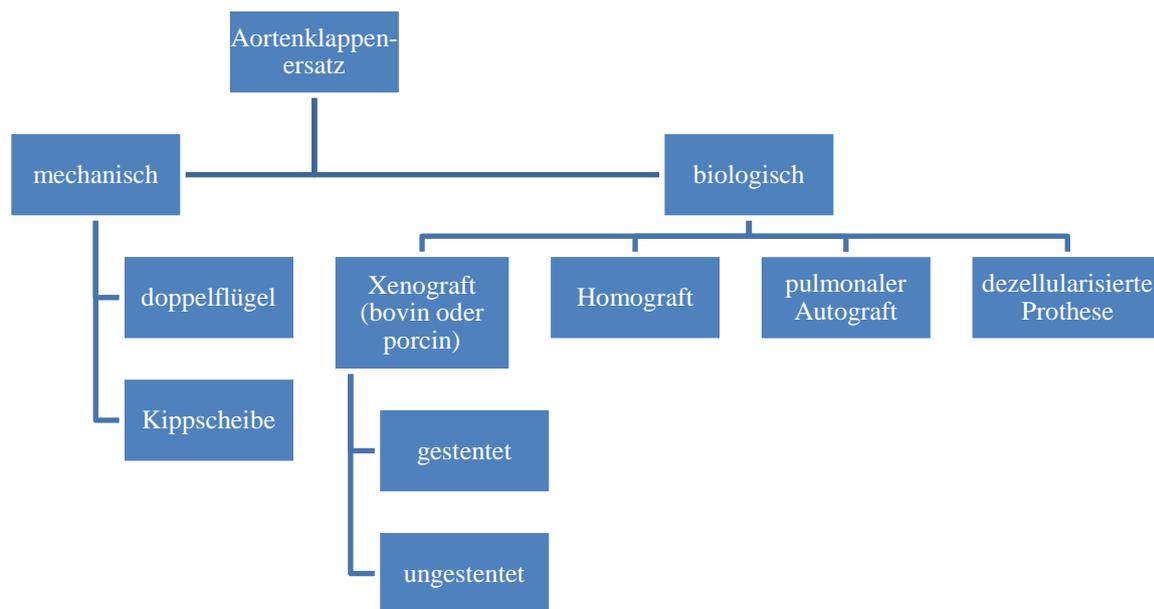


Abbildung 1: Materialmöglichkeiten des Aortenklappenersatzes

#### 1.3.1 Aortenklappenrekonstruktion

Bei der stenosierten Aortenklappe ist eine Rekonstruktion nur möglich, wenn eine Verschmelzung der freien Klappentaschenränder stattgefunden hat und die Segel frei von Verkalkungen sind. Durch die Eröffnung der Verschmelzungen und dem Abtragen von verdickten Anteilen kann die Öffnungsfläche vergrößert werden. Bei einer AKI kann durch eine Plikatur im Kommissurenbereich, im Nodulusbereich oder durch eine Klappentaschenverkürzung des freien Randes die Insuffizienz verringert werden.

Liegt eine Verkürzung einer oder mehrerer Taschenklappen vor, kann eine Extension am freien Klappenrand mit autologem Perikard oder Rinderperikard erfolgen. Auch bei kalzifikationsbedingten Defekten oder nach einer ausgeheilten Endokarditis ist die Rekonstruktion mit autologem Perikard sowie Rinder- oder Pferdeperikard möglich. Bei einer AKI, welche durch eine Dilatation der Aortenwurzel bedingt ist, können klappenerhaltende Verfahren angewendet werden. Dabei wird der dilatierte Teil der Aorta durch eine Gefäßprothese ersetzt. Die Aortenklappe wird entweder nach der Yacoub-Technik direkt an die Prothese genäht oder nach der David-Technik in die Prothese reimplantiert. Durch die Aortenklappenrekonstruktion nach Yacoub wird der Aortenklappenring nicht verstärkt, sodass eine Ringdilatation im Verlauf auftreten kann. Bei Patienten mit Bindegewebserkrankungen, einer akuten Typ A-Dissektion und einem dilatierten Aortenannulus ist die David-Technik von Vorteil, da diese eine Stabilisierung und Raffung des Aortenklappenrings ermöglicht (Zimmer und Haverich 2010).

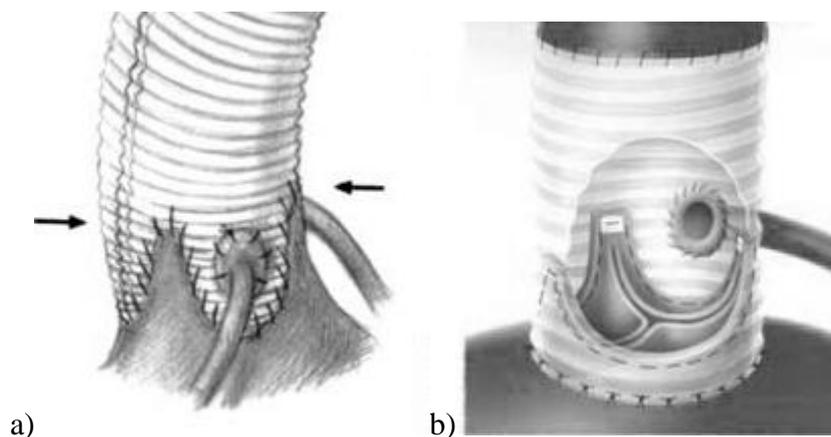


Abbildung 2: Aortenklappenrekonstruktion nach a) Yacoub b) David (Wittlinger et al. 2006).

In der Studie von David et al. über die Langzeitergebnisse nach einer Aortenklappenrekonstruktion bei 220 Patienten zeigte sich eine Reoperationfreiheit von  $95\pm 3\%$  nach 10 Jahren. Die Freiheitsrate von einer mittel- bis schwergradigen AKI betrug  $85\pm 5\%$  nach 10 Jahren. Nach den Operationstechniken unterteilt war die Freiheitsrate von einer späten AKI bei der David-Technik mit 94% höher als bei der Yacoub-Technik mit 75%. Die Überlebensrate betrug  $88\pm 3\%$  nach 10 Jahren (David et al. 2006).

### 1.3.2 Mechanischer Klappenersatz

Mechanische Klappen bieten eine uneingeschränkte Haltbarkeit aufgrund des Fehlens degenerativer Veränderungen. Sie erhöhen jedoch das Risiko einer Thromboembolie, sodass eine orale Antikoagulation notwendig wird.

Diese bringt wiederum ein erhöhtes Blutungsrisiko mit sich. Der mechanische Klappenersatz wird vorwiegend bei jüngeren Patienten implantiert, um eine Reoperation zu vermeiden (Zimmer und Haverich 2010). Bei dem pädiatrischen Patientenkollektiv muss das fehlende Wachstumspotenzial der mechanischen Prothese beachtet werden, sodass diese erst bei Abschluss der körperlichen Entwicklung und ausgewachsenem linksventrikulären Ausflusstrakt eingesetzt werden sollte. Desweiteren birgt die orale Antikoagulation aufgrund der körperlichen Aktivität der Kinder ein erhöhtes Risiko für traumatische Blutungskomplikationen (Ewert et al. 2011). Es gibt zwei Typen der mechanischen Prothese die Doppelflügel- und Kippscheibenklappe, wobei erstere aufgrund der besseren Hämodynamik und der größeren Erfahrung häufiger implantiert wird.

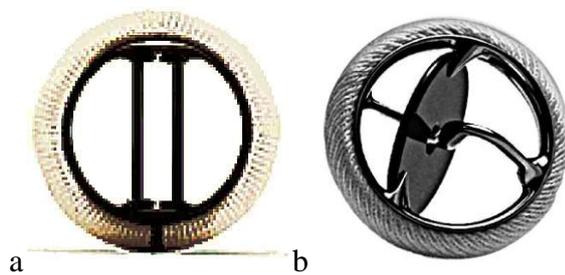


Abbildung 3: Mechanische Klappenprothese a: Doppelflügel, b: Kippscheibe (Müller 2002)

Studien zeigen ein Risiko für thromboembolische Ereignisse von 0,5-4,4% pro Patientenjahr und ein Risiko für Blutungskomplikationen von 0,4-2,3% pro Patientenjahr (Zimmer und Haverich 2010). Eine aktuelle Langzeituntersuchung über 20 Jahre zeigt ein Risiko für eine Klappenthrombose von 0,31% pro Patientenjahr, ein Risiko für thromboembolische Ereignisse von 1,08% und ein Blutungsrisiko von 0,91% pro Patientenjahre (Van Nooten et al. 2012). Der große Vorteil der mechanischen Klappe ist die hohe Reoperationsfreiheit mit 98% nach 25 Jahren (Emery et al. 2005).

### 1.3.3 Biologischer Klappenersatz

Bei der biologischen Klappe wird zwischen einem Xenograft, einer porcinen oder aus bovinem Perikard hergestellten Herzklappe und einem Homograft, einer vom Organspender gewonnenen und häufig kryokonservierten Herzklappe, unterschieden. Eine weitere Einteilung kann nach gerüstgestützten (gestenteten) Prothesen, welche an einem Nahtring fixiert sind und den gerüstfreien (stentless) Prothesen ohne Nahtring getroffen werden (Geißler et al. 2009).

Die stentless Prothesen werden aufgrund der größeren Klappenöffnungsfläche bei gleicher Prothesengröße gerne bei kleinkalbrigen Aortenwurzeln verwendet. Einen Unterschied in der Haltbarkeit zu den gestenteten Prothesen gibt es nicht (Zimmer und Haverich 2010).

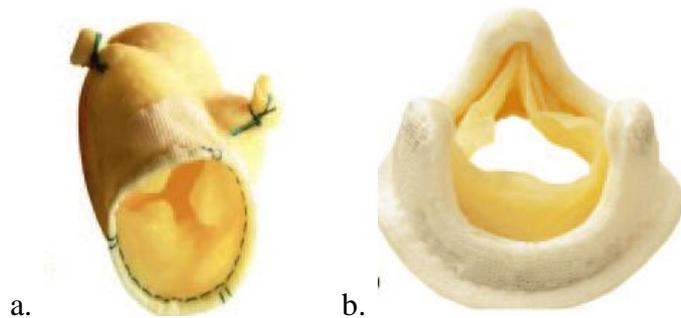


Abbildung 4: a. Gerüstfreie porcine Klappe b. Gestentete porcine Klappe (Pibarot und Dumesnil 2009)

Der biologische Klappenersatz wird meist bei Patienten ab dem 70. Lebensjahr implantiert (Zimmer und Haverich 2010). Eine Antikoagulation ist wegen des geringen Thromboembolierisikos langfristig nicht notwendig, sodass auch bei jüngeren Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko eine biologische Klappe verwendet werden kann. Der Nachteil von den biologischen Klappen liegt in der degenerativen Kalzifikation der Prothese, diese führt im Verlauf zu einer Reoperation (Geißler et al. 2009). Für die pädiatrischen Patienten bietet vor allem der Homograft einen Klappenersatz in altersgerechten Größen, jedoch ist dieser nur begrenzt verfügbar. Die biologische Prothese kann auch bei Kindern einen begrenzten Zeitraum überbrücken, bis die körperliche Entwicklung abgeschlossen ist und eine mechanische Klappe implantiert werden kann (Ewert et al. 2011).

Eine Langzeituntersuchung von 12 Jahren zeigte bei Patienten <65 Jahre eine Freiheitsrate von degenerativen Klappenveränderungen von  $52\pm 8\%$ . Patienten  $\geq 65$  Jahre wiesen eine höhere Freiheitsrate von  $85\pm 4\%$  auf. Die Reoperationsfreiheit für alle Patienten betrug nach 12 Jahren  $69\pm 4\%$  (David et al. 2008). Rizzoli et al zeigten in einer Langzeituntersuchung über 15 Jahre auch eine höhere Freiheitsrate von degenerativen Klappenveränderungen bei Patienten über 65 Jahre (Rizzoli et al. 2003). Der Homograft zeigt im Vergleich zur stentless Bioprothese ähnliche Ergebnisse in der Rate der Reoperationsfreiheit, der Freiheit von strukturellen Klappenveränderungen und des Überlebens (Ali et al 2010). Eine neue Entwicklung stellen die dezellularisierten Xeno- und Homografts dar. Nach der Implantation erfolgt eine Besiedlung mit patienteneigenen Endothelzellen.

Die klinische Erprobung sowie Untersuchungen einer geringeren Rate von degenerativen Klappenveränderungen werden zurzeit durchgeführt (Dohmen et al. 2011, Lichtenberg al. 2006, Zehr et al. 2005).

Der Xenograft stellt mit 84,4% den am häufigsten verwendeten AKE dar, gefolgt von der mechanischen Aortenklappe mit 14,5%. Aufgrund der geringen Verfügbarkeit werden nur 0,32 % Eingriffe mit dem Homograft durchgeführt. Abbildung 5 zeigt einen kontinuierlichen Anstieg der Verwendung von biologischen Aortenklappenprothesen und einen Rückgang der Verwendung von mechanischen Prothesen bis 2011. Es zeigt sich ein Mortalitätsunterschied, welcher voraussichtlich auf das höhere Alter beim biologischen Ersatz zurückzuführen ist (Funkat et al. 2012).

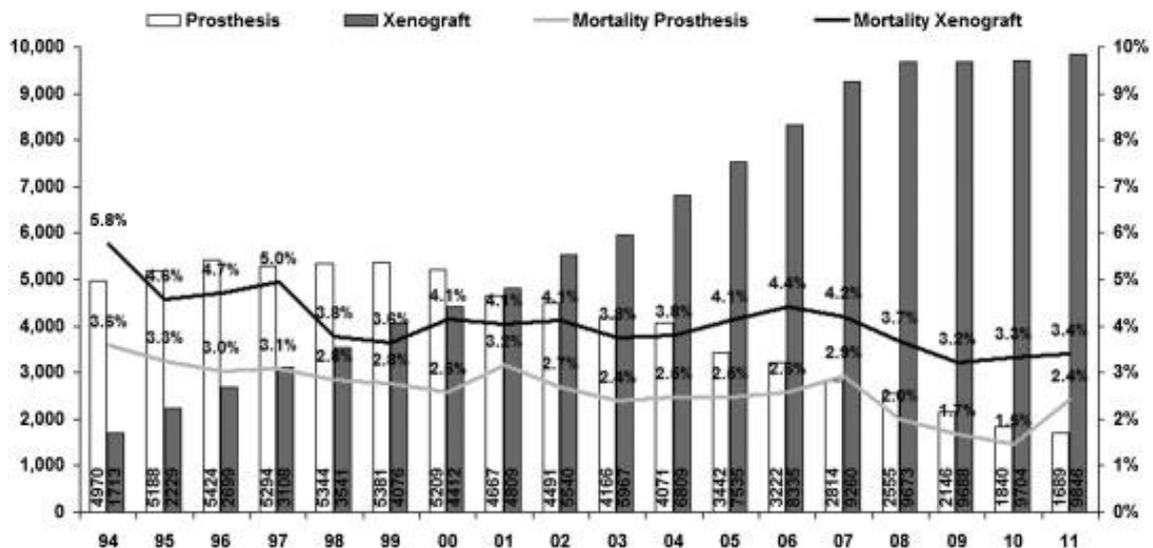


Abbildung 5: Isolierte Aortenklappenersatzchirurgie mit mechanischer Prothese und Xenograft zwischen 1994 und 2011 in Deutschland (Funkat et al. 2012)

### 1.3.4 Perkutaner Klappenersatz

Der perkutane AKE wird ohne den Einsatz der Herzlungenmaschine durchgeführt und erfolgt bei Patienten mit hohem Operationsrisiko. Es gibt zwei mögliche Zugangswege, den transfemorale und den transapikale. Bei der transfemorale Intervention erfolgt eine Punktion oder chirurgische Freilegung der Femoralarterie. Bei dem transapikale Zugang wird der linksventrikuläre Apex durch eine linksanterolaterale Thorakotomie freigelegt und dann punktiert. Im nächsten Schritt wird bei beiden Zugangswegen eine Schleuse in Seldinger Technik eingeführt. Mittels einer Ballondilatation wird die stenosierte Aortenklappe unter Rapid-pacing gesprengt.

Die komprimierte Klappenprothese wird über den Katheter bis zum Aortenklappenannulus vorgeschoben und positioniert. Um eine Prothesendislokationen zu vermeiden wird die Prothese unter erneutem Rapid-pacing entfaltet. Die verwendeten Herzklappen bestehen aus bovinem (Edwards-Sapien-Prothese) oder porcinen (CoreValve-Prothese) Perikard und sind auf komprimierbare Stents aufgezogen. Neben den beiden beschriebenen Klappen befinden sich weitere Modelle in der klinischen Erprobung (Conradi et al. 2009).

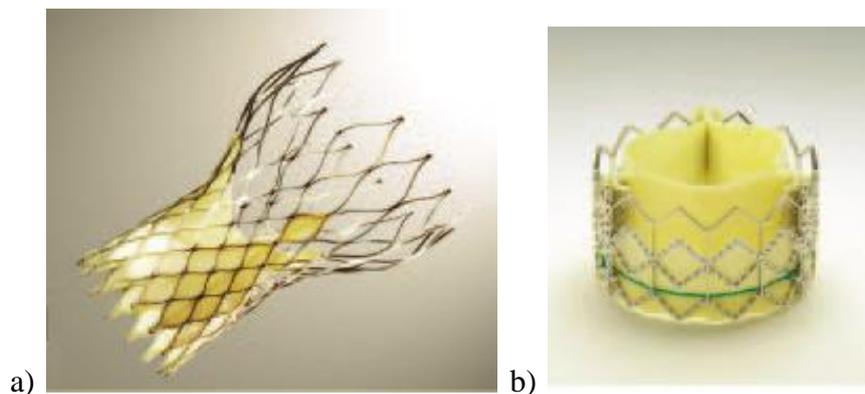


Abbildung 6: a) Selbstexpandierende CoreValve Prothese b) Über einen Ballon expandierte Edwards Sapien Prothese (Pibarot und Dumesnil 2009)

Das deutsche Register der perkutanen Aortenklappeninterventionen veröffentlichte 2011 eine Studie mit 690 Patienten, welche sich unter Verwendung der CoreValve und Edwards Sapien Prothese mit einem durchschnittlicher Euroscore 20,4 einem perkutanen AKE unterzogen. Eine signifikante AKI zeigte sich bei 17,2% der Patienten. Die Krankenhausmortalität fiel bei einer signifikanten AKI mit 15,1% höher aus als bei einer milden bzw. keiner AKI mit 6,7% (Abdel-Wahab et al. 2011). Studien zur Evaluation der Haltbarkeit zeigten bei einem Follow Up von durchschnittlich 3 Jahren weder bei der Edwards-Sapien noch bei der CoreValve Prothese strukturelle Klappenveränderungen sowie keine Progredienz der Insuffizienz (Rodes-Cabau et al. 2012, Ussia et al. 2012). Kritisch diskutiert werden die langfristigen Auswirkungen der häufig auftretenden paravalvulären Leckagen, das Auftreten von AV-Blockierungen sowie Prothesendislokationen (Conradi et al. 2009).

#### **1.4 Ross-Operation**

Die Ross-Operation hat mit ihrer Einführung 1967 durch Donald Ross zunehmende Akzeptanz gewonnen und sich zu einer vielversprechenden Alternative im AKE entwickelt. Erste Versuche dieser Technik führte Lower 1960 im Tierversuch durch, indem er die Pulmonalklappe in die Aorta ascendens implantierte.

Sechs Jahre später gelang es Pillsbury die Pulmonalklappe in die Aortenwurzel einzusetzen (Sievers et al. 1998). Donald Ross publizierte 1967 die ersten klinischen Ergebnisse nach AKE mit der autologen Pulmonalklappe. An 14 Patienten wurde die Ross-Operation nach der subkoronaren Technik durchgeführt. Zwei Patienten verstarben an einem nicht klappenbezogenen Ereignis. Die restlichen Patienten zeigten nach fünf Monaten keine Auto- oder Homograftinsuffizienz (Ross 1967). Trotz der vielversprechenden Ergebnisse verbreitete sich die Ross-Operation erst Anfang der 90er Jahre. Zu dieser Zeit zeigten sich die Nachteile der biologischen und mechanischen Klappen. Studien, (Matsuki et al. 1988, Stelzer et al. 1989) welche weiterhin gute klinische Ergebnisse der Ross-Operation präsentierten und gute Langzeitergebnisse vorwiesen, unterstützten die Anwendung dieser trotz der anspruchsvolleren Technik. Aufgrund des raschen Anstiegs an durchgeführten Ross-Operationen wurde 1993 ein internationales Register eingerichtet, welches schon 1996 über 600 Eingriffe verzeichnete (Sievers et al. 1998). Auch in Deutschland zeigte sich ein Anstieg der durchgeführten Ross-Operationen bis 2004 (Gummert et al. 2011). Danach zeigte sich eine sinkende Tendenz mit 174 im Jahr 2011 und 127 Ross-Operationen im Jahr 2014 (Beckmann et al. 2015).

Autologous aortic valve replacement (ROSS procedure)	n (2010)	n (2009)	n (2008)	n (2007)	n (2006)	n (2005)	n (2004)	n (2003)	n (2002)	n (2001)
In patients >= 18 years	184	175	207	261	228	235	250	170	163	140
In patients < 18 years	43	54	42	34	50	46	50	37	61	41
Total	227	229	249	295	278	281	300	207	224	181

Abbildung 7: Entwicklung der Anzahl durchgeführter Ross-Operationen von 2001-2010 in Deutschland in verschiedenen Altersgruppen (Gummert et al. 2011).

Eine Ursache dafür stellten die in Langzeituntersuchungen auftretenden Reoperationen am Autograft dar, welche nach der ersten Dekade erforderlich wurden (Charitos et al. 2012, Klieverik et al. 2007, Takkenberg et al. 2009). Dies dämpfte die anfängliche Begeisterung. Bei der Ursachenforschung zeigte sich nach der Technik des kompletten Wurzelersatzes, welcher aufgrund der Komplexität der subkoronaren Technik sowie zur besseren Erhaltung der Klappen geometrie eingeführt wurde (Oury und Maxwell 1997, Takkenberg et al. 2009), eine nicht-strukturelle Autograftdysfunktion. Diese entstand durch die Dilatation der nicht gestützten Neoaortenwurzel und führte zu einer Autograftinsuffizienz (Charitos et al. 2012, Takkenberg et al. 1999).

Es folgte eine Rückkehr zur subkoronaren Technik (Sievers et al. 2006). Zusätzlich wurde eine modifizierte Ross-Operation entwickelt, bei welcher die Neoaortenwurzel mit verschiedenen Materialien und Techniken unterstützt wird (Stelzer et al. 1998).

#### **1.4.1 Indikationen und Kontraindikationen**

Die Ross-Operation wird bei isolierten Aortenklappenvitien, sowie linksventrikulären Obstruktionen der Ausflussbahn angewandt. Aufgrund der niedrigen Inzidenz von Mikro- und Makroembolismen und der somit fehlenden Notwendigkeit zur Antikoagulation bietet sich die Ross-Operation vor allem für sportlich aktive Patienten, Frauen mit Kinderwunsch und Patienten, bei denen keine orale Antikoagulation möglich ist, an (Elkins et al. 1996, Sievers et al. 1998, Sievers et al. 2010). Einen entscheidenden Vorteil zeigt die Ross-Operation im Wachstumspotential des Autografts. Bei Kindern wächst dieser proportional zum körperlichen Wachstum mit (Elkins et al. 1994, Elkins et al. 1998, Sievers et al. 2010). Auch als therapeutische Option bei einer Endokarditis der Aortenklappe zeigt die Ross-Operation exzellente Ergebnisse bei niedrigerer Reinfektionsrate (Birk et al. 2004, Joyce et al. 1995). Nach der Erweiterung der Indikationen für die Ross-Operation kann diese grundsätzlich vom neonatalen Alter bis in die 7. Lebensdekade durchgeführt werden. Die Ross-Operation sollte jedoch nicht angewendet werden, wenn sich die Lebenserwartung eines Patienten unter der durchschnittlichen Haltbarkeit einer biologischen Prothese befindet (Oury et al. 1999, Reddy et al. 1995, Sievers et al. 2005). Mehrklappenoperationen, koronare Bypasseingriffe, ein Notfalleingriff sowie eine Reoperation nach Aortenklappenersatz stellen keine Kontraindikationen mehr dar. Auch bei einer Aortenringdilatation kann die Ross-Operation durchgeführt werden, da der Aortenklappenring plastisch auf die erforderliche Größe verringert werden kann (Sievers et al. 2005). Als Kontraindikation gelten weiterhin strukturelle Defekte der Pulmonalklappe, Bindegewbserkrankungen wie das Marfan-Syndrom, aktive rheumatische Erkrankungen, sowie Verkalkungen an den Koronarostien und eine fortgeschrittene koronare Herzkrankheit. Ein reduzierter Allgemeinzustand und eine stark eingeschränkte linksventrikuläre Funktion gelten auch als Kontraindikationen (Sievers 2002, Sievers et al. 2005).

### 1.4.2 Technik

Der Zugang erfolgt über eine mediane Sternotomie, es folgt eine Längseröffnung des Perikards. Nach Heparinisierung wird eine Kanulierung des rechten Vorhofes oder der Vena cava inferior und superior sowie der distalen Aorta ascendens mit Übergang in den kardiopulmonalen Bypass durchgeführt. Der Patient wird auf 28°C abgekühlt. Nach Abklemmen der Aorta wird Kardioplegie nur antegrad oder auch retrograd gegeben. Es folgt eine Inzision 1 cm distal dem Abgang der rechten Koronararterie. Diese erlaubt eine Inspektion der Aortenklappe, der Aortenwurzel und des linksventrikulärem Ausflusstraktes. Als nächstes erfolgt die Durchtrennung des Truncus pulmonalis über eine transversale Schnittführung proximal der Bifurkation, um eine Inspektion der Pulmonalklappe zu ermöglichen (Conklin et al. 2001).

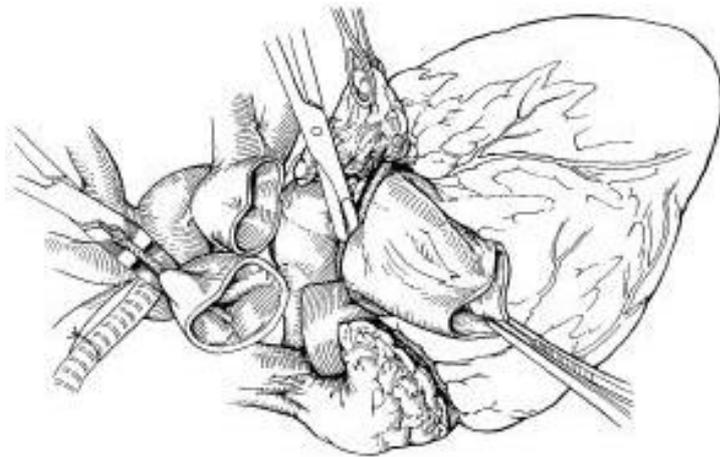


Abbildung 8: Eröffnung der Pulmonalarterie und Präparation der linken Koronararterie (Conklin et al. 2001)

Zeigt die Pulmonalklappe keine Anomalien kann sie als neue Aortenklappe verwendet werden und die Ross-Operation kann beginnen. Die Pulmonalarterie wird von der Aorta freipräpariert, dabei erfolgt ein Einschnitt in die Adventitia entlang der hinteren Wand der Pulmonalarterie bis zur rechtsventrikulären Muskulatur. Besondere Aufmerksamkeit gilt der linken Koronararterie, diese verläuft hinter der Pulmonalarterie und kann während der Eröffnung verletzt werden könnte. Es folgt eine transversale Inzision an der Vorderwand des rechtsventrikulären Ausflusstraktes ungefähr 1cm unterhalb des tiefsten Punktes der Pulmonalklappe, welcher durch eine rechtwinklige Klammer markiert wurde. Die Inzision wird transversal nach rechts und links bis zur Hinterwandmuskulatur erweitert (Conklin et al. 2001).

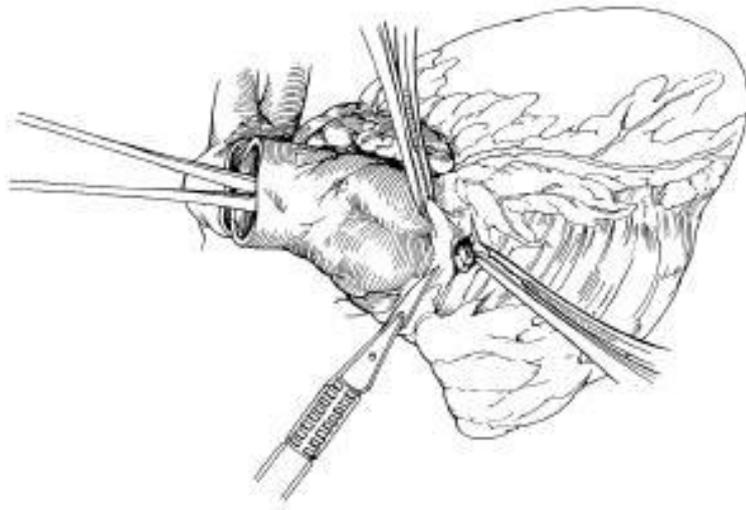


Abbildung 9: Einsetzen der rechtwinkligen Klammer in die Pulmonalarterie zur Eröffnung dieser 1cm unter der Pulmonalklappe (Conklin et al. 2001)

Die posteriore Resektion wird unter Schonung des ersten Septalastes des Ramus interventriculares anterior durchgeführt, sobald die Hinterwandmuskulatur erreicht wird, wird die Schere schräg positioniert, um die innere Hälfte der Muskulatur zu entfernen. An dieser Stelle zeigt sich der Muskel häufig in zwei Schichten, sodass die Durchtrennung erleichtert wird. Auch der Septalast findet sich häufig zwischen den beiden Muskelschichten. Die Exzision sollte nahe an der Pulmonalklappe erfolgen, um die absteigende linke Koronararterie (LAD) nicht zu verletzen (Conklin et al. 2001).

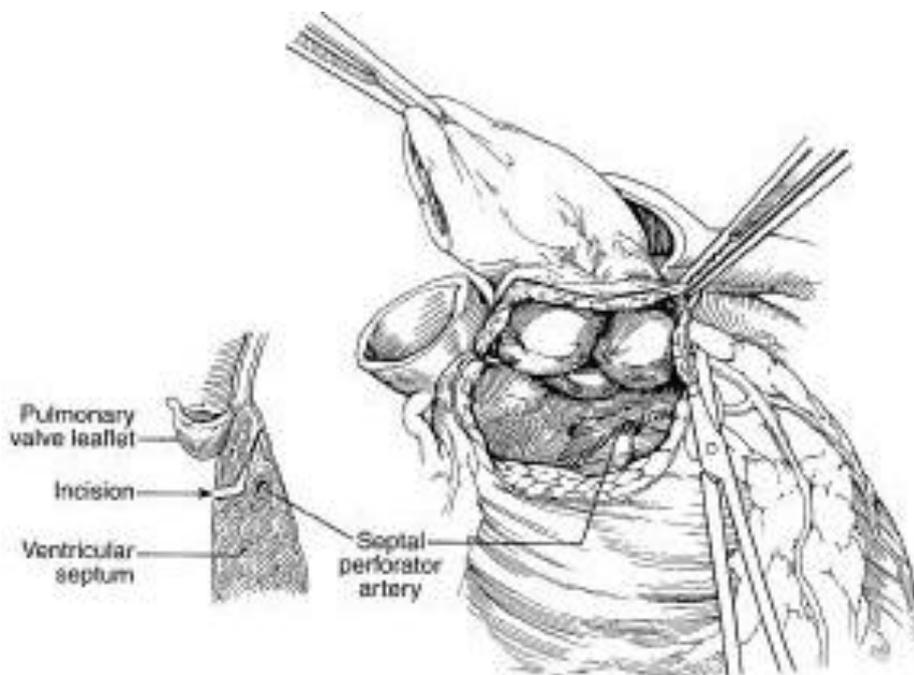


Abbildung 10: Komplette Exzision der Pulmonalwurzel (Conklin et al. 2001)

Die Pulmonalklappe kann nun mittels drei verschiedener Techniken in Aortenklappenposition eingesetzt werden, dem kompletten Aortenwurzelsatz, der subkoronaren Technik oder als Wurzelinklusion (Conklin et al. 2001).

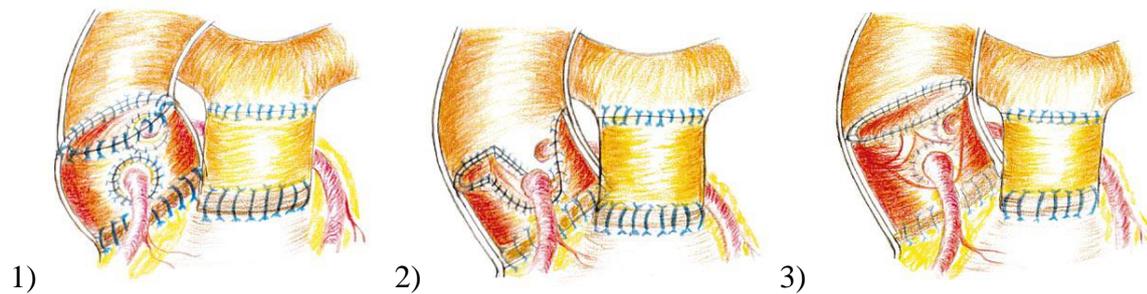


Abbildung 11: 1. Kompletter Aortenwurzelsatz 2. Subkoronare Technik 3. Wurzelinklusion (Sievers et al. 1998)

Der freistehende Aortenwurzelsatz und die Inklusionstechnik stellen die beiden im Studienkollektiv verwendeten Techniken dar und werden nachfolgend erläutert.

Beim freistehenden Wurzelsatz wird im nächsten Schritt die Aortenklappe und -wurzel unter sorgfältiger Kalkentfernung exzidiert. Dabei werden die Koronarostien freipräpariert und mit einem 5-10 mm von den Ostien bis zur Kante großen Aortenwandareal entnommen. Die proximale Naht für die Anastomose zwischen dem pulmonalen Autograft und dem linksventrikulären Ausflusstrakt kann sowohl mit einer fortlaufenden Naht als auch mit einzelnen Nähten durchgeführt werden (Conklin et al. 2001).

Die 4x0 Prolene Einzelnähte werden am pulmonalen Autograft mit Beginn an der linken Kommissur zwischen der rechten und linken Tasche gesetzt und entlang des Aortenannulus von links nach rechts platziert. Diese Methode erleichtert die Orientierung und spätere Ausrichtung der Klappe sowie die Implantation der Koronargefäße. Zusätzlich können die Kommissuren zur Erleichterung der Platzierung mit 2x0 Seidennähten markiert werden. Die fortlaufende Naht bringt ein Zeitersparnis, lässt jedoch weniger Spielraum für eine individuellere Platzierung. Es folgt eine 1cm große Inzision in den linken Koronarsinus des Autograft. Das Aortenwandareal um das Ostium wird auf 2-3mm verkleinert und in fortlaufender 6x0 Prolene Naht in den neuen linken Koronarsinus implantiert. Die Implantation der rechten Koronararterie erfolgt in ähnlicher Technik. Die distale Naht erfolgt mit 4x0 oder 5x0 Prolene fortlaufend (Oury und Maxwell 1997).

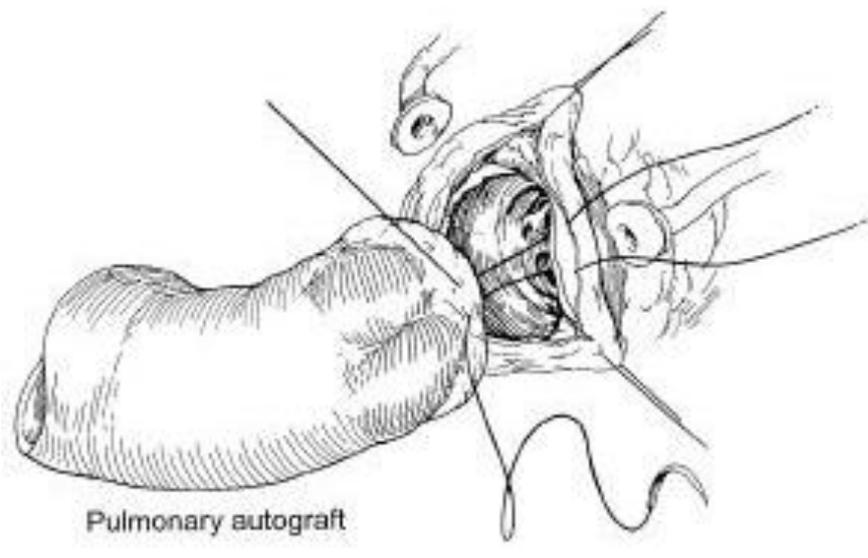


Abbildung 12: Anastomose zwischen dem pulmonalen Autograft und dem linksventrikulären Ausflusstrakt durchgeführt mit einer unterbrochenen 4-0 Prolene Naht (Conklin et al. 2001)

Bei der Inklusionstechnik wird die entnommene Pulmonalklappe als ein Zylinder in die belassene Aortenwurzel implantiert. Drei Polypropylennähte werden zur Orientierung des pulmonalen Autograft gesetzt. Der posteriore Sinus des pulmonalen Autograft wird der neue linkskoronare Sinus. Es folgt die Anastomose zwischen dem pulmonalen Autograft und dem linksventrikulären Ausflusstrakt mit einer unterbrochenen Prolene Naht. Mit einer aortalen Stanze (4-5 mm) werden Öffnungen im Autograft für die Koronarostien geschaffen. Es folgt die Anastomose mit den Koronargefäßen. Der pulmonale Autograft wird mit einer fortlaufenden Naht an der nativen Aortenwurzel fixiert. Anschließend folgt der Verschluss der Aortotomie mit einer fortlaufenden Naht (Cohn 2008).

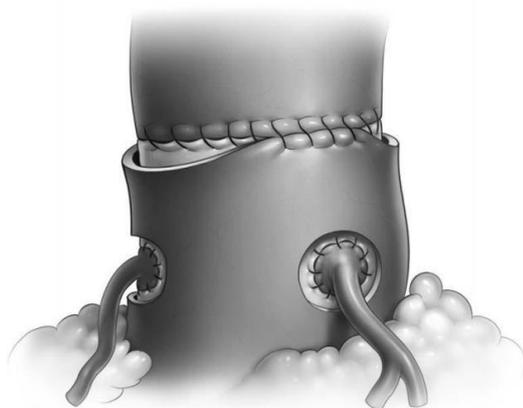


Abbildung 13: Inklusionstechnik, Anastomose der Koronarostien mit dem pulmonalen Autograft (Skillington et al. 2013)

Vor der distalen Naht kann die Kardioplegie antegrad durch die noch offene Aortenwurzel verabreicht werden (Conklin et al. 2001) oder bei geschlossener Anastomose zwischen dem Autograft und der Aorta retrograd über den Koronarsinus verabreicht werden (Oury und Maxwell 1997). Dies dient zur Überprüfung der Stabilität von der Anastomose zwischen den Koronargefäßen und der Aortenwurzel.

Die Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes erfolgt zunächst durch die Anastomosen zwischen dem pulmonalen Homograft und der Pulmonalisbifurkation mit einer fortlaufenden 5x0 Prolene Naht. Die proximale Naht wird mit einem 4x0 Prolene Faden fortlaufend durchgeführt, die Einstichtiefe sollte etwa 1/3 der Muskelschichtdicke betragen, um den ersten Septalast nicht zu verletzen. Abschließend wird eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt um die Klappenfunktion zu überprüfen (Oury und Maxwell 1997).

### **1.4.3 Komplikationen**

Im Verlauf kann nach der Ross-Operation eine Reoperation am Autograft, Homograft oder sogar an beiden erforderlich werden. Es können sich folgende Problematiken entwickeln:

#### **1. Autograftdysfunktionen**

Eine Autograftinsuffizienz kann direkt postoperativ auftreten, bleibt jedoch meist im Verlauf stabil und kann häufig mit steigender chirurgischer Erfahrung vermieden werden (Sievers et al. 1998). Die späte postoperative Autograftinsuffizienz bedingt durch die Dilatation der Neoaortenwurzel stellt die häufigste Indikation zur Reoperation bei den Erwachsenen dar (Charitos et al. 2012, Elkins et al. 2008, Klieverik et al. 2007). Eine mögliche Ursache stellt die verwendete Operationstechnik dar. Bei der freistehenden Aortenwurzelersatztechnik kommt es meist zu nicht-strukturellen Klappendysfunktionen. Die Dilatation der Neoaortenwurzel unter dem systemischen Druck führt zu einer verringerten Koaptation der Klappe und somit zur Autograftinsuffizienz. Bei der subkoronaren Technik kommt es eher zu strukturellen Klappendysfunktionen durch Degenerationen an den Klappentaschen. Die Operationstechnik hat bei den pädiatrischen Patienten kaum Einfluss auf die Autograftfunktion. Eine vorbestehende Aortenklappeninsuffizienz gilt als Risikofaktor für eine Autograftdysfunktion (Charitos et al. 2012).

#### **2. Endokarditis**

Eine Endokarditis kann auch zur Klappeninsuffizienz führen und somit eine Reoperation notwendig machen. Eine antibiotische Prophylaxe kann diese Komplikation verhindern (Charitos et al. 2012).

### 3. Homograftdysfunktionen

Die Homograftstenosierung stellt die häufigste Indikation zur Reoperation bei den pädiatrischen Patienten dar. Der pulmonale Homograft wächst während der körperlichen Entwicklung des Kindes nicht mit, sodass es durchschnittlich nach den ersten 10 Jahren durch Degeneration und Verkalkungen zu einer Stenosierung des Homograft kommt (Charitos et al. 2012, Stelzer 2011). Als Risikofaktoren für eine späte Homograftstenosierung wurden junges Spenderalter, eine kürzere Kryokonservierungsdauer, sowie eine kleinere Homograftgröße nachgewiesen (Raanani et al. 2000). Vogt et al wiesen eine immunologische Reaktion gegen den kryokonservierten Allograft nach, welche bei Kindern ausgeprägter als bei Erwachsenen ausfiel (Vogt et al. 1999). Als Folge dessen werden momentan dezellularisierte Homografts in Langzeituntersuchungen erprobt. Erste 10 Jahres Erfahrungen zeigen jedoch vorerst keine signifikanten Unterschiede zu den kryokonservierten Homografts (Brown et al. 2011).

### 4. Koronargefäßfehlstellungen

Bei der Implantation der Koronargefäße in die Neoaortenwurzel kann es zu Fehlstellungen dieser kommen (Elkins et al. 2008).

## **1.5 Lebensqualität**

Für die Patienten spielt die persönliche Gesundheit eine wichtige Rolle und ist entscheidend für das eigene Wohlbefinden, daher hat die Erhebung der Lebensqualität nach chirurgischen Eingriffen in letzter Zeit immer mehr an Bedeutung gewonnen und ist als Evaluationsparameter in der Bewertung von Behandlungen anerkannt. Auch sinkende Mortalitäts- und Morbiditätsraten nach herzchirurgischen Eingriffen lenken den Fokus in Richtung der Lebensqualität. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität stellt ein multidimensionales psychologisches Konstrukt dar, welches sich aus dem psychischem Befinden, der körperlichen Verfassung, den sozialen Beziehungen und der funktionalen Kompetenz zusammensetzt. Auch aus der Definition durch die World Health Organization (WHO) geht neben der körperlichen Gesundheit die Bedeutung der psychischen und sozialen Komponente hervor. Zur Erfassung der Lebensqualität wurden in der letzten Zeit viele Fragebogenverfahren entwickelt. Der Short Form Health State Classification Fragebogen (SF-36) stellt ein international sehr häufig angewandtes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität dar und wurde auch in unserer Studie bei dem adulten Studienkollektiv verwendet (Bullinger und Kirchberger 1998, Morfeld et al. 2011). Im Gegensatz zu den Erwachsenen wurde die Erfassung der Lebensqualität bei Kindern längere Zeit vernachlässigt.

In letzter Zeit gewann diese nun zunehmend an Bedeutung insbesondere im Hinblick auf Prävention und Gesundheitsförderung. Die Identifizierung wichtiger Determinanten der gesundheits-bezogenen Lebensqualität, wie die sozioökonomischen Faktoren, das Gesundheitsverhalten und Schmerzen können die Grundlage für eine frühe Interventionen darstellen. Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und jungen Erwachsenen spielen die Beziehung zur Familie und Freunden zusätzlich aber auch der Selbstwert des Kindes sowie das Wohlbefinden in der Schule eine wichtige Rolle. Diese Komponenten werden im Kindl-R-Fragebogen erfasst, welchen wir in unserem pädiatrischen Studienkollektiv verwendet haben (Ravens-Sieberer et al. 2008).

## **2. Materialien und Methoden**

### **2.1 Studiendesign und Durchführung**

#### **2.2 Durchführung der Nachuntersuchung**

Alle im Universitären Herzzentrum Hamburg zwischen 1999 und 2010 mittels der Ross-Operation versorgten Patienten wurden retrospektiv bezüglich demografischer Daten, interventioneller und operativer Eingriffe prä-, peri- und postoperativ sowie Daten zur operativen Vorgehensweise aktengestützt analysiert. In der Zeit von September 2010 bis April 2011 wurde eine Follow-Up Untersuchung dieser Patienten mit dem Ziel der Erhebung des aktuellen Befundes nach erfolgter Ross-Operation durchgeführt. Die klinische Nachuntersuchung beinhaltete eine Anamnese bezüglich der Belastbarkeit, Komplikationen, kardialer Interventionen seit der Ross-Operation und der aktuellen Medikation. Zur Erhebung der Leistungsfähigkeit und der kardialen Funktion wurden ein Elektrokardiogramm, eine transthorakale Echokardiographie in Ruhe und eine Spiroergometrie durchgeführt. Die subjektive Lebensqualität wurde mittels eines auf das Alter zugeschnittenen Fragebogens erhoben.

##### **2.2.2 Patientenkollektiv**

Das untersuchte Patientenkollektiv setzte sich aus 30 Patienten zusammen. Diese erhielten im Alter von 7 Tagen bis 46 Jahren aufgrund einer Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz oder einem kombinierten Aortenklappenvitium im oben genannten Zeitraum eine Ross-Operation.

### **2.2.3 Ein- und Ausschlusskriterien**

In diese Studie wurden alle Patienten, welche aufgrund eines Aortenklappenitiums mit der Ross-Operation versorgt wurden und eine postoperative Zeit von mindestens einem halben Jahr erfüllten, eingeschlossen. Aus der funktionellen Nachuntersuchung mit Erhebung der aktuellen echokardiographischen, spiroergometrischen Parametern und der subjektiven Lebensqualität mussten die reoperierten Patienten ausgeschlossen werden. Aufgrund der Reoperation wurden die Verhältnisse nach Ross-Operation verändert und somit hätten die Ergebnisse nicht verwertet werden können.

### **2.3 Retrospektive Datensammlung**

Retrospektiv wurden die operativen Daten, sowie postoperative Ereignisse wie Reoperationen oder interventionelle Eingriffe, Morbidität und Mortalität vom Studienkollektiv anhand von Operationsberichten, Arztbriefen sowie der Anamnese am Untersuchungstag erhoben. Eingeschlossen in die Datensammlung wurden demographische Daten wie Alter und Geschlecht bei der Ross-Operation sowie die Diagnose vor der Ross-Operation, die Klappenmorphologie und zuvor durchgeführte Eingriffe. Bei den operativen Daten wurden begleitende Eingriffe während der Ross-Operation, Operationstechniken und die Art des Pulmonalklappenersatzes erfasst. Die Definitionen der postoperativen Ereignisse wie Morbidität, Mortalität und Reoperationen orientieren sich an den Empfehlungen der American Association for Thoracic Surgery, der Society of Thoracic Surgeons und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery.

#### **2.3.1 Komplikationen und Morbidität**

Betrachtet wurden die intra-und postoperativen Komplikationen. Diese wurden anhand von Operationsberichten, Entlassungsbriefen, Informationen vom niedergelassenen Kardiologen und Hausarzt sowie anhand des Patientengesprächs bezüglich kardialer Reoperationen oder interventioneller Eingriffe und Komplikationen seit der Ross - Operation am Nachuntersuchungstag erhoben.

Es wurden folgende Ereignisse gemäß der Richtlinien für das Berichten von Mortalität und Morbidität nach Klappeninterventionen erfasst:

- Strukturelle Klappendysfunktion
- Nicht- Strukturelle Klappendysfunktion
- Thrombotische Ereignisse, Klappenthrombose
- Blutungen
- Endokarditis an den operierten Klappen

- Reinterventionen
- Major Adverse Valve-Related Events

Als Reintervention gilt in Anlehnung an die Kriterien von Akins et al. jeder Eingriff, durch welche die Klappe rekonstruiert, modifiziert oder ersetzt wird. Beim Klappenersatz wurde zwischen einer chirurgischen und einer kathetergestützten Intervention differenziert (Akins et al 2008).

### **2.3.2 Mortalität**

Gemäß Akins et al wird die Frühmortalität als Mortalität, welche innerhalb von 30 Tagen nach der Operation unabhängig vom Ort auftritt, definiert (Akins et al 2008). Dementsprechend wird die Mortalität, welche in einem Zeitraum von über 30 Tagen nach Operation eintritt, als Spätmortalität bezeichnet.

## **2.4 Follow-Up-Daten-Erhebung**

### **2.4.1 Demographische Daten**

Erhoben wurden am Tag der Nachuntersuchung das Alter, die Größe und das Gewicht des Studienkollektivs. Die Körperoberfläche (BSA) wurde anhand der Größe und des Gewichts nach der Formel von Dubois für jeden Patienten berechnet (Dubois und Dubois 1916). Desweiteren wurden klinische Symptome wie Angina pectoris (AP), Synkopen, Palpitationen, Dyspnoe sowie die Belastbarkeit der Patienten im Rahmen der NYHA-Einteilung erfragt.

### **2.4.2 NYHA- und AP- Klassifikation**

Zu Beginn der Nachuntersuchung erfolgte bei allen Patienten die Einteilung in die Klassen der Herzinsuffizienz gemäß der New York Heart Association (NYHA). Patienten der NYHA-I-Klasse zeigen bei normaler körperlicher Anstrengung keine Symptome wie Palpitationen, Dyspnoe oder Angina-Pectoris. In der Gruppe der NYHA-Klasse-II treten Beschwerden bei stärkerer körperlicher Aktivität auf. Die NYHA-III-Klasse entspricht Beschwerden bei leichter körperlicher Anstrengung und bei der NYHA-IV-Klasse treten Beschwerden in Ruhe auf (Chacko 1995).

Eine Angina pectoris Symptomatik wurde erfragt und bei Bestehen in verschiedene Schweregrade nach der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS) eingeteilt: Stadium I: keine Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung wie Gehen und Treppensteigen, Angina pectoris Symptome bei schwerer körperlicher Belastung.

Stadium II: Geringe Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität, Beschwerden beim raschen Gehen oder Treppensteigen, beim Bergaufgehen, bei kalten Temperaturen oder emotionalem Stress. Stadium III: Erhebliche Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität, Beschwerden bereits beim normalen Gehen oder Treppensteigen. Stadium IV: Beschwerden bei geringster körperlicher Belastung oder Ruheschmerz (Campeau 1976).

### **2.4.3 Medikation**

Die Dokumentation der Medikamente erfolgte anhand der anamnestischen Angaben der Patienten beziehungsweise bei den Kindern durch die Angaben der Eltern. Die antikongestiven Medikamente wurden in sechs Wirkstoffklassen eingeteilt: Betablocker, ACE-Hemmer, Thrombozytenaggregationshemmer, Cumarine, Diuretika und sonstige.

### **2.4.4 Funktionsuntersuchungen**

Die Untersuchung der Leistungsfähigkeit und kardialen Funktion wurden mittels der Ruheechokardiographie, einem Ruheelektrokardiogramm und anschließender Spiroergometrie erhoben. Diese erfolgten mit Ausnahme von den drei externen Untersuchungen durch denselben Untersucher.

#### **2.4.4.1 Elektrokardiogramm**

Das Elektrokardiogramm wurde in Ruhe mittels der Extremitätenableitungen nach Einthoven und Goldberger und den Brustwandableitungen nach Wilson am Untersuchungstag geschrieben.

#### **2.4.4.2 Ruheechokardiographie**

Die Ruheechokardiographie wurde in Linksseitenlage unter laufender EKG-Aufzeichnung gemäß der Richtlinien der American Society of Echocardiography (ASE) mit dem Gerät Vivid 7 with 10-, 5- and 3-MHz probes (General Electric, Fairfield, Connecticut, USA) durchgeführt.

##### 2.4.4.2.1 Zweidimensionale Echokardiographie

In der zweidimensionalen Echokardiographie wurden die Morphologie und die Funktion der einzelnen Herzstrukturen beurteilt. In der Untersuchung wurden mit den Standardschnittebenen (parasternal lange und kurze Achse, apikaler 2,4,5 Kammerblick) der rechte und linke Vorhof sowie die beiden Ventrikel mit den dazugehörigen Klappen dargestellt.

Besondere Aufmerksamkeit galt der Neo-Aortenklappe (Neo-AV) und dem Pulmonalklappenersatz (PVR), dabei wurde auf deren Beweglichkeit und Morphologie geachtet sowie auf Klappenstenosen oder Insuffizienzen unter Berücksichtigung unten genannter Kriterien untersucht. Die Mitralklappe und Trikuspidalklappe wurden ebenfalls beurteilt. Die linksventrikuläre Funktion und die linksventrikulären Dimensionen wurden in der parasternalen langen und kurzen Achse mittels M-Mode vermessen. In der M-Mode wurden die Herzstrukturen und ihre Bewegungen in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Die Messungen wurden entsprechend der Leading-edge-to-leading-edge Methode und nach den ASE-Empfehlungen durchgeführt. Bei den älteren Kindern und Erwachsenen wurde die Ebene der Sehnenfäden (Chordae tendinae) im Kurzachsenschnitt durch den linken Ventrikel für die Messungen verwendet. Als enddiastolischer Messpunkt wurde der Beginn des QRS-Komplexes und als systolischer Messpunkt die maximale Kammerkontraktion definiert. Die myokardialen Durchmesser des interventrikulären Septums und der linksventrikulären Hinterwand wurden enddiastolisch vermessen (Lang et al. 2005, Sahn et al. 1978). Die Ejektionsfraktion (EF) wurde nach folgender Formel berechnet:

$$EF \text{ in } \% = ((LVEDD)^2 - (LVESD)^2) / (LVEDD)^2 \text{ (Eidem et al. 2010)}$$

Die Vermessung des Aortenklappenringes (AV-Anulus), des Sinus valsalvae (SV) und des Sinotubulären Übergangs (STJ) erfolgte ebenso in der parasternalen langen Achse entsprechend der Leading-edge-to-leading-edge Methode enddiastolisch. Die Aorta ascendens wurde in der suprasternalen Achse beurteilt (Lang et al. 2005, Sahn et al. 1978).

#### 2.4.4.2.1 Untersuchung von Klappenstenosierungen

Um die Druckgradienten über der Neo-Aortenklappe und über dem Pulmonalklappenersatz zu beurteilen, erfolgte die Bestimmung der Flussgeschwindigkeiten über den beiden Klappen mittels der CW-Dopplermethode. Die maximale Flussgeschwindigkeit wurde über der jeweiligen Klappe bestimmt und durch das Umfahren des CW-Signals ergab sich die mittlere Flussgeschwindigkeit. Mithilfe der modifizierten Bernoulli-Gleichung wurde der mittlere ( $\Delta P_{\text{mean}}$ ) und maximale ( $\Delta P_{\text{max}}$ ) Druckgradient berechnet:

$$\Delta P_{\text{mean}} = 4 * (V_{\text{mean}}^2) (\text{mmHg})$$

$$\Delta P_{\text{max}} = 4 * (V_{\text{max}}^2) (\text{mmHg})$$

(Wilkenshof und Kruck 2008)

Die Einteilung der Stenosekomponente von der Aortenklappe durch den mittleren Druckgradienten erfolgte in drei Gruppen:

Tabelle 3: Quantifizierung der Aortenklappenstenose (Ewert et al. 2011)

	gering	mäßig	schwer
$\Delta P_{\text{mean}}$	<25 mmHg	25-40 mmHg	>40 mmHg

Bei einer Pulmonalklappenstenose erfolgte die Gradeinteilung durch den maximalen Druckgradienten in 4 Gruppen:

Tabelle 4: Quantifizierung der Pulmonalklappenstenose (Wilkenhof und Kruck 2008)

	gering	mäßig	beträchtlich	schwer
$\Delta P_{\text{max}}$	<25mmHg	25-49 mmHg	50-80mmHg	>80mmHg

#### 2.4.4.2.3 Untersuchungen auf Klappeninsuffizienzen

Der Schweregrad der Klappeninsuffizienzen wurde mittels der Farbdopplermethode und nach den Empfehlungen der American Society of Echocardiography (ASE) bestimmt.

Tabelle 5: Einteilung der Klappeninsuffizienzgrade (Zoghbi et al. 2003)

	gering	mäßig	schwer
AKI Jetbreite im LVOT	schmäler zentraler Jet	mittlerer Jet	breiter zentraler Jet, auch exzentrischer Jet
PKI Farb-Doppler-Jetgröße	dünn <10mm	mittel	groß, breiter Ursprung, kurze Dauer
MKI Jetfläche (cm <sup>2</sup> )	schmäler, zentraler Jet < 4	variabel 4-10	breiter, zentraler Jet >10
TKI zentrale Jetfläche (cm <sup>2</sup> )	<5	5-10	>10

### 2.4.4.3 Spiroergometrie

Vor der Belastungsuntersuchung wurden Kontraindikationen bei den Patienten ausgeschlossen. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie unterscheidet in den Leitlinien zur Ergometrie zwischen folgenden relativen und absoluten Kontraindikationen zur Belastungsuntersuchung:

#### Absolute Kontraindikationen:

- Akuter Myokardinfarkt
- Instabile Angina pectoris
- Symptomatische Herzrhythmusstörungen und/oder eingeschränkte Hämodynamik
- Akute Lungenembolie
- Akute Myokarditis
- Akute Perikarditis
- Akute Aortendissektion

#### Relative Kontraindikationen:

- Hauptstammstenose
- Klappenerkrankungen mäßigen Schweregrades
- Bekannte Elektrolytstörungen
- Arterielle Hypertonie: RR>200mmHg systolisch, >100mmHg diastolisch
- Tachy-oder Bradyarrhythmie
- Hypertrophe Kardiomyopathie und andere
- Formen der Ausflussbahnostruktion
- Hochgradige AV-Blockierungen
- Psychische oder physische Beeinträchtigungen

Bei relativen Kontraindikationen kann eine Belastung versucht werden, wenn der Untersucher einen Nutzen sieht, welcher das Risiko rechtfertigt (Trappe und Löllgen 2000). Die Patienten wurden über den Ablauf der Untersuchung und das Monitoring aufgeklärt. Größe und Gewicht jedes Patienten wurden aufgenommen und ein 12-Kanal-Ruhe-EKG wurde geschrieben. Aus praktischen Gründen wurden die Ableitung nach Einthoven und Goldberger am Rücken und die Brustwandableitung nach Wilson an den festgelegten Punkten an der Brustwand angelegt.

Nach dem Ruhe-EKG erfolgten die Befestigung der Blutdruckmanschette und die Anpassung der Atemmaske, sodass diese luftdicht Nase und Mund umschloss. Eine Volumenkalibration mittels einer Handpumpe sowie eine Gaskalibration erfolgten bei den Untersuchungen in regelmäßigen Abständen. Vor Beginn der Belastungsuntersuchung erfolgte eine Spirometrie. Die Spiroergometrie wurde auf einem Fahrradergometer Modell CS-200 ErgoSpiro (Schiller AG, Baar, Schweiz) unter laufender EKG-Kontrolle nach folgendem Rampenprotokoll durchgeführt:

1. Die Ruhephase leitete den Beginn der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung ein. Der Patient saß 2 Minuten auf dem Fahrradergometer.
2. In der Referenzphase trat der Patient mit einer Frequenz von circa 60 Umdrehungen pro Minute zwei Minuten lang bei null Watt.
3. Die Belastungsphase wurde mit einer Last von 0,5 W/kg begonnen, die Last erhöhte sich kontinuierlich alle zwei Minuten um 0,5 W/kg im Sinne eines Rampenprotokolls.
4. Der Belastungsphase folgte eine 5 Minuten lange Erholungsphase mit 0,5 W/kg.

Der Blutdruck wurde mittels der klassischen Riva-Rocci-Methode nach der Ruhephase, drei Minuten nach Belastungsbeginn, am Ende jeder Belastungsstufe und bei Belastungsabbruch gemessen. Die Sauerstoffaufnahme wurde durch die Breath-by-breath-Analyse gemessen. Die maximale Sauerstoffaufnahme wurde als die höchste mittlere Aufnahme im Zeitintervall von 30 Sekunden während des Belastungstests definiert. Das Ende der Spiroergometrie wurde durch das Abflachen der Sauerstoffaufnahme für das Zeitintervall von 30 Sekunden als Zeichen der maximalen kardiopulmonalen Belastung gekennzeichnet. Als weitere Ausbelastungskriterien galten:

- Anstieg der Herzfrequenz über 200 Schläge/min minus Lebensalter
- Plateaubildung der Herzfrequenzkurve trotz ansteigender Belastung

Gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Ergometrie wurde beim Auftreten von folgenden Kriterien die Spiroergometrie abgebrochen:

Absolute Abbruchkriterien:

- Arrhythmien: Anhaltende (Dauer >30 Sekunden) ventrikuläre Tachykardie
- Ischämien: ST-Strecken-Senkung  $\geq 3$  mm; ST-Strecken-Hebung  $\geq 1$  mm
- Blutdruckabfall >10 mmHg (Vergleich zum Ausgangs-Blutdruck) mit Zeichen einer myokardialen Ischämie (Angina pectoris, ST-Senkung)
- Mäßig schwere Angina pectoris Symptomatik
- Schwere Dyspnoe
- Zyanose

- Erschöpfung des Patienten
- Technische Defekte

Bei den relativen Abbruchkriterien konnte nach ärztlicher Einschätzung die Belastung abgebrochen oder fortgesetzt werden.

Relative Abbruchkriterien:

- Blutdruckanstieg systolisch >230-260 mmHg, diastolisch >115 mmHg
- Blutdruckabfall >10mmHg im Vergleich zum Ausgangsblutdruck ohne Zeichen einer myokardialen Ischämie (keine Angina pectoris, keine ST-Senkungen)
- Polymorphe Extrasystolie, Paare (2 konsekutive VES), Salven ( $\geq 3$  konsekutive VES)
- Supraventrikuläre Tachykardien
- Bradyarrhythmien
- Auftreten von Leitungsstörungen (hochgradiger AV-Block, Schenkelblock)
- Verstärkte Angina-pectoris-Symptomatik

(Trappe und Löllgen 2000)

Auswertung der Spiroergometrie

Der Abbruchgrund sowie die Motivation der Patienten wurden dokumentiert. Der Blutdruck wurde manuell nach obengenanntem Schema gemessen. Die Herzfrequenz, das Atemminutenvolumen, die Sauerstoffaufnahme und die Kohlenstoffdioxidabgabe wurden kontinuierlich gemessen und automatisch erfasst. Betrachtet wurden die Herzfrequenzreserve, der Blutdruckanstieg, die maximale Sauerstoffaufnahme mit VO<sub>2</sub>max ml/min/kg KG und die Atemreserve zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

**2.4.5 Untersuchung der subjektiven Lebensqualität**

Für die Untersuchung der subjektiven Lebensqualitätsuntersuchung wurden zwei Fragebögen verwendet. Der Kindl-R-Fragebogen wurde bei den  $\leq 16$  Jährigen und der SF-36 Fragebogen bei den  $>16$  Jährigen eingesetzt.

## **2.4.5.1 Kindl-R-Fragebogen**

### **2.4.5.1.1 Aufbau**

Der Kindl-R-Fragebogen liegt als Papier-Bleistift-Form vor und ist unterteilt in 24 likert-skalierte Fragen (Items), denen sechs Dimensionen mit je vier Items zugeteilt sind:

1. Körperliches Wohlbefinden
2. Emotionales Wohlbefinden
3. Selbstwert
4. Wohlbefinden in der Familie
5. Wohlbefinden in Bezug auf Freunde/Gleichaltrige
6. Schulisches Wohlbefinden

Der Kindl-R-Fragebogen liegt unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Altersgruppen in drei verschiedenen Formen als Selbstbeurteilungsversion vor.

- Kiddy-Kindl für Kinder im Alter von 4-7 Jahren
- Kid-Kindl für Kinder im Alter von 8-12 Jahren
- Kiddo-Kindl für Jugendliche im Alter von 13-16 Jahren

Neben den Eigenangaben der Kinder wird eine Fremdbeurteilung durch die Eltern erhoben und liegt in zwei Versionen vor.

- Kiddy-Kindl für Eltern von Kindern im Alter von 4-7 Jahren
- Kindl für Eltern von Kindern und Jugendlichen im Alter 8-16 Jahren

Die Antwortmöglichkeiten bestehen aus 5-stufigen Kategorien (nie, selten, manchmal, oft, immer). Der Kiddy-Kindl-Fragebogen bildet mit 3-stufigen Antwortkategorien eine Ausnahme. Die Befragung ist bei den 4-7 Jährigen als Interview vorgesehen und besteht aus nur 12 Items. Den sechs Dimensionen werden zwei Items zugeordnet. Zum Ausgleich des geringen Informationsgehalt der Selbstbeurteilung von den 4-7 jährigen Kindern enthält die Elternversion zusätzlich zu den 24 Items weitere 22 Items , welche eine eigene Subskala darstellen können. Alle Kindl-R-Versionen können durch eine zusätzliche Skala die Auswirkungen auf die Lebensqualität bei längeren Erkrankungen oder Krankenhausaufenthalten erfassen. Die Skala baut sich aus einer Filterfrage und sechs Items auf (Ravens-Sieberer und Bullinger 2000).

### **2.4.5.1.2 Datenerhebung**

Der Kindl-R-Fragebogen wird zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen von 4-17 Jahren eingesetzt.

In der Selbstbeurteilungsform werden die Kinder bzw. Jugendlichen gebeten für jedes Item die Antwort anzukreuzen, welche ihrem Erleben am nächsten liegt. In der Fremdbeurteilungsversion findet die Beurteilung der Lebensqualität der Kinder bzw. Jugendlichen aus der Sicht eines Elternteils statt. Es ist darauf zu achten, dass die Befragten und ihre Eltern die Fragebögen unabhängig voneinander ausfüllen. Die altersspezifischen Versionen sollen die Lebensqualität im Entwicklungsverlauf berücksichtigen. Je nach Alter der Befragten liegt die Bearbeitungsdauer zwischen 5-15 Minuten (Ravens-Sieberer und Bullinger 2000). Der Kindl-R-Fragebogen wurde am Untersuchungstag von den Kindern und Jugendlichen sowie dem begleitenden Elternteil ausgefüllt. Bei Fragen und Unklarheiten wurde Hilfestellung angeboten, sowie auf die selbstständige Ausfüllung des Fragebogens von beiden Seiten hingewiesen.

#### **2.4.5.1.3 Auswertung**

Bei der Auswertung des Kindl-R-Fragebogen wurde für jede Subskala ein Summenwert gebildet, für die Antwortkategorien einiger Items musste eine Umpolung durchgeführt werden. Die Auswertung einer Subskala konnte nur bei weniger als 30% fehlenden Items erfolgen, in diesem Fall wurden die fehlenden Werte durch Mittelwerte ersetzt. Die Subskalen der sechs Dimensionen konnten zu einem übergreifenden Messwert dem Total-Score zusammengefasst werden. Die Subskalenwerte und der Total-Score wurden auf eine Skala von 0-100 Punkten transformiert. Nach der Datenerhebung erfolgte die Auswertung in folgenden Schritten.

1. Dateneingabe: Den Antwortkategorien wurden Zahlen von 1=nie bis 5=immer zugeordnet.
2. Umkodierung der Items: Werte außerhalb des Wertebereiches (1-5) wurden als fehlend eingestuft. Items, welche durch einen höheren Wert eine schlechtere Lebensqualität zeigten, wurden umgepolt. Fehlende Werte wurden durch personenspezifische Schätzung bei weniger als 30 Prozent fehlenden Items einer Skala ersetzt.
3. Berechnung der Skalenwerte: Folgende Skalen wurden von den Kindern bzw. Jugendlichen von 8-16 Jahren berechnet:

Tabelle 6: Die Subskalen des Kindl-R-Fragebogens mit den zugehörigen Items  
 #Umpolung notwendig

Items	Subskala
1#,2#,3#,4	Körperliches Wohlbefinden
5,6#,7#,8#	Psychisches Wohlbefinden
9,10,11,12	Selbstwert
13,14,15#,16#	Familie
17,18,19,20#	Freunde
21,22,23#,24#	Schule

} Total Score

Berechnet wurden die Summenscores, Skalenscores und der Skalenscore Total:

*Summenscore = Summe der Skalenitems*

$$\text{Skalenscore} = \frac{\text{Summe der Skalenitems}}{\text{Anzahl der Skalenitems}}$$

$$\text{Skalenscore Total} = \frac{\text{Summe aller Items}}{24}$$

*auf 100 transformierte Skalen*

$$= \left( \frac{\text{Skalenscore} - \text{niedrigst möglicher Skalenscore}}{\text{mögliche Spannweite des Rohwertes}} \right) \times 100$$

Für die 4-7-jährigen Kinder wurde nur ein Totalscore berechnet. Die Skalenwerte der Elternversion des Kiddy-Kindl wurden nach den zuvor genannten Formeln berechnet, wobei eine weitere Subskala „Kiddy-Eltern“ gebildet wurde. Folgende Items mussten dafür umgepolt werden: 25,28,31,34,36,38,39,41,44,45,46,48,49,51,52,53 (Ravens-Sieberer und Bullinger 2000).

## 2.4.5.2 Short Form-36-Health-Fragebogen

### 2.4.5.2.1. Aufbau

Der Short-Form-36-Health-Fragebogen (SF-36) besteht aus 36 Fragen (Items) und beinhaltet acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit. Diese acht Dimensionen unterteilen sich in:

1. **Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU):** Das Ausmaß, in dem der aktuelle Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt.

2. **Körperliche Rollenfunktion (KÖRO):** Das Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. durch „weniger schaffen als gewöhnlich“, durch Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder anhand von Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen.
  3. **Körperliche Schmerzen (SCHM):** Das Ausmaß an Schmerzen und der Einfluss von Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses.
  4. **Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES):** Die persönliche subjektive Beurteilung der eigenen Gesundheit einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, zukünftiger Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen.
  5. **Vitalität (VITA):** Eine subjektive Beurteilung der eigenen Vitalität, sich z.B. „energiegeladen“ im Gegensatz zu „müde und erschöpft fühlen“.
  6. **Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU):** Das Ausmaß, in dem der Zustand der körperlichen Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen.
  7. **Emotionale Rollenfunktion (EMRO):** Das Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere alltägliche Aktivitäten beeinträchtigen; z.B. weniger Zeit aufzubringen, weniger zu schaffen und allgemein nicht so sorgfältig zu arbeiten wie üblich.
  8. **Psychisches Wohlbefinden (PSYC):** Die allgemeine psychische Gesundheit einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, die allgemeine positive Gestimmtheit.
- (Morfeld et al 2011).

Diesen acht Dimensionen lassen sich 35 Fragen zuordnen, eine Frage bezieht sich auf den Vergleich des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum letzten Jahr. Der Patient hat beim Beantworten der einzelnen Fragen die Aufgabe die Antwortmöglichkeit auszuwählen, welche seinem Erleben möglichst nahe kommt. Die Antwortkategorien sind unterschiedlich aufgebaut. Neben dichotomen ja/nein Antwortmöglichkeiten wurden auch mehrstufige Antwortskalen verwendet. Die acht Dimensionen stellen Subskalen dar, welche sich zu zwei Grunddimensionen, der körperlichen (KSK) und psychischen (PSK) Summenskala zusammenfassen lassen. Die Subskala körperliche Rollenfunktion hängt am stärksten mit der körperlichen Summenskala zusammen, sowie die Subskala psychisches Wohlbefinden mit der psychischen Summenskala (Morfeld et al 2011).

Tabelle 7: Darstellung der Grundstruktur des SF-36 (Morfeld et al 2011).

Fragen/Item-anzahl	Subskalen	Summenskalen
11	KÖFU	} KSK
4	KÖRO	
2	SCHM	
4	AGES	
4	VITA	} PSK
2	SOFU	
3	EMRO	
5	PSYC	

#### 2.4.5.2.2 Datenerhebung

Der SF-36-Fragebogen stellt ein Verfahren zur Erfassung subjektiver Gesundheit unabhängig vom Gesundheitszustand dar. Der Einsatzbereich beinhaltet gesunde Personen, sowie verschiedene Erkrankungsgruppen, der Altersbereich erstreckt sich von 14 Jahren bis ins höhere Lebensalter. Die durchschnittliche Bearbeitungszeit beträgt 10 Minuten (Morfeld et al 2011). Der SF-36-Fragebogen wurde am Untersuchungstag von den Patienten, welche sich im Altersbereich >16 Jahre befanden, ausgefüllt. Den extern untersuchten Patienten wurde der Fragebogen per Post übermittelt. Fragen oder Schwierigkeiten beim Ausfüllen des Fragebogens konnten am Untersuchungstag oder bei den extern untersuchten Patienten telefonisch geklärt werden. Alle Daten aus den Fragebögen wurden tabellarisch erfasst.

#### 2.4.5.2.3 Auswertung

Im ersten Schritt wurden den Antwortkategorien der einzelnen Items (Fragen) Zahlenwerte zugeordnet. Alle Zahlenwerte der Items, welche zu einer Subskala gehören, wurden addiert, sodass ein Rohskalenwert zu jeder der acht Subskalen entstand. Skalenwerte konnten nur ausgewertet werden, wenn mehr als 50% der Items beantwortet wurden. Fehlende Items konnten durch eine personenbezogene Mittelwertschätzung ersetzt werden. Die Rohskalenwerte wurden in einen Prozentskalenwert mit dem Bereich 0-100 umgewandelt.

Der Prozentskalenwert wurde aus dem Verhältnis der erreichten Rohpunktzahl zur maximal erreichbaren Rohpunktzahl auf der Skala in Prozent berechnet. Mit dem transformierten Wert ließen sich die Ergebnisse der einzelnen Skalen besser veranschaulichen und der Vergleich mit anderen Patientengruppen wurde vereinfacht. Um die Werte für die körperliche und psychische Summenskala zu erhalten, wurden die zu den Summenskalen gehörigen Subskalen unter Beachtung der verschiedenen Gewichtung addiert und zu normbasierten T-Werten transformiert. Nach Datenerhebung und Dateneingabe erfolgte die Auswertung in folgenden Schritten:

1. Umpolen oder Rekalibrieren der Werte von 10 Items: Sieben Items sind entgegengesetzt gescort, sodass ein höherer Wert einen schlechteren Gesundheitszustand bedeuten würde, daher ist eine Umkehrung notwendig. Bei drei Items musste eine Rekalibrierung erfolgen, um eine bessere lineare Beziehung zum Konzept der allgemeinen Gesundheitsbeurteilung herzustellen.
2. Fehlende Daten durch Mittelwertschätzungen ersetzen: Bildung des Mittelwertes des Befragten über die vorhandenen Items derselben Subskala.
3. Rohwerte der Subskalen berechnen: Für jede Skala wurde durch Addition der zugehörigen Items ein Rohwert berechnet.
4. Rohwerte der Subskalen in Werte von 0-100 transformieren: Jeder Skalenrohwert wurde durch folgende Formel in eine Skala von 0-100 transformiert:

$$\text{Transformierte Skala} = \frac{\text{tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigst möglicher Rohwert}}{\text{mögliche Spannweite des Rohwertes}} \times 100$$

(Morfeld et al 2011).

Tabelle 8: Formeln für die Berechnung und Transformation von Subskalenwerten (Morfeld et al 2011)

Skala	Summe der endgültigen Itemwerte (nach Umpolung /Rekalibrierung der Items)	Niedrigster und höchst möglicher Rohwertes	Mögliche Spannweite des Rohwertes
KÖFU	3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j	10,30	20
KÖRO	4a+4b+4c+4d	4,80	4
SCHM	7+8	2,12	10
AGES	1+11a+11b+11c+11d	5,25	20
VITA	9a+9e+9g+9i	4,24	20
SOFU	6+10	2,10	8
EMRO	5a+5b+5c	3,60	3
PSYC	9b+9c+9d+9f+9h	5,30	25

5. Z-Werte auf Grundlage von Normwerten berechnen: Die Berechnung des z-Wertes erfolgte für jede Subskala durch Subtraktion des Mittelwertes der Normstichprobe vom Subskalenwert der untersuchten Person und das Ergebnis wurde durch die Standardabweichung der Normstichprobe dividiert:

$$z - \text{Wert} = \frac{(\text{Subskalenwert der Person} - \text{Mittelwert der Normpopulation})}{\text{Standardabweichung der Normpopulation}}$$

6. Rohwerte der Summenskalen berechnen durch Gewichtung der z-Werte: Die Rohwerte für die Körperliche Summenskala (KROH) wurden durch Multiplikation der z-Werte aller acht Subskalen mit dem Regressionskoeffizienten aus der Normstichprobe für den körperlichen Faktor errechnet und die Summe aus den acht Produkten gebildet:

$$\text{KROH} = z\text{-Wert (KÖFU)} \times \text{Regressionskoeffizient f. körperlichen Faktor (KÖFU)} \\ + z\text{-Wert (KÖRO)} \times \text{Regressionskoeffizient f. körperlichen Faktor (KÖRO)} \dots$$

Der Rohwert für die Psychische Summenskala (PROH) errechnete sich analog dazu durch Multiplikation der z-Werte mit dem Regressionskoeffizienten aus der Normstichprobe für den psychischen Faktor und durch Addition der acht Produkte:

$$\text{PROH} = z\text{-Wert (KÖFU)} \times \text{Regressionskoeffizient f. psychischen Faktor (KÖFU)} \\ + z\text{-Wert (KÖRO)} \times \text{Regressionskoeffizient f. psychischen Faktor (KÖRO)} \dots$$

7. Rohwerte der Summenskalen transformieren: Um die Rohwerte in Mittelwerte von 50 und Standardabweichungen von 10 umzuformen, wurde jeder Summenwert mit 10 multipliziert, es folgte eine Addition von 50.

Körperliche Summenskala KSK = (KROHx10) +50

Psychische Summenskala PSK= (PROHx10) +50

Die Wertebereiche der Summenskalen wurden durch die verwendeten Normwerte und Regressionskoeffizienten bestimmt und sind in folgender Tabelle aufgeführt (Morfeld et al 2011).

Tabelle 9: Mögliche Wertebereiche bei Verwendung unterschiedlicher Normstichproben (Morfeld et al 2011)

	KSK		PSK	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
U.S. Normstichprobe	20,136	57,872	17,337	62,137
Dt. Normstichprobe 1994	26,004	57,198	4,857	62,871
Dt. Normstichprobe 1998	14,162	62,815	8,428	63,731

Bei der Auswertung unserer Ergebnisse wurden die Werte der Deutschen Normstichprobe von 1998 verwendet.

## 2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 18.0. Die Daten in den Tabellen und im Text wurden als Mittelwert mit der Standardabweichung oder als Median mit der Spanne angegeben. Die graphische Darstellung erfolgt mithilfe von Balkendiagrammen und Boxplots. Das Überleben und die Freiheit von Reoperationen wurden nach der Kaplan-Meier-Methode graphisch dargestellt und berechnet. Die Überlebenszeitanalyse startete mit der Operation und endete beim Versterben (Event) oder bei der letzten Nachuntersuchung (Zensur). Die Zeit der Reoperationsfreiheit hatte als Endpunkt die Reoperation oder die letzte Nachuntersuchung. Für die Signifikanzprüfung wurden der T-Test für eine Stichprobe sowie der Fischer-Exakt-Test verwendet. Ein p-Wert  $\leq 0,05$  wurde als signifikant eingestuft.

Zur Darstellung der Aortenklappeninsuffizienz wurde ein Sequenzdiagramm verwendet, welches sich aus den Mittelwerten der Insuffizienzgrade vom Studienkollektiv zu den drei Zeitpunkten präoperativ, postoperativ und bei Nachuntersuchung zusammensetzte. Die gemessenen Werte in der echokardiographischen Untersuchung wurden mit Literaturwerten von der gesunden Bevölkerung verglichen. Um den Einfluss von der Körperoberfläche (BSA) auf die Messwerte zu bereinigen, wurden diese auf die BSA indexiert. Die BSA wurde nach der Formel von Dubois für jeden Patienten berechnet (Dubois und Dubois 1916). Anschließend wurden die Z-Scores für die einzelnen Messwerte jedes Patienten nach folgender Formel berechnet:

$$Z - Score = \frac{(Messwert - Mittelwert\ der\ Normbevölkerung)}{Standardabweichung\ der\ Normbevölkerung}$$

Aus den Z-Score jedes Patienten wurden für die Messwerte die Mittelwerte für die beiden Gruppen „im Kindesalter und im Erwachsenenalter operiert“ gebildet und mit den Z-Scores der Lebensqualität und der maximalen Sauerstoffaufnahme korreliert. In der Spiroergometrie wurde die gemessene maximale Sauerstoffaufnahme der Patienten mit den Werten der Normalbevölkerung von Dubowy et al verwendet. Zum Vergleich wurde für jeden Patienten der Standard-Deviation-Score (SDS) mittels der LMS-Methode (Cole 1990) nach folgender Formel berechnet:  $SDS = \left(\left(\frac{Y}{M(t)}\right)^{L(t)} - 1\right) / (L(t) * S(t))$ . Dabei stehen L(t), M(t) und S(t) für die alters- und geschlechtsabhängige Schiefe, den Median und den Variationskoeffizienten. Y steht für die individuell gemessene maximale Sauerstoffaufnahme (Dubowy et al 2008). Aus den einzelnen Standard-Deviation-Scores wurde der Mittelwert für die untersuchten Patienten gebildet und mit dem Mittelwert der Z-Scores von der Lebensqualität und von den Echokardiographieparametern korreliert. Das Bestehen einer linearen Korrelation wurde mithilfe des Pearson Korrelationskoeffizienten geprüft. Korreliert wurden die Z-Scores. Bei der Korrelation mit den Gradienten wurden die absoluten Werte verwendet.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Auswertungen der Datenerhebung**

##### **3.1.1 Patientenkollektiv**

In unsere Studie konnten 30 Patienten, welche sich im Zeitraum von 1999 bis 2010 einer Ross-Operation im Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf unterzogen haben, eingeschlossen werden. Insgesamt wurde die Ross-Operation bei 35 Patienten in Hamburg durchgeführt. Vier dieser Patienten lehnten aufgrund von persönlichen Faktoren und physischen Einschränkungen die Teilnahme an der Studie ab, ein Patient war nicht aufzufinden, sodass fünf Patienten nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. Zwei Patienten, welche kurz nach der Ross-Operation verstorben sind, wurden aufgrund der Überlebensanalyse in die Datenerhebung mit einbezogen, sodass die operativen Daten von insgesamt 30 Patienten betrachtet wurden. Wichtige Charakteristika für unser Patientenkollektiv sowie gesondert für Kinder und Erwachsene wurden in Tabelle 10 zusammengefasst. Zur Unterteilung von Kindern und Erwachsenen galt die Grenze von 16 Jahren. Im Kindesalter wurden 21 Patienten operiert, bei den restlichen 9 Patienten fand die Operation im Erwachsenenalter statt. Es zeigte sich eine Geschlechtsverteilung von 21 männlichen zu 9 weiblichen Patienten. Die Mehrzahl der Patienten (53,3%) hatten ein kombiniertes Aortenklappenitium mit einem Stenose- und Insuffizienzanteil. Zwei der Patienten hatten vor der Ross-Operation eine Endokarditis durchgemacht, welche ursächlich für das Aortenklappenitium war. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich zwischen den Gruppen bezüglich der Diagnose vor der Ross-Operation nicht. Bei 13 Kindern wurde vor der Ross-Operation der Versuch unternommen die Stenose mittels Ballonvalvulotomie (n=8) oder Kommissurotomie (n=5) zu beseitigen, bei zwei Kindern entwickelte sich nach dem Eingriff eine Klappeninsuffizienz, bei den anderen 11 Kindern konnte der Gradient über der Aortenklappe nicht ausreichend gesenkt werden. Weitere Interventionen vor der Ross-Operation in unserem pädiatrischen Patientenkollektiv waren eine Subaortale Stenoserektion (n=4), eine Aortenbogenplastik (n=2), eine Aortenisthmusoperation (n=1), ein VSD-Verschluss (n=3), ein AKE (n=1), eine Aortenklappenrekonstruktion (n=1), eine Myektomie (n=1) sowie eine Schrittmacherimplantation (n=1). Im adulten Patientenkollektiv wurde vor der Ross-Operation nur bei einem Patienten eine Aortenisthmusoperation (n=1) durchgeführt.

Tabelle 10: Charakteristika des Patientenkollektivs bei der Ross-Operation

	Gesamt	Kinder ≤16 Jahre	Erwachsene >16 Jahre	p-Wert
<b>Patientenanzahl bei OP</b>	30	21 (70%)	9 (30%)	
<b>Alter bei OP</b>	13,49	6,74	29,35	
Spanne	(0,02-45,96)	(0,02-15,8)	(18,28-45,96)	
<b>Geschlecht</b>				
männlich	21 (70%)	13 (61,9%)	8 (88,9%)	0,210
<b>Diagnose vor Ross-OP</b>				
Stenose	8 (26,7%)	7 (33,3%)	1 (11,1%)	0,113
Insuffizienz	6 (20%)	2 (9,5%)	4 (44,4%)	
Kombiniertes Vitium	16 (53,3%)	12 (57,2%)	4 (44,4%)	
<b>Aortenklappenmorphologie</b>				
monokuspid	1 (3,3%)	1 (4,8%)	0	0,772
bikuspid	10 (33,3%)	6 (28,6%)	4 (44,4%)	
trikuspid	19 (63,3%)	14 (66,7%)	5 (55,6%)	

### 3.1.2 Operative Details

Betrachtet wurden die Operationstechnik, die Art des Pulmonalklappenersatzes und begleitende Eingriffe während der Ross-Operation (Tab.11). Bei der Operationstechnik konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Kindern und Erwachsenen nachgewiesen werden ( $p=0,04$ ). Die Wurzelersatztechnik wurde häufiger bei den Kindern ( $n=17$ ) und die Inklusionstechnik häufiger bei den Erwachsenen ( $n=7$ ) verwendet. Eine begleitende Konnopzedur wurde bei 12 Kindern durchgeführt ( $p=0,04$ ). Weitere begleitenden Interventionen waren im pädiatrischen Kollektiv ein ASD/VSD Verschluss ( $n=2$ ), eine Mitralklappennaht ( $n=1$ ) und im adulten Kollektiv eine Subaortale Stenoseresektion ( $n=1$ ) sowie eine Myektomie ( $n=1$ ). Eine begleitende Aortenplastik wurde im pädiatrischen ( $n=3$ ) und adulten ( $n=2$ ) Kollektiv durchgeführt. Am häufigsten wurde als Pulmonalklappenersatz in beiden Gruppen ein Homograft verwendet.

Tabelle 11: Operative Details bei Ross-Operation

	Gesamt	Kinder	Erwachsene	p-Wert
<b>Patientenzahl</b>	30	21	9	
<b>Technik bei Ross-OP</b>				0,04
Wurzellersatz	19 (63,3%)	17 (81%)	2 (22,2%)	
Inklusion	11 (36,7%)	4 (19%)	7 (77,8%)	
<b>Pulmonalklappenersatz</b>				0,035
Contegra	6 (20%)	6 (28,6%)	0	
Venpro	3 (10%)	3 (14,3%)	0	
Homograft	18 (60%)	11 (52,4%)	7 (77,8%)	
Shelhigh	1 (3,3%)	1 (4,7%)	0	
Hancock	2 (6,7%)	0	2 (22,2%)	

### 3.1.3 Komplikationen

Bei zwei Patienten traten während der Operation Komplikationen in Form von unerwartet starken Blutungen auf, bei beiden Patienten wurde die Ursache behoben und intraoperativ eine Bluttransfusion durchgeführt. Bei zwei Patienten trat postoperativ eine Sepsis auf, welche mit einer antibiotischen Therapie erfolgreich behandelt wurde. Postoperativ traten bei einer Patientin neurologische Dysfunktionen auf. Bei dieser Patientin zeigten sich im EEG eine diffuse Amplitudenreduktion und Zeichen multifokaler cerebraler Erregungssteigerungen. Die Schädelsonografie gab Hinweise auf eine leichte Hirnatrophie.

### 3.1.4 Mortalität

Zwei Patienten verstarben 13 und 14 Tage nach Ross- und Ross-Konno-Operation, somit beträgt die Frühmortalität 6,7%. Bei dem ersten Patienten wurde aufgrund einer kritischen Aortenklappenstenose bei kleinem linkem Ventrikel und nach frustraner Ballonvalvuloplastie die Indikation zur Ross-Operation gestellt, welche 7 Tage nach der Geburt des Patienten durchgeführt wurde. Nach der Operation zeigte sich ein Low-cardiac-output-Syndrom. Unter medikamentöser Therapie zeigte sich keine Besserung, sodass eine ECMO-Implantation erfolgte. Letztlich war die ECMO-Explantation im Verlauf leider nicht erfolgreich. Die Obduktion zeigte regelrechte Verhältnisse der Ross-Prozedur.

Bei dem zweiten Patienten wurden im Rahmen eines Di-George-Syndroms ein unterbrochener Aortenbogen Typ B und ein Ventrikelseptumdefekt mit subvalvulärer Aortenklappenstenose diagnostiziert und sieben Tage nach Geburt wurde die Ross-Konno-Operation durchgeführt. Am ersten postoperativen Tag trat eine Bradykardie mit anschließendem Kreislaufversagen bedingt durch eine Ventilationsstörung der rechten Lunge auf, welche zum Tod des Patienten führte. Eine Obduktion wurde auf Wunsch der Eltern nicht durchgeführt. Die Spätmortalität betrug 3,3%. Ein Patient verstarb 9,8 Jahre nach Ross-Konno-Operation. Er unterzog sich einer aortokoronaren Bypass-Operation mit gleichzeitigem Conduitwechsel. Postoperativ entwickelte er Reentry-Tachykardien mit einem Low-cardiac-output-Syndrom, welche mit Cordarex eingestellt werden konnten. Im Anschluss wurde eine Koronarangiographie durchgeführt und zeigte eine 50% Stenose im Übergang der LIMA auf den Venenbypass, auf eine Intervention wurde verzichtet. Fünf Monate nach der Bypass Operation mit Conduitwechsel verstarb der Patient an Herzrhythmusstörungen.

Insgesamt verstarben nach der Ross-Operation drei Patienten, zwei von diesen verstarben im Kindesalter und ein Patient im Erwachsenenalter. Alle drei Patienten wurden im Kindesalter operiert. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Mortalität konnte zwischen den im Kindes- und im Erwachsenenalter operierten Patienten ( $p=0,534$ ) nicht nachgewiesen werden. Nach der Kaplan-Meier-Analyse beträgt die 1-Jahres sowie 5-Jahres Überlebensrate 93,3% (SF 0,046). Die Schätzung der 10-Jahres-Überlebensrate beträgt 70 Prozent (SF 0,205), da jedoch nur drei Patienten eine Follow-Up Zeit von über 10 Jahren erreichen, wird diese Schätzung ungenau.

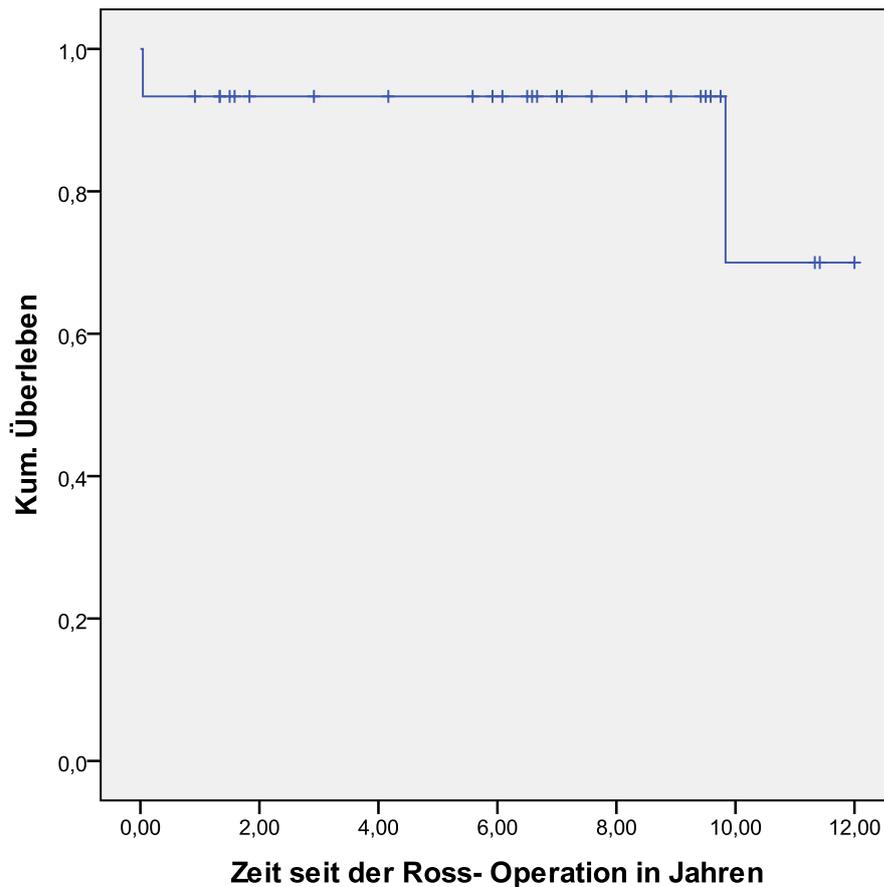


Abbildung 14: Überlebensfunktion der Patienten nach Ross-Operation

### 3.1.5 Reoperationen

Insgesamt war bei fünf Patienten eine Reoperation im Verlauf notwendig, davon wurden drei Patienten im Kindesalter und zwei Patienten im Erwachsenenalter reoperiert. Bei allen fünf reoperierten Patienten wurde die Ross-Operation im Kindesalter durchgeführt. Die Betrachtung der Reoperationsfreiheit erfolgte für beide Klappen sowie gesondert für die Neo-Aortenklappe und für den Pulmonalklappenersatz. Bei einer Patientin wurde in einer Operation an beiden Klappen interveniert, dies verdeutlichen die einzelnen Kaplan-Meier-Kurven für die Reoperationsfreiheit an Neo-Aortenklappe und Pulmonalklappenersatz. Eine statistisch sinnvolle Kaplan-Meier-Analyse getrennt für die Patienten, welche im Kindes- und Erwachsenenalter operiert wurden, konnte aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht erfolgen. Nach Schätzung durch die Kaplan-Meier-Analyse beträgt die 1-Jahres Reoperationsfreiheit 96,4% (SF 0,035), die 5-Jahres-Reoperationsfreiheit 87% (SF 0,071) und die 10-Jahres-Reoperationsfreiheit 69,6% (SF 0,166), wobei die Schätzung für die 10-

Jahres-Reoperationsfreiheit wieder ungenau wird, da nur drei Patienten eine Follow-Up Zeit von 10 Jahren überschreiten.

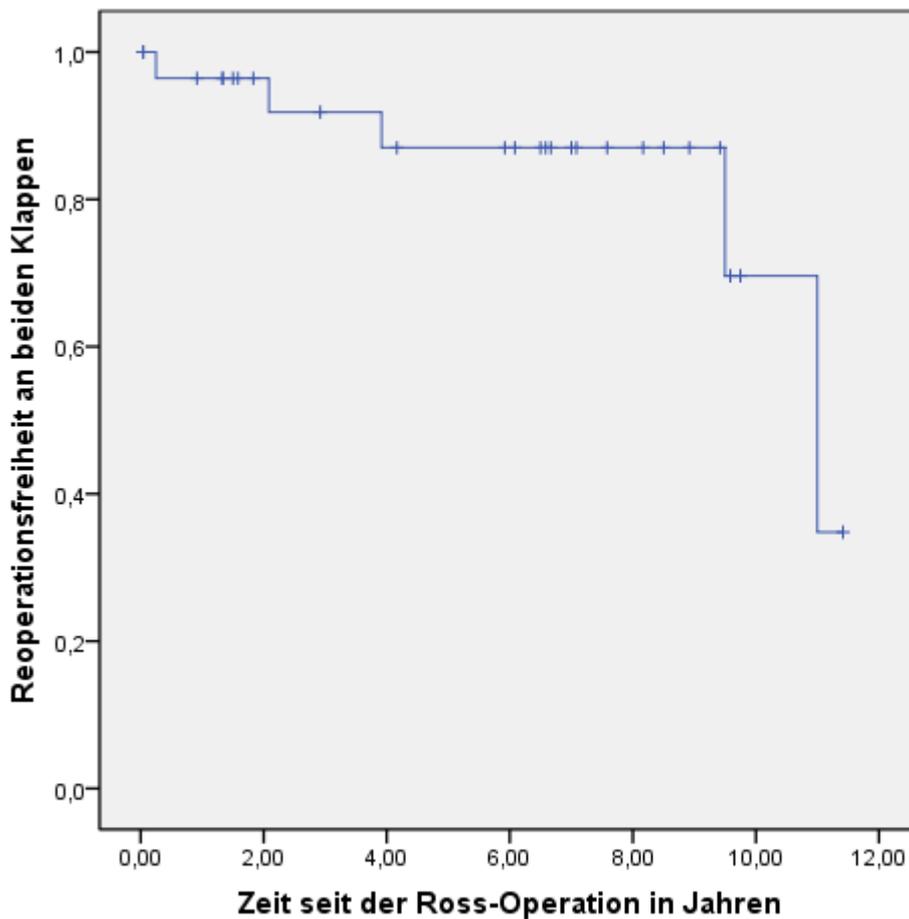


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurven der gesamten Reoperationen

### 3.1.5.1 Neo-Aortenklappe

Betrachten man nur die Reoperationen an der Neo-Aortenklappe, wurden zwei Reoperationen je bei einem Kind und einem Erwachsenen durchgeführt, welche beide im Kindesalter operiert wurden. Vier Jahre nach Ross-Konno-Operation fand bei einer Patientin aufgrund einer Dissektion der Neoaortenwurzel eine Rekonstruktion der Aortenwurzel und der Aortenklappe im Kindesalter statt, bei dieser Patientin wurde auch gleichzeitig ein Pulmonalklappenersatz durchgeführt. Bei dem zweiten Patienten wurde aufgrund einer progredienten Dilatation der Aortenwurzel und der Aorta ascendens 11 Jahre nach Ross-Operation eine David-Operation durchgeführt.

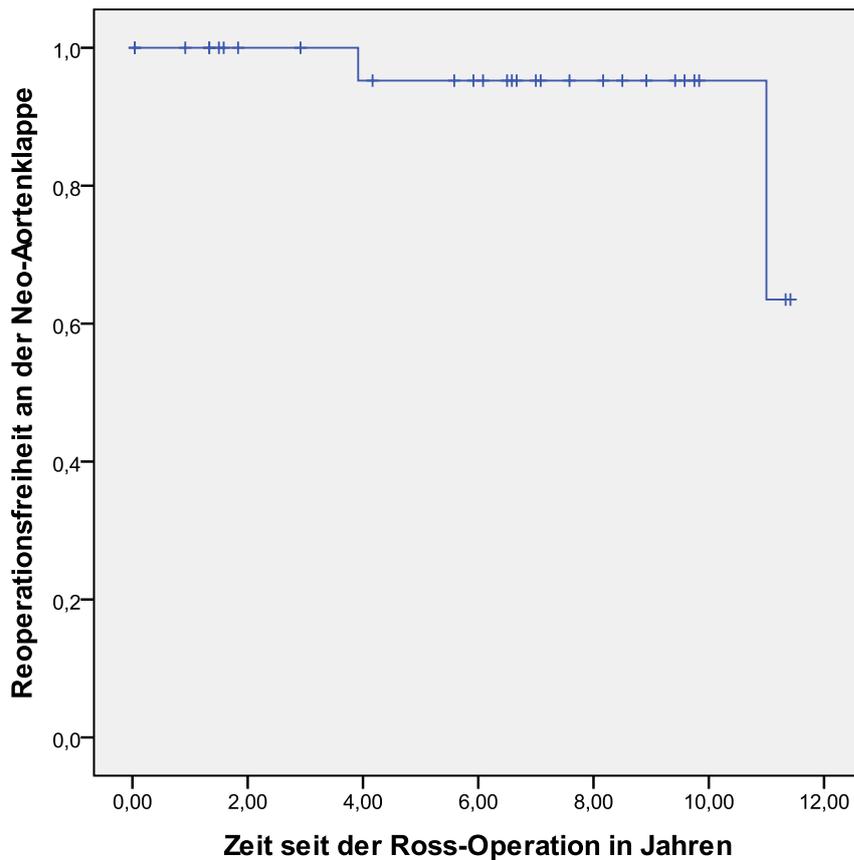


Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurve der Reoperationen an der Neo-Aortenklappe

### 3.1.5.2 Pulmonalklappenersatz

Bei vier Patienten wurde eine Reoperation am Pulmonalklappenersatz notwendig, drei der Patienten wurden im Kindesalter und einer im Erwachsenenalter reoperiert. Bei allen vier reoperierten Patienten wurde die Ross-Operation im Kindesalter durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied konnte zwischen den im Kindes- und im Erwachsenenalter operierten Patienten ( $p=0,273$ ) nicht nachgewiesen werden. Bei zwei Patienten wurde die Reoperation nach zwei und vier Jahren postoperativ aufgrund von einer Conduitstenose durchgeführt, als Klappenersatz wurde eine Shelhigh- und Hancockklappe verwendet. Aufgrund einer hochgradigen Insuffizienz des Pulmonalklappenersatzes erfolgte bei einer Patientin drei Monate nach der Ross-Operation ein Venproklappenersatz. Bei dem vierten Patienten wurde nach 10 Jahren der Pulmonalklappenersatz bei einem kombinierten Vitium durch einen Homograft ersetzt.

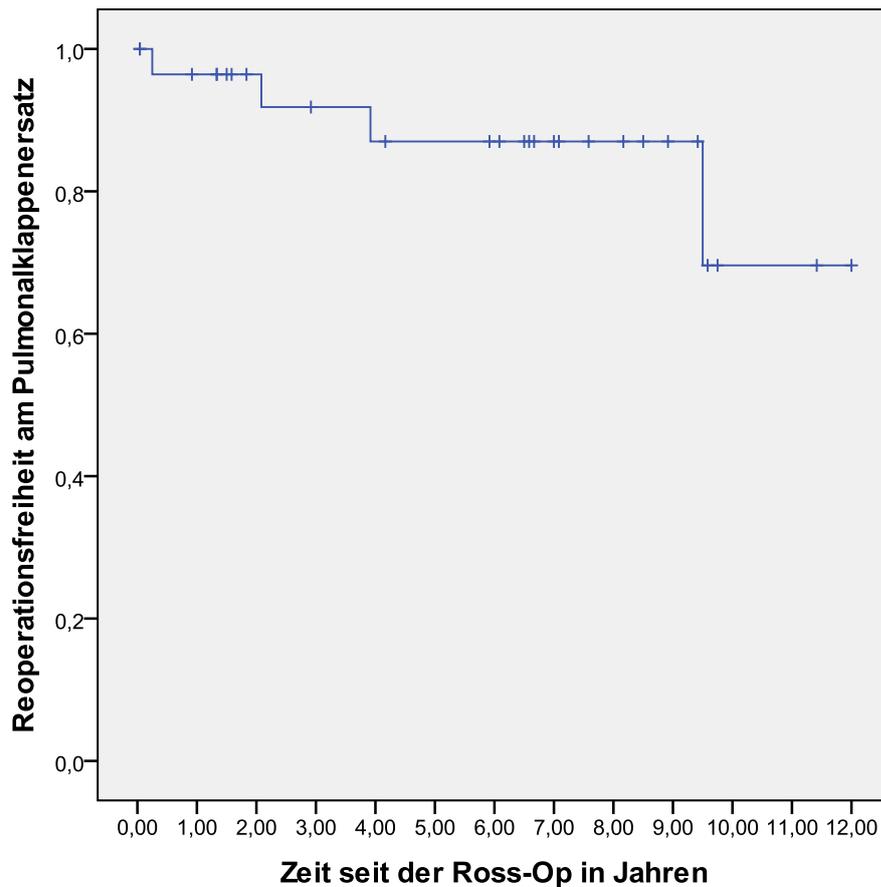


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve der Reoperationen am Pulmonalklappenersatz

Ein Vergleich der Reoperationsfreiheit an der Neo-Aortenklappe und dem Pulmonalklappenersatz zeigt eine höhere Reoperationsfreiheit an der Neo-Aortenklappe, wobei aufgrund der geringen Anzahl an Studienteilnehmer, welche ein Follow-Up von 10 Jahren überschreiten, die Schätzung der 10-Jahres Reoperationsfreiheit ungenau wird.

Tabelle 12: Vergleich der Reoperationsfreiheit nach 1,5,10 Jahren an Neo-AV und PVR

	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
Reoperationsfreiheit an der Neo- Aortenklappe	100%	95,2% (SF 0,046)	95,2% (SF 0,046)
Reoperationsfreiheit am Pulmonalklappenersatz	96,4% (SF 0,035)	87%(SF 0,071)	69,6%(SF 0,166)

## 3.2 Auswertungen der Follow-Up-Daten-Erhebung

### 3.2.1 Patientenkollektiv

Von den 30 Patienten konnten 24 Patienten in die Nachuntersuchung eingeschlossen und in der Zeit von September 2010 bis April 2011 untersucht werden. Zwei verstorbene und vier reoperierte Patienten mussten ausgeschlossen werden. Bei 21 Patienten fand die Nachuntersuchung in der kinder-kardiologischen Ambulanz des Universitären Herzzentrum Hamburg statt. Bei drei Patienten fand die Untersuchung aufgrund der Entfernung bei ihrem niedergelassenen Kinderkardiologen statt. Die Einteilung der Gruppen erfolgte nach dem Alter bei der Ross-Operation, auch hier lag die Altersgrenze bei 16 Jahren. Die durchschnittliche Zeit nach der Operation (FU-Zeit) betrug  $5,99 \pm 3,21$  Jahre.

Tabelle 13: Demographische Daten des Studienkollektivs beim Follow-Up

	Gesamt	im Kindesalter operiert	im Erwachsenenalter operiert
Patientenanzahl	24	15 (62,5%)	9 (37,5%)
Alter in Jahren bei OP	16,23 (0,02-45,96)	8,36 (0,02-15,81)	29,35 (18,25-45,96)
Alter in Jahren bei FU	22,24 (6,01-46,92)	16,11 (6,01-24,64)	32,45 (22,52-46,92)
Männlich	17 (70,8%)	9 (60%)	8 (88,9%)
Postoperative Zeit (FU-Zeit) in Jahren	$5,99 \pm 3,21$ (0,92-11,49)	$7,74 \pm 2,31$ (1,37-11,49)	$3,08 \pm 2,23$ (0,92-6,66)
Gewicht	$68,83 \pm 54,91$	$41,86 \pm 24,96$	$79,94 \pm 14,45$
Größe	$168 \pm 22,6$	$144,86 \pm 53,96$	$177,65 \pm 13,62$
BSA	$1,77 \pm 0,44$	$1,28 \pm 0,46$	$1,97 \pm 0,23$

### 3.2.2 NYHA- und AP-Klassifikation bei der Nachuntersuchung

Bei der Nachuntersuchung befanden sich 21 Patienten in der NYHA-Klasse 1 und drei Patienten in der NYHA-Klasse 2. Kein Patient wies AP-Beschwerden auf.

### 3.2.3 Medikation bei der Nachuntersuchung

Bei der Erhebung der Medikation waren vier Patienten, welche im Kindesalter operiert worden, auf antikongestive Medikamente vor allem auf ACE-Hemmer und Betablocker angewiesen.

Bei 11 Patienten waren keine Medikamente notwendig. Auch in der Gruppe der Patienten, welche im Erwachsenenalter operiert wurden, waren vier Patienten auf Medikamente angewiesen und fünf Patienten benötigten keine Medikamente. Eine Antikoagulation war bei keinem Patienten notwendig.

### **3.2.4 Auswertungen der Funktionsuntersuchung**

#### **3.2.4.1 Elektrokardiogramm**

Während der Untersuchung befanden sich alle Patienten im Sinusrhythmus, lediglich bei einem Kind zeigte sich eine Sinusarrhythmie und bei einem Erwachsenen traten Extrasystolen auf. Bei zwei adulten Patienten fand sich ein kompletter Rechtschenkelblock und bei einem ein bifaszikulärer Block.

#### **3.2.4.2 Ruheechokardiographie**

Bei allen 24 Patienten konnte eine Ruheechokardiographie durchgeführt werden.

##### **3.2.4.2.1 Linksventrikuläre Dimensionen**

In der Untersuchung zeigte sich bei den Patienten, welche im Kindesalter operiert wurden, im Vergleich zur Normbevölkerung eine leichte Dilatation des linken Ventrikels mit einem durchschnittlichen Z-Score für den LVESD von  $1,57 \pm 1,73$  und für den LVEDD von  $1,66 \pm 1,96$ . Bei den Patienten, welche im Erwachsenenalter operiert wurden, zeigten sich die linksventrikulären Diameter nahe der Norm. Das Septum war bei den im Kindesalter operierten Patienten mit einem Z-Score  $1,24 \pm 2,15$  leicht verdickt gegenüber der Norm und bei den im Erwachsenenalter operierten Patienten in der Norm (Z-Score  $-0,35 \pm 0,85$ ). Die Messwerte der Neo-Aortenwurzel (AV-Anulus, SV, STJ) zeigten bei den im Kindesalter operierten Patienten eine leichtgradige Dilatation mit durchschnittlichen Z-Scores für den AV-Anulus von  $1,16 \pm 2,62$ ; für den SV von  $1,35 \pm 1,25$  und für die STJ von  $1,42 \pm 1,83$ . Bei den im Erwachsenenalter operierten Patienten lagen die Werte nahe an den Normwerten, nur der Neo-Aortenannulus war mit einem Z-Score von  $-1,85 \pm 0,87$  kleiner als der Normwert. Beim Vergleich von den Messwerten zwischen den Patienten, welche im Kindesalter und im Erwachsenenalter operiert wurden, zeigten auch diese drei Werte (AV-Anulus  $p=0,003$ , SV  $p=0,015$ , STJ  $p=0,003$ ) und der Messwert für das Septum ( $p=0,05$ ) einen signifikanten Unterschied. Die Ejektionsfraktion lag bei beiden Gruppen im Normbereich.

Tabelle 14: Z-Scores der Echokardiographieparameter \* 5% Signifikanzniveau (Gautier et al. 2010, Kampmann et al. 2000, Roman et al. 1989, Wild et al. 2010)

Echokardiographieparameter	im Kindesalter operiert (n=15)	im Erwachsenenalter operiert (n=9)	p-Wert
LVEDD Z-Score	1,66±1,96	0,40±1,45	0,11
LVESD Z-Score	1,57±1,73	0,59±1,88	0,21
IVSd Z-Score	1,24±2,15	-0,35±0,85	0,05*
LVPFWd Z-Score	0,5±1,23	0,64±0,95	0,77
AV-Anulus Z-Score	1,16±2,62	-1,85±0,87	0,003*
SV Z-Score	1,35±1,25	0,17±0,60	0,015*
STJ Z-Score	1,42±1,83	-0,71±0,53	0,003*
Aoa Z-Score	0,42±2,04	-0,95±0,90	0,07
EF (%)	61,4±8,18	59,44±13,96	0,74

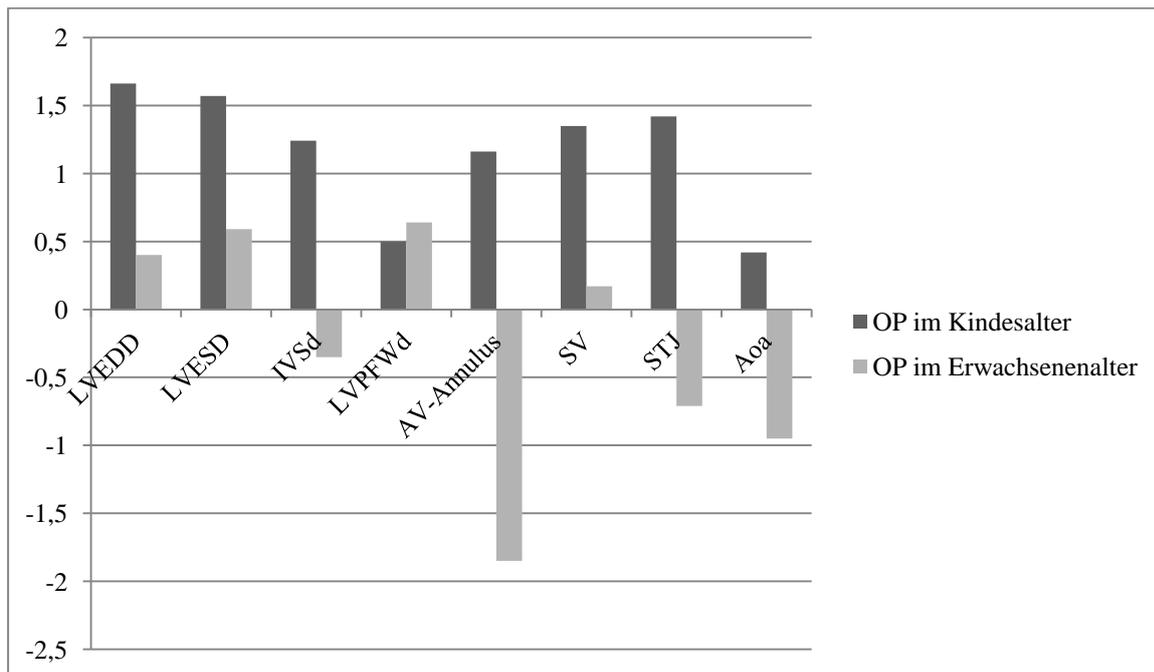


Abbildung 18: Vergleich der Z-Scores der Echokardiographieparameter von Patienten mit OP im Kindesalter und im Erwachsenenalter

### 3.2.4.2.2 Druckgradienten über den Herzklappen

Bei keinem untersuchten Patienten konnte ein relevant erhöhter Gradient über der Neo-Aortenklappe gemessen werden.

Bei sechs Patienten stellte sich jedoch eine mittelgradige Stenose des Pulmonalklappenersatzes mit Werten für den maximalen Druckgradienten von 40-60 mmHg dar. Diese sechs Patienten wurden alle im Kindesalter operiert. Zwischen den Werten der im Kindesalter und im Erwachsenenalter operierten Patienten zeigte sich beim Gradienten über dem Pulmonalklappenersatz ein signifikanter Unterschied ( $p=0,02$ ). Die im Kindesalter operierten Patienten hatten durchschnittlich höhere Gradienten über dem Pulmonalklappenersatz als die im Erwachsenenalter operierten Patienten.

Tabelle 15: Druckgradienten über Neo-AV und PVR \* 5% Signifikanzniveau

	im Kindesalter operiert(n=15)	im Erwachsenenalter operiert(n=9)	p-Wert
$\Delta P_{\text{mean Neo-AV}}$ mmHg	5,82±4,40	3,57±1,90	0,16
$\Delta P_{\text{max PVR}}$ mmHg	31,14±18,85	14,11±5,95	0,02*

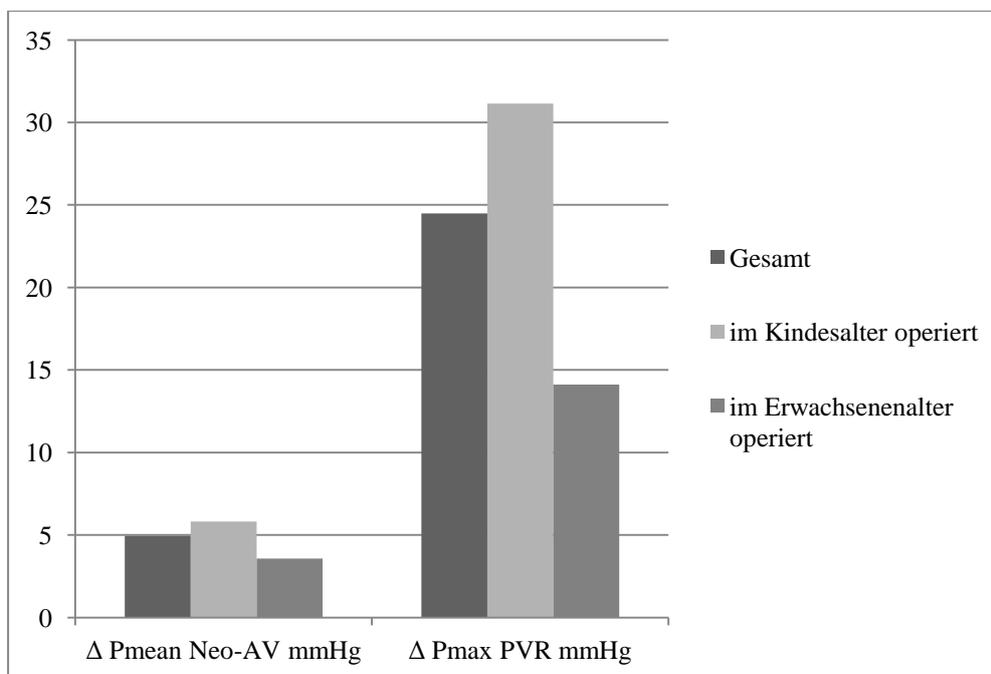


Abbildung 19: Mittelwerte des Studienkollektivs für die Gradienten über Neo-AV und PVR

### 3.2.4.2.3 Klappeninsuffizienzen

Eine leichtgradige Neo-Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei knapp der Hälfte unserer Patienten ( $n=11$ ), eine mittelgradige Insuffizienz konnte bei vier Patienten festgestellt werden. Am Pulmonalklappenersatz konnte bei sechs Patienten eine leichtgradige Insuffizienz und bei fünf Patienten eine mittelgradige Insuffizienz gemessen werden.

Eine leichtgradige Klappeninsuffizienz wurde bei 10 Patienten an der Mitralklappe und bei 11 Patienten an der Trikuspidalklappe festgestellt. Keine Herzklappe zeigte in der Untersuchung eine schwergradige Insuffizienz. Die Patienten, welche im Kindesalter operiert wurden, waren gleichermaßen von den Klappeninsuffizienzen betroffen wie die Patienten, welche im Erwachsenenalter operiert wurden.

Tabelle 16: Grad der Klappeninsuffizienzen beim Studienkollektiv

	Gesamt n=24			
	AV	PV	MV	TV
keine	9(37,5%)	13(54,2%)	14(58,3%)	13(54,2%)
gering	11(45,8%)	6(25%)	10(41,7%)	11(45,8%)
mäßig	4(16,7%)	5(20,8%)	0	0
schwer	0	0	0	0

#### **3.2.4.2.4 Sequenzdiagramm zur Neo-Aortenklappeninsuffizienz**

Betrachtet man die Neo-Aortenklappeninsuffizienz des Studienkollektivs zu den Zeitpunkten präoperativ, postoperativ und bei der Follow-Up-Untersuchung, so zeigte sich vor der Operation durchschnittlich eine mittelschwere Insuffizienz, welche postoperativ geringer wurde. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigte sich im Mittel eine leichte Neo-Aortenklappeninsuffizienz.

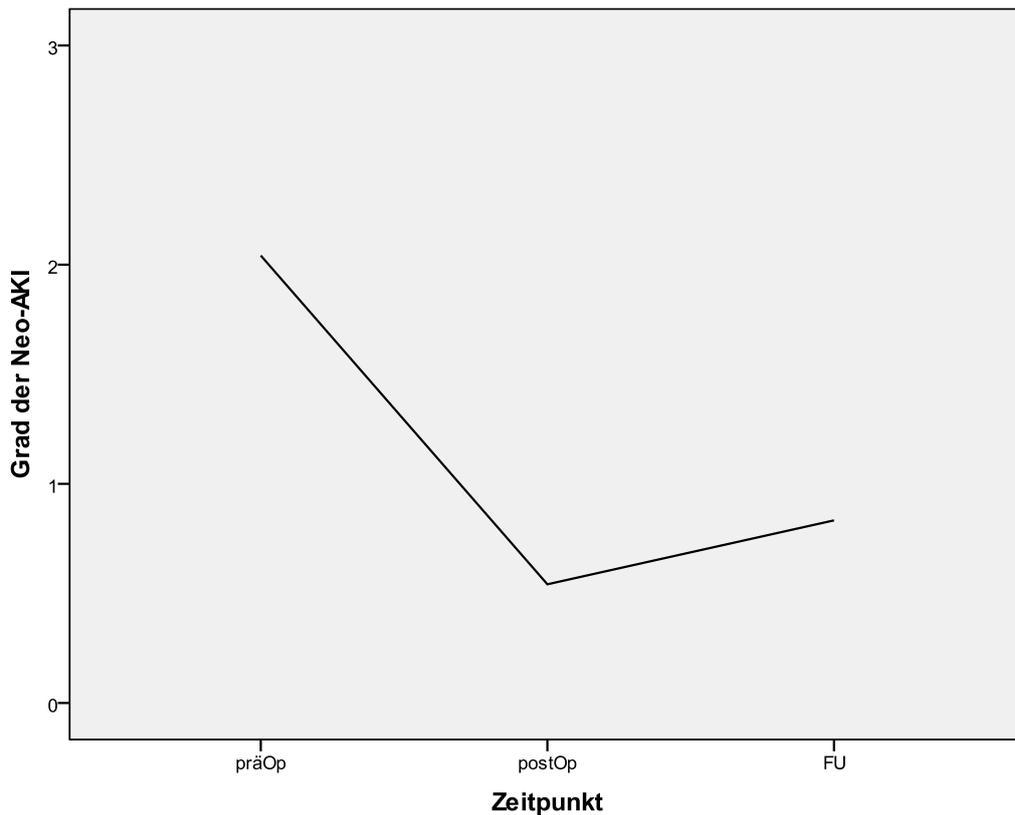


Abbildung 19: Entwicklung der AKI über die Zeitpunkte präoperativ, postoperativ und beim Follow Up

### 3.2.4.3 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie konnte bei 23 Patienten durchgeführt werden. Eine Patientin lehnte aufgrund von psychischer Belastung die Untersuchung ab. Eine Ausbelastung konnte bei 20 Patienten erreicht werden. Zwei Spiroergometrien mussten aufgrund von Dyspnoe und eine aufgrund von Gelenkschmerzen abgebrochen werden. Drei Patienten zeigten unter Belastung eine chronotrope Inkompetenz. Keiner der Patienten wies eine pulmonale Einschränkung auf. Bei der Spiroergometrie zeigte sich bei der maximalen Sauerstoffaufnahme der im Kindesalter operierten Patienten ein Mittelwert von  $32,79 \pm 7,02$  ml/kg/min und ein durchschnittlicher Z-Score von  $-1,65 \pm 0,99$ . Bei den im Erwachsenenalter operierten Patienten betrug der Mittelwert  $24,56 \pm 7,32$  ml/kg/min mit einem durchschnittlichen Z-Score von  $-2,65 \pm 0,70$ . Beim Vergleich beider Gruppen zeigte sich eine signifikant schlechtere Belastbarkeit der im Erwachsenenalter operierten Patienten ( $p=0,012$ ).

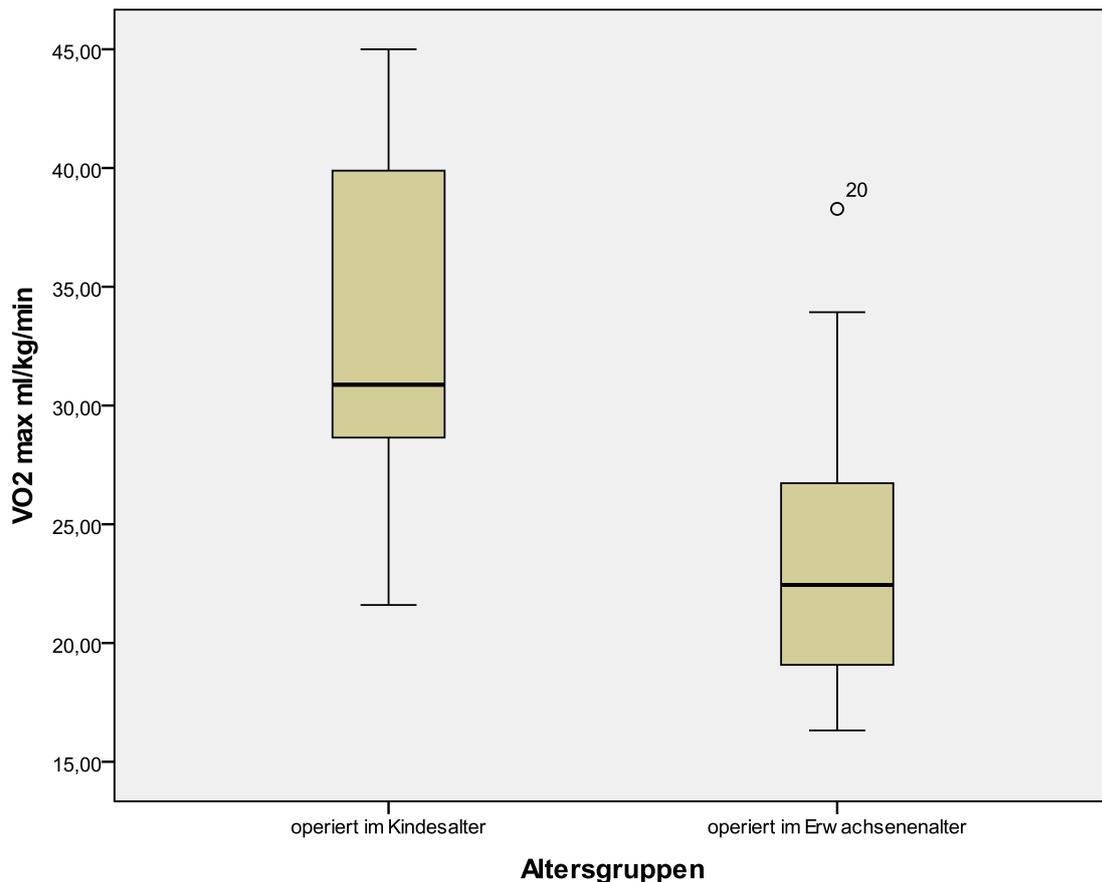


Abbildung 20: Vergleich der maximalen Sauerstoffaufnahme bei im Kindesalter und im Erwachsenenalter operierten Patienten.

#### 4.2.5 Auswertung der subjektiven Lebensqualität

Während der Nachuntersuchung erhielten 17 Erwachsene den SF-36 Bogen und 7 Kinder den Kindl-R-Fragebogen. Alle Fragebögen wurden vollständig ausgefüllt.

##### 4.2.5.1 Pädiatrisches Studienkollektiv

Bei dem Kindl-R-Fragebogen wurden die Selbstangaben der Kinder und die Fremdbeurteilung durch die Eltern bei 7 Kindern erhoben. Der Kiddy-Kindl Fragebogen (4-7 Jahre) kam bei nur einem unserer Patienten zur Anwendung und wurde aufgrund eines unterschiedlichen Aufbaus zu den beiden anderen Kindl-R-Fragebögen einzeln betrachtet.

Tabelle 17: Ergebnisse der Selbstangaben durch die Kinder und der Fremdbeurteilungen durch die Eltern im Vergleich. \*Signifikanz 5% Niveau

Skala	Selbstangaben Kinder (n=6)	Fremdbeurteilung Eltern (n=6)	p-Wert
Körperliches Wohlbefinden	71,88±24,61	77,08±18,82	0,69
Psychisches Wohlbefinden	81,25±20,54	83,33±16,14	0,85
Selbstwert	70,83±15,14	61,81±25,37	0,47
Familie	91,67±9,41	76,04±14,48	0,05*
Freunde	86,46±12,13	83,33±11,64	0,66
Schule	77,08±17,53	80,21±16,96	0,76
Totalscore	79,86±10,74	76,83±13,52	0,68

Beim Vergleich der Selbstangaben der Kinder mit der Fremdbeurteilung durch die Eltern zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Skala Wohlbefinden in der Familie ( $p=0,05$ ). Die Kinder bewerteten das familiäre Wohlbefinden besser als die Eltern. Bei der Skala Selbstwert und beim Totalscore ging der Trend zur besseren Bewertung bei den Selbstangaben als in der Fremdbeurteilung. Das körperliche Wohlbefinden hingegen wurde durch die Eltern mit einer Differenz von 5 Punkten besser eingeschätzt als von den Kindern selbst, auch das Psychische Wohlbefinden zeigte in der Fremdbeurteilung einen Trend zu besseren Werten als in den Selbstangaben, beide Skalen wiesen allerdings keinen signifikanten Unterschied auf. Den Vergleich zwischen den Selbstangaben und der Fremdbeurteilung stellt die Abbildung 22 graphisch dar.

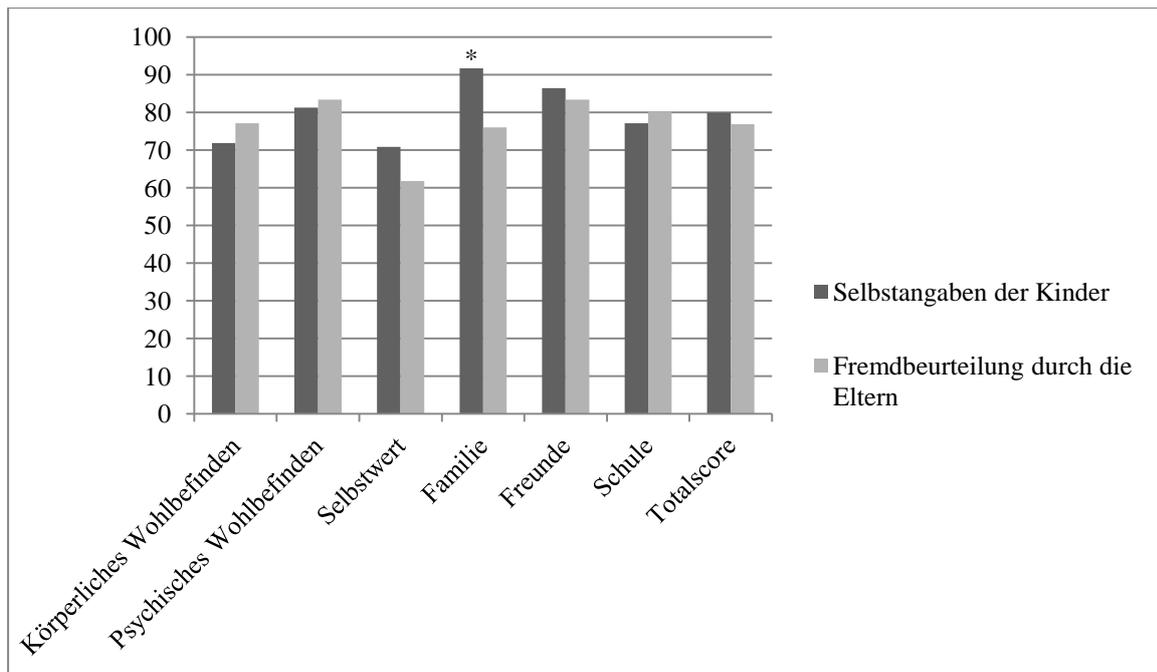


Abbildung 21: Vergleich der Selbstangaben der Kinder mit der Fremdbeurteilung durch einen Elternteil des Kindl-Fragebogens. \* 5% Signifikanzniveau

Die Mittelwerte aus den Fremdbeurteilungen durch einen Elternteil (MWf) wurden mit den Normwerten für gesunde Kinder (NW) verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Werten. Die Selbstwerteinschätzung mit einer Mittelwertdifferenz von -7 wich am stärksten von den Normwerten ab und zeigte einen Trend zur schlechteren Selbstwerteinschätzung in der Fremdbeurteilung unseres Kollektivs. Der Totalscore unterschied sich kaum von der Norm.

Tabelle 18: Ergebnisse der Fremdbeurteilung im Vergleich mit den Normwerten \*(Ravens-Sieberer et al 2008)

	MWf (n=6)	NW* (n=2863)	p-Wert
KW f	77,1±18,8	76,5±17,3	0,93
PW f	83,3±16,1	80,8±12,8	0,63
SW f	61,8±25,4	68,8±14,2	0,23
FA f	76,0±14,5	77,7±14,3	0,77
FR f	83,3±11,6	78,0±13,4	0,33
SCH f	80,2±17,0	76,0±16,0	0,52
Totalscore f	76,8±13,5	76,3±10,1	0,90

Bei den Selbstangaben der Kinder konnten aufgrund von fehlenden Normwerten in der Literatur für die Kinder unter 11 Jahren in unserem Studienkollektiv nur die Ergebnisse von drei Patienten im Vergleich mit der Norm betrachtet werden.

Tabelle 19: Ergebnisse der Selbstangaben im Vergleich mit den Normwerten \*(Ravens-Sieberer et al 2008)

	MWs (n=3)	NW* (n=1895)	p-Wert
KW s	77,1±15,7	70,7±16,8	0,51
PW s	89,6±13,0	81,6±12,6	0,27
SW s	70,8±21,9	58,4±18,3	0,24
FA s	95,8±7,2	82,5±15,3	0,13
FR s	89,6±13,0	77,5±14,6	0,15
SCH s	79,2±22,0	67,2±16,9	0,22
Totalscore s	83,7±10,0	73,0±10,2	0,07

Durchschnittlich wiesen unsere Patienten eine höhere Punktzahl und somit den Trend zu besseren Ergebnissen in allen sechs Subskalen sowie im Totalscore auf. Ein signifikanter Unterschied konnte aufgrund der kleinen Fallzahl von drei betrachteten Patienten nicht nachgewiesen werden.

Bei der Fragebogenversion für die 4-7-jährigen Kinder (Kiddy-Kindl) wurde bei den Selbstangaben nur ein Totalscore berechnet, sodass keine Werte für die sechs Skalen existieren. Bei den Elternangaben des Kiddy-Kindl-Fragebogens wurde zusätzlich zu den sechs Skalen eine weitere Skala „Kiddy Eltern“ erhoben. In unserer Nachuntersuchung hatten wir nur einen Patienten, welcher mit sechs Jahren in die Altersgruppe des Kiddy-Kindl-Fragebogens fiel. Die Ergebnisse dieses Patienten wurden aufgrund von fehlenden Normwerten für diese Altersklasse sowie der fehlenden Vergleichbarkeit mit den Skalen bei den Selbstangaben einzeln betrachtet. Bei den Selbstangaben wies der Patient mit 95,83 Punkten eine hohe Punktzahl beim Totalscore auf und zeigte somit eine sehr gute Lebensqualität. Die Fremdbeurteilung durch die Eltern fiel mit 85,56 Punkten im Totalscore etwas niedriger aus, zeigte jedoch im Vergleich zu den durchschnittlichen Ergebnissen der Fremdbeurteilung von den anderen Kindern eine höhere Punktzahl. Die zusätzliche Skala der Kiddy Eltern Score betrug 79,55 Punkte.

#### 4.2.5.2 Adultes Studienkollektiv

Bei der Auswertung ergaben sich folgende Skalenmittelwerte für die erwachsenen Patienten im Vergleich mit den Literaturwerten für die Deutsche Normstichprobe.

Tabelle 20: Ergebnisse der Sub- und Summenskalen des SF-36 vom Studienkollektiv im Vergleich zur Deutschen Normstichprobe. # (Morfeld et al 2011) \*5% Signifikanzniveau

Skala	Studienkollektiv (n=17)	Normstichprobe#	p-Wert
KÖFU	90,00 ± 15,10	85,41 ± 20,65	0,36
KÖRO	77,94 ± 38,41	82,36 ± 32,65	0,58
SCHM	94,29 ± 16,53	67,38 ± 25,87	0,00002*
AGES	64,29 ± 19,13	66,42 ± 18,16	0,63
VITA	61,47 ± 22,69	60,02 ± 17,84	0,74
SOFU	86,12 ± 29,48	86,38 ± 19,92	0,96
EMRO	75,53 ± 17,83	89,11 ± 26,69	0,04*
PSYC	80,35 ± 37,43	72,46 ± 16,69	0,05*
KSK	54,73 ± 4,07	48,36 ± 9,42	0,005*
PSK	48,39 ± 15,05	50,87 ± 8,82	0,25

In den Skalen körperliche Schmerzen ( $p=0,00002$ ), psychisches Wohlbefinden ( $p=0,05$ ) sowie in der körperlichen Summenskala ( $p=0,005$ ) zeigte unser Studienkollektiv signifikant höhere Mittelwerte als die Deutsche Normstichprobe und somit ein besseres Ergebnis. Die Skalenwerte Vitalität und Soziale Funktionsfähigkeit unterschieden sich kaum von der Norm. Signifikant niedrigere Werte als die deutsche Normstichprobe hatte unser Studienkollektiv nur in der Skala emotionale Rollenfunktion ( $p=0,04$ ).

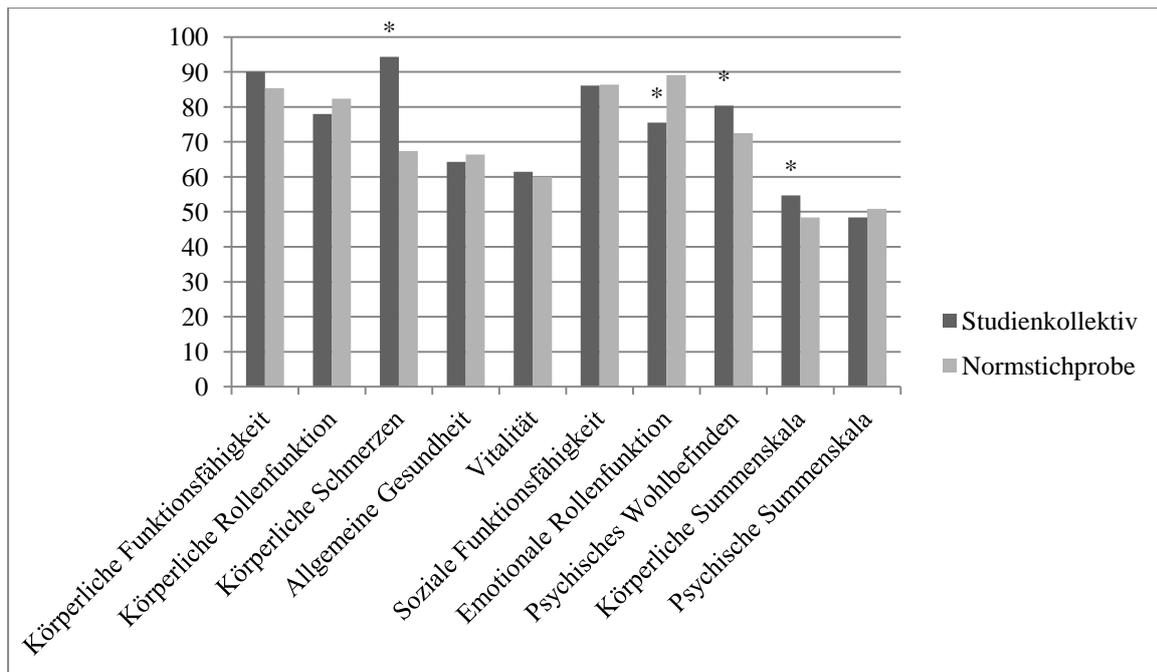


Abbildung 21: Ergebnisse der Sub- und Summenskalen des Studienkollektivs im Vergleich zur Normstichprobe. \*5% Signifikanzniveau

Beim Vergleich der Lebensqualität in Bezug auf das Alter der Patienten bei der Ross-Operation zeigte sich in der Lebensqualität kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, welche im Kindesalter und im Erwachsenenalter operiert wurden. Die körperliche Summenskala zeigte bei beiden Gruppen einen identischen Wert, bei der psychischen Summenskala erreichten die im Kindesalter operierten Patienten eine etwas bessere Punktzahl.

Tabelle 21: Ergebnisse der Sub- und Summenskalen des SF-36 unterteilt in im Kindesalter und im Erwachsenenalter operierte Patienten.

Skala	im Kindesalter operiert (n=8)	im Erwachsenenalter operiert (n=9)	p-Wert
KÖFU	92,5±5,35	87,78±20,48	0,54
KÖRO	78,13±33,91	77,78±44,10	0,99
SCHM	92,63±20,86	95,78±12,67	0,71
AGES	69,88±18,80	59,33±19,09	0,27
VITA	66,25±22,64	57,22±23,20	0,43
SOFU	90,75±21,72	82,00±35,84	0,56
EMRO	78,50±20,28	72,89±16,10	0,53
PSYC	83,25±31,01	77,78±44,10	0,77
KSK	54,73±4,63	54,73±3,80	1,00
PSK	50,83±13,23	46,22±16,99	0,55

#### **4.2.6 Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den kardialen Funktionsparametern und der Lebensqualität**

Verwendet wurden bei den Erwachsenen die Sub- und Summenskalen aus den ausgewerteten SF-36-Fragebögen. Korreliert wurden die Z-Scores der Lebensqualität mit den Z-Scores der Echokardiographieparameter sowie den Z-Scores der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_2 \text{ max ml/min/kg KG}$ ) aus der Spiroergometrie. Bei der Korrelation der Lebensqualität und der maximalen Sauerstoffaufnahme mit den Gradienten über der Neo-Aortenklappe und über dem Pulmonalklappenersatz wurden die absoluten Messwerte verwendet. Aufgrund von einer zu kleinen Gruppe bei den Kindern ( $n=6$ ) konnte keine sinnvolle statistische Betrachtung der Zusammenhänge zwischen der Lebensqualität und der kardialen Funktionsparametern durchgeführt werden.

##### Zusammenhang zwischen der gemessenen Lebensqualität und den kardialen Funktionsparametern bestimmt mittels Echokardiographie

Es zeigten sich signifikante Zusammenhänge von der Linksherzdilatation und der körperlich empfundenen Lebensqualitätseinschränkung. Bei den Korrelationen zwischen dem linksventrikulären enddiastolischen ( $p=0,011$ ) und endsystolischen Durchmesser ( $p=0,033$ ) mit der körperlichen Summenskala konnten signifikante Zusammenhänge nachgewiesen werden. Im Trend lässt sich erkennen, dass eine höhere Lebensqualität mit echokardiographischen Messwerten nahe der Norm einhergeht.

##### Zusammenhang zwischen gemessener Lebensqualität und der maximalen Sauerstoffaufnahme als Ausdruck der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit

Bei den Erwachsenen zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge von Lebensqualität und kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit ( $p>0.05$ ).

##### Zusammenhang zwischen kardialen Funktionsparametern gemessen mittels Echokardiographie und der maximalen Sauerstoffaufnahme als Ausdruck der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit

Zwischen den Echokardiographieparametern und der maximalen Sauerstoffaufnahme konnten keine signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden. Auf dem 10% Signifikanzniveau zeigte sich eine Korrelation der Ejektionsfraktion mit der maximalen Sauerstoffaufnahme in dieser Population ( $p=0,077$ ).

## **4. Diskussion**

### **4.1 Einleitung**

Die Ross-Operation wurde 1967 durch Donald Ross eingeführt (Ross 1967). Durch die Vorteile der guten Hämodynamik, der Möglichkeit des Wachstums bei Kindern, der niedrigen Thrombogenität und der somit vermeidbaren Antikoagulation hat sich die Ross-Operation über Jahre zu einer Alternative in der Klappenersatztherapie etabliert. Vor allem für Patienten, bei denen eine orale Antikoagulation kontraindiziert ist, sowie für sportlich aktive Patienten, Frauen mit Kinderwunsch und Kinder bietet die Ross-Operation eine weitere Möglichkeit des Klappenersatzes (Elkins et al. 1994, Elkins et al. 1996, Sievers et al. 1998, Sievers et al. 2010). In Langzeitstudien zeigten sich jedoch vermehrt eine Dilatation der Aortenwurzel, sowie aufgrund von Auto- und Homograftdysfunktionen notwendig werdende Reoperationen (Charitos et al. 2012; Hanke et al. 2007; Takkenberg et al. 1999).

### **4.2 Patientenkollektiv**

In unserer Studie wurden die Daten von 30 Patienten, welche sich in dem Zeitraum von 1999-2010 am Universitären Herzzentrum Hamburg einer Ross-Operation unterzogen haben, bezüglich operativer Details, peri- und postoperativer Komplikationen, Mortalität und Reoperationen analysiert. Es erfolgte eine Unterteilung des Kollektivs in 21 im Kindesalter- und 9 im Erwachsenenalter operierten Patienten. In der Mehrzahl der Fälle (53,3%) stellte ein kombiniertes Aortenklappenvitium die Indikation zur Ross-Operation dar, ein signifikanter Unterschied bezüglich der Indikation zur Ross-Operation zwischen den beiden Gruppen zeigte sich nicht.

Bei der Operationstechnik konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Kindern und Erwachsenen nachgewiesen werden ( $p=0,04$ ). Die Wurzelersatztechnik wurde häufiger bei den Kindern ( $n=17$ ) und die Inklusionstechnik häufiger bei den Erwachsenen ( $n=7$ ) verwendet. Hanke et al. zeigten mit ihrer Studie, dass der Aortenannulusdiameter nach Subkoronarer- und Inklusionstechnik stabil blieb, während es nach der Wurzelersatztechnik zu einer Aortenannulusdilatation kam (Hanke et al. 2007). Bei kleinen Kindern insbesondere mit kleinem linken Ventrikel kann weder die Subkoronare- noch die Inklusionstechnik verwendet. Zum einen wird das gewünschte Wachstumspotential im Kindesalter gehemmt zum anderen ist bei einem kleinen linken Ventrikel eine begleitende Konnopzedur notwendig.

Diese wurde in unserem Kollektiv bei insgesamt 12 Kindern durchgeführt. Am häufigsten wurde als Pulmonalklappenersatz in beiden Gruppen ein Homograft verwendet.

Es konnten 24 Patienten im Alter von 6-46 Jahren in die Nachuntersuchung eingeschlossen werden. Diese beinhaltete die Erfassung der kardialen Funktionalität mittels Echokardiographie und die kardiopulmonale Belastung mittels Spiroergometrie sowie die Erfassung der Lebensqualität mittels Fragebögen. Die Studiendaten wurden unter dem Gesichtspunkt des Alters bei Operation betrachtet und die Studienpopulation in im Kindesalter operierte und im Erwachsenenalter operierte Patienten unterteilt.

### **4.3 Komplikationen und Mortalität**

In unserer Studie traten bei zwei Patienten (6,67%) unerwartet schwere intraoperative Blutungsereignisse auf. Relevante postoperative Blutungen wurden nicht beobachtet. Das Risiko für Blutungen und thromboembolische Ereignisse beträgt laut Sievers et al. bei der Ross-Operation 0,35% pro Patientenjahr. Das Blutungsrisiko einzeln betrachtet beträgt 0,15% und das Risiko für Thrombosen und Embolien 0,2% pro Patientenjahr, beide Risiken fallen im Vergleich zum mechanischen Klappenersatz niedriger aus (Sievers et al. 2010). Bei unserem Studienkollektiv zeigten sich eine Frühmortalität von 6,7% (n=2) und eine Spätmortalität von 3,3% (n=1). Vergleicht man die Mortalität mit anderen Studien erscheinen niedrigere Werte. Ergebnisse des Ross-Registers sowie weitere Studien zeigten eine Frühmortalität von 1,2-3,9% und eine Spätmortalität von 2,7-3,6% (Elkins et al. 2008, Juthier et al. 2012; Sievers et al. 2010). Die 1-Jahres sowie 5-Jahres Überlebensrate betrug bei unserem Studienkollektiv 93,3% und die 10-Jahres-Überlebensrate 70%. Vergleichbare Studien zeigten eine Überlebensrate nach 5 Jahren von 94,4-96,9% und nach 10 Jahren von 92,5-94,7% (Elkins et al 2008, Juthier et al 2012; Sievers et al 2010). Diese Ergebnisse erreichten im Vergleich zu unserer Studie vor allem bei der 10-Jahres Überlebensrate höhere Werte. Ursächlich hierfür könnte eine ungenaue Schätzung der 10-Jahres Überlebensrate sein, da in unserer Studie nur drei Patienten eine Follow-Up Zeit von über 10 Jahren erreichen. Auch die Größe der Stichprobe mit n=30 könnte eine denkbare Ursache darstellen. Zu Bedenken ist auch, dass Patienten, welche im Kindesalter operiert wurden, häufiger komplexere Erkrankungen des linken Ventrikels oder auch Fehlbildungskomplexe aufweisen, welche die postoperative Phase erschweren können (Sievers et al. 2010). Bei den in unserer Studie in die Frühmortalität fallenden Patienten fanden sich eine kritische Aortenklappenstenose mit kleinem linkem Ventrikel und ein Di-George-Syndrom.

#### **4.4 Reoperationsfreiheit**

Bei unserem Studienkollektiv wurden insgesamt fünf Reoperationen notwendig, diese erfolgten bei drei Kindern und zwei Erwachsenen. Die Ross-Operation wurde bei allen fünf reoperierten Patienten im Kindesalter durchgeführt. Bei einem Kind wurde ein kombinierter Eingriff mit Ersatz des Conduits (PVR) und Rekonstruktion des Autografts (Neo-AV) durchgeführt. Insgesamt beträgt die 1-Jahres-Reoperationsfreiheit 96,4%, die 5-Jahres-Reoperationsfreiheit 87% und die 10-Jahres-Reoperationsfreiheit 69,6%. Vergleichende Studien zeigten durchschnittlich eine etwas höhere Reoperationsfreiheit an beiden Klappen mit 86-96% für 5 Jahre und 80-90% nach 10 Jahre (Charitos et al. 2012; Elkins et al. 2008, Frigiola et al. 2010; Juthier et al. 2012, Sievers et al. 2010). Wie bei der Betrachtung der Überlebensrate könnte die Ursache für die im Vergleich zu anderen Studien niedrigere Reoperationsfreiheit vor allem nach 10 Jahren einerseits eine ungenaue Schätzung bei nur drei Patienten, welche die Follow Up Zeit von 10 Jahren überschreiten, andererseits auch eine kleine Stichprobe mit n=30 sein. Weiterhin spielt der Anteil pädiatrischer Patienten eine relevante Rolle, da hier aufgrund des Wachstums häufiger frühzeitige Reoperationen am Pulmonalklappenersatz notwendig werden.

##### **4.4.1 Neo-Aortenklappe**

Betrachtet man nur die Neo-Aortenklappe, so zeigte sich in unserer Studie nach 1 Jahr eine Reoperationsfreiheit von 100% und nach 5 und 10 Jahren von 95,2%. Insgesamt wurden ein Erwachsener und ein Kind an der Neo-Aortenklappe operiert, bei beiden erfolgte die Ross-Operation im Kindesalter. Studien zeigten ähnliche Werte mit einer Reoperationsfreiheit nach 5 Jahren von 94,7-96% sowie nach 10 Jahren von 80-95,5% (Frigiola et al. 2010; Hanke et al. 2007, Juthier et al. 2012). Vergleicht man die Reoperationsfreiheit abhängig von der verwendeten Technik so wurden in unserem Studienkollektiv die beiden Reoperationen nach der Wurzelersatztechnik durchgeführt. Skillington et al untersuchten die Reoperationsfreiheit an der Neo-Aortenklappe nach der Ross-Operation unter Anwendung der Inklusionstechnik. Übereinstimmend mit unserem Ergebnis zeigte sich eine Reoperationsfreiheit von 99% nach 15 Jahren (Skillington et al 2013). Auch die Studie von de Kerchove zeigte eine etwas höhere Reoperationsfreiheit nach Verwendung der Inklusionstechnik (84%) als nach Wurzelersatz (81%) (De Kerchove et al. 2009). In dem pädiatrischen Kollektiv hat die Operationstechnik laut der Studie von Charitos et al. auf die Haltbarkeit der Neo-Aortenklappe weniger Einfluss als im adulten Kollektiv. Reoperationen an der Neo-Aortenklappe sind in den ersten 10 Jahren

selten notwendig, jedoch sind die Kinder häufiger von Reoperationen am Pulmonalklappenersatz betroffen (Charitos et al. 2012).

#### **4.4.2 Pulmonalklappenersatz**

Am Pulmonalklappenersatz zeigte sich in unserer Studie eine Reoperationsfreiheit von 96,4%, 87%, 69,6 % nach 1, 5 und 10 Jahren. Reoperiert wurden drei Kinder und ein Erwachsener. Die Ross-Operation fand bei allen vier Patienten im Kindesalter statt. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden ( $p=0,273$ ). Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen zeigte die Studie von Charitos et al. bei den Kindern eine höhere Reoperationsrate am Pulmonalklappenersatz mit 93% und 79% als bei den Erwachsenen mit 97% und 87% nach 5 und 12 Jahren (Charitos et al. 2012). Auch das Review von Takkenberg et al. bestätigte die häufigeren Reoperationen am Pulmonalklappenersatz bei Kindern (Takkenberg et al. 2009). In unserem Studienkollektiv zeigten sich beim Vergleich der Reoperationen an der Neo-Aortenklappe und am Pulmonalklappenersatz häufigere Reoperationen am Pulmonalklappenersatz und somit eine höhere Reoperationsfreiheit an der Neo-Aortenklappe. Dieses Ergebnis trat auch in der Studie von Elder et al auf (Elder et al. 2013). Ergebnisse des Ross Registers zeigten eine ähnliche Reoperationsrate an der Neo-Aortenklappe und am Pulmonalklappenersatz, jedoch wie oben schon erwähnt einen Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen in der Reoperationsrate am Pulmonalklappenersatz (Charitos et al. 2012). Dies könnte damit zusammenhängen, dass in der Wachstumsphase der Kinder der Autograft, wie in anderen Studien gezeigt wurde (Elkins et al. 1994, Elkins et al. 1998, Sievers et al. 2010), mitwächst, der Pulmonalklappenersatz jedoch dieses Wachstumspotential nicht aufweist und somit zu Reoperationen vor allem in der pädiatrischen Population führt. Zudem spielt die Degeneration von körperfremdem Gewebe eine entscheidende Rolle bei der vorzeitigen Degeneration des Pulmonalklappenersatzes.

#### **4.5. Follow-Up Ergebnisse**

##### **4.5.1 Echokardiographische Funktionsuntersuchung**

In der echokardiographischen Untersuchung zeigten sich bei unserem Studienkollektiv in der Gruppe der Patienten, welche im Kindesalter operiert wurden, leicht erhöhte Werte für den linksventrikulären enddiastolischen (Z-Score  $1,66\pm 1,96$ ) und endsystolischen (Z-Score  $1,57\pm 1,73$ ) Durchmesser. Bei den im Erwachsenenalter operierten Patienten lagen diese Werte nahe der Norm.

Auch bei den Messwerten der Neo-Aortenwurzel zeigte sich bei den im Kindesalter operierten Patienten eine leichte Dilatation vor allem beim Sinus valsalvae (SV) mit einem Z-Score von  $1,35 \pm 1,25$  und beim sinotubulären Übergang (STJ) mit einem Z-Score von  $1,42 \pm 1,83$ .

Die Studie von Hörer et al. erhob bei 48 Kindern echokardiografisch die Aortenwurzeldurchmesser nach der Ross-Operation und zeigte übereinstimmend mit unserem Ergebnis eine Dilatation der Aortenwurzel im Vergleich zum Normkollektiv vor allem am sinotubulären Übergang (Z-Score  $2,6 \pm 0,9$ ) sowie am Sinus valsalvae (Z-Score  $2,5 \pm 0,4$ ), dies beschrieb auch die Studie von Hanke et al. (Hanke et al. 2007, Hörer et al. 2009). Bei den im Erwachsenenalter operierten Patienten waren die Neo-Aortenwurzelmesswerte in der Norm, nur der Aortenklappenannulus war mit einem Z-Score von  $-1,85 \pm 0,87$  kleiner im Vergleich zur Norm.

Die Problematik der Neo-Aortenwurzeldilatation stellt ein bekanntes Problem der Ross-Operation dar und wurde schon in anderen Studien beschrieben (Hanke et al. 2007). Bei einem Patienten aus unserer Studie stellte die Neo-Aortenwurzeldilatation die Ursache für eine Reoperation dar, der zweite Eingriff an der Neo-Aortenklappe erfolgte bei einer Patientin aufgrund einer Dissektion der Aorta ascendens. Beide Patienten wurden mittels der Wurzelersatztechnik operiert. Beschrieben wurde die Entwicklung einer Dilatation der Neo-Aortenwurzel vor allem nach der Wurzelersatztechnik, strukturelle Klappendysfunktionen zeigten sich hingegen häufiger nach der Subkoronaren- und Inklusionstechnik (Charitos et al. 2012, Hanke et al. 2007, Luciani et al. 2003). Eine mögliche Ursache für den Unterschied in den Messwerten der Aortenwurzel zwischen den im Kindes- und im Erwachsenenalter operierten Patienten in unserer Studie könnte daher die angewandte Operationstechnik darstellen. Die Inklusionstechnik wurde signifikant häufiger ( $p=0,04$ ) bei den im Erwachsenenalter operierten Patienten (77,8%) als bei den im Kindesalter operierten Patienten (26,7%) angewandt. Auch zwischen jungem Alter und der Aortenwurzeldilatation wurde ein Zusammenhang nachgewiesen (Luciani et al. 2003; Puranik et al. 2010). Als Ursache wird bei jüngeren Patienten eine längere Exposition gegenüber Wachstumsstimuli während der Wachstumsperiode in der Kindheit vermutet (Puranik et al. 2010). Die Länge der Follow-Up Zeit könnte auch eine Rolle in der Entwicklung einer Aortenwurzeldilatation spielen. Die Gruppe der im Kindesalter operierten Patienten hat eine durchschnittliche FU-Zeit von  $7,74 \pm 2,31$  Jahren. Die im Erwachsenenalter operierten Patienten haben mit  $3,08 \pm 2,23$  Jahren eine deutlich kürzere FU-Zeit.

Auch Hanke et al. zeigten einen kleinen Anstieg der Neo-Aortenwurzelmesswerte und der Neo-Aortenklappeninsuffizienz mit der Zeit (Hanke et al. 2007). Die Ejektionsfraktion war bei beiden Gruppen normwertig. Trotz erweiterter Neo-Aortenwurzel zeigten nur zwei der im Kindesalter operierten Patienten eine mittelschwere Neo-Aortenklappeninsuffizienz. Insgesamt stellte sich bei 11 Patienten eine leichtgradige und bei vier Patienten eine mittelgradige Neo-Aortenklappeninsuffizienz dar. Bei Betrachtung der Gradienten über der Neo-Aortenklappe und dem Pulmonalklappenersatz zeigte sich in unserem Studienkollektiv bei sechs Patienten ein mittelgradig erhöhter Druckgradient über dem Pulmonalklappenersatz. Diese sechs Patienten wurden im Kindesalter operiert und erreichten eine durchschnittliche Follow-Up Zeit von 9,17 Jahren. Beide Faktoren können eine denkbare Ursache für die Entstehung des Gradienten über dem Pulmonalklappenersatz darstellen.

#### **4.5.2 Spiroergometrische Untersuchung der kardiopulmonalen Belastbarkeit**

In der spiroergometrischen Untersuchung zeigten sowohl die im Kindesalter als auch die im Erwachsenenalter operierten Patienten eine schlechtere kardiopulmonale Belastung als die Norm. Die maximale Sauerstoffaufnahme betrug bei den im Kindesalter operierten Patienten  $32,79 \pm 7,02$  ml/kg/min mit einem durchschnittlichen Z-Score von  $-1,65 \pm 0,99$ . Die im Erwachsenenalter operierten Patienten schnitten mit einem Mittelwert von  $24,56 \pm 7,32$  ml/kg/min mit einem durchschnittlichen Z-Score von  $-2,65 \pm 0,70$  signifikant schlechter ( $p=0,012$ ) ab als die im Kindesalter operierten Patienten. Studien, welche die maximale Sauerstoffaufnahme bei Patienten nach Ross-Operation untersuchten, zeigten für Kinder eine durchschnittliche maximale Sauerstoffaufnahme von  $36,8 \pm 7,6$  ml/kg/min (Marino et al. 2006) und für Erwachsene einen Wert von  $31,5 \pm 9,1$  ml/kg/min (Puranik et al. 2010). Gründe für die niedrige kardiopulmonale Belastbarkeit der Patienten bei guter Klappenfunktion könnte eine relevante myokardiale Vorschädigung oder ein mangelndes Training bei langfristiger kardialer Vorerkrankung und übermäßiger Restriktion von körperlicher Belastung sein.

#### **4.5.3 Lebensqualitätsuntersuchung**

Die Auswertung der Lebensqualität von unserem pädiatrischen Kollektiv nach Ross-Operation zeigte im Vergleich mit den Normwerten (Ravens-Sieberer et al. 2008) ein gutes Ergebnis. Der Totalscore in der Fremdbeurteilung lag mit  $76,8 \pm 13,5$  Punkten sogar knapp über dem Wert der Normstichprobe ( $76,3 \pm 10,1$ ), sodass das pädiatrische Kollektiv unserer Studie eine mit der Normbevölkerung vergleichbar gute Lebensqualität aufwies.

Ein signifikanter Unterschied ( $p=0,05$ ) zeigte sich zwischen der Fremdbeurteilung durch die Eltern und den Selbstangaben der Kinder in der Skala Wohlbefinden in der Familie. Die Kinder bewerteten ihr Wohlbefinden in der Familie besser als die Einschätzung ihrer Eltern. Aufgrund von fehlenden Normwerten für die Selbstangabe der Kinder unter 11 Jahren konnten in unserer Studie leider nur die Selbstangaben von drei Kindern mit der Norm verglichen werden. Diese zeigten einen Trend zu besseren Werte in allen Skalen sowie im Totalscore ( $83,7\pm 10$ ) als die Norm ( $73,0\pm 10,2$ ).

Auch die Erwachsenen zeigten im Vergleich mit den Normwerten eine gute Lebensqualität, die körperliche Summenskala wies signifikant bessere Werte ( $p=0,005$ ) als die Normalbevölkerung (Morfeld et al. 2011) auf. In der psychischen Summenskala ( $48,39\pm 15,05$ ) zeigte sich im Vergleich mit der Norm ( $50,87\pm 8,82$ ) kein signifikanter Unterschied. Bei Betrachtung der einzelnen Skalen machte sich der größte Unterschied zu den Normwerten in der Skala körperlicher Schmerz bemerkbar. Unser Studienkollektiv hatte eine signifikant höhere Punktzahl ( $p= 0,00002$ ) erreicht, dies bedeutet, dass unsere Patienten ein geringeres Ausmaß an körperlichen Schmerzen ( $94,29\pm 16,53$ ) haben als die Normalbevölkerung ( $67,38\pm 25,87$ ). Zu Bedenken ist, dass das Erwachsenenkollektiv in unserer Studie ein Durchschnittsalter von 32,45 Jahren (22,52-46,92 Jahre) aufweist und in dieser Altersgruppe körperliche Schmerzen eher selten eine Einschränkung darstellen. Auch das psychische Wohlbefinden ( $80,35\pm 37,43$ ) wies einen signifikant höheren ( $p=0,05$ ) und somit besseren Wert als die Norm ( $72,46\pm 16,69$ ) auf. Ein signifikant niedrigerer Wert ( $p=0,04$ ) stellte sich in der Skala Emotionale Rollenfunktion dar. Dies bedeutet, dass die Patienten unserer Studie in einem größeren Ausmaß von emotionalen Problemen bei der Arbeit oder alltäglichen Tätigkeiten beeinträchtigt werden als die Norm. Eine mögliche Ursache für die gestörte emotionale Rollenfunktion könnte die psychische Belastung, welche durch einen herzchirurgischen Eingriff entstehen kann, sein. Durch diese psychische Belastung können Ängste und Unsicherheiten bei der Arbeit oder bei alltäglichen Aktivitäten entstehen.

Leider gibt es wenige vergleichbare Studien zu der Lebensqualität nach der Ross-Operation. Die Studie von Frigiola et al. zeigte vergleichbar gute Ergebnisse der Lebensqualität bei Ross-operierten Kindern und jungen Erwachsenen. Diese wurde mittels des Minnesota Living with Heart Failure Fragebogens, welcher einen Zusammenhang mit der NYHA Klassifikation aufweist, erhoben und zeigte beim untersuchten Kollektiv gute Werte mit einer NYHA-Klassifikation 1.Grades (Frigiola et al. 2008).

Die Studie von Schmidtke et al. verglich die mittels des SF-36-Fragebogens erhobene Lebensqualität von 20 Ross-operierten Patienten mit 20 Patienten, welche einen mechanischen Klappenersatz erhalten haben. Die Subskalen des Ross-operierten Kollektivs zeigten im Vergleich zu unserem Kollektiv ähnliche Werte, so dass wir die Daten der auffällig guten Lebensqualität unserer Patienten trotz eingeschränkter kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit bestätigt sehen (Schmidtke et al. 2001).

#### **4.5.4 Zusammenhänge zwischen den kardialen Funktionsparametern und der Lebensqualität**

Bei der Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den kardialen Funktionsparametern gemessen per Echokardiographie und der Ergebnisse des SF-36-Fragebogens zur Lebensqualität bei den unseren adulten Patienten zeigten sich signifikante Zusammenhänge in Bezug auf die körperliche Verfassung. Der linksventrikulären enddiastolischen ( $p=0,01$ ) und endsystolischen ( $p=0,03$ ) Durchmesser korrelierten signifikant mit der körperlichen Summenskala. Umso normaler sich die Diameter des linken Ventrikels darstellten desto besser erschien die körperliche Summenskala in der Lebensqualitätsmessung. Durchschnittlich zeigte sich in den Korrelationen, dass eine höhere Lebensqualität mit echokardiographischen Messwerten nahe der Norm einhergeht. Zusammenhänge zwischen kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit und besserer Lebensqualität zeigten sich nicht in dieser Studienpopulation.

#### **4.6 Studieneinschränkungen**

Die niedrige Patientenzahl beeinträchtigte die Interpretation der Ergebnisse sowie die Erfassung von Korrelationen zwischen den kardialen Funktionsparametern und der Lebensqualität. Aufgrund dieser Einschränkung konnte in der pädiatrischen Population keine sinnvolle Analyse der Zusammenhänge zwischen den kardialen Funktionsparametern und der Lebensqualität erfolgen.

## 5. Zusammenfassung

**Einführung:** Verglichen mit dem mechanischen und biologischen Aortenklappenersatz kann bei der Ross-Operation auf eine orale Antikoagulation verzichtet werden und der pulmonale Autograft zeigt ein Wachstumspotential. Trotz der Vorteile wird die Ross-Operation als bivalvulärer Klappenersatz mit dem Risiko der Entwicklung einer Dysfunktion an beiden Herzklappen kontrovers diskutiert. Wenig ist über das funktionelle Outcome und die Lebensqualität von Kindern und jungen Erwachsenen nach Ross-Operation bekannt. **Methoden:** Zwischen 1999 und 2010 wurden die operativen Daten von 30 am Universitätsklinikum Hamburg mittels der Ross-Operation versorgten Patienten bezüglich Morbidität, Mortalität und Reinterventionen analysiert. Im Follow-Up wurden bei 24 Patienten die kardiale Funktion, die kardiopulmonale Belastungsfähigkeit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels Echokardiographie, Spiroergometrie und Kindl-R-/SF-36-Fragebögen erhoben. **Ergebnis:** Unser Kollektiv fasste 30 Patienten (70% männlich), welche sich mit einem mittleren Alter von 13,5 Jahren (0,02-45,96 Jahre, 70%  $\leq$  16 Jahre) der Ross-Operation unterzogen. Die Frühmortalität betrug 6,7% und die Spät mortalität 3,3%. Insgesamt mussten 5 Reoperationen (16,7%) durchgeführt werden. Die Reoperationsfreiheit betrug für 1-Jahr 96,4% und für 5 Jahre 87%. An der Neo-Aortenklappe war die Reoperationsfreiheit mit 95,2% nach 5 Jahren höher als am Pulmonalklappenersatz mit 87%. Die 24 ins Follow-Up eingeschlossenen Patienten wiesen bei einer mittleren FU-Zeit von  $5,99 \pm 3,21$  (0,92-11,49) Jahren keine schwergradigen Klappeninsuffizienzen auf. Eine mittelgradige Stenose am Pulmonalklappenersatz ( $31,1 \pm 18,9$  mmHg) zeigten 6 im Kindesalter operierte Patienten. Die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit gemessen durch die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max) war bei den Kindesalter ( $32,79 \pm 7,02$  ml/kg/min,  $z = -1,65 \pm 0,99$ ) und Erwachsenenalter operierten Patienten ( $24,56 \pm 7,32$  ml/kg/min,  $z = -2,65 \pm 0,7$ ) im Vergleich zur Norm reduziert. Die Lebensqualität im pädiatrischen Kollektiv zeigte bei den Elternangaben vergleichbar gute bei den Selbstangaben sogar bessere Werte im Vergleich zur Normbevölkerung (Totalscore f  $76,8 \pm 13,5$  vs.  $76,3 \pm 10,1$   $p = 0,9$ / Totalscore s  $83,7 \pm 10$  vs.  $73,0 \pm 10,2$   $p = 0,07$ ). Auch das adulte Kollektiv zeigte mit der Normbevölkerung vergleichbar gute und in der körperlichen Skala signifikant bessere Werte (KSK  $54,73 \pm 4,1$  vs.  $48,4 \pm 9,4$   $p = 0,005$ / PSK  $48,4 \pm 15$  vs.  $50,9 \pm 8,8$   $p = 0,25$ ). **Fazit:** Trotz eingeschränkter Belastbarkeit und einem relevanten Anteil an Reoperationen im Bereich des Pulmonalklappenersatzes zeigt das untersuchte Patientenkollektiv eine mit der Normalbevölkerung vergleichbar gute Lebensqualität.

**Introduction:** Compared to mechanical and biological aortic valve replacement, Ross patients do not require anticoagulation and the pulmonary autograft has potential for growth in aortic position. Despite these advantages, the Ross procedure remains controversial mainly due to the potential risk of inducing bivalvar disease. Little is known about functional outcome and the quality of life in children and adults after Ross procedure. **Methods:** Between January 1999 and December 2010 our single-center results for the Ross procedure with analysis of morbidity, mortality, reoperation and operative details were performed in 30 patients. In the midterm follow-up 24 patients were included and were examined for cardiac function and cardiopulmonary exercise capacity by echocardiography and cardiopulmonary exercise testing and the health-related quality of life by Kindl-R and SF-36 questionnaire. **Results:** Thirty patients (70% male) underwent the Ross procedure at a mean age of 13.5 years (0.02-45.96 years, 70% of patients were under 16 years). Ross procedure was performed in nineteen patients by root replacement technique (81% of children), in eleven patients by root inclusion technique (77.8% of adults). Three patients (10%) died during follow-up. Early mortality was 6.7%. Five patients (16.7%) required reoperation during the midterm follow-up of  $5.99 \pm 3.2$  years (0.92-11.49 years). Two patients received surgery in case of aortic root disturbances. Four patients received a reoperation on the pulmonary valve replacement. Freedom from reoperation at 1 year was 96.4% and at 5 years was 87%. None of the patients had severe aortic valve regurgitation. Moderate pulmonary valve replacement stenosis was found in six patients operated in childhood ( $31.1 \pm 18.9$  mmHg). Objective exercise capacity measured by peak oxygen uptake ( $VO_2$  max) was reduced to  $32.79 \pm 7.02$  ml/kg/min ( $z = -1.65 \pm 0.99$ ) in patients operated during childhood and adolescence, and to  $24.56 \pm 7.32$  ml/kg/min ( $z = -2.65 \pm 0.7$ ) in patients operated in adulthood. Quality of life in children measured by KINDL-R questionnaire parent report was equal compared to healthy standard population, the self report showed even better results (total score parent-report:  $76.8 \pm 13$  vs.  $76.3 \pm 10.1$ ;  $p=0.90$  / total score self report:  $83.7 \pm 10.0$  vs.  $73.0 \pm 10.2$  ;  $p = 0.07$ ). In adult patients after ROSS procedure health-related quality of life measured by SF-36 was equal or even better compared to healthy standard population (mental health total score  $48.39 \pm 15.05$  vs  $50.87 \pm 8.82$ ;  $p=0.25$  / physical health total score  $54.7 \pm 4.1$  vs  $48.4 \pm 9.4$ ;  $p=0.005$ ). **Conclusion:** Despite a reduced exercise capacity at mid-term follow-up after Ross procedure and a significant component of reoperations concern the pulmonary valve replacement the quality of life remains good after Ross procedure in child- or young adulthood.

## 6. Abkürzungsverzeichnis

AGES	Allgemeine Gesundheit
AKI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKS	Aortenklappenstenose
Aoa	Aorta ascendens
ASE	American Society of Echocardiography
ASD	Atriumseptumdefekt (Vorhofseptumdefekt)
AV	Aortenklappe
AV-Anulus	Aortenklappendurchmesser
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EG	Empfehlungsgrad
EF	Ejektionsfraktion
EMRO	Emotionale Rollenfunktion
EN	Evidenzniveau
EKG	Elektrokardiogramm
f	Fremdbeurteilung (Kindl)
FA	Wohlbefinden in der Familie
FR	Wohlbefinden in Bezug auf Freunde/Gleichaltrige
FU	Follow Up
ICR	Interkostalraum
IVSd	interventrikuläres Septum diastolisch
KHK	koronare Herzgefäßkrankheit
KÖF	Klappenöffnungsfläche
KÖFU	körperliche Funktionsfähigkeit
KÖRO	körperliche Rollenfunktion
KROH	Rohwert für die Körperliche Summenskala
KSK	körperliche Summenskala
KW	körperliches Wohlbefinden
L	Schiefe
LAD	left anterior descending
LV	linker Ventrikel
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolisches Durchmesser

LVESD	linksventrikulärer endsystolisches Durchmesser
LVPFWd	linksventrikuläre posteriore freie Wand diastolisch
LW	Literaturwert
M	Median
meanP	mittlerer Gradient
MKI	Mitralklappeninsuffizienz
MV	Mitralklappe
MW	Mittelwert
NYHA	New York Heart Association
PKI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PV	Pulmonalklappe
präOp	vor der Ross-Operation
PROH	Rohwert für die Psychische Summenskala
postOp	nach der Ross-Operation
PSK	Psychische Summenskala
PSYC	Psychisches Wohlbefinden (SF-36)
PVR	Pulmonalklappenersatz (pulmonary valve replacement)
PW	Psychisches Wohlbefinden (Kindl)
SCHM	körperliche Schmerzen
SCH	Schulisches Wohlbefinden
S	Variationskoeffizient
s	Selbstangaben (Kindl)
SD	Standardabweichung
SF	Standardfehler
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit
STJ	sinotubuläre Junction
SV	Sinus vasalvae
SW	Selbstwert
TKI	Trikuspidalinsuffizienz
TV	Trikuspidalklappe
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VITA	Vitalität
VO2max	maximale Sauerstoffaufnahme
VSD	Ventrikelseptumdefekt

## 7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Materialmöglichkeiten des Aortenklappenersatzes .....	17
Abbildung 2: Aortenklappenrekonstruktion nach a) Yacoub b) David .....	18
Abbildung 3: Mechanische Klappenprothese a: Doppelflügel, b: Kippscheibe .....	19
Abbildung 4: a. Gerüstfreie porcine Klappe b. Gestentete porcine Klappe .....	20
Abbildung 5: Isolierte Aortenklappenersatzchirurgie mit mechanischer Prothese und Xenograft zwischen 1994 und 2011 in Deutschland.....	21
Abbildung 6: a) Selbstexpandierende CoreValve Prothese b) Über einen Ballon expandierte Edwards Sapien Prothese .....	22
Abbildung 7: Entwicklung der Anzahl durchgeführter Ross-Operationen von 2001-2010 in Deutschland in verschiedenen Altersgruppen .....	23
Abbildung 8: Eröffnung der Pulmonalarterie und Präparation der linken Koronararterie .	25
Abbildung 9: Einsetzen der rechtwinkligen Klammer in die Pulmonalarterie zur Eröffnung dieser 1cm unter der Pulmonalklappe .....	26
Abbildung 10: Komplette Exzision der Pulmonalwurzel .....	26
Abbildung 11: 1. Kompletter Aortenwurzelsatz 2. Subkoronare Technik 3. Wurzelinklusion .....	27
Abbildung 12: Anastomose zwischen dem pulmonalen Autograft und dem links-ventrikulären Ausflusstrakt durchgeführt mit einer unterbrochenen 4-0 Prolene Naht .....	28
Abbildung 13: Inklusionstechnik, Anastomose der Koronarostien mit dem pulmonalen Autograft .....	28
Abbildung 14: Überlebensfunktion der Patienten nach Ross-Operation .....	53
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurven der gesamten Reoperationen .....	54
Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurve der Reoperationen an der Neo-Aortenklappe .....	55
Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve der Reoperationen am Pulmonalklappenersatz .....	56
Abbildung 18: Vergleich der Z-Scores der Echokardiographieparameter von Patienten mit OP im Kindesalter und im Erwachsenenalter .....	59
Abbildung 19: Entwicklung der AKI über die Zeitpunkte präoperativ, postoperativ und beim Follow Up.....	62
Abbildung 20: Vergleich der maximalen Sauerstoffaufnahme bei im Kindesalter und im Erwachsenenalter operierten Patienten. ....	63
Abbildung 21: Ergebnisse der Sub- und Summenskalen des Studienkollektivs im Vergleich zur Normstichprobe.....	68

## 8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikation für einen Aortenklappenersatz bei Aortenklappenstenose .....	15
Tabelle 2: Indikation für einen Aortenklappenersatz bei Aortenklappeninsuffizienz .....	16
Tabelle 3: Quantifizierung der Aortenklappenstenose.....	36
Tabelle 4: Quantifizierung der Pulmonalklappenstenose.....	36
Tabelle 5: Einteilung der Klappeninsuffizienzgrade .....	36
Tabelle 6: Die Subskalen des Kindl-R-Fragebogens mit den zugehörigen Items.....	42
Tabelle 7: Darstellung der Grundstruktur des SF-36 .....	44
Tabelle 8: Formeln für die Berechnung und Transformation von Subskalenwerten .....	46
Tabelle 9: Mögliche Wertebereiche bei Verwendung unterschiedlicher Normstichproben	47
Tabelle 10: Charakteristika des Patientenkollektivs bei der Ross-Operation .....	50
Tabelle 11: Operative Details bei Ross-Operation.....	51
Tabelle 12: Vergleich der Reoperationsfreiheit nach 1,5,10 Jahren an Neo-AV und PVR	56
Tabelle 13: Demographische Daten des Studienkollektivs beim Follow-Up .....	57
Tabelle 14: Z-Scores der Echokardiographieparameter.....	59
Tabelle 15: Druckgradienten über Neo-AV und PVR .....	60
Tabelle 16: Grad der Klappeninsuffizienzen beim Studienkollektiv .....	61
Tabelle 19: Ergebnisse der Selbstangaben durch Kinder und der Fremdbeurteilungen durch die Eltern im Vergleich .....	64
Tabelle 20: Ergebnisse der Fremdbeurteilung im Vergleich mit den Normwerten .....	65
Tabelle 21: Ergebnisse der Selbstangaben im Vergleich mit den Normwerten.....	66
Tabelle 17: Ergebnisse der Sub- und Summenskalen des SF-36 vom Studienkollektiv im Vergleich zur Deutschen Normstichprobe .....	67
Tabelle 18: Ergebnisse der Sub- und Summenskalen des SF-36 unterteilt in im Kindesalter und im Erwachsenenalter operierte Patienten. ....	68

## 9. Literaturverzeichnis:

1. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, Eggebrecht H, Senges J, Richardt G (2011) Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart* 97: 899-906.
2. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, Takkenberg JJ, David TE, Butchart EG, Adams DH, Shahian DM, Hagl S, Mayer JE, Lytle BW (2008) Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135(4):732-8.
3. Ali A, Patel A, Ali Z, Abu-Omar Y, Freed D, Saeed A, Athanasiou T, Pepper J (2010) Medium to long-term clinical outcome following stentless aortic valve replacement: comparison between allograft and xenograft valves. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 11(2):166-70.
4. Beckmann A, Funkat A, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, Schiller W, Gummert J, Cremer J (2015) Cardiac surgery in Germany during 2014 A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 63:258–269.
5. Bekeredjian R, Grayburn PA (2005) Valvular Heart Disease Aortic Regurgitation. *Circulation* 112:125-134.
6. Birk E, Sharoni E, Dagan O, Gelber O, Georghiou GP, Vidne BA, Erez E (2004) The Ross procedure as the surgical treatment of active aortic valve endocarditis. *J Heart Valve Di* 13(1):73-7.
7. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B (2006) ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation* 114:e84-e231.
8. Breuer J., Uebing A., Schneider M.B., Schäfers H.J. (2010) 8d Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Aortenklappeninsuffizienz Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DPGK)  
(Online im Internet.) URL:  
<http://www.kinderkardiologie.org> (Stand 03.02.2016)

9. Brown JW, Ruzmetov M, Eltayeb O, Rodefeld MD, Turrentine MW (2011) Performance of SynerGraft decellularized pulmonary homograft in patients undergoing a Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 91(2):416-22; discussion 422-3.
10. Bullinger M et Kirchberger I (1998) Fragebogen zum Gesundheitszustand SF-36. Hogrefe Verlag Göttingen.
11. Campeau L (1976) Grading of angina pectoris. *Circulation*. Sep; 54(3):522-3.
12. Carabello BA, Paulus WJ. (2009) Aortic stenosis Review *Lancet* 373(9667):956-66.
13. Chacko KA (1995) Aha Medical/Scientific Statement. 1994 Revisions to Classification of Functional Capacity and Objective Assessment of Patients with Diseases of the Heart. *Circulation*90:644-5.
14. Charitos EI, Takkenberg JJ, Hanke T, Gorski A, Botha C, Franke U, Dodge-Khatami A, Hoerer J, Lange R, Moritz A, Ferrari-Kuehne K, Hetzer R, Huebler M, Bogers AJ, Stierle U, Sievers HH, Hemmer W (2012) Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: An update on the German Dutch Ross Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 144(4):813-21.
15. Cohn LH (2008) *Cardiac surgery in the Adult*. 3<sup>rd</sup> edition, McGraw-Hill, New York Chapter 35: 902-911.
16. Cole TJ (1990) The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr*. Jan;44(1):45-60.
17. Conklin LD, Reardon MJ (2001) Technical Aspects of the Ross Procedure *Tex Heart Inst J* 28(3):186-9.
18. Conradi L., Treede H., Reichenspurner H. (2009) Innovative Techniken in der modernen Aortenklappenchirurgie. *Clin Res Cardiol Suppl* 4:108–117.
19. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mügge A, Schäfers HJ, Flachskampf FA (2006) Leitlinien. Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol* 95:620–641.
20. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M (2006) Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 132(2):347-54.

21. David TE, Feindel CM, Bos J, Ivanov J, Armstrong S (2008) Aortic valve replacement with Toronto SPV bioprosthesis: optimal patient survival but suboptimal valve durability. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 135(1):19-24.
  
22. De Kerchove L, Rubay J, Pasquet A, Poncelet A, Ovaert C, Pirotte M, Buche M, D'Hoore W, Noirhomme P, El Khoury G (2009) Ross operation in the adult: long-term outcomes after root replacement and inclusion techniques. *Ann Thorac Surg.* Jan; 87(1):95-102.
  
23. Dohmen PM, Lembcke A, Holinski S, Pruss A, Konertz W (2011) Ten years of clinical results with a tissue-engineered pulmonary valve. *Ann Thorac Surg* 92(4):1308-14.
  
24. Dubois D und Dubois EF. (1916) A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 17:863-871.
  
25. Dubowy KO, Baden W, Bernitzki S, Peters B (2008) A practical and transferable new protocol for treadmill testing of children and adults. *Cardiol Young* 18(6):615-23.
  
26. Eidem BW, Cetta F, O'Leary PW (2010) Echocardiography in Pediatric and Adult Congenital Heart Disease, chapter 3 page 29 Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia, USA.
  
27. Elder RW, Quaegebeur JM, Bacha EA, Chen JM, Bourlon F, Williams IA (2013) Outcomes of the infant Ross procedure for congenital aortic stenosis followed into adolescence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jun;145(6):1504-11
  
28. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, McCue C, Lane MM (1994) Pulmonary autograft in children: realized growth potential; *Ann Thorac Surg.* 1994 Jun; 57(6):1387-93; discussion 1393-4.
  
29. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Howell CE. (1996) Pulmonary Autografts in Patients with Aortic Annulus Dysplasia; *Ann Thorac Surg.* 61(4):1141-5.
  
30. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, Lane MM (1998) The Ross operation in children: 10-year experience. *Ann Thorac Surg.* 65(2):496-502.
  
31. Elkins RC, Thompson DM, Lane MM, Elkins CC, Peyton MD (2008) Ross operation: 16-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 136(3):623-30.

32. Emery RW, Krogh CC, Arom KV, Emery AM, Benyo-Albrecht K, Joyce LD, Nicoloff DM (2005) The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement. *Ann Thorac Surg*. Mar; 79(3):776-82; discussion 782-3.
  
33. Ewert P, Horke A, Haas N (2011) S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Aortenklappenstenose Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DPGK) (Online im Internet.) URL: <http://www.kinderkardiologie.org> (Stand 03.02.2016).
  
34. Freeman RV, Otto CM. (2005) Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease: Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies *Circulation*. 111(24):3316-26.
  
35. Frigiola A, Varrica A, Satriano A, Giamberti A, Pomè G, Abella R, Carminati M, Carlucci C, Ranucci M (2010) Neo-aortic valve and root complex evolution after Ross operation in infants, children, and adolescents. *Ann Thorac Surg* 90(4):1278-85.
  
36. Funkat AK, Beckmann A, Lewandowski J, Frie M, Schiller W, Ernst M, Hekmat K, Gummert JF, Mohr FW (2012) Cardiac Surgery in Germany during 2011: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 60(6):371-82.
  
37. Gautier M, Detaint D, Fermanian C, Aegerter P, Delorme G, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Stheneur C, Boileau C, Vahanian A, Jondeau G. (2010) Normograms for Aortic Root Diameters in Children Using Two-Dimensional Echocardiography; *Am J Cardiol* 105(6):888-94.
  
38. Geißler HJ, Schlensak C, Südkamp M, Beyersdorf F (2009) Herzklappenchirurgie heute Indikationsstellung, OP-Technik und ausgewählte Aspekte der Nachsorge bei erworbenen Herzklappenventilen. *Dtsch Arztebl Int* 106(13): 224–34.
  
39. Gorczynski A, Trenkner M, Anisimowicz L, Gutkowski R, Drapella A, Kwiatkowska E, Dobke M (1982) Biomechanics of the pulmonary autograft valve in the aortic position. *Thorax* 37(7):535-9.
  
40. Gummert JF, Funkat AK, Beckmann A, Ernst M, Hekmat K, Beyersdorf F, Schiller W. (2011) Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 59(5):259-67.

41. Haas, N.A., Kleideiter U. (2011) *Kinderkardiologie Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Kapitel 15.22 Aortenstenose ab S.201* Thieme Verlag, Stuttgart.
42. Hanke T, Stierle U, Boehm JO, Botha CA, Matthias Bechtel JF, Erasmi A, Misfeld M, Hemmer W, Rein JG, Robinson DR, Lange R, Hörer J, Moritz A, Ozaslan F, Wahlers T, Franke UF, Hetzer R, Hübler M, Ziemer G, Graf B, Ross DN, Sievers HH; German Ross Registry (2007) Autograft regurgitation and aortic root dimensions after the Ross procedure: the German Ross Registry experience *Circulation* Sep 11;116(11 Suppl): I251-8.
43. Hörer J, Hanke T, Stierle U, Takkenberg J, Bogers A, Hemmer W, Rein J, Hetzer R, MD, Hübler M, Robinson R, Sievers H, Lange R (2009) Neoaortic Root Dimension and Aortic Regurgitation in Children after the Ross Operation. *Ann Thorac Surg* 88:594–600.
44. Joyce F, Tingleff J, Pettersson G (1995) The Ross operation: results of early experience including treatment for endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 9(7):384-91; discussion 391-2.
45. Juthier F, Vincentelli A, Pinçon C, Banfi C, Ennezat PV, Maréchaux S, Prat A (2012) Reoperation after the Ross procedure: incidence, management, and survival. *Ann Thorac Surg.* Feb; 93(2):598-604.
46. Kaden JJ, Bickelhaupt S, Grobholz R, Brueckmann M, Haase KK, Dempfle CE, Borggreffe M (2003) Pathogenetic role of Chlamydia pneumonia in calcific aortic stenosis: immunohistochemistry study and review of the literature. *J Heart Valve Dis* 12(4):447-53.
47. Kalmar P, Irrgang E (1992) Cardiac surgery in the Federal Republic of Germany during 1991. A report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 40(3):163-5.
48. Kalmar P, Irrgang E (2002) Cardiac surgery in Germany during 2001. A report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 50(6):30-5.
49. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, Huth RG, Habermehl P, Knuf M, Emschermann T, Stopfkuchen H. (2000) Normal values of M-Mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe; *Heart* 83(6):667-72.

50. Klieverik LM, Takkenberg JJ, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M, Bogers AJ (2007) The Ross operation: a Trojan horse? *Eur Heart J.* 28(16):1993-2000.
51. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ (2005) Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 18(12):1440-63.
52. Lichtenberg A, Tudorache I, Cebotari S, Suprunov M, Tudorache G, Goerler H, Park JK, Hilfiker-Kleiner D, Ringes-Lichtenberg S, Karck M, Brandes G, Hilfiker A, Haverich A (2006) Preclinical testing of tissue-engineered heart valves re-endothelialized under simulated physiological conditions. *Circulation.* 4; 114(1 Suppl):I559-65.
53. Luciani GB, Casali G, Favaro A, Prioli MA, Barozzi L, Santini F, Mazzucco A. (2003) Fate of the aortic root late after Ross operation. *Circulation* Sep 9; 108 Suppl 1:II61-7.
54. Marino BS, Pasquali SK, Wernovsky G, Bockoven JR, McBride M, Cho CJ, Spray TL, Paridon SM (2006) Exercise performance in children and adolescents after the Ross procedure. *Cardiol Young* Feb;16(1):40-7.
55. Matsuki O, Okita Y, Almeida RS, McGoldrick JP, Hooper TL, Robles DN (1988) Two decades experience with aortic valve replacement with pulmonary autograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95(4):705-11.
56. Morfeld M; Kirchenberger I; Bullinger M (2011) SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand Deutsche Version des Short Form 36-Health Survey. Manual. 2 Auflage Hogrefe Verlag Göttingen.
57. Müller L Ch (2002) Neue Trends in der Klappenchirurgie. *J Kardiol* 9: 21–24.
58. Mundigler G, Mascherbauer J, Kasimir MT, Bergler-Klein J (2009) Aortenstenose: Diagnostik, Verlauf und Therapie. *Wiener Klinische Wochenschrift. The Middle European Journal of Medicine.* Heft 2: 91-111 Springer-Verlag.
59. Oury JH und Maxwell M (1997) An Appraisal of the Ross Procedure: Goals and Technical Guidelines Operative Techniques in Cardiac and Thoracic Surgery 2 (4):289-301.

60. Oury JH, Hardy BG, Luo HH, Maxwell M, Duran CM (1999) Expanding indications for the Ross procedure *Ann Thorac Surg* 68(4):1403-6.
61. Pibarot P, Dumesnil JG. (2009) Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation* Feb 24; 119(7):1034-48.
62. Probst V, Le Scouarnec S, Legendre A, Jousseau V, Jaafar P, Nguyen JM, Chaventré A, Le Marec H, Schott JJ. (2006) Familial aggregation of calcific aortic valve stenosis in the western part of France. *Circulation* 113(6):856-60.
63. Puranik R, Tsang VT, Broadley A, Nordmeyer J, Lurz P, Muthialu N, Derrick G, Walker F, Cullen S, de Leval M, Bonhoeffer P, Taylor AM, Muthurangu V. (2010) Functional outcomes after the Ross (pulmonary autograft) procedure assessed with magnetic resonance imaging and cardiopulmonary exercise testing. *Heart* Feb; 96(4):304-8.
64. Raanani E, Yau TM, David TE, Dellgren G, Sonnenberg BD, Omran A (2000) Risk factors for late pulmonary homograft stenosis after the Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 70(6):1953-7.
65. Ravens-Sieberer U, Bullinger M (2000) Kindl-R Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen – Revidierte Form. Manual (Online im Internet.) URL: <http://www.kindl.org/deutsch/manual/>(Stand 28.01.2016).
66. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N, Bullinger M; BELLA study group. (2008) Health-related quality of life in children and adolescents in Germany: results of the BELLA study; *Eur Child Adolesc Psychiatry* 17:148–156.
67. Reddy VM, Rajasinghe HA, McElhinney DB, van Son JA, Black MD, Silverman NH, Hanley FL (1995) Extending the limits of the Ross procedure. *Ann Thorac Surg.* 60(6 Suppl):S600-3.
68. Rizzoli G, Bottio T, Thiene G, Toscano G, Casarotto D (2003) Long-term durability of the Hancock II porcine bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 126(1):66-74.
69. Robicsek F, Thubrikar MJ (2001) Etiology of degenerative disease of the tri-leaflet aortic valve: a simple explanation for a complex problem. *Z Kardiol* 90(6):35-8.

70. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Osten M, Feindel CM, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarennes B, Chisholm R, Peterson M, Thompson CR, Wood D, Toggweiler S, Gurvitch R, Lichtenstein SV, Doyle D, DeLarochelière R, Teoh K, Chu V, Bainey K, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Dumesnil JG, Pibarot P, Horlick E (2012) Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *J Am Coll Cardiol.* 6;60(19):1864-75.
71. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J (1989) Two-Dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in Normal Children and Adults; *Am J Cardiol* 64(8):507-12.
72. Roskamm H, Neumann FJ, Kalusche D, Bestehorn HP (2004) *Herzkrankheiten Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. 5. Auflage.* Springer Verlag Berlin Heidelberg Barmeyer J. Aortenstenose Kapitel 29:684-685.
73. Ross DN (1967) Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 4; 2(7523):956-8.
74. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. (1978) Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 58(6):1072-83.
75. Schäfers HJ, Böhm M (2004) Ursachen und Behandlungsstrategien der Aortenklappeninsuffizienz *Dtsch Arztebl Int* 101 (37): 2475-2479.
76. Schmidtke C, Hüppe M, Berndt S, Nötzold A, Sievers HH (2001) Quality of life after aortic valve replacement. Self-management or conventional anticoagulation therapy after mechanical valve replacement plus pulmonary autograft. *Z Kardiol.* Nov;90(11):860-6.
77. Sievers HH, Schmidtke C, Kaps M, Graf B (1998) Aortenklappenersatz mit pulmonalem Autograft –Ross-Operation. *Dtsch Arztebl* 95 (46): 2922-2930.
78. Sievers HH(2002) Stellenwert von Aortenklappenrekonstruktion und Ross-Operation bei Aortenvitien. *Herz* 27:435–44.
79. Sievers HH, Stierle U, Hanke T, Bechtel M, Graf B, Rein JG, Hemmer W, Botha CA, Böhm JO (2005) Die Ross-Operation- eine Therapieoption bei Aortenklappenerkrankungen. Ergebnisse des deutschen Ross-Registers. *Dtsch Arztebl* 102 (30):2090-2097.

80. Sievers HH, Hanke T, Stierle U, Bechtel MF, Graf B, Robinson DR, Ross DN (2006) A critical reappraisal of the Ross operation: renaissance of the subcoronary implantation technique? *Circulation* 114(1 Suppl):I504-11.
81. Sievers HH, Stierle U, Charitos EI, Hanke T, Misfeld M, Matthias Bechtel JF, Gorski A, Franke UF, Graf B, Robinson DR, Bogers AJ, Dodge-Khatami A, Boehm JO, Rein JG, Botha CA, Lange R, Hoerer J, Moritz A, Wahlers T, Breuer M, Ferrari-Kuehne K, Hetzer R, Huebler M, Ziemer G, Takkenberg JJ, Hemmer W; (2010) Major adverse Cardiac and Cerebrovascular Events after Ross Procedure: A report from the German-Dutch Ross Registry. *Circulation*. 122(11 Suppl):S216-23.
82. Skillington PD, Mokhles MM, Wilson W, Grigg L, Larobina M, O’Keefe M, Takkenberg J. (2013) Inclusion cylinder method for aortic valve replacement utilising the Ross operation in adults with predominant aortic stenosis – 99% freedom from re-operation on the aortic valve at 15 years, *Global Cardiology Science and Practice* 30;2013(4):383-94.
83. Stelzer P, Jones DJ, Elkins RC (1989) Aortic Root Replacement With Pulmonary Autograft. *Circulation* 80(5 Pt 2):III209-13.
84. Stelzer P, Weinrauch S, Tranbaugh RF (1998). Ten years of experience with the modified Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 115(5):1091–100.
85. Stelzer P (2011) The Ross Procedure: State of the Art 2011. *Semin Thoracic Surg* 23:115-123.
86. Takkenberg JJ, Zondervan PE, van Herwerden LA (1999) Progressive pulmonary autograft root dilatation and failure after Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 67(2):551-3; discussion 553-4.
87. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Schoof PH, van Suylen RJ, van Herwerden LA, Zondervan PE, Roos-Hesselink JW, Eijkemans MJ, Yacoub MH, Bogers AJ (2009) The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 119(2):222-8
88. Trappe HJ, Löllgen H (2000) Leitlinien zur Ergometrie. *Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung*. *Z Kardiol* 89:821–837. Steinkopff Verlag.

89. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Etori F, Colombo A, Violini R, Ramondo A, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, De Carlo M, Napodano M, Fiorina C, De Marco F, Antonucci D, de Cillis E, Capodanno D, Tamburino C (2012) Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *Eur Heart J.* 33(8):969-76.
90. Van Nooten GJ, Caes F, François K, Van Belleghem Y, Bové T, Vandenplas G, Taeymans Y (2012) Twenty years' single-center experience with mechanical heart valves: a critical review of anticoagulation policy. *J Heart Valve Dis.* 21(1):88-98.
91. Vogt PR, Stallmach T, Niederhäuser U, Schneider J, Zünd G, Lachat M, Künzli A, Turina MI (1999) Explanted cryopreserved allografts: a morphological and immunohistochemical comparison between arterial allografts and allograft heart valves from infants and adults. *Eur J Cardiothorac Surg.* 15(5):639-44; discussion 644-5.
92. Wild PS, Sinning CR, Roth A, Wilde S, Schnabel RB, Lubos E, Zeller T, Keller T, Lackner KJ, Blettner M, Vasan RS, Münzel T, Blankenberg S. (2010) Distribution and Categorization of Left Ventricular Measurements in the General Population: Results From the Population-Based Gutenberg Heart Study *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010; 3(5):604-13.
93. Wilkeshof U., Kruck I (2008) *Handbuch der Echokardiographie 4.Aufl.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart S.77 und 113.
94. Wittlinger T, Aybek T, Moritz A, Kleine P, Martens S, Wimmer-Greinecker G (2006) Indikation, Technik und Ergebnisse rekonstruktiver Eingriffe an der Aortenklappe und Aorta ascendens. *Herz* 31(7):676–84.
95. Zehr KJ, Yagubyan M, Connolly HM, Nelson SM, Schaff HV (2005) Aortic root replacement with a novel decellularized cryopreserved aortic homograft: postoperative immunoreactivity and early results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 130(4):1010-5.
96. Zimmer G, Haverich A (2010) *Herzchirurgie. Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen.* 3.Auflage. Springer Verlag Berlin Heidelberg. Sievers HH, Misfeld M. Erworbene Vitien der Aortenklappe. Kapitel 22: 601-634.
97. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ (2003) Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 16(7):777-802.

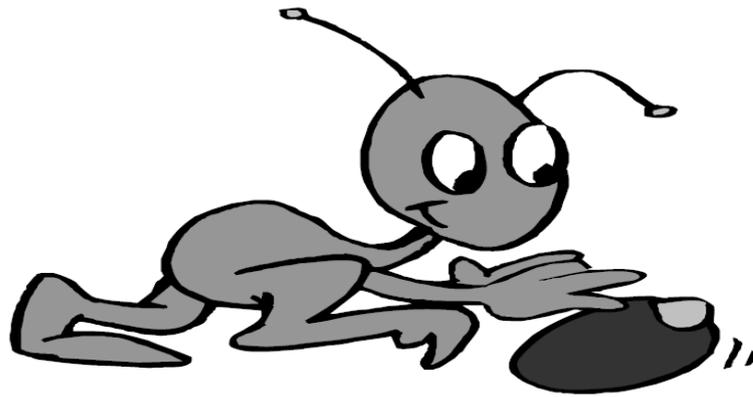


## 10.2. Kindl-R-Fragebögen

### 10.2.1 Kiddy-Kindl-R Kinderversion 4-7 Jahre

# Fragebogen für Kinder

Kiddy-KINDL<sup>®</sup>



Hallo,

wir möchten gerne wissen, wie es dir zur Zeit geht und wie du dich fühlst. Dazu haben wir uns einige Fragen ausgedacht und bitten dich um deine Antwort.

- ⇒ Ich lese dir jede Frage vor,
- ⇒ Du überlegst, wie es letzte Woche war und
- ⇒ sage mir dann die Antwort, die für dich am besten passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Wichtig ist uns deine Meinung.

Bogen ausgefüllt am:

---

Tag/Monat/Jahr

**Bitte sage mir zunächst etwas zu dir**

Bist du ein	<input type="checkbox"/> Mädchen oder ein <input type="checkbox"/> Junge?
Wie alt bist du?	_____ Jahre
Wie viele Geschwister hast du?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> über 5
Gehst du in den Kindergarten oder in die Vorschule?	<input type="checkbox"/> Kindergarten <input type="checkbox"/> Vorschule <input type="checkbox"/> nichts von beidem

Ich lese dir jetzt ein Beispiel vor:

Wenn du den Satz hörst: „In der letzten Woche habe ich Lust auf Eisessen gehabt“,  
kannst du mir sagen, wie häufig das bei dir war?

Es gibt 3 Möglichkeiten zu antworten: **nie**, **manchmal** und **ganz oft**.

Also: wie war das bei dir?

Würdest du sagen: In der letzten Woche habe ich...

**nie** Lust auf Eisessen gehabt,  
habe ich **manchmal** Lust auf Eisessen gehabt oder  
habe ich **ganz oft** Lust auf Eisessen gehabt

*Antwort des Kindes! Wenn der Eindruck besteht, dass das Kind das Antwortschema verstanden hat weiter mit Frage 1, ansonsten Beispiel wiederholen.*

Das machst du sehr gut. Jetzt geht es los.

**1. Zuerst möchten wir etwas über deinen Körper wissen, ...**

In der letzten Woche ...	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte ich Kopfweg oder Bauchweg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. ... dann etwas darüber, wie du dich fühlst ...**

In der letzten Woche ...	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war mir langweilig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. ... und was du selbst von dir hältst.**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... war ich stolz auf mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... mochte ich mich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**4. In den nächsten Fragen geht es um deine Familie ...**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**5. ... und danach um Freunde.**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**6. Nun möchte ich noch etwas über die Vorschule/den Kindergarten wissen.**

<i>In der letzten Woche, in der ich in der Vorschule/im Kindergarten war, ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich die Aufgaben in der Vorschule/im Kindergarten gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mir die Vorschule/der Kindergarten Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**7. Bist du gerade im Krankenhaus oder hast du eine längere Krankheit?**

**Ja**

**Nein**

beantworte bitte die  
nächsten 6 Fragen

dann hast du es jetzt  
geschafft

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... hatte ich Angst, meine Krankheit könnte schlimmer werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war ich wegen meiner Krankheit traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... kam ich mit meiner Krankheit gut zurecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Krankheit wie ein Baby	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... wollte ich, dass keiner etwas von meiner Krankheit merkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... habe ich wegen der Krankheit in der Vorschule / dem Kindergarten etwas verpasst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**VIELEN DANK FÜR DEINE MITARBEIT!**

## 10.2.2.Kid-Kindl-R Kinderversion 8-11 Jahre

# Fragebogen für Kinder

Kid-KINDL<sup>R</sup>



Hallo,

wir möchten gerne wissen, wie es dir zur Zeit geht. Dazu haben wir uns einige Fragen ausgedacht und bitten dich um deine Antwort.

- ⇒ Lies bitte jede Frage durch,
- ⇒ überlege, wie es in der letzten Woche war,
- ⇒ kreuze in jeder Zeile die Antwort an, die am besten zu dir passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.

Wichtig ist uns deine Meinung.

Ein Beispiel: 	nie	selten	manchmal	oft	Immer
In der letzten Woche habe ich gerne Musik gehört	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bogen ausgefüllt am:

\_\_\_\_\_

Tag/Monat/Jahr

**Bitte sage uns zunächst etwas zu dir. Kreuze an oder trage ein !**



- Ich bin ein  Mädchen  Junge
- Ich bin \_\_\_\_\_ Jahre alt
- Wieviele Geschwister hast du?  0  1  2  3  4  5  über 5
- Welche Schule besuchst du?  Grundschule  Hauptschule  Realschule  
 Gesamtschule  Gymnasium  Sonderschule  
 privater Unterricht

**1. Zuerst möchten wir etwas über deinen Körper wissen, ...**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich mich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte ich Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>				
3. ... war ich müde und schlapp	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte ich viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>				

**2. ... dann etwas darüber, wie du dich fühlst ...**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>				
2. ... war mir langweilig	<input type="checkbox"/>				
3. ... habe ich mich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>				
4. ... habe ich Angst gehabt	<input type="checkbox"/>				

**3. ... und was du selbst von dir hältst.**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... war ich stolz auf mich	<input type="checkbox"/>				
2. ... fand ich mich gut	<input type="checkbox"/>				
3. ... mochte ich mich selbst leiden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte ich viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>				

**4. In den nächsten Fragen geht es um deine Familie ...**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>				
2. ... habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>				
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>				
4. ... haben mir meine Eltern Sachen verboten	<input type="checkbox"/>				

**5. ... und danach um Freunde.**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>				
2. ... mochten mich die anderen Kinder	<input type="checkbox"/>				
3. ... habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte ich das Gefühl, dass ich anders bin als die anderen	<input type="checkbox"/>				

**6. Nun möchten wir noch etwas über die Schule wissen.**

<i>In der letzten Woche, in der ich in der Schule war ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich die Schulaufgaben gut geschafft	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat mir der Unterricht Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>				
3. ... habe ich mir Sorgen um meine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>				
4. ... habe ich Angst vor schlechten Noten gehabt	<input type="checkbox"/>				

**7. Bist du gerade im Krankenhaus oder hast du eine längere Krankheit?**

Ja

beantworte bitte die  
nächsten 6 Fragen

Nein

dann hast du es jetzt  
geschafft

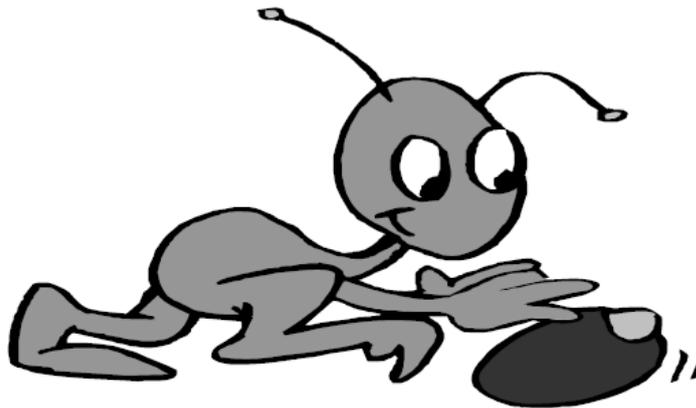
<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hatte ich Angst, meine Erkrankung könnte schlimmer werden	<input type="checkbox"/>				
2. ... war ich wegen meiner Erkrankung traurig	<input type="checkbox"/>				
3. ... kam ich mit meiner Erkrankung gut zurecht	<input type="checkbox"/>				
4. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Erkrankung wie ein kleines Kind	<input type="checkbox"/>				
5. ... wollte ich, dass keiner etwas von meiner Erkrankung merkt	<input type="checkbox"/>				
6. ... habe ich wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst	<input type="checkbox"/>				

**VIELEN DANK FÜR DEINE MITARBEIT!**

### 10.2.3 Kiddo-Kindl-R Jugendversion 12-16 Jahre

# Fragebogen für Jugendliche

Kiddo-KINDL<sup>®</sup>



Hallo,

wir möchten gerne wissen, wie es dir zur Zeit geht. Dazu haben wir uns einige Fragen ausgedacht und bitten dich um deine Antwort.

- ⇒ Lies bitte jede Frage durch,
- ⇒ überlege, wie es in der letzten Woche war,
- ⇒ kreuze in jeder Zeile die Antwort an, die am besten zu dir passt.

**Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.**

**Wichtig ist uns deine Meinung.**

Ein Beispiel: 	nie	selten	manchmal	oft	Immer
In der letzten Woche habe ich gerne Musik gehört	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bogen ausgefüllt am:

\_\_\_\_\_

Tag/Monat/Jahr

**Bitte sage uns zunächst etwas zu dir. Kreuze an oder trage ein !**



Ich bin ein  Mädchen  Junge

Ich bin \_\_\_\_\_ Jahre alt

Wie viele Geschwister hast du?  0  1  2  3  4  5  über 5

Welche Schule besuchst du?  Grundschule  Hauptschule  Realschule  
 Gesamtschule  Gymnasium  Sonderschule  
 privater Unterricht

**1. Zuerst möchten wir etwas über deinen Körper wissen, ...**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich mich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte ich Schmerzen	<input type="checkbox"/>				
3. ... war ich müde und erschöpft	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte ich viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>				

**2. ... dann etwas darüber, wie du dich fühlst ...**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>				
2. ... war mir langweilig	<input type="checkbox"/>				
3. ... habe ich mich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>				
4. ... habe ich mich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>				

**3. ... und was du selbst von dir hältst.**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... war ich stolz auf mich	<input type="checkbox"/>				
2. ... fühlte ich mich wohl in meiner Haut	<input type="checkbox"/>				
3. ... mochte ich mich selbst leiden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte ich viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>				

**4. In den nächsten Fragen geht es um deine Familie ...**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>				
2. ... habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>				
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>				
4. ... fühlte ich mich durch meine Eltern eingeschränkt	<input type="checkbox"/>				

**5. ... und danach um Freunde.**

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich etwas mit Freunden zusammen gemacht	<input type="checkbox"/>				
2. ... bin ich bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>				
3. ... habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte ich das Gefühl, dass ich anders bin als die anderen	<input type="checkbox"/>				

**6. Nun möchten wir noch etwas über die Schule wissen.**

<i>In der letzten Woche, in der ich in der Schule war, ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich die Aufgaben in der Schule gut geschafft	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat mich der Unterricht interessiert	<input type="checkbox"/>				
3. ... habe ich mir Sorgen um meine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>				
4. ... habe ich Angst vor schlechten Noten gehabt	<input type="checkbox"/>				

7. Bist du gerade im Krankenhaus oder hast du eine längere Krankheit?

Ja

beantworte bitte die  
nächsten 6 Fragen

Nein

dann hast du es jetzt  
geschafft

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hatte ich Angst, meine Erkrankung könnte schlimmer werden	<input type="checkbox"/>				
2. ... war ich wegen meiner Erkrankung traurig	<input type="checkbox"/>				
3. ... kam ich mit meiner Erkrankung gut zurecht	<input type="checkbox"/>				
4. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Erkrankung wie ein kleines Kind	<input type="checkbox"/>				
5. ... wollte ich, dass keiner etwas von meiner Erkrankung merkt	<input type="checkbox"/>				
6. ... habe ich wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst	<input type="checkbox"/>				

**VIELEN DANK FÜR DEINE MITARBEIT!**

## 10.2.4 Kiddy-Kindl-R Elternversion 4-7 Jahre

ID: \_\_\_\_\_

# Fragebogen zur Lebensqualität von Kindern

4 - 7 Jahre  
Elternversion Kindl<sup>®</sup>



Sehr geehrte Mutter, sehr geehrter Vater,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, diesen Bogen zum Wohlbefinden und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Ihres Kindes auszufüllen.

Bitte beachten Sie beim Beantworten der Fragen folgende Hinweise:

- ⇒ Lesen Sie bitte jede Frage genau durch,
- ⇒ überlegen Sie, wie Ihr Kind sich in der letzten Woche gefühlt hat,
- ⇒ kreuzen Sie in jeder Zeile die Antwort an, die für Ihr Kind am besten zutrifft.

Ein Beispiel: 

In der letzten Woche ...	nie	selten	manch- mal	oft	immer
... hat mein Kind gut geschlafen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mein Kind ist ein:  Mädchen  Junge

Alter des Kindes: 7 Jahre

Sie sind:  Mutter  Vater  Sonstiges: \_\_\_\_\_

Ausfülldatum: 31/10/11 (Tag / Monat / Jahr)

### 1. Körperliches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>				
3. ... war mein Kind müde und schlapp	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>				

### 2. Seelisches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind zu nichts Lust	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>				
4. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>				

### 3. Selbstwert

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... war mein Kind stolz auf sich	<input type="checkbox"/>				
2. ... fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut	<input type="checkbox"/>				
3. ... mochte mein Kind sich selbst leiden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>				

#### 4. Familie

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>				
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>				
4. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	<input type="checkbox"/>				

#### 5. Freunde

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>				
2. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind das Gefühl, daß es anders ist als die anderen	<input type="checkbox"/>				

#### 6. Vorschule / Kindergarten

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind die Aufgaben in der Vorschule/ im Kindergarten gut geschafft	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat meinem Kind die Vorschule/ der Kindergarten Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich auf die Vorschule/ den Kindergarten gefreut	<input type="checkbox"/>				
4. ... hat mein Kind bei kleineren Aufgaben oder Hausaufgaben viele Fehler gemacht	<input type="checkbox"/>				

## 7. Weitere wichtige Fragen

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... war mein Kind schlecht gelaunt und quengelig	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat mein Kind mit Appetit gegessen	<input type="checkbox"/>				
3. ... konnte ich geduldig und verständnisvoll mit meinem Kind umgehen	<input type="checkbox"/>				
4. ... war mein Kind angestrengt	<input type="checkbox"/>				
5. ... konnte mein Kind gut schlafen	<input type="checkbox"/>				
6. ... ist mein Kind viel herumgetobt und hat sich bewegt	<input type="checkbox"/>				
7. ... hat mein Kind schnell geweint	<input type="checkbox"/>				
8. ... war mein Kind fröhlich und gut gelaunt	<input type="checkbox"/>				
9. ... konnte sich mein Kind gut konzentrieren und war aufmerksam	<input type="checkbox"/>				
10. ... ließ sich mein Kind leicht ablenken und war zerstreut	<input type="checkbox"/>				
11. ... war mein Kind gern mit anderen Kindern zusammen	<input type="checkbox"/>				
12. ... habe ich mit meinem Kind geschimpft	<input type="checkbox"/>				
13. ... habe ich mein Kind gelobt	<input type="checkbox"/>				
14. ... hatte mein Kind Schwierigkeiten mit Lehrern, Kindergärtnerinnen oder anderen Betreuungspersonen	<input type="checkbox"/>				
15. ... war mein Kind nervös und zappelig	<input type="checkbox"/>				
16. ... war mein Kind frisch und munter	<input type="checkbox"/>				
17. ... hat mein Kind wegen Schmerzen gejammert	<input type="checkbox"/>				
18. ... war mein Kind kontaktfreudig	<input type="checkbox"/>				
19. ... klappte alles, was mein Kind anging	<input type="checkbox"/>				
20. ... war mein Kind schnell unzufrieden	<input type="checkbox"/>				
21. ... hat mein Kind heftig geweint	<input type="checkbox"/>				
22. ... wurde mein Kind leicht wütend	<input type="checkbox"/>				

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

## 10.2.5. Kindl-R Elternversion 8-16 Jahre

ID: \_ \_ \_ \_ \_

# Fragebogen zur Lebensqualität von Kindern & Jugendlichen

8 - 16 Jahre  
Elternversion KINDL<sup>R</sup>



Sehr geehrte Mutter, sehr geehrter Vater,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, diesen Bogen zum Wohlbefinden und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Ihres Kindes auszufüllen.

Bitte beachten Sie beim Beantworten der Fragen folgende Hinweise.

- ⇒ Lesen Sie bitte jede Frage genau durch,
- ⇒ überlegen Sie, wie Ihr Kind sich in der letzten Woche gefühlt hat,
- ⇒ kreuzen Sie in jeder Zeile die Antwort an, die für Ihr Kind am besten zutrifft.

Ein Beispiel: 

In der letzten Woche ...

nie    selten    manch-  
mal    oft    immer

... hat mein Kind gut geschlafen.

Mein Kind ist ein:     Mädchen     Junge

Alter des Kindes:    \_\_\_\_ Jahre

Sie sind:     Mutter     Vater     Sonstiges: \_\_\_\_\_

Ausfülldatum:    \_\_ / \_\_ / \_\_ (Tag / Monat / Jahr)

### 1. Körperliches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>				
3. ... war mein Kind müde und schlapp	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>				

### 2. Seelisches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind zu nichts Lust	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>				
4. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>				

### 3. Selbstwert

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... war mein Kind stolz auf sich	<input type="checkbox"/>				
2. ... fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut	<input type="checkbox"/>				
3. ... mochte mein Kind sich selbst leiden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>				

### 4. Familie

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>				
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>				
4. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	<input type="checkbox"/>				

### 5. Freunde

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind etwas mit Freunden zusammen gemacht	<input type="checkbox"/>				
2. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind das Gefühl, dass es anders ist als die anderen	<input type="checkbox"/>				

### 6. Schule

<i>In der letzten Woche, in der mein Kind in der Schule war, ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind die Schulaufgaben gut geschafft	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat meinem Kind der Unterricht Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich Sorgen um seine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind Angst vor schlechten Noten	<input type="checkbox"/>				

### 7. Ist Ihr Kind gerade im Krankenhaus oder hat es eine längere Krankheit?

Ja

beantworten Sie bitte  
die nächsten 6 Fragen

Nein

dann ist der Fragebogen  
nun zu ende

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hatte mein Kind Angst, die Erkrankung könnte schlimmer werden	<input type="checkbox"/>				
2. ... war mein Kind wegen der Erkrankung traurig	<input type="checkbox"/>				
3. ... kam mein Kind mit der Erkrankung gut zurecht	<input type="checkbox"/>				
4. ... habe ich mein Kind wegen der Erkrankung so behandelt, als ob es ein kleines Kind wäre	<input type="checkbox"/>				
5. ... wollte mein Kind, dass keiner etwas von der Erkrankung merkt	<input type="checkbox"/>				
6. ... hat mein Kind wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst	<input type="checkbox"/>				

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

### 10.3. SF-36-Fragebogen

Monika Bullinger und Inge Kirchberger  
**Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36**  
 Selbstbeurteilungsbogen Zeitfenster 4 Wochen

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. <i>Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?</i>	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3. <i>Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?</i>	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a <b>anstrengende Tätigkeiten</b> , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben?	1	2	3
3.b <b>mittelschwere Tätigkeiten</b> , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d <b>mehrere</b> Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e <b>einen</b> Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g <b>mehr als 1 Kilometer</b> zu Fuß gehen	1	2	3
3.h <b>mehrere</b> Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i <b>eine</b> Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte <b>nur bestimmte Dinge</b> tun	1	2
4.d Ich hatte <b>Schwierigkeiten</b> bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so <b>sorgfältig</b> wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
<i>Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen</i>						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) Beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

## **11. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Dr. med. G. Müller für die Betreuung und wertvolle Unterstützung während des gesamten Entstehungsprozesses der Dissertation, sowie für die dauerhafte Motivation und die guten Ratschläge.

Ich danke Prof. Dr. med. A. Dodge-Khatami und Prof. Dr. med. T. Mir für die Bereitstellung der Arbeit, für die Hilfe bei der Patientenrekrutierung, Strukturierung und der Auswertung der Arbeit. Den Mitarbeitern der Kinderkardiologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf danke ich für die Hilfe und Unterstützung bei der Datensammlung und den Untersuchungen. Für die Beratung bei der statistischen Auswertung danke ich herzlich Frau Dr. C. zu Eulenburg. Frau Dr. med. U. Wendt danke ich für die Betreuung bei der spiroergometrischen Untersuchung. Für die Übernahme der Dissertation bedanke ich mich bei PD Dr. med. J. Sachweh.

Meinen Eltern und Freunden gilt besonderer Dank für die ständige Motivation und Unterstützung.

## **12. Lebenslauf**

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

### **13 Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:.....