

Aus der Abteilung für Kinderkardiologie und  
Pädiatrische Intensivmedizin,  
Abteilung der Ludwig-Maximilians-Universität  
München  
Vorstand: Prof. Dr. Nikolaus Haas

Die Früh- und Spätergebnisse nach Assist-Device  
Implantation im Säuglings- und Kindesalter am  
Universitätsklinikum der LMU-München

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von  
Lucie-Charlotte Barron

aus  
Bayeux

München 2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig Maximilians Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. R. Dalla-Pozza

Mitberichterstatter: PD Dr. med. I. Bumeder  
Prof. Dr. med. W.A. Leber

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung 17.12.2020

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. EINLEITUNG</b>   | <b>5</b>  |
| <b>2. THEORETISCHER HINTERGRUND</b>  | <b>9</b>  |
| 2.1. THEORETISCHE FAKTEN ZUR HERZINSUFFIZIENZ  | 9         |
| 2.2 THEORETISCHE FAKTEN ZUR HERZTRANSPLANTATION  | 11        |
| 2.2.1 GESCHICHTE DER HERZTRANSPLANTATION BEIM ERWACHSENEN  | 11        |
| 2.2.2 GESCHICHTE DER HERZTRANSPLANTATION UND DER HERZTRANSPLANTATION BEI KINDERN                           | 14        |
| 2.2.3 INDIKATIONEN ZUR HERZTRANSPLANTATION BEI KINDERN   | 15        |
| 2.2.4 DURCHFÜHRUNG DER OPERATION ZUR HERZTRANSPLANTATION   | 16        |
| 2.2.5 PROGNOSE NACH HERZTRANSPLANTATION IM KINDESALTER   | 19        |
| 2.2.6 WARTEZEITEN AUF EINE HERZTRANSPLANTATION IM KINDERALTER  | 20        |
| 2.2.7. EUROTRANSPLANT UND ZUWEISUNG DER ORGANE   | 21        |
| 2.3 DIE ASSIST-DEVICE THERAPIE   | 24        |
| 2.3.1 DIE GESCHICHTE DER ASSIST-DEVICE THERAPIE  | 24        |
| 2.3.3 DIE ASSIST-DEVICE THERAPIE IM KINDESALTER  | 28        |
| 2.3.2 PROGNOSE UND RISIKOFAKTOREN NACH ASSIST-DEVICE THERAPIE  | 36        |
| 2.4 DIE HERZTRANSPLANTATION ALS RISIKOFAKTOR FÜR NEUROLOGISCHE UND KOGNITIVE DEFIZITE                      | 38        |
| 2.4.1 PRÄOPERATIVE RISIKOFAKTOREN  | 39        |
| 2.4.2 OPERATIVE RISIKOFAKTOREN   | 39        |
| 2.4.3 POSTOPERATIVE RISIKOFAKTOREN   | 40        |
| 2.4.4 WEITERE RISIKOFAKTOREN   | 41        |
| 2.5 DIE ASSIST-DEVICE THERAPIE ALS RISIKOFAKTOR FÜR NEUROLOGISCHE UND KOGNITIVE DEFIZITE                   | 41        |
| 2.6 DIE ASSIST-DEVICE THERAPIE ALS PROTEKTIVER FAKTOR FÜR NEUROKOGNITIVE SCHÄDIGUNGEN                      | 42        |
| 2.7 STUDIENZIELE UND FRAGESTELLUNGEN   | 42        |
| <b>3. PATIENTEN UND METHODEN</b>   | <b>44</b> |
| 3.1 PATIENTENKOLLEKTIV   | 44        |
| 3.2 TESTVERFAHREN  | 44        |
| 3.2.1 ERFASSUNG DER LEBENSQUALITÄT   | 45        |
| 3.2.2 UNTERSUCHUNG AUF MILDE NEUROLOGISCHE DYSFUNKTION   | 48        |
| 3.2.3 EPITRACK®  | 49        |
| 3.2.6 RETROSPEKTIV ERHOBENE DATEN  | 52        |
| <b>4. AUSWERTUNG</b>   | <b>54</b> |
| 4.1 AUSWERTUNG DER RETROSPEKTIV ERHOBENEN DATEN IN DER KUNSTHERZZEIT                                       | 54        |
| 4.1.1 ALLGEMEIN  | 54        |
| 4.1.2 ASSIST-DEVICE  | 56        |
| 4.1.3 RISIKOFAKTOREN FÜR NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN IN FORM VON HERZLUNGENMASCHINE UND REANIMATION       | 58        |
| 4.1.4 KOMPLIKATIONEN IN DER ASSIST-DEVICE ZEIT   | 60        |
| 4.1.5 BLUTWERTE IN DER VAD-ZEIT  | 61        |
| 4.2 AUSWERTUNG DER RETROSPEKTIV ERHOBENEN DATEN ZUR HERZTRANSPLANTATION                                    | 62        |
| 4.3 AUSWERTUNG DER RETROSPEKTIV ERHOBENEN DATEN ZUR PERIOPERATIVEN ZEIT VOR VAD IMPLANTATION BZW. NACH HTX | 64        |
| 4.3.1 RELEVANTE KOMPLIKATIONEN VOR VAD IMPLANTATION BZW. NACH HTX  | 64        |
| 4.4 AUSWERTUNG DER NACHUNTERSUCHUNGEN  | 64        |
| 4.4.1 IMMUNSUPPRESSIVE MEDIKATION ZUM ZEITPUNKT DER UNTERSUCHUNG   | 65        |
| 4.4.2. BILDUNG ZUM ZEITPUNKT DER UNTERSUCHUNG  | 66        |
| 4.4.3 MND  | 67        |
| 4.4.4 EPITRACK   | 68        |
| 4.4.5 LEBENSQUALITÄT   | 71        |

|                                   |            |
|-----------------------------------|------------|
| <b>5. DISKUSSION</b>              | <b>75</b>  |
| <b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b>         | <b>92</b>  |
| <b>7. LIMITATIONEN</b>            | <b>92</b>  |
| <b>TABELLENVERZEICHNIS</b>        | <b>93</b>  |
| <b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>      | <b>94</b>  |
| <b>LITERATURVERZEICHNIS</b>       | <b>96</b>  |
| <b>ANHANG</b>                     | <b>105</b> |
| <b>1. UNTERSUCHUNGSBÖGEN</b>      | <b>105</b> |
| 1. EPITRACK® ERWACHSENE           | 106        |
| 2. EPITRACK® JUNIOR               | 115        |
| 3. MND                            | 123        |
| 4. EQ5D- KINDER + ERWACHSENE      | 131        |
| 5. KIDSCREEN KINDERVERSION        | 137        |
| 6. KIDSCREEN ELTERNVERSION        | 145        |
| <b>ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION</b> | <b>153</b> |
| <b>DANKSAGUNG</b>                 | <b>153</b> |

# 1. Einleitung

Die Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems stehen in den Industrienationen an erster Stelle in der Todesursachenstatistik. Ein erheblicher Bestandteil dieser Erkrankungen stellt die chronische Herzinsuffizienz dar. Sie ist eine oft vorkommende Erkrankung und betrifft in etwa 2% der Bevölkerung weltweit. In Deutschland bezifferte sich die Prävalenz der Herzinsuffizienz im Jahr 2017 unter gesetzlich versicherten Patienten auf 3,4%, dies entspricht einer Anzahl von fast 2,5 Millionen.<sup>1</sup> 2016 belief sich die weltweite Prävalenz auf über 37,7 Millionen.<sup>2</sup> Ihre Prävalenz steigt und wird in den nächsten Jahren aller Voraussicht nach zunehmen.<sup>3-5</sup> Zwischen 2009 und 2017 nahm die Prävalenz unter gesetzlich versicherten Patienten in Deutschland um 17% zu.<sup>1</sup> Eine Einschätzung der Mortalität und Morbidität der Herzinsuffizienz gestaltet sich schwierig, da diese als eine Folge einer eigentlichen Erkrankung wie z.B. einer Koronaren Herzerkrankung angesehen werden kann. Sie ist jedoch in den Industrienationen die häufigste zu einer stationären Einweisung führende Diagnose bei Patienten in einem Alter von über 65. Und repräsentiert so ca. 1-2% aller stationären Behandlungen.<sup>2</sup> In den USA stellte die Herzinsuffizienz als Diagnose mit ca. 1 Million Fälle pro Jahr zwischen 2000 und 2010 die Hauptursache einer stationären Behandlung dar. 2011 wurden in 1 von 9 Todesfälle die Herzinsuffizienz als Todesursache angegeben (n= 300 122).<sup>2</sup> In Deutschland stellt diese Diagnose auch die Hauptursache der stationären Einweisungen dar und eine der häufigsten Behandlungsanlässe in der hausärztlichen Versorgung.<sup>6-8</sup> Jedoch hat sich die Lebenserwartung der Patienten mit einer Herzinsuffizienz über die Jahre deutlich verbessert mit einer Zunahme der 5 Jahresüberlebensrate um 9% zwischen 1979 und 2000.<sup>2</sup> Im klinischen Stadium NYHA IV kann eine Mortalität von ca 52% pro Jahr beobachtet werden und somit eine schlechtere Prognose als die meisten Tumorerkrankungen.<sup>8</sup>

Die Herzinsuffizienz resultiert aus kardialen Strukturdefekten und/oder Funktionsstörungen, die durch eine Vielzahl von verschiedenen Grunderkrankungen verursacht werden können. Diese führen letztendlich zu einer verringerten Auswurfleistung des Herzens und/oder zu erhöhten intrakardialen Drücken.<sup>9</sup> Klinisch äußert sich dann die Herzinsuffizienz unter anderem in Dyspnoe, Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz und Flüssigkeitsretention.<sup>10</sup>

Die Therapie einer chronischen Herzinsuffizienz hat vorerst die Verbesserung des klinischen Zustands, der Lebensqualität und die Senkung der Sterblichkeit zum Ziel. Dies geschieht in erster Linie medikamentös unter anderem mit ACE Hemmern/AT1 Blockern, Betablockern und Diuretika.<sup>9</sup> Kann die Herzinsuffizienz, trotz optimaler medikamentöser Therapie nicht weiter stabilisiert werden, werden Alternativen benötigt.

Am 3. Dezember 1967 wurde die weltweit erste Herztransplantation durch Prof. Barnard und sein Team im Groote Schuur Hospital, Cape Town, durchgeführt.<sup>11</sup> Bei einem Kind mit komplexem Herzfehler wurde diese Therapieoption bereits im Jahr 1966 in Erwägung gezogen. Es sollte das Herz eines anencephalen Kindes bekommen. Die Transplantation konnte jedoch aufgrund eines Herzstillstandes des Spenders nicht wie geplant durchgeführt werden.<sup>12</sup>

Die erste erfolgreiche Kinderherztransplantation fand am 6. Dezember 1967, 3 Tage nach der ersten erwachsenen Herztransplantation statt. Ein 19 Tage alter Junge mit Ebstein Anomalie bekam das Herz eines anencephalen Kindes transplantiert, welches jedoch 6,5 Stunden postoperativ aufhörte zu schlagen.<sup>12</sup>

Diesen beiden ersten Herztransplantationen folgten zahlreiche ethische Debatten. Besonders die Kinderherztransplantation blieb lange Zeit sehr umstritten. Dies vor allem aufgrund der damals noch schwerwiegenden Nebenwirkungen der Immunsuppression sowie der weiterhin eingeschränkten Lebenserwartung nach der Transplantation. Ein weiteres Problem besteht zudem, laut T.A.H. English darin, dass kleine Kinder nicht aufgeklärt werden können und so die weitreichende Entscheidung über diese damals noch schwerwiegende Therapieoption von den Erziehungsberechtigten getroffen werden muss.<sup>13</sup>

Seitdem erfolgte jedoch eine stetige Weiterentwicklung. Hier stellten weniger die chirurgischen Techniken, sondern eher die damals noch nicht optimale pharmakologische Immunsuppression eine Hürde zur Verbesserung der Prognose dar. Aus diesem Grund konnten erst nach der Entwicklung weiterer Medikamente bessere Ergebnisse zu Überlebensraten erzielt werden. Im Jahr 1978 trug die Entwicklung des Cyclosporins einen erheblichen Beitrag zur Reduktion der Abstoßungsreaktionen bei.<sup>14</sup>

So hat sich nun über die Jahre die Herztransplantation als Möglichkeit zur Behandlung der therapierefraktären Herzinsuffizienz durchgesetzt und etabliert.<sup>15</sup>

Bis 30. Juni 2016 wurden weltweit 135 387 Herztransplantationen durch die International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) gezählt. Davon 120 991 bei Erwachsenen.<sup>16</sup>

Zur besseren Verteilung und Erhöhung der Chancen auf ein passendes Organ haben mehrere europäische Länder (Belgien, Croatien, Deutschland, Luxemburg, die Niederlande, Österreich, Ungarn, und Slovenien) eine Organisation für die Organtransplantation gegründet. Diese Organisation, Eurotransplant, veröffentlicht zudem jährliche Berichte zur Organtransplantation.

Laut Eurotransplant Report 2017 befanden sich Ende 2017 über 1600 Patienten auf der Warteliste für ein passendes Organangebot zur Herztransplantation im Eurotransplant Gebiet. Davon befanden sich 1141 auf der aktiven Liste. Ein Teil dieser Patienten (33) stand zudem auf der Liste zur Transplantation weiterer Organe. Im Mittel mussten Patienten am Ende dieses Jahres knapp unter 18 Monate auf ein passendes Organangebot auf der Liste zur Herztransplantation warten. Zum Ende 2017 standen 1108 Patienten zur alleinigen Herztransplantation auf der Warteliste. Aus dieser Patientengruppe mussten 407 Patienten länger als 24 Monate auf ein passendes Organangebot warten. 566 dieser Patienten waren zu diesem Zeitpunkt im Alter zwischen 16 und 55 und stellten so die größte Altersgruppe auf der Warteliste. Weiter befanden sich hier 46 Patienten im Alter zwischen 0 und 15.<sup>17</sup>

Diese Zahlen veranschaulichen das nach wie vor vorhandene Problem der Überbrückung der Wartezeit für ein passendes Organ. Hier ist eine möglichst optimale Therapie und Betreuung des herzinsuffizienten Patienten nötig. Jedoch zeigt die immer längere Wartezeit die Notwendigkeit anderer Ansätze, um das Überleben dieser Patienten zu ermöglichen. Aufgrund der zunehmenden Knappheit der Spenderorgane gewann parallel zur weiteren Entwicklung der Transplantationsprogramme die Assist Device Therapie in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung.<sup>9,18</sup>

Aus diesem Grund wurde über die Jahrzehnte nach Möglichkeiten geforscht, die Herzfunktion zu ersetzen bzw. bestmöglich zu unterstützen und so dem Patienten bis zu seiner Transplantation oder als alleinige Therapiemöglichkeit, falls eine Transplantation nicht möglich erscheint, zu helfen. Aus dieser Forschung ist, über die Jahre eine Vielzahl an Geräten entstanden.

Die so entwickelten und optimierten Herzunterstützungssysteme, (Ventricular Assist Device-VAD) bieten nun die Möglichkeit einer Überbrückung der Zeit bis ein passendes Organ gefunden wird (bridge-to-transplant), bis zur Erholung des patienteneigenen Myokards (bridge-to-recovery) oder als definitive Therapie (destination therapy).<sup>9</sup>

Diese drei Therapiemöglichkeiten stehen sowohl den erwachsenen als auch den pädiatrischen Patienten zur Verfügung. Durch die Entwicklung kleinerer, der Größe des Patienten adaptierte Modelle, ist es möglich, ein solches Assist-Device einem Kind ab dem Neugeborenenalter zu implantieren.<sup>19</sup>

Zwischen dem 23 Juni 2006 und Dezember 2016 registrierte die INTERMACS Statistik 22 866 Patienten in 185 Zentren als Teil der Patienten, die weltweit ein Assist Device implantiert bekamen.<sup>20</sup> Während im Jahr 2007 unter 500 Neuimplantationen bei Patienten im

INTERMACS Report registriert wurden, waren es im Jahr 2009 bereits knapp über 1000 und im Jahr 2013 über 2500.<sup>18</sup>

Durch die stetigen Fortschritte in der technischen Entwicklung der Assist-Device Therapie sowie durch die Optimierung der medikamentösen Therapie post-Transplantation hat sich die Langzeitprognose der behandelten Patienten deutlich verbessert.<sup>21-23</sup> Das mediane Überleben für herztransplantierte Kleinkinder befindet sich laut „nineteenth pediatric transplantation Report – 2016“ bei 20,7 Jahren.<sup>23</sup>

Es gilt so, die Voraussetzung für ein möglichst normales Leben, eine gute Integration in die Gesellschaft und eine normale Ausbildung/Beruf dieser Patienten zu schaffen.

Eine schwere Herzerkrankung, eine terminale Herzinsuffizienz, eine darauffolgende Assist-Device Therapie und Herztransplantation ist für ein Kind und dessen Familie eine denkbar schwere Situation. Die kleinen Patienten und deren Familie verbleiben oftmals mehrere Monate stationär, teilweise auf einer Intensivstation und haben weniger Möglichkeiten, die Aktivitäten auszuführen, die für ihr Alter angemessen wären. Dies kann eine erhebliche Hürde zur normalen kindlichen Entwicklung darstellen. Im Jahr 2017 bestand eine mediane Wartezeit von über 1 Jahr für eine Herztransplantation gegen unter 6 Monate im Jahr 2000.<sup>17</sup>

Es ist denkbar, dass sowohl medizinische- als auch soziologische Faktoren eine normale Entwicklung erschweren.

Zu den medizinischen Faktoren: Eine Assist-Device Implantation und darauffolgende Herztransplantation stellen zwei große Herzoperationen dar und benötigen beide sowohl den Einsatz einer Herzlungenmaschine als auch eine lange Vollnarkose und Intensivzeit. Es ist denkbar, dass diese Eingriffe sowohl ischämische als auch toxische Schäden verursachen können, die sich dann potentiell negativ auf eine normale kindliche Entwicklung auswirken würden.

Zu den soziologischen Faktoren: Die Schwere der Erkrankung sowie die damit verbundenen Eingriffe ziehen oftmals eine monatelange Hospitalisation mit sich und erschweren eine normale Schulausbildung.

Diese multiplen Faktoren lassen nun eine erhebliche Behinderung der kindlichen Entwicklung vermuten. Dies würde erhebliche Auswirkungen auf die späteren beruflichen Fähigkeiten des Patienten haben. Wird diese als wichtiger Teil der Integration des Menschen in der



Gesellschaft angesehen, so stellt sie auch einen nicht zu vernachlässigenden Anteil an der soziopsychologischen Gesundheit dar. Dies alles könnte letztendlich einen Einfluss auf die subjektive, durch den Patienten empfundene Lebensqualität, haben.

Es ist jedoch erstaunlich, dass man in den Jahren nach der Transplantation vielen Kindern auf den ersten Blick kognitiv und körperlich kaum etwas anmerkt. Sie besuchen eine normale Schule bzw. Universität, haben Freizeitaktivitäten und soziale Kontakte.

Dies ist nun die Frage: wie viel Spuren hinterlassen solch schwerwiegende Eingriffe während der Kindheit bei Patienten und inwiefern wird ihr späteres berufliches und soziales Leben dadurch beeinflusst.

In dieser Arbeit wurden Risikofaktoren für neurologische und kognitive Komplikationen herausgearbeitet. Anschließend wurde untersucht, inwieweit diese diversen Faktoren die kindliche Entwicklung beeinträchtigt haben. Es wurde zudem auch die Lebensqualität der Patienten nach Assist-Device Therapie und Herztransplantation oder nach VAD Therapie als bridge-to-recovery untersucht.

## **2. Theoretischer Hintergrund**

### **2.1. Theoretische Fakten zur Herzinsuffizienz**

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stehen an erster Stelle der Todesursachenstatistik in den Industrienationen weltweit. In Deutschland verstirbt sogar jeder zweite an einer Erkrankung des Herz-Kreislauf Systems.<sup>10</sup> In diesem Sinne hat die chronische Herzinsuffizienz als Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems eine große Bedeutung in der Medizin. Sie ist eine Erkrankung deren Prävalenz in den letzten Jahren gestiegen ist und sie betrifft in etwa 2% der erwachsenen Bevölkerung weltweit. Die Anzahl der betroffenen Patienten wird aller Voraussicht nach aufgrund des demographischen Wandels in den nächsten 20 Jahren um etwa 25% zunehmen.<sup>3</sup> Sie resultiert aus einer Funktionsstörung und/oder Strukturdefekts des Herzens auf dem Boden verschiedener kardiologischer Grunderkrankungen. Dies hat eine Verminderung des Herzzeitvolumens zur Folge und führt zu einer ungenügenden Durchblutung peripherer Organe.<sup>9,10</sup> Klinisch äußert sich eine Herzinsuffizienz mit ihrer

typischen Symptomatik: Dyspnoe, Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz, Flüssigkeitsretention, Schwindel. Die Erkrankung wird nach klinischem Bild in vier verschiedenen Stadien anhand der New York Heart Association-Classification (NYHA-Classification) eingeteilt. Die Beurteilung geht hier von NYHA I, bei subjektiv keine vorhandenen Symptomen aber objektiver kardialer Dysfunktion, bis NYHA IV bei Symptomen in Ruhe.<sup>10</sup> Es wird je nach betroffener Herzkammer zwischen der Linksherz-, Rechtsherz- und Globalinsuffizienz unterschieden. Eine Herzinsuffizienz kann auf dem Boden einer Vielzahl an verschiedenen Grunderkrankungen entstehen. Einer besondere Bedeutung haben hier ischämische-, toxische Schädigungen, angeborene Herzfehler, Erberkrankungen, Klappenerkrankungen, Infektionserkrankungen und die arterielle Hypertonie.<sup>24</sup>

Neben der Therapie der zur Herzinsuffizienz führenden Grunderkrankung (wenn möglich) und einer Reduktion der Risikofaktoren wird die chronische Herzinsuffizienz zunächst medikamentös behandelt. Hierzu stehen unter anderem Diuretika, ACE Hemmer, AT1 Blocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten und Betablocker zur Verfügung. Zur Therapie der akuten Herzinsuffizienz stehen Katecholamine zur Kreislaufunterstützung, die spezifische Therapie der zur Grunde liegenden Erkrankung sowie eine symptomatische Therapie mittels O<sub>2</sub>, Diuretika, sitzende Lagerung, Inotropika.<sup>25</sup> zur Verfügung.

Jedoch kommt es in manchen Fällen zu einer, durch konservativen Möglichkeiten nicht mehr beeinflussbaren terminalen Herzinsuffizienz. Diese Patienten befinden sich im NYHA Stadium IV und verfügen über einer linksventrikulären Ejektionsfraktion <20%.<sup>25</sup>

Zur Therapie der terminalen Herzinsuffizienz steht seit nun vielen Jahren die Herztransplantation zur Verfügung. Jedoch findet sich nicht immer rasch ein passendes Spenderorgan. Dies verursacht eine oft lange Wartezeit. Diese ist dann mit weiteren Komplikationen verbunden, da die verminderte Perfusion des restlichen Körpers zu weiteren Organdysfunktionen führen kann.

In den letzten Jahren hat die Assist-Device Therapie in diesem Gebiet zunehmend an Bedeutung gewonnen. Diese wird hier als bridge-to-transplant, bridge-to-recovery oder destination therapy eingesetzt. Laut Intermacs report bekamen im Jahre 2014 fast die Hälfte der Patienten deren VAD als destination therapy implantiert.<sup>18</sup>

Die große Bedeutung einer gut adaptierten Therapie wird bei Beobachtung der Zahlen zur Prognose der chronischen Herzinsuffizienz deutlich. Diese ist bei unbehandelter manifester Herzinsuffizienz ungünstig. Die 1-Jahresletalität befindet sich in Abhängigkeit vom NYHA

Stadium bei <10% beim NYHA Stadium I, ca. 15% für das NYHA Stadium II, ca. 25% beim NYHA Stadium III und sie steht bei ca. 50% bei einem NYHA Stadium IV. Diese Prognose lässt sich allerdings unter leitliniengerechter konservativer Behandlung um ca. 50% verbessern.<sup>25</sup>

## **2.2 Theoretische Fakten zur Herztransplantation**

### **2.2.1 Geschichte der Herztransplantation beim Erwachsenen**

Die ersten experimentellen Versuche zur Herztransplantation begannen bereits Anfang des 20. Jahrhunderts. Carell und Guthrie verpflanzten 1905 ein Herz heterotrop bei einem Tier.<sup>26</sup> Erste Versuche eine Herztransplantation bei einem Menschen durchzuführen fanden bereits einige Jahre vor der bekannten ersten erfolgreichen Herztransplantation 1967. Im Jahr 1964 implantierten James D. Hardy und Kollegen bei einem sich im präterminalen kardiogenen Schock befindenden 68-jährigen Menschen ein Schimpansenherz. Die Operation fand im Hospital of the University of Mississippi statt. Jedoch versagte das implantierte Herz ca. eine Stunde nach dessen Transplantation.<sup>27,28</sup>

Vor über 50 Jahre, wurde am 3. Dezember 1967 am Groote Schuur Hospital in Cape Town die weltweit erste Herztransplantation bei einem Erwachsenen durchgeführt.<sup>11</sup>

Louis Washkansky, ein 53 Jahre alter Man mit ausgeprägter Koronarer Insuffizienz, bekam das Herz einer Jungen Frau transplantiert. Diese junge Patientin, Denise Darvall war zuvor durch ein Auto erfasst worden, was zu einer irreparablen Hirnschädigung geführt hatte. In den ersten 2 Wochen erholte sich Louis Washkansky vorerst erstaunlich gut. Sein Zustand verschlechterte sich jedoch anschließend. Er zeigte Infiltrate in beiden Lungen. Die Ärzte waren sich nicht sicher, ob diese aufgrund einer Infektion oder durch eine Abstoßungsreaktion und so einer kardialen Verschlechterung zu erklären waren. Bei Verdacht auf letzteres erhöhten sie die Dosis der immunsuppressiven Therapie. Da jedoch die Infiltrate, wie postmortem festgestellt wurde, aufgrund einer Pneumonie bestanden verstarb Louis Washkansky am 18. postoperativen Tag an einer Sepsis.<sup>29</sup> Die zweite Herztransplantation bei einem erwachsenen Patienten wurde auch von Prof. Barnard, am 2 Januar 1968 durchgeführt. Dem Patienten ging es vorerst gut und er konnte so das Krankenhaus verlassen. Er verstarb 19 Monate später. In der Autopsie zeigten sich deutlich obstruierte Koronargefäße.<sup>29</sup>

In den darauffolgenden Jahren wurden weiter Herzen transplantiert – siehe Abbildung 1

| <i>Year</i>  | <i>Number of<br/>transplants</i> | <i>1-month<br/>survival</i> | <i>1-year<br/>survival</i> | <i>2-year<br/>survival</i> |
|--------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1968         | 102                              | 54                          | 19                         | 10                         |
| 1969         | 48                               | 28                          | 7                          | 6                          |
| 1970         | 16                               | 10                          | 4                          | 3                          |
| Total        | 166                              | 92                          | 30                         | 19                         |
| Survival (%) |                                  | 55                          | 18                         | 11                         |

**Abbildung 1: Anzahl und Outcome der durchgeführten Herztransplantationen in den Jahre 1968-1970<sup>29</sup>**

Nur wenige Monate nach der weltweit ersten Herztransplantation durch Prof. Barnard, wurde nun in Europa am 27. April 1968 im Hôpital de la Pitié-Salpêtrière in Paris ein Herz transplantiert.<sup>30</sup>

In der chirurgischen Klinik München wurden im Herbst 1966 experimentelle Herztransplantationen am Hunden begonnen.<sup>26</sup> Die ersten zwei Herztransplantationen Deutschlands wurden 1969 durch Sebening und Kliner durchgeführt.<sup>31</sup>

Durch die damals schlechte Langzeitprognose wurde die Herztransplantation jedoch sehr kontrovers diskutiert. So schrieb Prof. Dr. Zenker aus München im Jahr 1969, dass die Herztransplantation auf Grund noch nicht beherrschbaren Abstoßungsreaktion als Palliativeingriff betrachtet werden muss.<sup>32</sup>

Sebening et al. schreibt im Jahr 1969, dass eine Steigerung der Erfolgsrate der Operation wahrscheinlich durch eine Weiterentwicklung der assistierten Zirkulation und des temporären künstlichen Herzens sowie der besseren Konservierung des entnommenen Organs zu erreichen wäre. Zur Verbesserung der Spätergebnisse sei hier die Verbesserung der immunsuppressiven Therapie nötig.<sup>33</sup>

Durch das, zu dieser Zeit eher schlechte Outcome, stellten damals viele Transplantationszentren ihre Programme diesbezüglich ein.<sup>34</sup>

Zur weiteren Entwicklung der Herztransplantation und zur Reduktion der Abstoßungsreaktionen trug die Einführung des Cyclosporins im Jahr 1978 erheblich bei. So wurden ab dann in vielen Zentren, wie z.B. in München die Herztransplantationen wieder aufgenommen.<sup>34</sup> Im August 1981 wurde die erste Herztransplantation des Klinikum Großhaderns durchgeführt. Der Patient, dem das Organ implantiert wurde war 32 Jahre alt, hatte ein Jahr zuvor ein ausgedehnten Myokardinfarkt und litt seitdem unter einer schweren Herzinsuffizienz (E.F. 19%). Er bekam das Herz eines 23-jährigen Patienten nach fatalem

Motorradunfall. Hier stellten die Immunsuppression und Bekämpfung der Abstoßungsreaktionen weiterhin die größte Hürde dieser Therapie dar.<sup>31</sup>

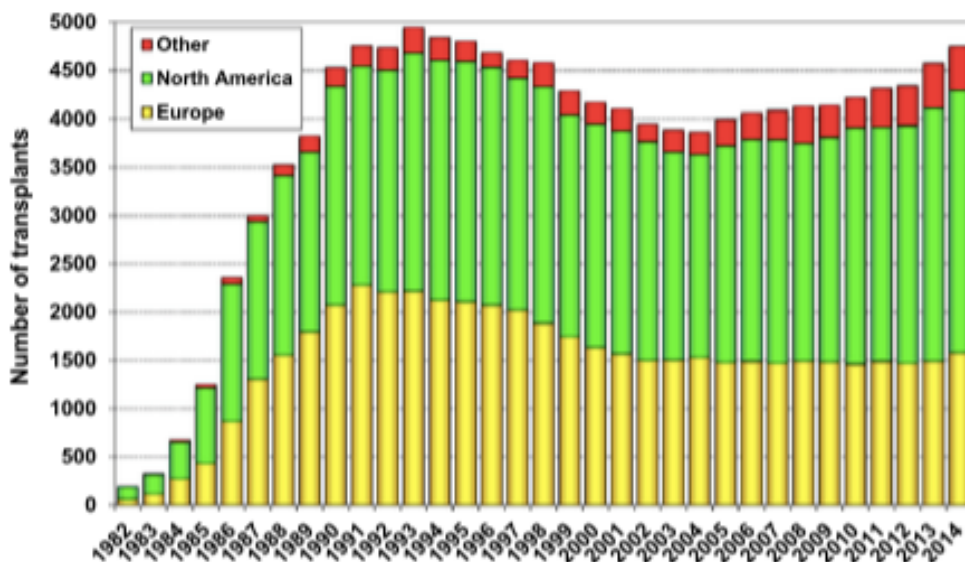
Über ein Jahrhundert nach den ersten experimentellen Transplantationsversuche bei Hunden und ein halbes Jahrhundert nach der ersten Herztransplantation beim Menschen waren bis Juni 2016 über die International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) 135 387 Herztransplantationen über alle Altersklassen verteilt registriert worden. Darunter 120991 bei erwachsenen Patienten.<sup>16</sup>

Insgesamt wurden zwischen 1969 und 2017 in Deutschland laut Deutscher Stiftung Organtransplantation 12 722 Herztransplantationen in allen Altersklassen durchgeführt.<sup>35</sup>

Von 1981 bis November 2017 wurden 1330 Herztransplantationen im Klinikum Großhadern durchgeführt. Davon wurden 148 Herzen bei Patienten <18 Jahren transplantiert. Im Jahr 2018 wurden im Klinikum Großhadern insgesamt 15 Herztransplantationen durchgeführt, darunter 2 bei Kinder. Zum Ende des Jahres befanden sich 39 Patienten auf der Warteliste für ein passendes Organ. Ein Patient ist im Jahr 2018 während seiner Wartezeit auf der Liste verstorben, 12 Patienten benötigten ein VAD als bridge-to-transplant.

Abbildung 2 zeigt die Entwicklung der Anzahl der Herztransplantationen über die Jahre.

Im Jahr 2016 wurden im Eurotransplantraum 587 Herzen transplantiert.<sup>36</sup>



**Abbildung 2: Anzahl der durchgeführten Herztransplantationen (bei Erwachsenen und Kinder) zwischen den Jahren 1982 und 2014**

Am 11 September 1968 hatte Sir Peter Medawar während dem „second International Congress of the Transplantation Society“ folgendes vorhergesagt: „The transplantation of organs will be assimilated into ordinary clinical practice“.<sup>37</sup>

Durch die über die Jahre deutlich verringerte Mortalität postoperativ und die verbesserte Langzeitprognose kann man nun bestätigen, dass sich die Herztransplantation heute als fester Bestandteil der Behandlung der therapieresistenten terminalen Herzinsuffizienz etabliert hat.<sup>11,16</sup>

### **2.2.2 Geschichte der Herztransplantation und der Herztransplantation bei Kindern**

Die Geschichte der Herztransplantation im pädiatrischen Bereich hat ein ähnlicher Verlauf zu derer im erwachsenen Bereich. Bereits im Jahr 1962 spricht Norman E.Shumway von der Herztransplantation als eine mögliche Therapieoption bei kongenitalen Herzerkrankungen als Zukunftsvision.<sup>38</sup>

Es wurde bereits im Jahre 1966, ein Jahr vor der ersten Herztransplantation bei einem Erwachsenen, diese Therapieoption bei einem Kind erwogen. Der Empfänger, geboren mit komplexem Herzfehler, sollte das Herz eines anencephalen Neugeborenen bekommen. In Folge eines Herzstillstandes des Spenders während der Planungen konnte die Operation leider nicht durchgeführt werden.<sup>12</sup>

Effektiv wurde die erste kindliche Herztransplantation bei einem 19 Tage alten Jungen mit Ebstein Anomalie durchgeführt. Er bekam am 6. Dezember 1967 das Herz eines anencephalen Kindes transplantiert. Nach erfolgreicher OP und anfänglich vielversprechendem Kreislauf, hörte das Herz jedoch 6,5 Stunden postoperativ auf zu schlagen. In der Autopsie wurde keine klare Ursache für diesen plötzlichen Tod gefunden.<sup>12</sup>

Die Herztransplantation bei Kindern durchzuführen war nicht immer eine Selbstverständlichkeit und es folgten viele Jahre ethischer Debatten.<sup>39</sup> 1983 schreibt T.A.H. English, dass er die Möglichkeit einer Herztransplantation erst für Kinder ab dem Alter von 15 (in Ausnahmefällen ab 12) für sinnvoll erachtet. Er berichtet, dass die Compliance und das Verständnis für den Eingriff Voraussetzungen sind, und das, seiner Meinung nach, die damals noch sehr nebenwirkungsreiche Therapie mit Cortison keinem jüngeren Kind zugemutet werden könne.<sup>13</sup>

Es sollte jedoch weitere 16 Jahre dauern, bis am 9 Juni 1984 wieder eine Herztransplantation

bei einem Kind versucht wurde.<sup>40</sup>

Zu diesem Zeitpunkt waren bereits etwa 2500 Herztransplantationen bei Erwachsenen durchgeführt worden, davon 960 alleine im Jahre 1985. In der darauffolgenden Zeit begann sich die Herztransplantation als Behandlungsoption zu etablieren, so dass im Jahre 1986 bereits 186 Herztransplantationen bei Kindern durchgeführt worden waren.<sup>41</sup>

1988 wurde von einem Team um H.H. Scheld das erste Mal in Deutschland ein Kind herztransplantiert.<sup>34,39</sup>

Mittlerweile hat sich die Herztransplantation als Therapie der Wahl schwerer terminalen Herzinsuffizienz bei Kindern etabliert.<sup>42</sup>

Im Jahre 2014 wurden 586 Herztransplantationen weltweit bei Kindern (Alter <18 zum Zeitpunkt der Transplantation) von der International Society for Heart and Lung Transplantation registriert.<sup>23</sup> Bis zum Jahre 2014 waren bereits über 11000 pädiatrische HTx beim ISHLT (International Society for Heart und Lung Transplantation) registriert.<sup>43</sup> Zwischen 2007 und 2017 wurden in Deutschland insgesamt 315 Herztransplantationen bei Kindern im Alter von 0 bis 15 durchgeführt.<sup>44</sup>

### **2.2.3 Indikationen zur Herztransplantation bei Kindern**

Grundsätzlich besteht die Indikation zur Herztransplantation bei einer terminalen Herzinsuffizienz ohne fixierten erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand.<sup>45</sup>

Die, zu dieser terminalen Herzinsuffizienz führenden Indikationen, unterscheiden sich bei Kindern signifikant von denen bei Erwachsenen.

Beim älteren Patienten überwiegen die ischämische Kardiomyopathie sowie die dilatative Kardiomyopathie (toxisch-, familiär- oder infektionsbedingt) als Grund für die zur Herztransplantation führende terminalen Herzinsuffizienz.<sup>15</sup>

Bei Kindern überwiegen die kongenitalen Herzfehler und die dilatative Cardiomyopathie.<sup>23,46</sup> Laut „Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation“ waren zwischen den Jahren 2009 und 2015 ca. 55% der Herztransplantationen bei Säuglingen auf einen kongenitalen Herzfehler zurückzuführen und bei 38% auf eine dilatative Kardiomyopathie. Bei Jugendlichen in einem Alter von 11 bis 17 Jahren überwiegt die Diagnose der dilatativen Kardiomyopathie (54%) gegen 23% kongenitaler Herzfehler.<sup>23</sup>

Es können auch regionale Unterschiede beobachtet werden. In Nordamerika überwiegen die kongenitalen Herzfehler (42%), wohingegen in Europa die Kardiomyopathie die führende Diagnose ist (59%).<sup>23</sup>

In den 1990er Jahre wurden noch viele Kinder mit hypoplastischem Linksherzsyndrom herztransplantiert. Durch die Weiterentwicklung der palliativen operativen Methoden für diese Patienten und die Etablierung dieser als Therapie der Wahl nahmen die Herztransplantation auf Grund kongenitaler Herzfehler zwischen 1990 und heute ab.<sup>43</sup> Diese bleiben jedoch wie bereits oben beschrieben nach wie vor die Hauptursache für eine Herztransplantation im Säuglingsalter.<sup>23,43</sup>

Zudem bestehen Unterschiede in dem Mortalitätsrisiko auf der Warteliste zur Herztransplantation je nach Ursprungsdiagnose. Kinder mit einem kongenitalen Herzfehler haben das höchste Mortalitätsrisiko. Laut statistischer Auswertung der Daten aus der Warteliste zwischen 2000 und 2010 starben 31,6% der Kinder im dieser Diagnose im ersten Jahr nach der Listung.<sup>21</sup>

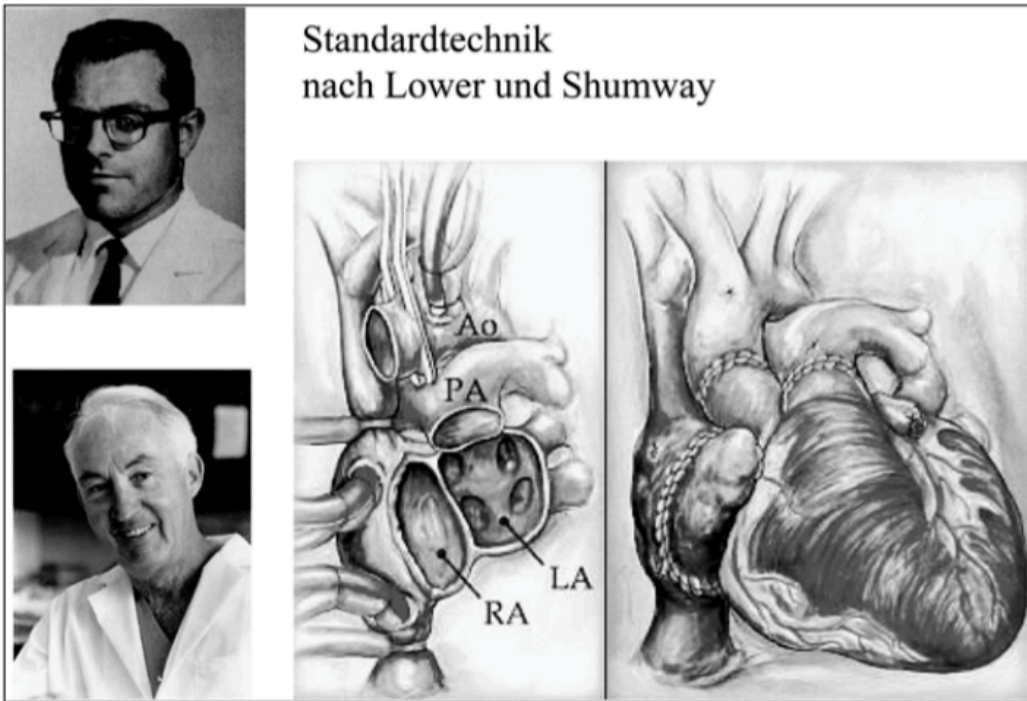
#### **2.2.4 Durchführung der Operation zur Herztransplantation**

Der Zugang zur Herztransplantation erfolgt durch die mediane Sternotomie. Nach Konnektierung zur Herzlungenmaschine erfolgt die eigentliche Operation.

Hierfür stehen verschiedene Techniken zur Verfügung.

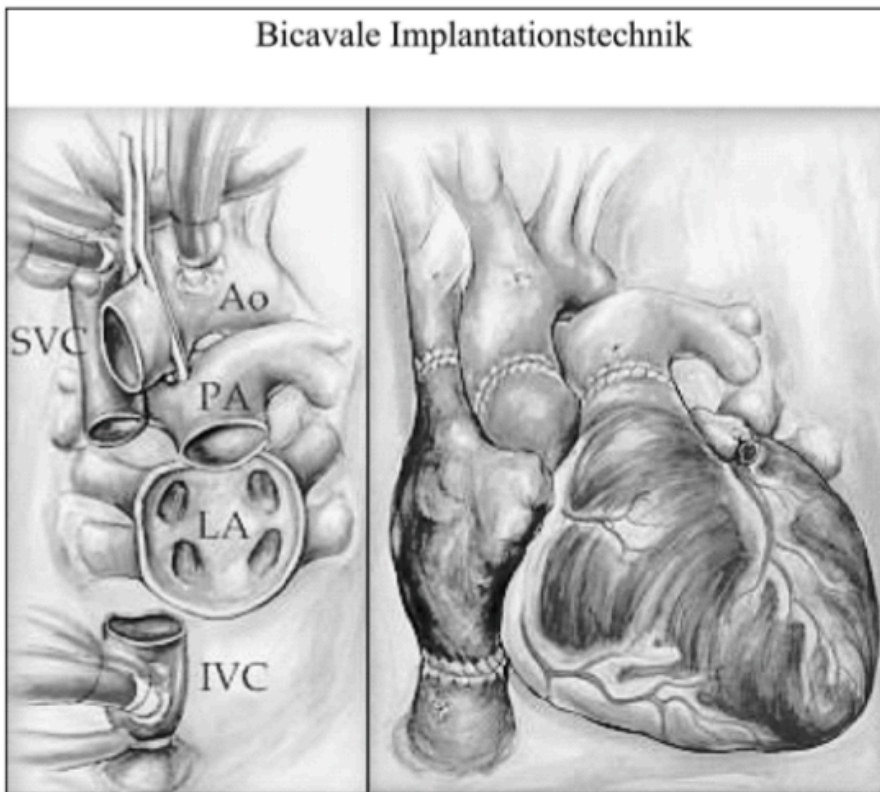
Die erste entspricht jener von Lower und Shumway entwickelten (biatriale Methode). Die Pulmonalarterie und Aorta des Empfängers werden zunächst herznah abgetrennt, sowie die Vorhöfe entlang der Vorhof-Kammer Grenze. Zu der Implantation zunächst die Vorhöfe des Spenderherzens mit den belassenen Segmenten der Empfängervorhöfe in fortlaufender Nahttechnik anastomosiert. Anschließend erfolgen die Verbindungen zur Aorta und Pulmonalarterie.<sup>34,47,48</sup>





**Abbildung 3: Standardtechnik nach Lower und Shumway<sup>47</sup>**

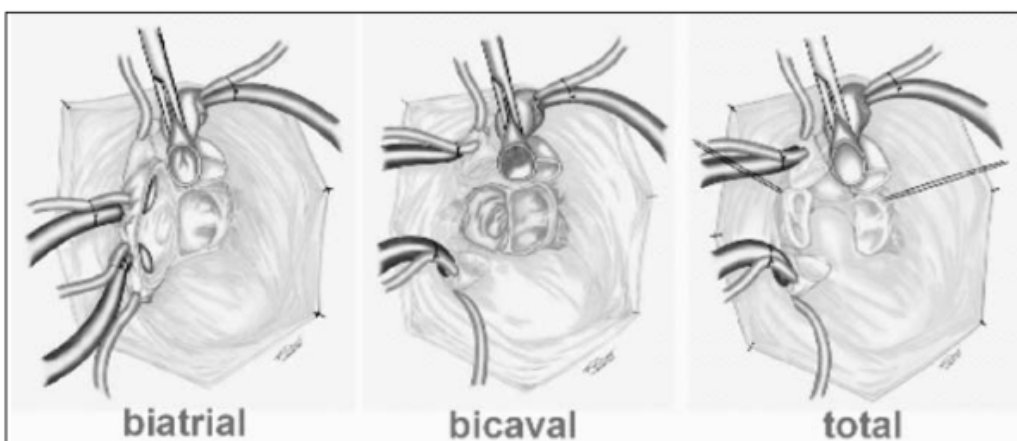
Als alternative Operationstechnik besteht die bicavale Anastomose. Hier wird der rechte Vorhof des Empfängers komplett entfernt und der Spendervorhof an die beiden Hohlvenen des Empfängers angeschlossen. Links erfolgt die Verbindung im Bereich des Vorhofes. Mit dieser Technik soll einer späteren Trikuspidalinsuffizienz und Schrittmacherpflicht vorgebeugt werden.<sup>34,45</sup>



**Abbildung 4: Bicavale Implantationstechnik<sup>47</sup>**

Eine weitere Methode ist die total orthotope Transplantation in der praktisch das ganze Herz entfernt wird.<sup>47</sup>

Abbildung 5 gibt einen Überblick über diese drei Methoden.



**Abbildung 5: Überblick über die verschiedenen Methoden zur Herztransplantation<sup>47</sup>**

Nach Implantation des Spenderorgans folgt eine Reperfusionzeit zur Normalisierung des Metabolismus des Spenderorgans.<sup>45</sup>

### **2.2.5 Prognose nach Herztransplantation im Kindesalter**

Das mediane Überleben nach einer Herztransplantation ist von vielen Faktoren abhängig. Hier muss auch zwischen der unmittelbaren Prognose nach der Transplantation und der Langzeitprognose unterschieden werden, da das höchste Mortalitätsrisiko sich im ersten Jahr nach der Transplantation findet.<sup>23</sup>

Man kann auch beobachten, dass die Langzeitprognose besser bei jüngeren Patienten ist. Im „Nineteenth Official Pediatric Heart Transplantation Report – 2016“ wurden die Daten der pädiatrischen Herztransplantation aus dem Zeitraum zwischen Jan. 1982 und Juni 2014 ausgewertet. Unter den Kindern, die das erste Jahr überlebt hatten, lag das mediane Überleben bei 21,5 Jahren für die Kinder, die ihre Transplantation zwischen dem Alter von 1 und 5 Jahren bekamen, bei 16,5 Jahren für Kinder, die zwischen dem Alter von 6 und 10 transplantiert wurden und bei 15,7 Jahren für Jugendlichen.<sup>23</sup>

Diese Daten unterscheiden sich von denen bei erwachsenen Patienten. Hier liegt z.B. das mediane Überleben, bei Patienten, die im Alter von 40-59 im selben Zeitraum transplantiert wurden und das erste Jahr nach Transplantation überlebten, bei 10,6 Jahren.<sup>49</sup>

Das Überleben im ersten Jahr nach Transplantation hat sich in den letzten Jahren verbessert und ist von 83% auf 89% gestiegen.<sup>21</sup>

Zudem hat sich die Prognose über die Jahre verbessert, im „Third Official Pediatric Report“ im Jahre 1999, wurde ein medianes Überleben von 14,4 Jahren bei pädiatrischen Patienten, die das erste Jahr überlebt hatten, beschrieben.<sup>22</sup> Dies ist deutlich schlechter als die oben beschriebenen aktuelleren Daten.<sup>23</sup>

Zudem ist die Erholung nach einer Herztransplantation im Kindesalter gut. Über 80% der mit dem Lansky Score untersuchten Patienten nach 1,2 und 3 Jahre post Transplantation, berichteten eine normale Aktivität bzw. leichte Defizite bei anstrengenden Tätigkeiten zu haben.<sup>23</sup> Eine im Jahre 2017 publizierte Studie um David M. Peng berichtet, dass Kinder, die das erste Jahr nach der Herztransplantation überlebten, danach einen exzellenten funktionellen Status haben, d.h. sie sehr aktiv sind und keine signifikanten Limitierungen haben.<sup>50</sup>

In einer 2015 publizierten Studie berichtet Seth A. Hollander et al., dass Erwachsene, die im Kindesalter herztransplantiert wurden, die Möglichkeit haben, eine gute Lebensqualität und Ausbildung sowie finanzielle Stabilität zu erlangen. Zudem waren 50% der Patienten verheiratet oder befanden sich in einer festen Partnerschaft.<sup>51</sup>

Generell werden in den Studien zur Lebensqualität nach Herztransplantation im Kindesalter von sehr guten Ergebnissen berichtet, vergleichbar mit denen der allgemeinen Bevölkerung.<sup>52,53</sup>

In Anbetracht der Ergebnisse einer im Jahre 2013 von Steven A. Farmer publizierten Studie wird einem der hohe Stellenwert der Ausbildung für das Outcome der Patienten bewusst. Hier wurde gezeigt, dass ein hohes Bildungsniveau sowie eine hohe soziale und ökonomische Zufriedenheit sich positiv auf das Überleben auswirken.<sup>54</sup>

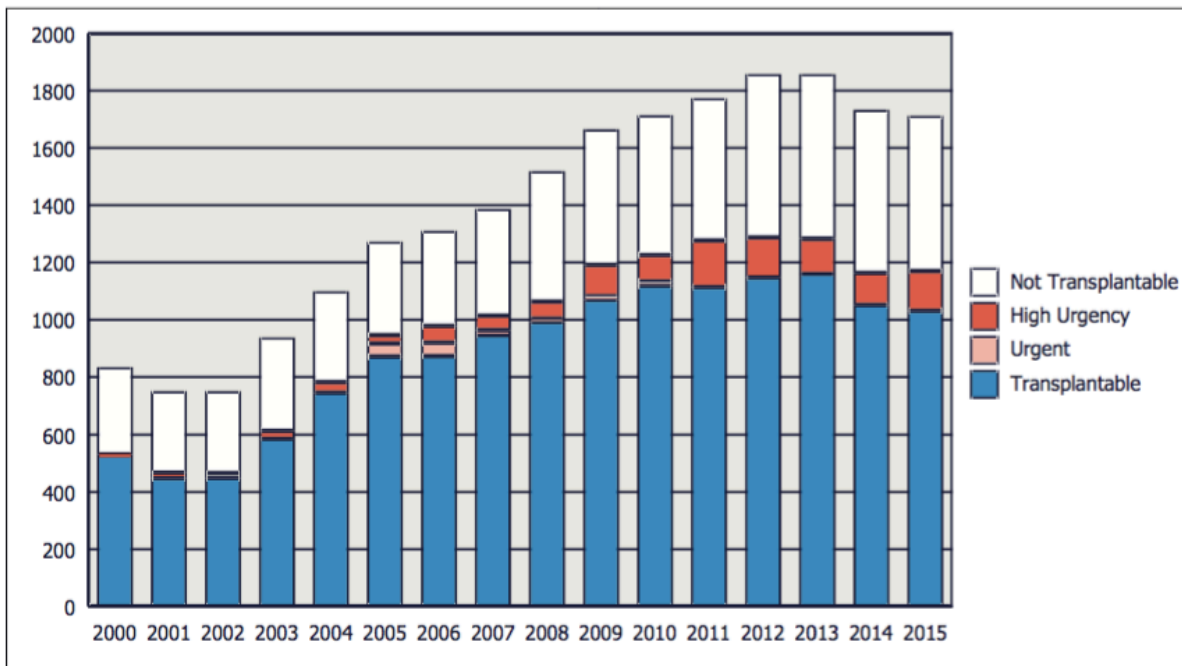
### **2.2.6 Wartezeiten auf eine Herztransplantation im Kindesalter**

Die Wartezeit auf ein Organ stellt ein großes und zunehmendes Problem dar.<sup>21,43,55</sup>

Jacqueline M Smits et al. untersuchten die Daten der pädiatrischen Herztransplantationen zwischen 1997 und 2012. In diesem Zeitraum machten die Transplantationen bei Kinder <16 Jahren 6% aller jährlichen kardialen Transplantationen im Eurotransplant Raum aus. Hier zeigte sich auch, dass Kinder ein höheres Sterberisiko auf der Warteliste als Erwachsene haben. Im ersten Jahr nach Listung starben 32% der Kinder <12 Monate, 20% der Kinder im Alter zwischen 1 und 10 Jahren und 15% der Kinder im Alter von 11 bis 15 Jahren ohne ein passendes Organ bekommen zu haben.<sup>21</sup>

Zudem nimmt die Wartezeit auf ein Organ zu. In den Jahren zwischen 2003 und 2011 hat sich die Anzahl der durch Eurotransplant gelisteten Patienten für eine Herztransplantation verdoppelt. Dies bei gleichbleibender Anzahl an durchgeführten Herztransplantationen.<sup>43</sup>

Die Entwicklung von mechanischen Assist-Devices für Kinder und die Optimierung der medizinischen Behandlungsmöglichkeiten der terminalen Herzinsuffizienz haben deutlich zur Verbesserung des Überlebens auf der Warteliste in den letzten Jahren beigetragen. Die Sterblichkeit auf den Wartelisten bei Kindern hat in den letzten Jahren abgenommen (von 25% in 1997 auf 18% in 2011).<sup>21</sup>



**Abbildung 6: Warteliste zur Herztransplantation, Anzahl der Patienten zum Ende des Jahres, pro Dringlichkeitsstufe<sup>56</sup>**

### 2.2.7. Eurotransplant und Zuweisung der Organe

Ein passendes Spenderorgan zu finden ist meistens nicht einfach. Im Vergleich zur Transplantation anderer Organe gibt es bei der Herztransplantation zusätzliche, nicht zu unterschätzende Faktoren. Es kann keine Lebensspende erfolgen und der Vergleich der Körpergröße des Spenders und Empfängers müssen hier viel strenger als bei anderen Organen angesehen werden, da es keine Möglichkeiten gibt, die Größe des Herzens zu reduzieren. Zudem ist die Ischämiezeit mit 3-4h ein wesentlicher limitierender Faktor.<sup>57</sup>

Um die Chancen zu erhöhen, ein passendes Organ zu finden, hat sich in den letzten Jahren die Möglichkeit der ABO inkompatiblen Herztransplantation etabliert.<sup>57</sup> Es handelt sich um eine Option für Kinder in einem Alter unter 2 Jahren, wenn kein passendes ABO kompatibles Organ gefunden werden kann.<sup>58</sup> Diese Möglichkeit besteht auch nach zuvor erfolgter Assist-Device Therapie als bridge-to-transplantation, trotz der hier möglichen HLA Sensitivierung.<sup>59</sup>

#### 2.2.7.1 Eurotransplant

Eurotransplant ist eine Organisation die durch das Zusammenführen von 8 Ländern (Belgien, Croatien, Deutschland, Luxemburg, die Niederlande, Österreich, Ungarn, und Slovenien), die

bestmögliche Spenderorganverteilung garantieren soll. Hierfür wird das Eurotransplant Thoracic Allocation System (EThAS) benutzt.<sup>55</sup>

In Deutschland sind die Richtlinien zur Organtransplantation im Transplantationsgesetz festgelegt.<sup>60</sup>

Die deutsche Regelung sieht vor, dass die Organe dem Spender entnommen werden können, wenn dieser der Entnahme eingewilligt hatte, sein Tod „nach Regeln, die dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft entsprechen, festgestellt ist“ und der Eingriff durch einen Arzt oder eine andere dafür qualifizierte Person unter der Verantwortung oder nach fachlicher Weisung eines Arztes durchgeführt wird.

Falls weder eine schriftliche Einwilligung noch ein schriftlicher Widerspruch des potentiellen Spenders vorliegt, müssen die nächsten Angehörigen nach bekannten Erklärungen bzw. dem mutmaßlichen Wille der Person befragt werden.<sup>60,61</sup>

Eine weitere Voraussetzung zur Organspende ist der durch zwei unabhängige, dafür qualifizierte Fachärzte, festgestellte unumkehrbare Ausfall der gesamten Funktionen von Großhirn, Kleinhirn und Hirnstamm (Hirntod). Die Hirntoddiagnostik erfolgt nach einem dreistufigen Schema:

- Voraussetzungen: Nachweis einer schweren primären oder sekundären Hirnschädigung und Ausschluss reversibler Ursachen
- Klinische Symptome: Koma (Glasgow Coma Scale 3), Hirnstammareflexie und Ausfall der Spontanatmung
- Irreversibilitätsnachweis durch klinische Verlaufsuntersuchung oder ergänzende apparative Diagnostik.<sup>62</sup>

Aktuell steht in Deutschland ein Gesetzentwurf zur sogenannten „doppelten Widerspruchsregelung“ zur Debatte, um die Zahl der potentiellen Organspender zu erhöhen. Hier soll jeder Bürger nach seinem Tod als potentieller Organspender gelten, wenn er zu seinen Lebzeiten nicht widersprochen hat. In Spanien, ein Land mit hohen Spenderzahlen, gilt bereits diese Regelung. Sie wird allerdings von vielen Abgeordneten kritisiert, die wiederum eine verbindliche Entscheidung jedes Bürgers z.B. bei Ausstellung von Führerschein oder Ausweis fordern. Weiter befürchten diese eine wachsende Skepsis und Misstrauen der Bevölkerung gegenüber der Organspende, falls die Widerspruchsregelung in Kraft treten sollte.<sup>63</sup>

### 2.2.7.2 Eurotransplant Thoracic Allocation System (EThAS)

Zur Verteilung und Zuweisung der Organe werden spezielle Kriterien angewandt. Zur Herztransplantation wird die Dringlichkeit der Transplantation mit dem „High Urgent“ Status ausgedrückt. Hierzu gibt es einen sogenannten national (dem Land spezifisch) und ein internationales „High Urgent“ Status. Deutschland besitzt kein spezifisches nationales „High Urgent“ Status. Patienten, die nicht die Kriterien zum „High Urgent“ Status erfüllen, werden auf der Warteliste unter „Transplantable“ geführt. Falls ein Patient über ein kurzen Zeitraum nicht transplantable ist (z.B. aufgrund einer akuten Erkrankung) wird dies mit dem Status „Not transplantable“ vermerkt.<sup>58</sup>

Patienten in einem Alter <16 Jahren, bzw., die sich noch in der Wachstumsphase befinden bekommen den „pediatric Status“ zugewiesen. Dies bedeutet, dass dieser Patient dadurch den internationalen „High Urgent“ Status bekommt.<sup>58</sup>

Abbildung 7 zeigt die Kriterien zur Aufnahme des Patienten im „High Urgent“ Status. Dies sind intensivpflichtige Patienten, die die Kriterien in a), b) und c) auf Abbildung 7 erfüllen.<sup>58</sup>

- a) Inotropic therapy:
- Swan Ganz catheter
    - CI < 2.2 l/min/m<sup>2</sup> AND
    - SVO<sub>2</sub> < 55 % AND
    - PC ≥ 10 mmHg
  - while on inotropic therapy for at least 48h
    - Dobutamine > 7.5 µg/kg/min or equivalent inotropes OR
    - Milrinone > 0.5 µg/kg/min or equivalent PDE inhibitor
  - And signs of beginning secondary organ failure:
    - sodium < 136 mmol/l OR
    - increase of creatinine during clinical course in spite of treatment OR
    - increase of transaminases OR
    - symptomatic of cerebral perfusion deficit (neurological report)
- b) Complications while on assist device:
- life threatening assist device complications or failure of an implanted device that can only be treated by assist device exchange OR
  - infection of assist device with positive blood cultures or other proof of infection of the device (sole infection of the driveline excluded) OR
  - repeated assist-related cerebral events demonstrated with CT scan (without neurological sequel that represent a contraindication to heart transplantation)
- c) Additional special cases:
- acute re-transplantation due to primary graft failure within 1 week after transplantation, this is not in itself an indication, see below.

**Abbildung 7: Kriterien zur Aufnahme im „High Urgent“ Status<sup>58</sup>**

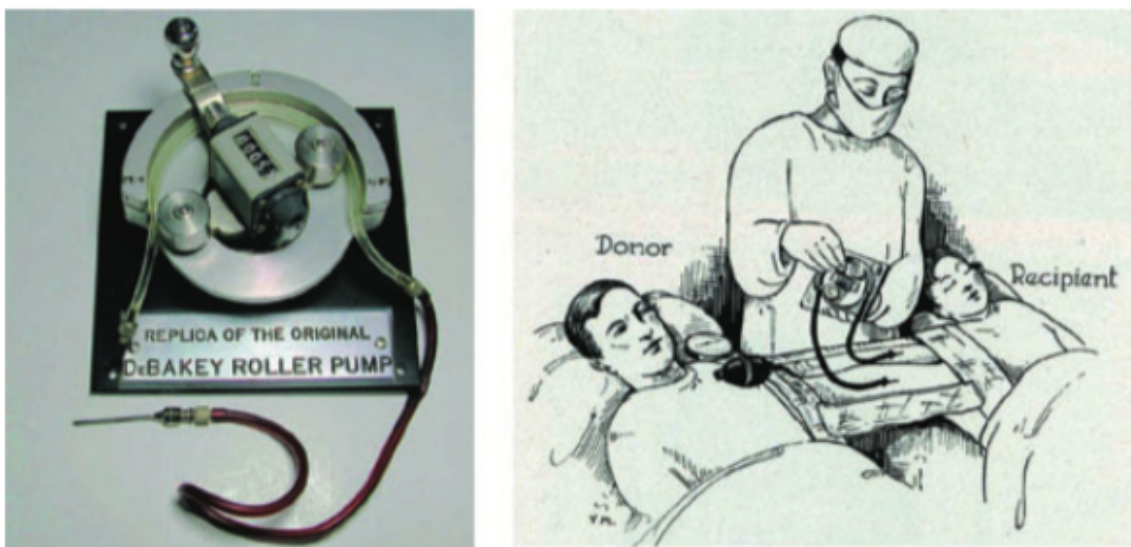
## 2.3 Die Assist-Device Therapie

### 2.3.1 Die Geschichte der Assist-Device Therapie

#### 2.2.1.1 Die Entwicklung der ersten Herzlungenmaschinen

Vor der Entwicklung der Herzlungenmaschine, waren Operationen am offenen Herz sehr limitiert. Vereinzelt Versuche wurden in tiefer Hypothermie unternommen, bzw. es wurden geschlossene Techniken zur Behandlung der Mitralklappenstenose entwickelt.<sup>64</sup>

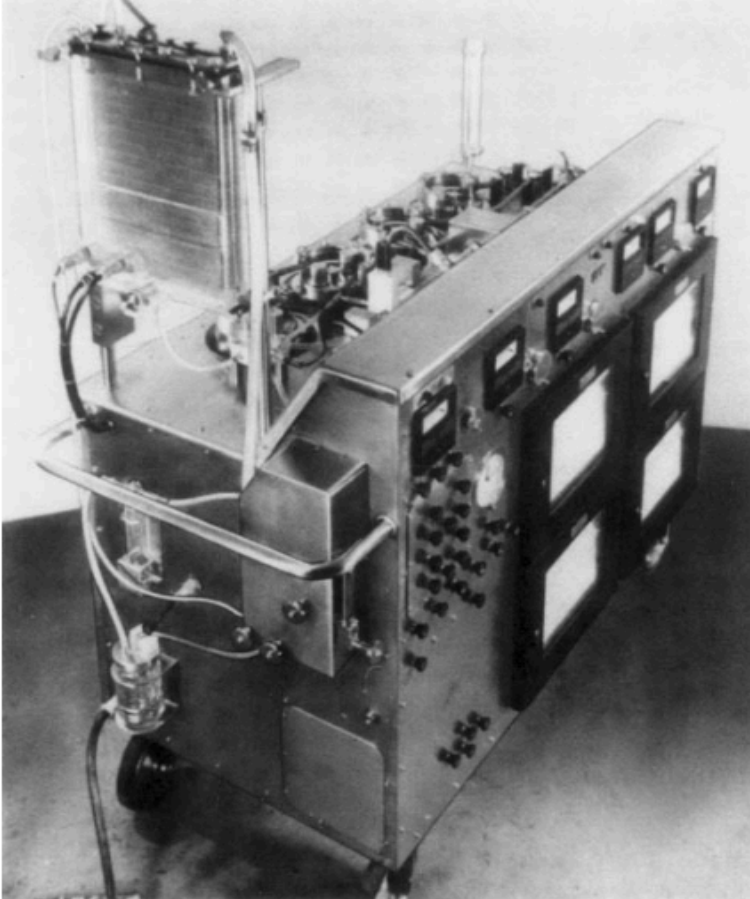
Die ersten Schritte zur Entwicklung einer Möglichkeit zur extrakorporalen Zirkulation wurden bereits in den 1930er Jahre von DeBakey mit der Weiterentwicklung der sogenannten „Roller Pump“ getan. Diese Pumpe wurde bereits in den 1870er Jahre zur Bluttransfusion genutzt.<sup>65</sup> Abbildung 8 zeigt die „Roller Pump“ von DeBakey.



**Abbildung 8: DeBakey „Roller Pump“<sup>65</sup>**

Parallel dazu arbeitete Dr. Gibbon im Massachusetts General Hospital in den 1930er Jahren an der Entwicklung einer Herzlungenmaschine, die zur Überbrückung während einer Herzoperation dienen könnte. Anfang der 1950er Jahre gelang es ihm eine Maschine zu entwickeln, bestehend aus einem Oxygenator und 3 „Roller Pumps“, inspiriert von den DeBakey Modellen.<sup>64</sup> Abbildung 9 zeigt diese Herzlungenmaschine.





**Abbildung 9: Gibbon Herzlungenmaschine Modell II<sup>64</sup>**

Im Februar 1952 wurde die erste Herzoperation mit Hilfe dieser Maschine durchgeführt, nachdem diese im Tierexperiment erfolgreich eingesetzt werden konnte. Die Patientin war ein 15 Monate altes Mädchen mit Vorhofseptumdefekt. Diese Patientin verstarb allerdings auf dem OP Tisch, da sie letztendlich nicht an einem Vorhofseptumdefekt litt sondern an einem links-rechts Shunt auf Grund eines Ductus arteriosus.<sup>64</sup>

Die zweite Operation unter Benutzung dieser Herzlungenmaschine erfolgte am 6 Mai 1953 und stellte letztendlich die erste erfolgreiche Herzoperation unter Herzlungenmaschine dar. Hier wurde eine 18 Jahre alte Patientin mit links-rechts shunt auf Vorhofebene operiert. Der Vorhofseptumdefekt wurde während der Operation verschlossen unter einer Bypasszeit von etwa 26 Minuten, die Patientin konnte am 13. Postoperativen Tag entlassen werden.<sup>64</sup>

#### 2.3.1.2. Die Entwicklung der ersten Assist-Devices zur längeren Überbrückung der Herzfunktion

In den letzten Jahren wurde die Wartezeit auf ein Organ zunehmend länger.<sup>43</sup> Aus diesem Grund wurde nach Möglichkeiten gesucht, die Wartezeit bis zum Angebot eines passenden Organs zu überbrücken.

Durch die stetige Weiterentwicklung der Assist-Device Therapie stellt diese nun eine geeignete Methode dar, um diese Zeit zu überbrücken.

Laut Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation benötigten im Zeitraum von 2009 bis 2015 ca. 30% der pädiatrischen Patienten ein Assist-Device als Bridge-to-transplant. Davon bekamen 60% der Patienten eine LVAD Therapie. Diese ersetzt nun peu à peu die ECMO Therapie in ihrem Stellenwert.<sup>23</sup>

Die ersten Versuche ein Kunstherz einem Tier zu implantieren, wurden bereits Ende der 1950er Jahre von Akutsu und Kolff unternommen.<sup>66,67</sup>

Das erste Kunstherz wurde bereits 1963 bei einem Menschen implantiert. Allerdings bildeten sich bereits nach 48 Stunden Thromben, sodass die Baumaterialien des Kunstherzens erstmal neu überdacht werden mussten.<sup>68</sup>

Im Jahre 1964 stellt DeBakey in seinem Artikel „Towards the artificial heart“ seine aktuellen Forschungsergebnisse bzgl. der Entwicklung von Unterstützungssystemen und Kunstherzen vor. Zu diesem Zeitpunkt stellen nach wie vor die Koagulation und Hämolyse die größten Hürden dar.<sup>69</sup>

1966 waren die ersten VADs bereits so weit entwickelt, dass diese für mehrere Wochen beim Menschen als Unterstützung des linken Ventrikels implantiert werden konnten. Damals wurden diese Pumpen als Entlastung nach einer schweren Schädigung des linken Ventrikels bis zur Erholung dieses eingesetzt.<sup>68</sup>



**Abbildung 10: Links-ventrikuläres VAD bei einer 37 jährigen Patientin mit akuter Herzinsuffizienz auf den Boden einer rheumatischen Klappenerkrankung. Dieses wurde im Jahre 1966 implantiert zusammen mit dem Aorten- und Mitralklappenersatz. Es wurde bis zur seiner Explantation 10 Tage später erfolgreich als Bridge-to-recovery bei der Patientin eingesetzt.<sup>68</sup>**

1982 wurde dann die erste Implantation eines total artificial heart (TAH) bei einem Menschen durchgeführt.<sup>67</sup>

Im Jahre 1990 wurde dann zum ersten Mal ein 60 ml Berlin-Heart EXCOR® im pädiatrischen Bereich implantiert. Dies geschah bei einem 8-jährigen Kind, das unter einer terminalen links-kardialen Herzinsuffizienz und unter ventrikulären Tachyarrhythmien litt. Das Assist-Device wurde für eine Periode von 8 Tagen als Bridge-to-transplant benutzt.<sup>70</sup>

Um auch kleineren Kindern eine Unterstützung bieten zu können wurden weitere Pumpen entwickelt. 1992 bekam dann die 10ml Berlin Heart EXCOR® eine Zulassung um so auch Kleinkindern helfen zu können.<sup>71</sup>

Im Jahre 2003 wurde das für Kinder im Alter von 5-16 Jahren DeBakey VAD® Child Left Ventrikular Assist System entwickelt.<sup>72</sup>

Durch die verschiedenen verfügbaren Größen hat sich das Berlin-Heart EXCOR® als Bridge-to-transplant in der pädiatrischen therapierefraktären terminalen Herzinsuffizienz etabliert.

| 1960  | 1970  | 1980   | 1990  | 2000  | 2010   |
|---|---|--|---|---|--|
| 1963 erste VAD Implantation beim Menschen <sup>68</sup> | 1966 VADs sind für mehrere Wochen implantierbar <sup>68</sup> | 1967 erste Herztransplantation beim Menschen <sup>11</sup> | 1990 erstes VAD bei ein 8-jährigem Kind <sup>70</sup> | 1992 Zulassung der 10ml Berlin Heart Excor® Pumpe <sup>71</sup> | 2014 der 32. Report der ISHLT berichtet über 120 992 Transplantation, darunter 108 151 bei erwachsenen Patienten <sup>49</sup> |

ISHLT: International Society for Heart and Lung Transplantation

### Abbildung 11: Chronologische Darstellung der Assist-Device Entwicklung

Die Assist-Device Therapie ist heute ein nicht mehr wegzudenkender Bestandteil in der Versorgung von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz.<sup>20,73</sup>

Im Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) wurden zwischen dem 23 Juni 2006 und dem 31 Dezember 2016 die Daten von 22 866 Patienten eingetragen und analysiert. Dieser Report beinhaltet die Daten von 185 Krankenhäusern.<sup>20</sup>

Im European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS), wurden die Daten von 52 Krankenhäusern in und um Europa gesammelt und analysiert. Zwischen dem 1. Januar 2011 und dem 31 Dezember 2016, bekamen laut EUROMACS Report 2681 Patienten ein Assist Device Implantiert.<sup>73</sup>

### 2.3.3 Die Assist-Device Therapie im Kindesalter

Es besteht sowohl die Möglichkeit einer extrakorporalen als auch einer intrakorporalen Assist-Device Therapie. Als extrakorporales VAD hat sich bei Kindern das Berlin-Heart EXCOR® über die letzten Jahren etabliert. Durch seine, in verschiedenen Größen vorhandenen Pumpen, lässt es sich passend zur Größe des Kindes frei auswählen und ist bereits bei Säuglingen einsetzbar.<sup>19,74</sup>

Ein weiteres, bei Jugendlichen einsetzbares VAD ist das der Firma HeartWare. Dieses besteht aus einer intrakorporalen Pumpe.<sup>74</sup>

Hier werden diese beiden VADs als Beispiele für ein pulsatile extrakorporales und für ein nicht-pulsatile intrakorporales System, weiter erläutert.

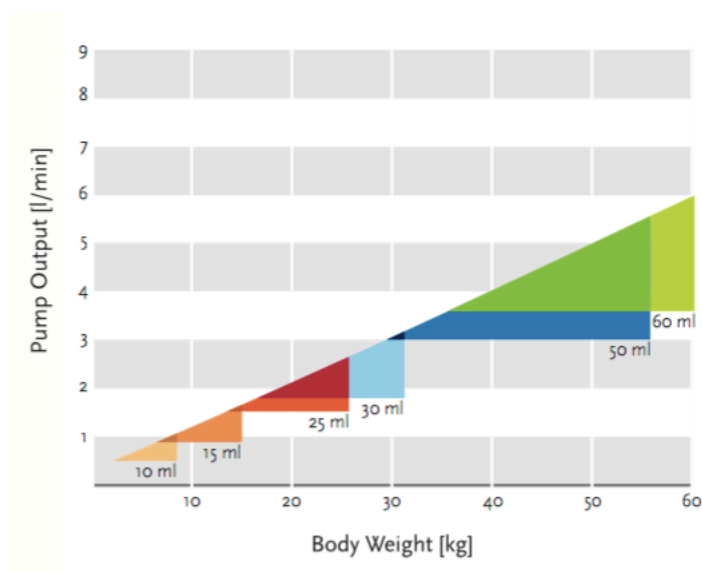
### 2.3.3.1 Das Berlin-Heart EXCOR®

Das Berlin-Heart EXCOR® ist nach wie vor das meist verbreitete Assist-Device im pädiatrischen Bereich.<sup>75</sup> Dies liegt daran, dass es bei Kinder bereits ab einem Gewicht von 3kg bis zum erwachsenen Alter eingesetzt werden kann.<sup>19</sup> Es handelt sich um ein pulsatile VAD welches aus ein extrakorporal gelegenes Ventrikel besteht.<sup>76</sup>

Wie in Abbildung 12 dargestellt wird dies durch verschieden große Pumpen ermöglicht.<sup>77</sup>



**Abbildung 12: Berlin-Heart EXCOR® Pumpen<sup>77</sup>**

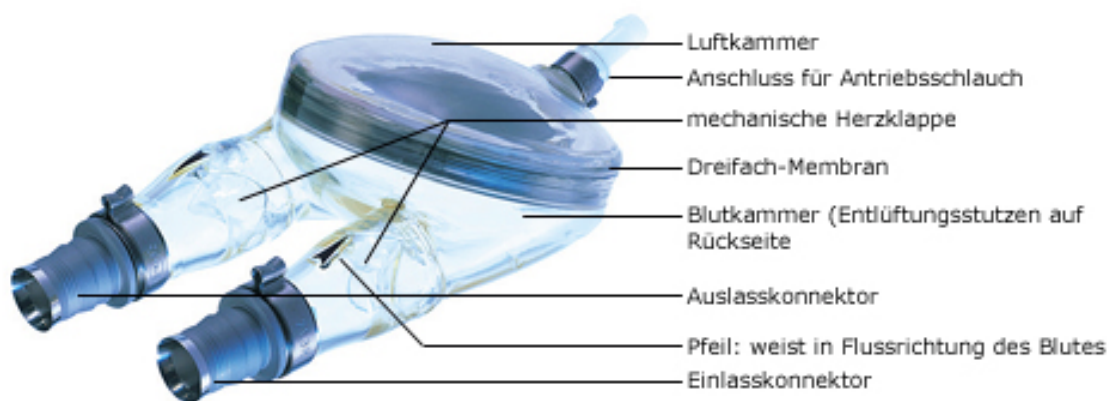


**Abbildung 13: Berlin-Heart EXCOR® Pumpen Körpergewichtadaptiert<sup>78</sup>**

Dieses System ist sowohl als kurz- oder langfristiges sowie als Links- oder Rechtsherzunterstützung einsetzbar. Es wird meistens am schlagenden Herzen unter Einsatz der Herzlungenmaschine implantiert.<sup>79</sup>

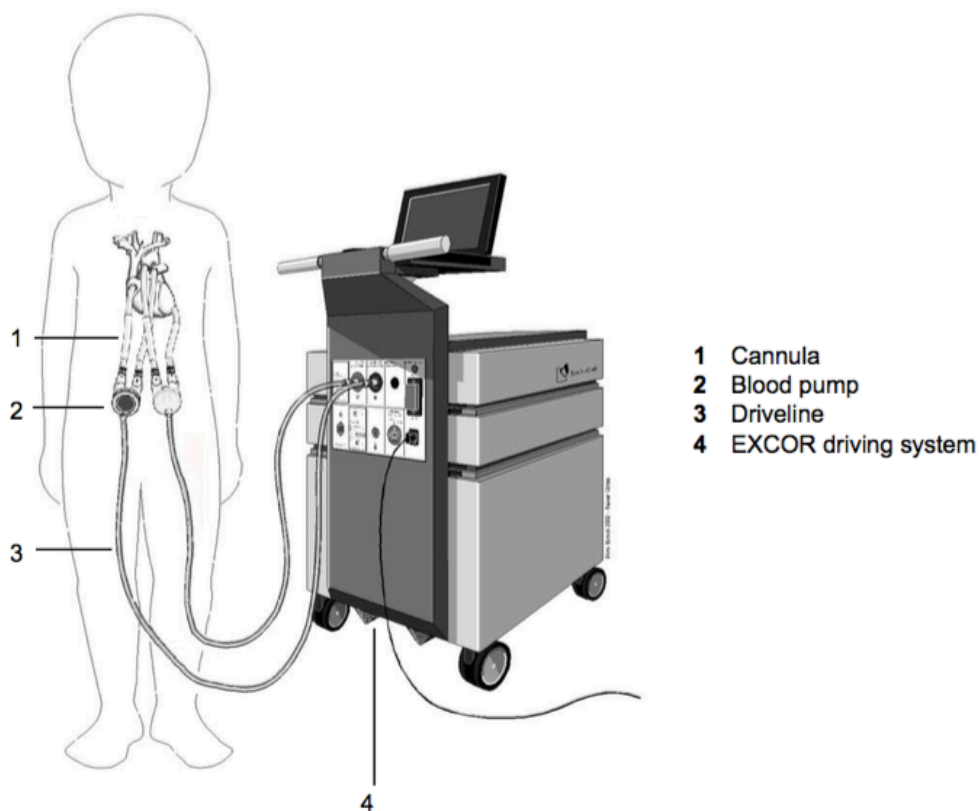
Das System besteht aus zwei voneinander getrennten Kammern. Eine Luft- und eine Blutkammer die durch Membranen voneinander getrennt sind. Durch eine, durch das Antriebssystem gesteuerte Bewegung der Luft in der Luftkammer wird die Membran bewegt und erzeugt so ein pulsatile Saugen des Blutes durch die Blutkammer. Das Berlin Heart EXCOR® verfügt zudem über Klappen, die so die Richtung der Bewegung des Blutes vorgeben.<sup>79</sup>

Abbildung 14 stellt eine detaillierte Darstellung eines Berlin Heart EXCOR® Ventrikels dar.



**Abbildung 14 : detaillierte Darstellung eines Berlin Heart EXCOR® Ventrikels<sup>77</sup>**

Die Herzfrequenz, der systolische und diastolische Druck sowie die relative systolische Dauer können über die mobile IKUS Einheit überwacht und gesteuert werden.<sup>76</sup> Abbildung 15 zeigt die Verbindung vom Berlin Heart EXCOR® zur IKUS Einheit.

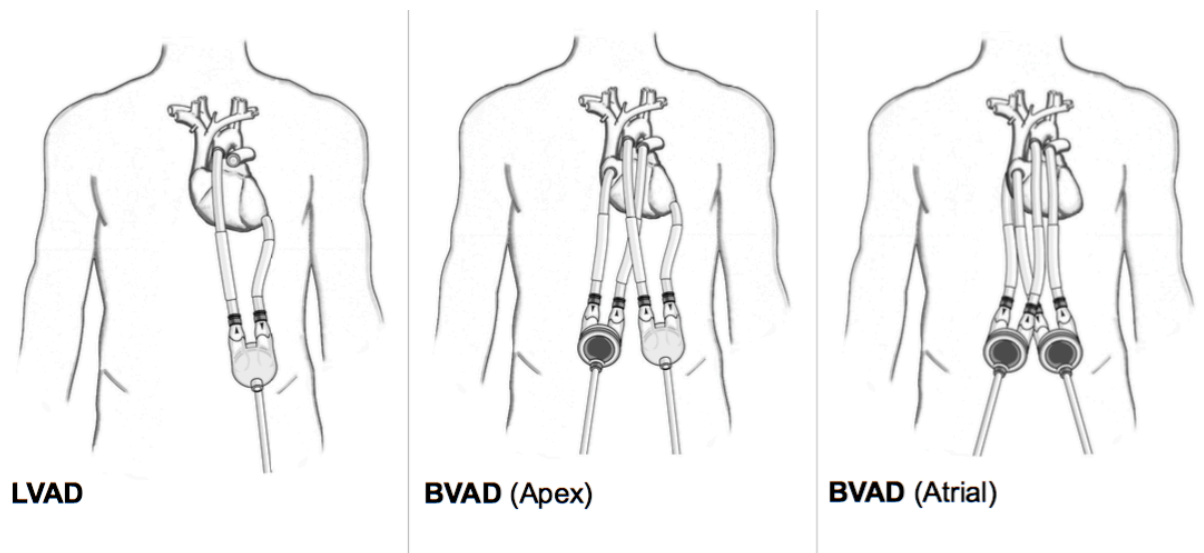


**Abbildung 15: Berlin Heart EXCOR® in situ und IKUS driving system<sup>80</sup>**

### 2.3.3.2 Implantation des Berlin-Heart EXCOR®

Der Zugang zur Implantation des VADs erfolgt über eine mediane Sternotomie. Die darauffolgende Implantation wird unter Benutzung der Herzlungenmaschine durchgeführt. Zur Linksherzunterstützung wird meistens der Apex des linken Herzens kanüliert. alternativ kann es an den linken Vorhof angeschlossen werden.<sup>76</sup> Falls eine Rechtsherzunterstützung benötigt wird, erfolgt hier die Kanülierung des rechten Vorhofes oder vom Apex des rechten Ventrikels zur Pulmonalarterie.<sup>76</sup> Die Kanülen werden dann über die obere Bauchwand nach extrakorporal zum künstlichen Ventrikel geleitet.<sup>76</sup>

Abbildung 16 stellt die verschiedenen Implantationsmöglichkeiten des Berlin Heart EXCORs® dar.



**Abbildung 16: Implantiertes Berlin Heart EXCOR®<sup>77</sup>**

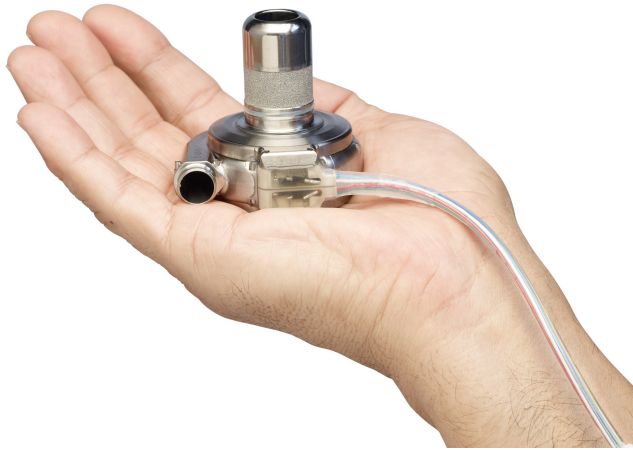
### 2.3.3.3 Das HeartWare HVAD

Heutzutage werden bei Patienten, vorausgesetzt deren Körpergröße lässt es zu, vorwiegend kleine nicht pulsatile VADs im Vergleich zu den großen extrakorporalen pulsatilen Systemen implantiert.<sup>20</sup> Diese verursachen weniger Komplikationen und ermöglichen dem Patienten eine bessere Lebensqualität.<sup>81,82</sup> Jedoch ist, vor allem im pädiatrischen Bereich, oftmals die Körpergröße ein limitierender Faktor. Dies liegt daran, dass intrakorporal gelegene Systeme eine gewisse Mindestgröße fordern.<sup>57,83</sup>

Bei diesem VAD handelt es sich um ein zentrifugales, nicht pulsatiles System, welches durch seine kleine Größe komplett intraperikardial implantiert werden kann. Es wiegt nur 140g und ermöglicht ein Volumen von bis zu 10L/min.<sup>76,81,83</sup>

Abbildung 17 ermöglicht eine Einschätzung der Größe des Devices.





**Abbildung 17: Pumpe des HeartWare VADs<sup>84</sup>**

Die externe Steuereinheit überwacht das Gerät und ermöglicht eine patientenindividuelle Einstellung. Sie ist mit der Pumpe über ein Kabel verbunden. Sowohl die Steuereinheit, als auch die nötigen Batterien zur Versorgung des Systems befinden sich extrakorporal und können an einem Gürtel befestigt werden.

Abbildung 18 zeigt ein implantiertes HeartWare VAD und seinen an einem Gürtel befestigten Steuereinheit und Batterien.



**Abbildung 18: HeartWare VAD<sup>84</sup>**

Oliver Miera et al beschreibt 2011 die Implantation des HeartWare HVAD bei sieben Kinder im Alter von 6 bis 16 Jahren und zeigt so die mögliche Anwendung dieses Devices im

pädiatrischen Bereich. Sechs dieser Kinder wurden hier anschließend erfolgreich herztransplantiert. Während der VAD Zeit kam es zu sehr wenigen Komplikationen, es kam zu keiner Infektion und zu keinem thrombembolischem Ereignis.<sup>85</sup>

#### 2.3.3.4 Implantation des HeartWares HVAD

Nach einer medianen Sternotomie und Etablieren einer extrakorporalen Zirkulation, wird dieses Device am Apex des rechten Ventrikels implantiert und zur Aorta ascendens konnektiert.<sup>76</sup> Das Device ist dann über eine, nach extrakorporal geleitete Driveline, mit einem Kontroler verbunden.<sup>85</sup>

#### 2.3.3.5 Vergleich der beiden Systeme

Im Erwachsenenbereich haben sich in den letzten Jahren die intrakorporal gelegenen nicht-pulsatilen VADs etabliert.<sup>18,86</sup> Im Vergleich dazu werden im pädiatrischen Bereich, in Abhängigkeit der Körpergröße extrakorporale oder intrakorporale Systeme eingesetzt.<sup>18</sup> Im INTERMACS Report wird berichtet, dass im Zeitraum zwischen 2012 und 2014 ca 50% der Kinder im Alter unter 5 Jahren ein pulsatile System implantiert bekamen. Im Alter zwischen 6 und 10 bekamen 56% der Patienten ein nicht-pulsatile System implantiert. Dies war bei den Patienten im Alter von 11 bis 18 im weitaus überwiegenden Teil auch der Fall (ca. 90%).<sup>18</sup>

Anfangs wurde vermutet, dass nicht-pulsatile Systeme, durch deren nicht physiologisch erzeugten Blutfluss eine schädliche Auswirkung auf die Organe haben könnten.<sup>87</sup> Zimpfer et al untersuchte 2006, ob nicht-pulsatile Systeme sich von pulsatile Systeme im neurokognitiven Outcome unterscheiden. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied.<sup>87</sup>

Die nicht-pulsatilen Systeme können zu leichten Störungen in der Funktion mancher Organe (v.a. Leber, Lunge, Niere) führen, sind jedoch durch ein besseres Gesamtoutcome gekennzeichnet (weniger Blutungen und Infektionen) und bieten die Möglichkeit der Krankenhausentlassung und ambulanten Weiterbehandlung. Dies ist ein bedeutender Faktor für die psychosoziale Entwicklung der Patienten und deren Familien.<sup>83,88-90</sup> Zudem sind diese Devices kleiner und leiser: sie bieten so dem Patienten die Möglichkeit einer besseren Lebensqualität.<sup>88,89</sup>

Mustafa Pac et al berichten über den Einsatz des HeartWare HVADs bei 17 pädiatrischen Patienten im Alter von 5 bis 17 Jahren. Hier konnten 10 Patienten während ihrer VAD

Therapie nach Hause entlassen werden, um so ihren täglichen Aktivitäten wieder nachgehen zu können.<sup>90</sup>

Jedoch können diese intrakorporal gelegenen VADs erst ab einer gewissen Körpergröße eingesetzt werden, da sie in erster Linie für Erwachsenen entwickelt wurden.<sup>83</sup>

### 2.3.3.6 Zeitpunkt der VAD Implantation

Den richtigen Zeitpunkt zur Implantation des VADs zu finden, ist ein ernst zu nehmendes Problem. Ein zu später Zeitpunkt geht mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einher. Dem gegenüber stehen die bekannten Risiken einer Assist-Device Therapie.<sup>91</sup> Über die Jahre hat sich gezeigt, dass sowohl die Einteilung der „New York Heart Assoziation“ (NYHA) als auch diejenige des „American College of Cardiology“ (ACC) sich nicht optimal zur Behandlung von Patienten mit terminaler, medikamentös refraktärer Herzinsuffizienz eignen. Aus diesem Grund wurde für dieses Patientenkollektiv und zur Objektivierung bei Assist-Device Therapie oder zur Einleitung einer solchen der sogenannte INTERMACS-Score errichtet. An diesen Score sind Handlungsempfehlungen geknüpft, wie rasch eine VAD Therapie erfolgen sollte.<sup>92</sup> Bei diesem Score werden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, möglicherweise noch ambulant behandelbar im Profil 4-7 geführt und katecholaminpflichtige Patienten von 1-3.<sup>93</sup> Abbildung 19 zeigt eine Übersicht der Einteilung des Patienten mittels seines klinischem Bildes nach dem INTERMACS-Score.

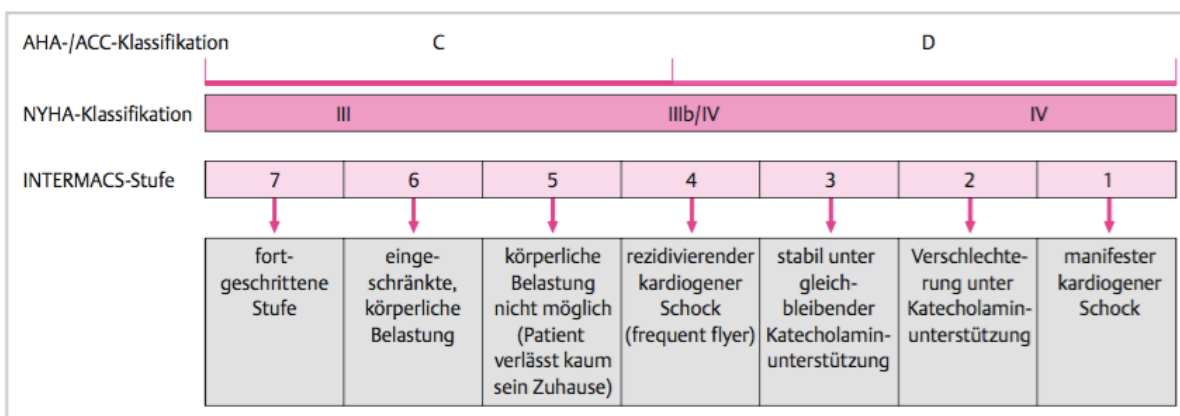


Abb. 2.30 INTERMACS-Klassifikation.

**Abbildung 19: Einteilung laut INTERMACS-Score<sup>92</sup>**

Anfangs wurden die VADs erst bei Patienten implantiert, die sich in einem sehr kritischem Zustand befanden. Dies heißt, im INTERMACS-Score 1.<sup>91</sup> Die hohe Komplikationsraten bei zu später Implantation und die sonst zunehmend guten Erfahrungen unter Assist-Device Therapie haben über die Jahre zu einem Umdenken geführt. In diesem Sinn werden heutzutage, vor allem bei erwachsenen Patienten, Assist-Devices eher früher implantiert.<sup>91,94</sup> Im INTERMACS Report vom Jahr 2017 wird berichtet, dass ca. 38% der Patienten, die ein Assist-Device implantiert bekamen, sich im INTERMACS Profil 3 befanden.<sup>20</sup> Vor dem Jahr 2001 waren es erst 19,3%. Zu diesem Zeitpunkt befand sich der größte Patientenanteil im INTERMACS Profil 2 (41,9%) gefolgt von denen sich im INTERMACS Profil 1 befindlichen (22,1%).<sup>94</sup> Jerry D. Estep et al untersuchte und verglich das Outcome von Patienten im INTERMACS Profil 4-7, die ein Assist Device implantiert bekamen mit dem von Patienten, die eine optimale medikamentöse Behandlung bekamen. Hier war das 12-Monat Überleben („as treated survival“) unter der VAD Gruppe signifikant besser verglichen mit der Gruppe der medikamentös behandelten Patienten.<sup>95</sup> In diesem Sinn kann die Indikation zur Implantation eines Assist-Device auf nicht-kathecholaminpflichtige Patienten ausgeweitet werden.<sup>93</sup> Dieser Trend wurde allerdings im pädiatrischem Gebiet weniger beobachtet, so dass hier Kinder meistens erst bei einem INTERMACS Stadium 1 oder 2 ein Assist-Device implantiert bekommen. Dies gilt vor allem für Kleinkinder, bei denen lediglich pulsatile VADs implantiert werden können.<sup>91</sup>

### **2.3.2 Prognose und Risikofaktoren nach Assist-Device Therapie**

Ein Assist Device ermöglicht es eine längere Zeit auf ein Organangebot zu warten. Es sichert in einer ersten Zeit das Überleben des Patienten.

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Assist-Device Therapie stetig verbessert. Die neuen VAD Generationen erlauben heutzutage ein vergleichbares 1-Jahr Überleben zur Herztransplantation (ca. 90%).<sup>96</sup>

Jedoch birgt solch eine Therapie auch zusätzliche Risiken. Durch die nötige strenge Antikoagulation können Blutungen auftreten, durch das Fremdkörpermaterial Thromben. Hinzu kommt die zusätzlich nötige Operation zur Implantation des Kunstherzens. Diese ist mit einer zusätzlichen Zeit an der Herzlungenmaschine verbunden und birgt mögliche zusätzliche Komplikationen.

Laut Lori C. Jordan sind die neurologischen Komplikationen die Haupttodesursache in der Therapie mit Berlin Heart EXCOR®.<sup>97</sup> Generell gesehen, sind die neurologischen

Komplikationen unter VAD Therapie ernst zu nehmen.<sup>98,99</sup> Diese Komplikationen werden in dieser Arbeit im Kapitel 2.4 weiter bearbeitet.

Weitere mögliche Komplikationen sind Blutungen, Infektionen und Multiorganversagen.<sup>100</sup> Die 2016 erschienen Daten aus dem Report vom Pediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (PediMACS) zeigen, dass die meisten Komplikationen durch Blutungen, Dysfunktion des Assist Devices, Infektionen und neurologische Ereignisse verursacht werden.<sup>99</sup>

Weiter wurde vermutet, dass der Kontakt mit einer nicht biologischen Oberfläche die HLA Sensitivierung erhöhen könnte und so das Risiko einer späteren Transplantatabstoßung erhöhen könnte. Die in dieser Zeit möglicherweise erfolgten Bluttransfusionen erhöhen zudem dieses Risiko.<sup>59</sup> In einer im Children's Hospital of Philadelphia zwischen den Jahren 1998 und 2008 durchgeführten Studie wurden die Panel reaktive antibody vor und nach der Assist-Device Implantation sowie nach der Herztransplantation untersucht. Hier wurde festgestellt, dass 35% der Patienten während der VAD Therapie sensitiviert wurden, diese jedoch nicht immer nachhaltig nach der VAD Explantation bestehen blieb. Von den Patienten, die nach der Explantation die Sensitivierung beibehielten, blieb diese in 50% der Fälle im long-term follow-up vorhanden.<sup>101</sup>

Trotz dieser zahlreichen möglichen Komplikationen bleibt die Assist-Device Therapie eine sehr gute Option bei der therapierefraktären terminalen Herzinsuffizienz. Diese kann sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern als Bridge-to-transplant, Bridge-to-recovery oder Destination Therapie eingesetzt werden.<sup>74,96</sup>

Eine Untersuchung der pädiatrischen Patienten auf der Warteliste zur Herztransplantation zwischen 2000 und 2010 ergab, dass Kinder, die ein Assist-Device bekamen, kein erhöhtes Mortalitätsrisiko auf der Warteliste hatten als diejenigen die keins bekamen ( $p=0,91$ ).<sup>21</sup>

Dies bestätigt auch eine 2017 durchgeführte Studie. Hier wird zudem beschrieben, dass Kinder, die ein Berlin-Heart EXCOR® als bridge-to-transplant bekamen, keinen längeren Krankenhausaufenthalt post Transplantation benötigen, als Patienten ohne vorherige Assist-Device Therapie.<sup>102</sup>

Auf lange Sicht scheint zudem das Outcome von Patienten die ein VAD als bridge-to-transplant bekamen nicht schlechter zu sein, als das der Patienten, die kein VAD vor ihrer Herztransplantation bekamen.<sup>100,102,103</sup>

Alan J. Bank und Kollegen berichten zudem, dass in ihrer Studie, Patienten, die ein VAD als bridge-to-transplant bekamen von einem besseren Outcome profitierten als diejenigen, die bis zur Transplantation konservativ behandelt wurden.<sup>104</sup>

## **2.4 Die Herztransplantation als Risikofaktor für neurologische und kognitive Defizite**

Im Rahmen einer Herztransplantation können präoperative, intraoperative und postoperative Faktoren für neurologische Komplikationen denkbar sein. Manche Faktoren sind nicht oder nur wenig beeinflussbar, wie etwa angeborene Erkrankungen, andere hingegen sind Therapiebedingt und müssen dementsprechend streng beachtet werden.

Die Herztransplantation ist als schwerwiegender Eingriff mit Einsatz einer Herzlungenmaschine als möglicher Risikofaktor für neurologische und kognitive Defizite denkbar.<sup>105</sup> Schwerwiegende zerebrovaskuläre Ereignisse stellen die fünfthäufigste Todesursache (ca.10%) im frühen Verlauf nach Herztransplantation im Kindesalter.<sup>106</sup>

Einer 2008 um Richard E. Chinnock durchgeführte Studie beschreibt bei Kinder nach Herztransplantation eine neurokognitive Entwicklung im niedrig-normalen Bereich. Die Mehrheit der Kinder würden in einer normalen Schule zurechtkommen und wenige Patienten seien auf eine spezielle Einrichtung angewiesen. Ungefähr 10% dieser Kinder würden eine signifikante neurologische Beeinträchtigung aufweisen.<sup>105</sup>

William T.Mahle schreibt, dass bei Kindern mit kongenitalem Herzfehler vermehrt neurologische Defizite in Form von milden kognitiven Problemen, Aufmerksamkeitsdefiziten sowie neuromotorischen Schwächen auftreten. Diese seien auf preoperative- (kongenitale Gehirnanormalitäten, genetische Syndrome, Hypoperfusion und Azidose), operative- (Kreislaufstillstand, kardioplumonaler Bypass) und postoperative Faktoren (niedriger kardialer Auswurf, embolische Ereignisse) zurückzuführen.<sup>107</sup>

Ähnlich dazu beschreibt Jean A. Ballweg fixe Faktoren wie genetische Prädisposition, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, sozioökonomischer Status und die in-utero stattgehabte zerebrale Entwicklung. Dem gegenüber stellt er modifizierbare Faktoren. Diese wären die intraoperativen Risikofaktoren (Bypasszeit, hypothermischer Kreislaufstillstand und Hämodilution), sowie andere Variablen wie z.B. die Hypoxämie, Hypotension und einen niedrigen kardialen Auswurf.<sup>108</sup>

### **2.4.1 Präoperative Risikofaktoren**

Eine chronische Hypoxie, wie sie bei vielen Kindern mit einer terminalen Herzinsuffizienz zu finden ist, kann ein Grund für neurokognitive Defizite sein.<sup>109,110</sup> Catherine Limperopoulos et al. untersuchten Kinder und Neugeborene mit angeborenem Herzfehler auf neurologische Defizite vor und nach einer Herz-OP. 64% der Kinder mit einer Sauerstoffsättigung <85% wiesen Auffälligkeiten in ihrer neurologischen Entwicklung gegen 31% bei Kindern mit einem PO<sub>2</sub> >85%.<sup>110</sup>

Viele Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz werden mindestens einmal Reanimationspflichtig. Eine Reanimation stellt einen nennenswerten Risikofaktor für neurologische Komplikationen dar. Laut einer, in der Zeit zwischen 2000 und 2009 von Matos et al. durchgeführten Studie, wurden 3419 Kinder untersucht, die innerhalb eines Krankenhauses reanimiert wurden. Unter den überlebenden Patienten wurden bei 65,0% nach >15 min und bei 60,1% nach >35 min Reanimation ein positives neurologisches Outcome dokumentiert.<sup>111</sup>

Viele Patienten sind zudem in der Zeit vor der Operation Intensivpflichtig und weisen multiple Komplikationen wie eine Acidose, eine Hypoxämie und evtl. daraus resultierende Nieren- und Leberfunktionsstörungen auf. Diese stellen weitere Risikofaktoren dar.<sup>112</sup>

Zudem kann ein ursprünglich zur Herzinsuffizienz führender Herzfehler auch ein möglicher Grund für einen Schlaganfall sein. Patienten mit einem kongenitalem Herzfehler haben ein höheres Risiko für eine akute zerebrale Ischämie.<sup>106</sup>

### **2.4.2 Operative Risikofaktoren**

Sowohl bei der Operation zur Implantation des Assist Device, als auch zur Herztransplantation wird eine Herzlungenmaschine benötigt. Bei dem Einsatz der Herzlungenmaschine besteht ein Risiko für die Entwicklung von Mikroembolien und daraus resultierenden Komplikationen.<sup>107,112,113</sup>

Catherine Limperopoulos et al schreibt, dass eine lange kardiopulmonale Bypasszeit mit zunehmenden neurologischen Komplikationen korreliert und so diese als Risikofaktor angesehen werden kann.<sup>110</sup>

David A. Stump schreibt zudem, dass diese Embolien zu einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke führen und so sowohl zu einer unmittelbaren als auch zu einer chronischen Schädigung führen.<sup>113</sup>

Zudem kommt es, durch die große Oberfläche an Fremdmaterial der Herzlungenmaschine, auch zur Aktivierung inflammatorischer Prozesse und so zu einer möglichen Schädigung neurokognitiver Funktionen.<sup>107</sup>

J. William Gaynor et al berichtet, dass Kinder, bei denen eine Herzoperation durchgeführt wurde, signifikant schlechter im Bayley Scale of Infant Development Test abschnitten als eine gesunde Vergleichsgruppe.<sup>114</sup>

Eine während der OP mögliche starke Hämodilution kann zudem das neurologische Outcome verschlechtern.<sup>112</sup>

Es ist denkbar, dass für die Anästhesie benötigten Medikamente, besonders bei sehr jungen Kindern, leicht neurotoxisch sein könnten. Hierzu verglich Backeljauw et al 53 Kinder, die eine Vollnarkose vor ihrem 4 Lebensjahr hatten, mit 53 gesunden Kindern. Hier wurden als verbale Fertigkeiten die Schrift der Kinder sowie deren IQ (Wechsler Intelligence Scale) untersucht. Exponierte Kinder schließen in allen Tests schlechter ab als nicht exponierte Kinder. Jedoch waren lediglich die Ergebnisse im auditiven Verstehen und Handlungsteil des IQ Tests signifikant unterschiedlich.<sup>115</sup>

In einer 2009 publizierten Studie erklärt Robert T. Wilder et al., dass das Risiko für die Entwicklung einer Lernschwäche mit der Anzahl durchgeführter Vollnarkosen vor dem Alter von 4 Jahren zunimmt. Hier sei das Risiko signifikant erhöht gewesen bei Kindern mit 2 oder mehr Anästhesien.<sup>116</sup>

### **2.4.3 postoperative Risikofaktoren**

Postoperativ können Gehirnschädigungen durch einem anfangs schlechten kardialen Auswurf und eine schlechte cerebrale Perfusion auftreten.<sup>107</sup>

Post Transplantation sind die Patienten auf eine lebenslange Immunsuppression angewiesen. Es ist denkbar, dass zumindest ein Teil der eingesetzten Medikamente, einen negativen Effekt auf die Kognition der Patienten haben könnte. Sonia Martinez-Sanchis et al untersuchten in einer 2011 publizierten Studie den Effekt von immunsuppressiven Medikamenten auf die Kognition bei nierentransplantierten Patienten. Hier wurden Auffälligkeiten in der Aufmerksamkeit und dem Arbeitsgedächtnis, in der mit Sirolimus und Tacrolimus behandelten Gruppe, festgestellt.<sup>117</sup>



#### **2.4.4 weitere Risikofaktoren**

Seth A. Hollander schreibt, dass eine weitere mögliche Folge für neurokognitive Defizite bei Kindern mit terminaler Herzinsuffizienz metabolische Probleme sein könnten. Ein nicht zu vernachlässigender Teil der dilatativen Kardiomyopathien bei Kindern sei auf angeborenen metabolische, mitochondriale oder genetische Erkrankungen zurückzuführen. In diesen Fällen seien die neurologischen Defizite womöglich auf zentralnervöse Komorbiditäten zurückzuführen.<sup>118</sup>

Chronisch kranke Kinder verbringen eine lange Zeit stationär bzw. müssen viele Termine im Krankenhaus wahrnehmen. Daraus resultieren, auch wenn diese möglichst gering gehalten werden, Fehlzeiten in der Schule. J. Wray und R. Radley-Smith schreiben, dass die stationär verbrachte Zeit bei Kindern signifikante Veränderungen in der IQ Messung mit sich bringt.<sup>119</sup>

### **2.5 Die Assist-Device Therapie als Risikofaktor für neurologische und kognitive Defizite**

Es sind verschiedene Faktoren der Assist-device Therapie, die potentiell neurologisch und kognitiv schädlich sein könnten. Zum einen wird zur Implantation des Assist-Devices eine zusätzliche OP benötigt. Zudem benötigt der Patient unter VAD Therapie eine streng eingestellte Antikoagulation. Diese bringt ein Risiko für Blutungen mit sich. Zudem können sich bei unzureichender Antikoagulation, Thromben in dem System bilden und so zu Embolien führen. Sowohl die Blutungen als auch die Embolien können zu neurologischen Defiziten führen, wenn diese sich intrakraniell befinden.

In einer 2013 von Christopher S. Almond publizierten Studie zur Berlin-Heart EXCOR® Therapie als bridge-to-transplant bei Kindern wird berichtet, dass es hier in 29% der Fälle zu neurologischen Dysfunktionen kam.<sup>120</sup>

Laut einer Studie von Lori C. Jordan, sind die meisten neurologischen Komplikationen auf ischämische Ereignisse zurückzuführen und seltener auf hämorrhagische Komplikationen. Diese ereignen sich meistens in den ersten 28 Tagen der Therapie.<sup>97</sup>

Diese Fakten haben bei Kindern zudem möglicherweise einen noch höheren Stellenwert als bei der Antikoagulation und VAD Therapie bei erwachsenen Patienten. Ein möglicherweise zu

großes Assist-Device verglichen zur Körperoberfläche des Patienten kann zu einem verminderten Blutfluss und so zu einer Thrombenbildung führen.<sup>121</sup>

## **2.6 Die Assist-Device Therapie als protektiver Faktor für neurokognitive Schädigungen**

Nary Lynette Stein und Kollegen untersuchten 9 pädiatrische Patienten nach VAD und Herztransplantation und 11 Kinder nach alleiniger Herztransplantation ohne VAD auf kognitive Defizite nach. Diese Daten wurden verglichen. Die Patienten mit vorheriger VAD Implantation erzielten hier bessere Ergebnisse als diejenige ohne VAD Unterstützung. Diese Daten sind, da mit einem sehr kleinen Patientenkollektiv erzielt, vorsichtig zu werten.<sup>122</sup> Zudem wurden 2006 in einer, von Zimpfer et al durchgeführten Studie, Patienten vor und nach deren VAD Implantation neurokognitiv untersucht. Hier wurde gezeigt, dass sich die neurokognitive Leistung nach VAD Implantation verbesserte.<sup>87</sup>

Diese Studien würden die Vermutung unterstützen, dass ein VAD verglichen zu einem chronischen hypoxischen Schaden auf Grund einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz, protektive Effekte auf der Kognition haben könnte.<sup>87,122,123</sup>

Zusammenfassend kann man sagen, dass viele Patienten diese Therapie ohne sichtbare neurologische Komplikationen überstehen oder sich gut erholen. Es besteht jedoch die Frage, ob leichte, auf den ersten Blick nicht sichtbare Defizite, bestehen bleiben. Diese könnten die kindliche Entwicklung und eine darauffolgende Behinderung im späteren Erwachsenenleben nach sich ziehen.

## **2.7 Studienziele und Fragestellungen**

Ziel dieser Arbeit ist es, die potentiellen neurologischen und kognitiven Komplikationen nach Assist-Device Therapie und Herztransplantation im Kindesalter genauer zu untersuchen. Zusätzlich sollen Ergebnisse zur Befragung zur Lebensqualität dieses Patientenkollektivs genauer analysiert werden.

Mit zunehmender Verbesserung der medikamentösen Immunsuppression und so erheblichen Steigerung der Lebenserwartung und Lebensqualität, ist es nun auch wichtig, die

neurologische und kognitive Entwicklung der Kinder zu berücksichtigen. Ziel ist es, dass diese Kinder nach einer Transplantation ein möglichst normales Leben führen, eine Ausbildung absolvieren können und sozial gut integriert sind.

Um dies zu ermöglichen, ist es wichtig, während des Krankenhausaufenthalts bzw. der Therapie die normale kindliche Entwicklung zu unterstützen und zu fördern.

Weiter steht der Erfolg im späteren Leben mit Ausbildung und Beruf im direkten Zusammenhang mit dem Outcome und dem Überleben des Patienten nach einer Herztransplantation.<sup>54</sup> Zudem ist das Verständnis dieser möglichen Komplikationen essentiell zur Schaffung einer best-möglichen Förderung der Kinder.<sup>105</sup> In dieser Hinsicht ist es auch sehr wichtig, hier eine gute Basis zu schaffen.

Kinder besitzen eine erstaunlich große Fähigkeit, Defizite aufzuholen bzw. zu kompensieren. Viele Studien haben gezeigt, dass Kinder nach einer Herzoperation, wenige bzw. kaum neurologische Langzeitfolgen haben.<sup>107</sup> Weitere Studien zeigen, dass diese Kinder kognitiv im niedrig normalen Bereich abschneiden im Vergleich zur Normalpopulation.<sup>105</sup>

Jedoch erhebt sich die Frage, inwiefern eine Assist-Device Therapie und Herztransplantation neurokognitive Defizite bei Kindern hinterlässt.

In dieser Doktorarbeit werden folgende Fragestellungen bearbeitet.

Dafür wurden alle kinder-kardiologischen Patienten des Klinikums Großhadern untersucht, die eine Assist-Device Therapie bekamen und eine evtl. darauffolgende Herztransplantation.

Wie ist die neurologische und kognitive Langzeitprognose herztransplantierter Kinder, die von einer Assist-Device Therapie als Bridge-to-transplant profitiert haben?

Wie ist die Lebensqualität dieser Kinder nach der Herztransplantation?

Besteht eine Korrelation zwischen Einstellung der Antikoagulation während der Zeit am Assist-Device und der Schwere der neurologischen bzw. kognitiven Defizite der Kinder?

Unterschiedet sich die neuro-kognitive Leistung dieser Kinder von anderen chronisch kranken Kinder?

Ist der Epitrack® Test als einfacher und schneller Test geeignet um leichte Kognitive Defizite bei Kinder nach einer Herztransplantation zu entdecken?

### 3. Patienten und Methoden

#### 3.1 Patientenkollektiv

Aus einer Gesamtzahl von 145 herztransplantierten Kinder im Klinikum Großhadern, bekamen im Zeitraum von 1992 bis 2016 39 Patienten ein Assist-Device implantiert.

Das untersuchte Patientenkollektiv besteht nun aus diesen 39 Patienten. Dieses teilt sich in 20 männlichen und 19 weiblichen Patienten im Alter von 1,5 Monaten bis 25 Jahren (Median 9 Jahre) zum Zeitpunkt der Implantation.

Davon wurden 28 Patienten herztransplantiert, 10 Patienten verstarben vor der Herztransplantation und 1 Patientin (14, 5 Monate alt zum Zeitpunkt der Assist-Device Implantation), bekam ihr Berlin-Heart EXCOR® nach 484 Tage explantiert nachdem sich ihr Herz erholt hatte.

Weitere 7 Patienten verstarben in den darauffolgenden Jahren post Transplantation, so dass wir bei 22 die Untersuchung durchführen konnten.

Abbildung 20 zeigt nochmals im Überblick das Patientenkollektiv.

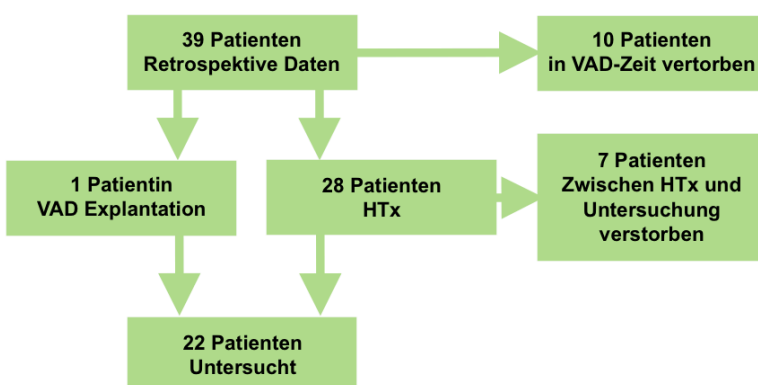


Abbildung 20: Übersicht über das Patientenkollektiv

#### 3.2 Testverfahren

In der kinder-kardiologischen Abteilung des Klinikums Großhadern werden die Kinder nach einer Herztransplantation regelmäßig nachuntersucht. Diese Nachuntersuchung beinhaltet sowohl eine Blutentnahme (unter anderen zur Spiegelbestimmung der Immunsuppression), ein EKG, eine körperliche Untersuchung und eine Echokardiographie. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden die Patienten neurologisch und kognitiv nachuntersucht. Alle Patienten stimmten der Untersuchung ein. Diese bestand aus einem Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität, eine Untersuchung auf milde neurologische Dysfunktion<sup>124</sup> und den EpiTrack®<sup>125</sup> (die beiden letzten Untersuchungen bei Patienten in einem Alter >6). Weiter wurden bereits vorhandene Daten und Untersuchungen ausgewertet.

Diese verschiedenen Testverfahren werden in dem nachfolgenden Text weiter erläutert.

### **3.2.1 Erfassung der Lebensqualität**

Zum Zeitpunkt der Untersuchung war der jüngste Patient 1,5 Jahre alt, und die älteste Patientin 34. Durch diese stark heterogene Gruppe war es uns unmöglich einen einheitlichen Fragebogen zu verwenden. Wir haben jedoch versucht, Überschneidungen und ähnliche Fragebögen zu benutzen, um eine Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten. Es war uns aber auch sehr wichtig, dem Alter des Patienten gemäß, spezifische Fragebögen zu benutzen. Wir haben uns für eine Kombination aus KIDSCREEN-52 und EQ5D entschieden. Der KIDSCREEN-52 Fragebogen ist ein gut etablierter Fragebogen in der Pädiatrie. Er ist ausführlich und ermöglicht es, viele verschiedene Aspekte abzufragen.<sup>126</sup>

Der EQ5D wird im INTERMACS-Report<sup>18</sup> benutzt und ermöglicht es uns, unsere Ergebnisse mit bereits vorhandenen Publikationen zu vergleichen. Hinzu kommt, dass der EQ5D sowohl über eine Erwachsenen- als auch eine Kinder Version verfügt und es so ermöglicht, die Ergebnisse bei dieser stark heterogenen Gruppe besser zu vergleichen.<sup>127</sup>

Bei Kindern unter 8 Jahren (7 Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung), wurde ausschließlich die Elternversion des Kidscreens der Eltern gegeben.

Kinder im Alter zwischen 8-15 Jahre haben zusätzlich den KIDSCREEN-52 - und den EQ5D-Y Fragebogen ausgefüllt (4 Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung).

Patienten im Alter zwischen 16 und 18 Jahre haben den KIDSCREEN-52 - und den EQ5D-L bekommen (3 Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung).

Bei allen Patienten unter 18 wurden zudem die Eltern mittels Kidscreen Elternfragebogen befragt.

Bei Patienten im Alter >18 Jahren wurde ausschließlich der EQ5D-L verwendet (8 Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung).

Tabelle 1 stellt noch mal die verschiedenen Fragebögen für jede Altersgruppe dar.

**Tabelle 1: Lebensqualitätsfragebögen pro untersuchte Altersgruppe**

| Altersgruppe | Fragebögen              | Anzahl der Patienten<br><i>n=22</i> |
|--------------|-------------------------|-------------------------------------|
| 0-8 Jahre    | Kidscreen Elternversion | 7                                   |
| 8-15 Jahre   | Kidscreen Elternversion | 4                                   |
|              | KIDSCREEN-52            |                                     |
|              | EQ5D-Y                  |                                     |
| 16-18 Jahre  | Kidscreen Elternversion | 3                                   |
|              | KIDSCREEN-52            |                                     |
|              | EQ5D-L                  |                                     |
| >18 Jahre    | EQ5D-L                  | 8                                   |

### 3.2.1.1 KIDSCREEN-52 und KIDSCREEN Elternversion

Das Kidscreen Project wurde von der europäischen Kommission errichtet. Über 3 Jahre (2001-2004) nahmen 13 europäische Länder teil und entwickelten so einen Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität gesunder und chronisch kranker Kinder.<sup>126</sup>

Wir benutzen hier die lange Version des Fragebogens, KIDSCREEN-52 sowie die KIDSCREEN-52 Elternversion.

**Aufbau:** In diesem Fragebogen werden 10 Kategorien abgedeckt und jeweils mit mehreren Fragen abgefragt. Diese sind: physisches und psychologisches Wohlbefinden, Stimmung und Emotionen, Selbstwahrnehmung, Autonomie, Beziehung zu Eltern und Zuhause, finanzielle Möglichkeiten, gleichaltrige und soziale Unterstützung, schulisches Umfeld, soziale Akzeptanz (Bullying).

**Testgüte:** Die KIDSCREEN Fragebögen wurden in der Zusammenarbeit 13 europäischer Länder entwickelt basierend auf den Daten von 22,827 Kinder.<sup>126</sup>

Die Reliabilität wurde an 559 Kinder und Jugendlichen in einem Abstand von etwa 2 Wochen ermittelt. Das ICC (Item intraclass correlation) befindet sich für den KIDSCREEN-52 zwischen 0,56 und 0,77 für die verschiedenen abgefragten Kategorien.<sup>126</sup>

Die Konvergenzvalidität war, wenn verglichen, mit anderen bekannten Fragebögen, mittel bis hoch.<sup>126</sup>

#### 3.2.1.2 EQ5D-Y

Dieser Fragebogen wurde basierend auf der Erwachsenenversion des EQ5Ds entwickelt. So kann, dank gleichen Aufbaus des Fragebogens, die Lebensqualität von der Kindheit, zum Erwachsenenleben weiter verfolgt werden.<sup>128</sup>

**Aufbau:** In diesem Fragebogen werden die Bereiche Bewegung, Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Trauer/Besorgnis/unglücklich abgefragt. Die Patienten müssen diese Bereiche auf einer Skala von 1 bis 3 bewerten (keine -, etwas -, große Probleme).

Zuletzt wird der Patient gebeten, die Zahl zu nennen, die am besten seine aktuelle Gesundheit beschreibt, auf einer Skala von 0 bis 100 (0 schlechteste, 100 beste Gesundheit).

**Testgüte:** Dieser Fragebogen wurde bei Kindern und Jugendlichen aus Deutschland, Italien, Südafrika, Spanien und Schweden getestet. Dabei ergab sich eine Übereinstimmung zwischen 69,8% und 99,7% in der test-retest Reliabilität.<sup>128</sup>

Zur Untersuchung der Konvergenzvalidität wurde der EQ5D-Y mit anderen kinderspezifischen Lebensqualitätsfragebögen wie z.B. der KIDSCREEN-27 verglichen. Hier wurden gute Ergebnisse erzielt.<sup>128</sup>

#### 3.2.1.3 EQ5D-5L

Der EQ5D Fragebogen besteht nun seit über 25 Jahren und wurde in den letzten Jahren weiterentwickelt, um die Reliabilität und die Sensitivität zu verbessern.<sup>129</sup>

**Aufbau:** Der EQ5D-5L ist sehr ähnlich dem EQ5D-Y aufgebaut. Er deckt die Bereiche Beweglichkeit/Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche

Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit ab. Jeder Bereich wird auf einer 5 stufigen Skala bewertet (keine-, leichte-, mäßige, starke Probleme und Unfähigkeit). Zuletzt wird der Patient auch hier gebeten, seine heutige Gesundheit auf einer Skala von 0 bis 100 zu bewerten.

**Testgüte:** Eine 2014 durchgeführte Studie an einer Normpopulation mit 2469 Personen aus Deutschland zeigte, dass mit dem EQ-5D-5L Fragebogen sehr ähnliche Ergebnisse erzielt werden wie mit anderen vergleichbaren Fragebögen zur Lebensqualität.<sup>130</sup>

### 3.2.2 Untersuchung auf milde neurologische Dysfunktion

Alle Patienten ab einem Alter >6 Jahre, sowohl Kinder als auch Erwachsene, wurden mittels MND Untersuchung nachuntersucht.<sup>124</sup>

Die Untersuchung nach diesem Muster ermöglicht es, milde Defizite bzw. Dysfunktionen früh zu entdecken. Hier werden besonders „Lern-, Verhaltens- und Koordinationsprobleme wie Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) und umschriebene Entwicklungsstörungen motorischer Funktionen (UEMF; Developmental Coordination Disorders, DCD, American Psychiatric Association 2000)“ untersucht.<sup>124</sup>

Es handelt sich um eine in Groningen von Touwen und Prechtel entwickelte neurologische Untersuchung, die sowohl Teile der klassischen neurologischen Untersuchung beinhaltet (Beurteilung der Haltung im Sitzen und im Stehen, Bewegungsradius, Reflexstatus, Hirnnerven- sowie sensomotorische Funktionen) als auch altersabhängige Faktoren (Koordination, Feinmotorik und Mitbewegungen).<sup>124</sup>

**Testqualität:** Jede Untersuchung wurde gefilmt und gemeinsam mit einer Kinder- und Jugendärztin mit Schwerpunkt Neuropädiatrie analysiert und besprochen. Einzelne Kinder wurden wieder einbestellt und gemeinsam in der Neuropädiatrie nochmals untersucht.

Eine 2008 publizierte Studie von Lieke H.J. Peters et al. beschreibt eine moderate bis gute Reliabilität für diese Untersuchung. Hierfür wurden 25 Kinder im Alter von 4-12 Jahren untersucht. Es wurde eine gute bis exzellente Test-Retest Reliabilität für 77% der Items erzielt.<sup>131</sup>



Bewertung der Untersuchung: Die meisten Untersuchungen werden auf einer 3-stufigen Skala bewertet (typisch, leicht atypisch oder eindeutig atypisch). Diese werden in 8 unterschiedliche Domänen zusammengefasst (Haltung und Muskeltonus, Reflexe, unwillkürliche Bewegungen, Koordination und Gleichgewicht, Feinmotorik, assoziierte Bewegungen, sensorische Funktion und Hirnnervenfunktion).<sup>124</sup>

Aus der Kompletten Untersuchung resultiert dann die Bewertung als einfache MND oder komplexe MND.

Eine einfache MND hat eine hohe Prävalenz. Sie hat nur eine eingeschränkte klinische Bedeutung, sie stellt eine noch normale jedoch nicht typische Hirnfunktion dar.<sup>124,132</sup>

Eine komplexe MND hingegen kann als eine Dysfunktion des Gehirns angesehen werden, die hoch wahrscheinlich mit einem strukturellen Defizit in der zerebralen Aktivität zusammenhängt.<sup>132</sup>

Daten aus dem Groningen Perinatal Project zeigen, dass ca. unter 9-jährige Kinder ca. 15% und bei 14-jährige ca. 7% eine einfache MND aufweisen. Dafür haben 6% der 9-jährigen und 7% der 14-jährigen eine komplexe MND.<sup>132</sup>

### 3.2.3 Epitrack®

Zur kognitiven Bewertung wurden alle Patienten im Alter >6 Jahre mittels Epitrack® untersucht. In dieser Arbeit wurde dieses Testverfahren ausgewählt, da es eine leichte und schnelle Untersuchung ist, jedoch als sensitives Screeningverfahren genutzt werden kann.<sup>133</sup>

Dazu wurden die 2 verfügbare Versionen benutzt, Epitrack® Junior (für Kinder im Alter zwischen 6 und 18 Jahren) und Epitrack® für Erwachsene (für Patienten ab einem Alter von 18 Jahren).<sup>125</sup>

Durch diese Untersuchung kann man einen schnellen und einfachen Überblick über die kognitiven Fähigkeiten der Patienten bekommen.<sup>133</sup>

**Aufbau:** Beide Tests bestehen aus 6 Untertests. Diese sind an bekannte gut etablierte kognitive Tests angelehnt – German Kurztest für cerebrale Insuffizienz, Trail Making Test, Chapuis Maze Test, German Leistungs Prüfungssystem und the German Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised.<sup>133</sup>

Als erster Test wird der Zahlen-Interferenztest durchgeführt. Dieser untersucht die Reaktionsunterdrückung. Hier müssen die Patienten eine Zahlenreihenfolge laut vorlesen, indem sie bei einer auf dem Papier geschriebenen „1“ laut 2 sagen und umgekehrt. Dies sollte

möglichst schnell erfolgen da die Zeit gemessen wird. Weiter wird mit „Zahlen verbinden“ das Visuo-motorische Tempo beurteilt. Das Umstellungsvermögen wird dann mittels „Zahlen-Punkte verbinden“ getestet und die Visuo-motorische Planung mit dem Labyrinth Test. In diesem Labyrinth müssen die Patienten unter Zeitdruck mit einem Stift den Weg aus einem Labyrinth finden. Ferner werden der rasche lexikalische Zugriff (Wortflüssigkeitstest) getestet. Hier haben die Patienten eine Minute Zeit, um möglichst viele Wörter mit einem vorgegebenen Anfangsbuchstaben zu finden. Zuletzt wird das Arbeitsgedächtnis mittels invertierter Zahlenspanne untersucht. Dem Patienten werden Zahlenreihenfolgen vorgelesen, er muss diese später rückwärts aufzählen.

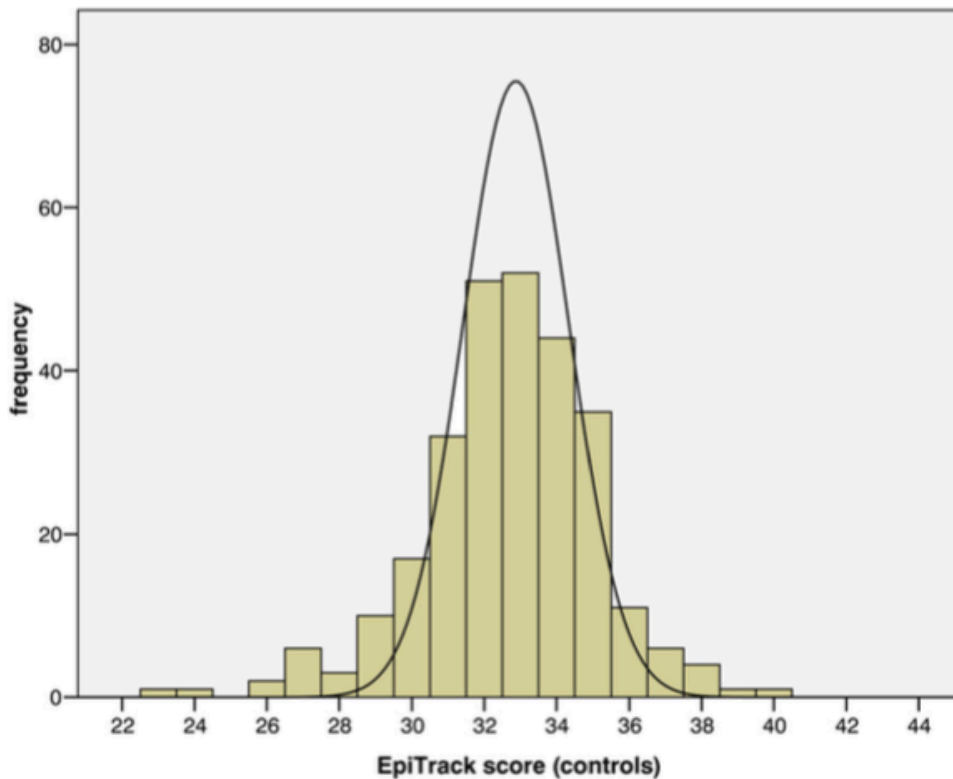
### 3.2.3.1 Epitrack® Junior

**Testgüte:** zur Normierung dieses Testes wurden 277 gesunde Probanden im Alter zwischen 6-18 Jahren untersucht und dieser wurde bei 111 Patienten nach 3 Monaten wiederholt. Die Retest-Reliabilität liegt bei  $r=0,78$ .<sup>133,134</sup>

**Scoring:** Es können pro Untertest maximal 7 Punkte erreicht werden, dies ergibt ein maximales Gesamtergebnis von 42 Punkten. Je nach Alter des Patienten wird eine Alterskorrektur durchgeführt, die dann eine endgültige Endpunktzahl ergibt. Daraus kann das Testergebnis ermittelt werden. Dieses unterteilt sich in „gut“, „durchschnittlich“, „grenzwertig“ oder „beeinträchtigt“.

Im Mittel beträgt das alterskorrigierte Ergebnis  $33 \pm 2$  Punkte, dies würde der Bewertung „durchschnittlich“ entsprechen.<sup>133,134</sup>

Abbildung 21 zeigt die Normalverteilung der Ergebnisse bei der Einführungsstudie zum Epitrack® Junior.<sup>133</sup>



**Abbildung 21: Normalverteilung der Ergebnisse bei der Einführungsstudie zum EpiTrack® Junior<sup>133</sup>**

### 3.2.3.2 EpiTrack® Erwachsenenversion

Testgüte: zur Normierung dieses Testes wurden 689 gesunde Probanden untersucht und 110 Patienten wurden nach  $5 \pm 1,9$  Monaten wiederholt getestet. Die Retest-Reliabilität lag bei  $r=0,90$ .<sup>125</sup>

Scoring: Analog zur Junior Version, können pro Untertest maximal 7 Punkte erreicht werden, es besteht ein Maximalergebnis von 42 Punkte. Auch hier wird eine Alterskorrektur durchgeführt. Daraus kann die Testbewertung für den Patienten ermittelt werden.

Die Ergebnisse werden in „gut“, „durchschnittlich“, „grenzwertig“ und „beeinträchtigt“ aufgeteilt.

Der mittlere alterskorrigierte EpiTrack® Score liegt bei  $35,1 \pm 3,2$  Punkte, was dem Ergebnis „durchschnittlich“ entsprechen würde.<sup>125</sup>

### **3.2.6 Retrospektiv erhobene Daten**

Die Daten der 39 pädiatrischen Patienten, die in unserem Klinikum bis zum Jahre 2016 ein Assist-Device bekamen, wurden retrospektiv erhoben und analysiert. Hier wurde besonders auf neurologische Komplikationen während der Assist-Device Zeit geachtet. Weiter wurden Blutwerte aus dieser Zeit erhoben. Hier wurde ein besonderes Augenmerk auf die Gerinnung gelegt. Dies erfolgte, da bei der Behandlung mit dem Berlin Heart EXCOR® die meisten Komplikationen neurologischer Art sind und durch Blutungen bzw. Thromben entstehen.<sup>120</sup> Weiter wurden Nieren- und Leberwerte der Patienten erhoben. Christopher S. Almond et al. beschreibt die Nieren- und Leberfunktionstörungen zum Zeitpunkt der VAD Implantation als Hauptrisikofaktor für die Mortalität während der Therapie.<sup>120</sup>

Jacqueline M. Smits et al. schreibt, das die primäre Diagnose und hohe Serum-Kreatininwerte unabhängige Vorhersagewerte für eine erhöhte Mortalität auf der Warteliste zur Herztransplantation sind.<sup>21</sup>

Die Daten wurden aus Akten und dem Computersystem des Klinikums erhoben und mittels Excel Tabelle gespeichert.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS Statistic software (Version 24. IBM Corporation, Armonk, NY).

#### 3.2.6.1 VAD-Zeit

Um Risikofaktoren für mögliche Komplikationen in der VAD-Zeit besser einschätzen zu können wurden spezifische Daten erhoben.

Einer der Hauptrisikofaktoren bei einer Assist-Device Therapie besteht in einer Thrombenbildung und in einem so bestehenden Risiko einer Thrombenbildung.

Aus diesem Grunde werden externe Assist-Device Modelle wie z.B. das Berlin Heart-EXCOR® mehrmals täglich einer optischen Kontrolle unterzogen um so möglichst früh Thromben zu entdecken. Im Falle einer Thrombenbildung wird dann ein Tausch erwogen. Die Anzahl der notwendigen Ventrikeltausche bei dem Berlin-Heart EXCOR® sowie dem Medos-VAD Systemen wurden dokumentiert. Zusätzlich wurde der Grund für den Tausch aufgeschrieben.

### 3.2.6.3 Herzlungenmaschine

Wie bereits in Kapitel 3.2.3 geschrieben, stellt die Herzlungenmaschine ein Risikofaktor für die Entwicklung von neurologischen Dysfunktionen dar.<sup>107,112,113</sup> Deshalb war es wichtig, in dieser Arbeit für jeden Patienten die Daten zur verbrachten Zeit unter kardiopulmonalem Bypass zu erheben.

Es wurde die Zeit bei der Implantation des VADs und die zur Herztransplantation bzw. zur VAD Explantation erhoben.

Vereinzelte Patienten benötigten zudem bei weiteren Herzoperationen vor oder nach der VAD Implantation bzw. Herztransplantation eine Herzlungenmaschine.

Deshalb wurde, um ein heterogenes Bild zu erzielen, die Gesamt-HLM-Zeit berechnet, die bei jedem Patient in dessen Leben durchgeführt wurde.

Die Daten von einer Operation konnten nicht zurückverfolgt werden, deshalb wurden für die Berechnung der Gesamtzeit alle HLM Daten dieser Patientin herausgenommen. Zudem wurden die Daten, der Patienten, die vor der Herztransplantation am Assist-Device verstarben, nicht mit einberechnet, um das Gesamtbild nicht zu verfälschen.

### 3.2.6.3 Antikoagulation

Zur Auswertung und Beurteilung der Antikoagulationseinstellung haben wir alle INR und PTT Werte der einzelnen Tage während der Assist-Device Zeit in die Analyse einbezogen.

Wir haben dann, anhand dieser Werte für jeden Tag berechnet, ob an diesem Tag die Antikoagulation bei dem Patienten gut eingestellt war oder ein Risiko für Thrombose oder für Blutungen bestand.

Aus diesen Risikowerten haben wir dann einen Prozentsatz erstellt. Dieser zeigt an, wie viele Tage prozentual der Patient gut eingestellt war, bzw. wie oft ein Risiko für eine Thrombose oder für eine Blutung bestand.

Für den INR wurde ein Zielwert zwischen 2,7 und 3,5 festgelegt. Diese Werte wurden vom Hersteller der verwendeten Messinstrumente so definiert. Darüberliegende Werte wurden als Risiko für eine Blutung angesehen, darunter liegende als Risiko für eine Thrombose.

Bei den PTT Werten wurde als Zielwert ein Wert zwischen 50 und 70 festgelegt. Darunterliegende Werte wurden als Risiko für eine Thrombose, darüberliegende wurden als Risiko für eine Blutung angesehen.

## **4. Auswertung**

### **4.1 Auswertung der retrospektiv erhobenen Daten in der Kunstherzzeit**

#### **4.1.1 Allgemein**

Insgesamt wurden die Daten von 39 Patienten erhoben. Behandelt wurden 20 männliche und 19 weibliche Patienten. Das mittlere Alter bei Implantation des VADs betrug 8,86 Jahre (Median 8,51 Jahre), der jüngste Patient war 1,5 Monate und die älteste Patientin 24,31 Jahre alt.

Die meisten Patienten wurden auf Grund einer dilatativen Kardiomyopathie (n=17) behandelt. Weitere Patienten wurden wegen einer Myokarditis (n=12), wegen eines non-compaction Myokards (n=3) oder auf Grund einer Abstoßungsreaktion (n=2) nach einer bereits vorangegangenen Herztransplantation therapiert. Jeweils ein Patient hatte ein Bland-White-garland-Syndrom, ein HLHS, eine Myokardfibrose, eine restriktive Kardiomyopathie und ein Kawasaki-Syndrom.

Die verbrachte Zeit mit einem Herzunterstützungssystem war sehr unterschiedlich. Sie reichte von ein paar Stunden an einer ECMO für eine Patientin bis zu fast 1,5 Jahren mit Berlin-Heart EXCOR® für eine andere Patientin.

11 Patienten bekamen vor-, nach- oder während der Zeit am VAD zusätzlich eine ECMO implantiert. 1 Patientin verbrachte 1 Tag mit einer ECMO als Bridge-to-transplant und benötigte kein weiteres VAD.

10 Patienten verstarben während der VAD-Zeit. Hier war die häufigste Todesursache eine Hirnblutung (n=6). Weitere Patienten verstarben wegen einer Sepsis (n=1), eines

Rechtsherzversagens (n=1) oder eines hämorrhagischen Schocks (n=1). Bei einem Patienten war der Grund nicht mehr zurück zu verfolgen.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über allgemeine Daten in der VAD-Zeit.

**Tabelle 2: Allgemeine Daten der Patienten in der VAD-Zeit**

| <b>Variablen</b>                   | <b>n</b>       | <b>Mittelwert<br/>n=39</b> | <b>Median<br/>n=39</b> | <b>Min<br/>n=39</b> | <b>Max<br/>n=39</b> | <b>SD<br/>n=39</b> |
|------------------------------------|----------------|----------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Anzahl der Patienten               | 39             |                            |                        |                     |                     |                    |
| Geschlecht                         |                |                            |                        |                     |                     |                    |
| Männlich                           | 20             |                            |                        |                     |                     |                    |
| Weiblich                           | 19             |                            |                        |                     |                     |                    |
| Alter bei VAD Implantation (y)     |                | 8,86                       | 8,51                   | 0,13                | 24,31               | 7,34               |
| Während der VAD-Zeit<br>verstorben | 10<br>(25,64%) |                            |                        |                     |                     |                    |
| Todesursache n=10                  |                |                            |                        |                     |                     |                    |
| Hirnblutung                        | 6              |                            |                        |                     |                     |                    |
| Hämorrhagischer Schock             | 1              |                            |                        |                     |                     |                    |
| Sepsis                             | 1              |                            |                        |                     |                     |                    |
| Rechtsherzversagen                 | 1              |                            |                        |                     |                     |                    |
| N/A                                | 1              |                            |                        |                     |                     |                    |
| Diagnosen n=39                     |                |                            |                        |                     |                     |                    |
| DCM                                | 17 (43,6%)     |                            |                        |                     |                     |                    |
| Myokarditis                        | 12 (30,8%)     |                            |                        |                     |                     |                    |
| NCCM                               | 3 (7,7%)       |                            |                        |                     |                     |                    |
| Abstoßungsreaktion                 | 2 (5,1%)       |                            |                        |                     |                     |                    |
| HLHS                               | 1 (2,6%)       |                            |                        |                     |                     |                    |
| Myokardfibrose                     | 1 (2,6%)       |                            |                        |                     |                     |                    |
| RCM                                | 1 (2,6%)       |                            |                        |                     |                     |                    |
| Kawasaki-Syndrom                   | 1 (2,6%)       |                            |                        |                     |                     |                    |
| Verbrachte Zeit mit VAD in<br>Tage |                | 74,26                      | 29,00                  | 0 <sup>1</sup>      | 484                 | 119,04             |
| ECMO vor oder nach HTx             | 12<br>(30,77%) |                            |                        |                     |                     |                    |

n=39

|   |      |   |   |    |      |
|---|------|---|---|----|------|
| ECMO-Zeit gesamt für alle Patienten (d) | 1,59 | 0 | 0 | 16 | 3,59 |
|---|------|---|---|----|------|

<sup>1</sup>Bei einer Patientin wurde die Zeit bis zu ihrer Herztransplantation für 1 Tag mittels ECMO überbrückt.

VAD: Ventrikular Assist-Device, DCM: dilatative Kardiomyopathie, NCCM: non-compaction Kardiomyopathie, HLHS: Hypoplastisches Linksherzsyndrom, RCM: restriktive Kardiomyopathie, ECMO: Extrakorporale Membranoxygenierung, HTx: Herztransplantation, N/A: unbekannt

Todesursache bei Patienten, die in der Assit-Device Zeit verstorben sind

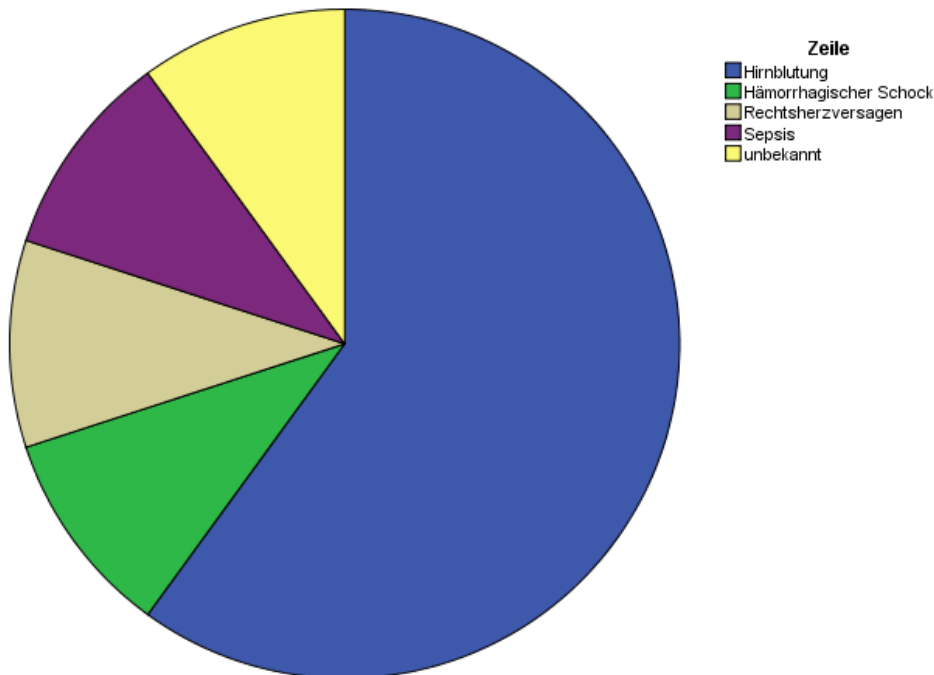


Abbildung 22: Übersicht über die Todesursachen der Patienten, die während der VAD-Zeit verstarben.

#### 4.1.2 Assist-Device

Unser Patientenkollektiv ist, wie bereits erwähnt, in vielen Bereichen sehr heterogen. Dies spiegelt sich auch den eingesetzten Arten der VADs. Dies ist sowohl dem langen Beobachtungszeitraum von 24 Jahren und der in der Zeit stattgehabten technischen Entwicklung als auch dem weit gestreuten Alter und so unterschiedliche Größe der Patienten geschuldet. Die meisten Patienten bekamen ein Linkventrikuläres Berlin Heart (25,6%) gefolgt dem biventrikulärem Einsatz des Berlin Hearts (23,1%). Beim dem am häufigstem eingesetztes intrakorporales VAD handelt es sich um das HeartWare HVAD (10,3%).



Die verschiedenen Arten der eingesetzten VADs sind in der unten ausgeführten Tabelle dargestellt.

**Tabelle 3: eingesetzte VAD Modelle**

| VAD                                 | n = 39 | %    |
|-------------------------------------|--------|------|
| B-LVAD                              | 10     | 25,6 |
| B-BVAD                              | 9      | 23,1 |
| M-BVAD                              | 4      | 10,3 |
| H-LVAD                              | 4      | 10,3 |
| M-LVAD                              | 4      | 10,3 |
| Novacor LVAD                        | 2      | 5,1  |
| Nur ECMO                            | 1      | 2,6  |
| M-LVAD später B-LVAD                | 1      | 2,6  |
| M-LVAD später B-BVAD                | 1      | 2,6  |
| Erst B-LVAD später auch B-RVAD dazu | 1      | 2,6  |
| M-BVAD später B-BVAD                | 1      | 2,6  |
| Jarvik 2000                         | 1      | 2,6  |

B-BVAD: Biventrikuläres Berlin-Heart EXCOR® VAD, B-LVAD: Linksventrikuläres Berlin-Heart EXCOR® VAD, M-BVAD: Biventrikuläres Medos VAD, ECMO: Extrakorporale Membranoxygenierung, H-LVAD: HeartWare Linksventrikuläres Assist-Device

In diesem Patientenkollektiv bekamen 30 Patienten ein Berlin-Heart EXCOR® oder ein Medos-VAD, sprich ein extrakorporales pulsatile VAD. Davon benötigten 11 Patienten keinen Ventrikeltausch, bei 9 Patienten wurde der Ventrikel 1 Mal getauscht, bei 6 Patienten 2 Mal, bei 3 Patienten 3 Mal und 1 Patient benötigte 10 Tausche.

Die Anzahl dieser Systemetausche sind in Tabelle 4 dokumentiert.

**Tabelle 4: Anzahl der Ventrikeltausche für Berlin-Heart und Medos VAD während der VAD Therapie**

| Anzahl der nötigen Ventrikeltausche | Patientenanzahl<br>n=30 | % | Kumulierte<br>Prozente |
|-------------------------------------|-------------------------|---|------------------------|
|-------------------------------------|-------------------------|---|------------------------|

|    |    |      |       |
|----|----|------|-------|
| 0  | 11 | 36,7 | 36,7  |
| 1  | 9  | 30,0 | 66,7  |
| 2  | 6  | 20,0 | 86,7  |
| 3  | 3  | 10,0 | 96,7  |
| 10 | 1  | 3,3  | 100,0 |

Weiter wurden Gruppen aus den Patienten gebildet, die dieselbe Anzahl an Ventrikelwechsel hatten umso zu sehen, wie viel Zeit diese Patienten im Mittel eine VAD Unterstützung benötigten.

Ein Patient benötigte 10 Ventrikeltausche und verstarb an einer Hirnblutung nach 58 Tage VAD Unterstützung. Diese letzte Zeile ist so kein Mittelwert, sondern die Daten eines Patienten.

Die restlichen Daten, der Patienten mit keinem, einen, 2 oder 3 Ventrikeltausche betrachtet, kann man sehen, das umso länger die VAD Unterstützung, umso größer die Anzahl der Ventrikeltausche.

Die Mittelwerte der verbrachten Tage pro Patientengruppe sind in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5: Mittelwert der verbrachten Zeit mit VAD Unterstützung in Tagen**

| <b>KH Tausch<br/>Anzahl</b> | <b>Mittelwert der verbrachten Zeit<br/>unter VAD Unterstützung (d)</b> | <b>n</b>  | <b>Standardabweichung</b> |
|-----------------------------|--|-----------|---------------------------|
| 0                           | 22,45  | 11        | 21,570                    |
| 1                           | 26,44  | 9         | 15,469                    |
| 2                           | 176,83   | 6         | 155,518                   |
| 3                           | 284,00   | 3         | 227,581                   |
| 10                          | 58,00  | 1         | .                         |
| <b>Insgesamt</b>            | <b>81,87</b>   | <b>30</b> | <b>127,956</b>            |

#### **4.1.3 Risikofaktoren für Neurologische Komplikationen in Form von Herzlungenmaschine und Reanimation**

Aus dieser Arbeit untersuchte Patienten, bekamen 38 operativ ein Assist-Device implantiert, dafür verbrachten die Patienten im Mittel 124,29 Minuten an der Herzlungenmaschine

(Median: 130,00 Minuten, min: 23 Minuten, max 202 Minuten). 28 Patienten bekamen eine Herztransplantation. Im Mittel betrug hier die kardiopulmonale Bypasszeit 153,11 Minuten (Median 146,00 Minuten, min: 96 Minuten, max: 141 Minuten).

4 Patienten benötigten bei weiteren Herzoperationen, vor oder nach der VAD Implantation und Herztransplantation, eine Herzlungenmaschine.

Eine Patientin bekam eine ECMO und kein weiteres VAD implantiert und benötigte so keine HLM zu dessen Implantation.

Eine weitere Patientin bekam ihr Berlin-Heart EXCOR® nach Bridge-to-recovery wieder explantiert und benötigte so die Herzlungenmaschine zur Implantation und zur Explantation.

Für 29 Patienten wurde zudem die Gesamt-HLM-Zeit berechnet, die diese in ihrem Leben bekamen. Hier ergab sich ein Minimum 103 Minuten und ein Maximal 712 Minuten. Im Mittel ergab sich ein Wert von 301,41 Minuten (Median 301 Minuten).

Manche Patienten benötigten eine kardiopulmonale Reanimation. Bei 19 Patienten ist keine Reanimation in der Zeit dokumentiert, 20 Patienten wurden mindestens einmal reanimiert. Davon wurden 15 einmal, 4 zweimal und 1 Patient 3 Mal reanimiert.

Eine Übersicht zu diesen Risikofaktoren gibt Tabelle 6.

**Tabelle 6: Übersicht über die Zeit an der Herzlungenmaschine und der Anzahl der Kardiopulmonalen Reanimationsereignisse**

| <b>Variablen</b>   | <b>n</b> | <b>%</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Standart-<br/>abweichung</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> |
|--|----------|----------|-------------------|---------------------------------|------------|------------|
| <b>Herzlungenmaschine</b>  |          |          |                   |                                 |            |            |
| Zeit an der HLM zur<br>VAD Implantation in<br>Minuten <i>n</i> =38       |          |          | 124,29            | 50,643                          | 23         | 202        |
| Zeit an der HLM zur<br>HTx in Minuten<br><i>n</i> =28                    |          |          | 153,11            | 46,685                          | 96         | 341        |
| Zusätzliche CPB<br>Gesamtzeit CPB im<br>Leben in Minuten<br><i>n</i> =29 | 5        |          | 301,41            | 119,30                          | 103        | 712        |

Anzahl

Reanimationen

|   |    |      |
|---|----|------|
| 0 | 19 | 48,7 |
| 1 | 15 | 38,5 |
| 2 | 4  | 10,3 |
| 3 | 1  | 2,6  |

HLM: Herzlungenmaschine, VAD: Ventricular Assist-Device, HTx: Herztransplantation, CPB: Kardiopulmonaler Bypass

#### 4.1.4 Komplikationen in der Assist-Device Zeit

Die Daten eines Patienten fehlen, es wurden die Daten der 38 restlichen Patienten erhoben und ausgewertet. Von diesen 38 Patienten bekamen 4 einen Infarkt in mindestens einem hirnversorgendem Gefäß während der VAD Zeit und 10 Patienten bekamen mindestens eine intrakranielle Blutung während dieser Zeit. Die unterschiedlichen Lokalisationen der Infarkte bzw. Blutungen sind in Tabelle 7 aufgezählt.

24 Patienten bekamen weder eine intrakranielle Blutung noch ein Infarkt in Hirnversorgende Gefäße in der VAD Zeit.

**Tabelle 7: neurologische Komplikationen in der VAD-Zeit**

| <b>Komplikationen in der VAD Zeit</b>   |                                  | <b>n=38<sup>1</sup></b> | <b>%</b> |
|---|----------------------------------|-------------------------|----------|
| Anzahl der Patienten, die kein Infarkt in Hirnversorgenden Gefäße und keine Hirnblutung in der VAD-Zeit bekamen                   |                                  | 24                      | 63,16    |
| Anzahl der Patienten, die ein Infarkt durch ein thrombembolisches Ereignis in hirnversorgende Gefäße während der VAD-Zeit bekamen |                                  | 4                       | 10,53    |
| Infarkt im Media Stromgebiet  | kein Infarkt Media-Stromgebiet   | 34                      | 89,47    |
|   | Media-Stromgebiet rechts         | 1                       | 2,63     |
|   | Media-Stromgebiet Seite unbek.   | 2                       | 5,26     |
|   | Media-Stromgebiet bds            | 1                       | 2,63     |
| Infarkt im Gebiet der A. cerebri ant.   | kein Infarkt A. cerebri anterior | 37                      | 97,37    |
|   | A. cerebri anterior links        | 1                       | 2,63     |

|  |                                |    |       |
|--|--------------------------------|----|-------|
| Infarkt im Gebiet der A. cerebri post.   | kein Infarkt A. cerebri post   | 38 | 100   |
| Kleinhirnininfarkt   | kein Kleinhirnininfarkt        | 38 | 100   |
| Anzahl der Patienten die eine Intrakranielle Blutung in der VAD-Zeit bekamen   |                                | 10 | 26,32 |
| SubduraleBlutung   | Keine Subdurale Blutung        | 36 | 94,74 |
|  | Subdurale Blutung              | 2  | 5,26  |
| Subarachnoidalblutung  | keine Subarachnoidale Blutung  | 34 | 89,47 |
|  | Subarachnoidalblutung          | 4  | 10,53 |
| EpiduraleBlutung   | keine Epidurale Blutung        | 37 | 97,37 |
|  | Epidurale Blutung              | 1  | 2,63  |
| Intrezerebraleblutung-supratentoriell  | Keine supratentorielle Blutung | 33 | 86,84 |
|  | supratentorielle Blutung       | 5  | 13,16 |
| Intrezerebraleblutung-infratentoriell  | keine infratentorielle Blutung | 36 | 94,74 |
|  | infratentorielle Blutung       | 2  | 5,26  |
| Anzahl der Patienten die ein Infarkt in einem hirnversorgendem Gefäß und eine intrakranielle Blutung in der VAD-Zeit bekamen |                                | 2  | 5,26  |

---

VAD: Ventrikuläres Assist-Device, bds.: Beidseits

1 Patient verstorben alle Daten Missing

Weiter bekamen in der VAD Zeit 2 Patienten ein peripheren Verschluss der A. Femoralis, 2 Patienten ein Thrombus in der V. jugularis/V. brachiocephalica, und ein Patient ein Thrombus in der V. femoralis.

#### **4.1.5 Blutwerte in der VAD-Zeit**

Die Blutwerte der 39 Patienten, die ein Kunstherz bekamen wurden erhoben und analysiert.

##### 4.1.5.1 Antikoagulation

2 Patienten bekamen ein Kunstherz im Jahre 1992. Da zu diesem Zeitpunkt alleine die Quickwerte dokumentiert und keine INR Werte vorhanden bzw. berechenbar sind wurden die Gerinnungswerte dieser beiden Patienten nicht mit in die Statistik genommen.

Zudem wurde eine Patientin für einen Monat in einem externen Klinikum behandelt. Die Gerinnungswerte konnten nicht mehr zurückverfolgt werden und so die Prozentwerte für sie nicht berechnet werden.

Es liegen uns also die Daten von 36 Patienten vor.

Im Mittel befanden sich die Patienten an 33,74% der Tage in einem Risikobereich für Thromben, an 19,12% der Tage in einem Risikobereich für Blutungen und waren an 47,14% der Tage im PTT und INR Zielbereich.

Detaillierte Werte zur Antikoagulationseinstellung befinden sich in Tabelle 8.

**Tabelle 8: Berechnung der Prozentualen Werte zur Einstellung der Antikoagulation in der VAD-Zeit**

|                    | <b>% der Tage Im</b>                           |   |   |
|--------------------|--|---|---|
|                    | <b>Risiko für<br/>Thromben<br/><i>n</i>=36</b> | <b>% der Tage im<br/>Risiko für<br/>Blutungen <i>n</i>=36</b> | <b>% der Tage gut<br/>eingestellt<br/><i>n</i>=36</b> |
| Mittelwert         | 33,74  | 19,12   | 47,14   |
| Median             | 30,09  | 13,49   | 48,70   |
| Standardabweichung | 24,09131                                       | 20,61050  | 20,54897  |
| Minimum            | 2,22   | ,00   | ,00   |
| Maximum            | 100,00   | 91,11   | 93,33   |

## **4.2 Auswertung der retrospektiv erhobenen Daten zur Herztransplantation**

Von den zuvor beschriebenen 39 Patienten, die ein VAD implantiert bekamen, wurden 28 Patienten herztransplantiert.

10 Patienten verstarben vor der Herztransplantation und 1 Patientin (14,5 Monate alt zum Zeitpunkt der Assist-Device Implantation), bekam ihr Berlin Heart EXCOR® nach 484 Tage explantiert, nachdem sich ihr Herz erholt hatte.

Es wurde die Zeit berechnet, die die Patienten auf der Warteliste zur Herztransplantation bis zum Organangebot und anschließender Transplantation verbracht haben. Im Mittel

verbrachten die Patienten 103,57 Tage (Median 46,50 Tage) auf der Warteliste zur Herztransplantation. Die minimale Zeit auf der Warteliste betrug 2 Tage und die maximale Wartezeit 475 Tage.

7 Patienten verstarben in den darauffolgenden Jahren zwischen dem Zeitpunkt der Transplantation und dem der Nachuntersuchung.

Die Überlebensraten nach HTx betrugen nach 1 Jahr 92,86%, nach 5 Jahren 85,71% und nach 10 Jahren 78,57%.

Ein Überblick der Daten zur Herztransplantation gibt Tabelle 9.

**Tabelle 9: Allgemeine Daten zu Patienten nach HTx**

| <b>Variablen</b>   | <b>n=28</b> | <b>%</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Median</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> |
|--|-------------|----------|-------------------|---------------|------------|------------|
| Anzahl der HTx Patienten                                     | 28          |          |                   |               |            |            |
| Geschlecht   |             |          |                   |               |            |            |
| Männlich   | 15          | 53,57    |                   |               |            |            |
| Weiblich   | 13          | 46,43    |                   |               |            |            |
| Verbrachte Tage auf der<br>Warteliste bis zur HTx            |             |          | 103,57            | 46,50         | 2          | 475        |
| Anzahl der verstorbenen<br>Patienten bis zur<br>Untersuchung | 7           | 25       |                   |               |            |            |
| 10-jahres Überlebensrate<br>nach HTx                         |             | 78,57    |                   |               |            |            |
| Todesursache   |             |          |                   |               |            |            |
| akute humorale Abstoßung                                     | 1           |          |                   |               |            |            |
| Hyperakute<br>Abstoßungsreaktion                             | 1           |          |                   |               |            |            |
| Transplantatversagen   | 1           |          |                   |               |            |            |
| Sepsis   | 1           |          |                   |               |            |            |
| Pneumonie  | 1           |          |                   |               |            |            |
| Graftvaskulopathie   | 1           |          |                   |               |            |            |
| PTLD   | 1           |          |                   |               |            |            |

HTx: Herztransplantation, PTLD: Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder

### **4.3 Auswertung der retrospektiv erhobenen Daten zur perioperativen Zeit vor VAD Implantation bzw. nach HTx**

#### **4.3.1 relevante Komplikationen vor VAD Implantation bzw. nach HTx**

Ein Patient bekam 11 Tage nach seiner HTx multiple Infarkte in hirnversorgende Gefäße (A. cerebri media links, A. cerebri posterior links, Kleinhirn rechts). Derselbe Patient bekam zugleich eine Subarachnoidalblutung.

Zwei weitere Patienten bekamen innerhalb der 3 auf der Herztransplantation folgenden Wochen eine Subarachnoidalblutung (respektiv 5 und 18 Tage post HTx). Einer dieser beiden Patienten bekam zudem 15 Tage nach seiner Herztransplantation eine supratentorielle intrazerebrale Blutung.

Durch Ablösen eines Thrombus kam es bei einer Patientin etwa 3 Woche vor Implantation ihres VADs zu multiplen Thrombembolien in Milz, linke Niere, A. mesenterica superior und A. iliaca interna rechts.

### **4.4 Auswertung der Nachuntersuchungen**

Es wurden insgesamt 22 Patienten nachuntersucht. Diese waren zu diesem Zeitpunkt im Mittel 15,70 Jahre alt (Median 16,37 Jahre). Der jüngste Patient war 1,27 Jahre alt und der älteste 34,86 Jahre alt.

Diese Untersuchung fand im Mittel 6,18 Jahre (Median 5,82 Jahre) nach der Herztransplantation statt. Der kürzeste Zeitraum betrug etwa 3 Wochen. Hierbei handelte es sich um die Beurteilung der Lebensqualität durch die Mutter des Kindes die ein Assist-Device als Bridge-to-recovery über 484 Tage bekam. Die maximale Zeit zwischen Herztransplantation und Untersuchung betrug 14,60 Jahre.

Ein Überblick der Daten gibt Tabelle 10.

**Tabelle 10: Allgemeine Daten der Patienten zur Nachuntersuchungen**

| <b>Variablen</b> | <b><i>n</i></b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Median</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> | <b>Standart-<br/>abweichung</b> |
|------------------|-----------------|-------------------|---------------|------------|------------|---------------------------------|
|                  | <b>=22</b>      |                   |               |            |            |                                 |



|   |       |       |      |       |      |
|---|-------|-------|------|-------|------|
| Alter der Patienten zur HTx/<br>VAD Explantation in Jahren              | 9,52  | 9,00  | 0,58 | 24,39 | 7,53 |
| Alter der Patienten zur<br>Untersuchung in Jahren                       | 15,70 | 16,37 | 1,27 | 34,86 | 9,64 |
| Zeitraum zwischen HTx/VAD<br>Explantation und<br>Untersuchung in Jahren | 6,18  | 5,82  | 0,05 | 14,60 | 4,54 |
| Anzahl der Patienten: MND   | 16    |       |      |       |      |
| Anzahl der Patienten:<br>Epitrack®                                      | 15    |       |      |       |      |
| Anzahl der Patienten:<br>Lebensqualitätsfragebogen                      | 22    |       |      |       |      |

HTx: Herztransplantation, VAD: Ventrikuläres Assist-Device

#### 4.4.1 Immunsuppressive Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung

Zum Zeitpunkt der Untersuchung nahmen 21 der 22 untersuchten Patienten immunsuppressive Medikamente ein (21 herztransplantierte Kinder mit Immunsuppression und ein Kind post VAD Explantation ohne HTx/Immunsuppression). Die meisten Patienten wurden mit Everolimus + Tacrolimus behandelt (n=11) gefolgt von den Patienten, die Mycophenolatmofetil + Tacrolimus (n=4) bekamen.

Die verschiedenen hier eingesetzten Medikamentenkombinationen sind in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11: eingenommene immunsuppressive Medikamente zum Zeitpunkt der Untersuchung**

| Medikamentekombination  | n=21 |
|-------------------------|------|
| Everolimus + Tacrolimus | 11   |
| MMF + Tacrolimus        | 4    |
| Tacrolimus              | 2    |
| MMF + Sirolimus         | 1    |
| MMF + Everolimus        | 1    |

|                          |   |
|--------------------------|---|
| MMF                      | 1 |
| Cyclosporin + Everolimus | 1 |

---

MMF: Mycophenolatmofetil

#### 4.4.2. Bildung zum Zeitpunkt der Untersuchung

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurden 3 Kinder (<3 Jahre alt) zu Hause betreut, 2 Kinder befanden sich in einem normalen Kindergarten und eins in ein Sprachförderungskindergarten.

Zum Zeitpunkt der Befragung waren 18 Patienten in einem Alter >6 Jahre alt. Tabelle 12 zeigt die Aufteilung der Ausbildungsart bzw. der ausgeübte Tätigkeit dieser Patienten zu diesem Zeitpunkt.

**Tabelle 12: ausgeübte Tätigkeit zum Zeitpunkt der Studie**

| <b>Ausgeübte Tätigkeit</b> | <b>n=18</b> |
|----------------------------|-------------|
| Kindergarten               | 2           |
| Förderschule               | 2           |
| Hauptschule                | 1           |
| Gesamtschule               | 1           |
| Berufsausbildung           | 6           |
| Berufstätig                | 2           |
| Gymnasium                  | 2           |
| Studium                    | 2           |

11 Patienten standen zu diesem Zeitpunkt bereits nach ihrer Schulausbildung. Der bei diesen Patienten erhobene höchste Bildungsabschluss ist in Tabelle 13 dargestellt.

Die 2 zuletzt genannten Patienten, die über eine abgeschlossene Berufsausbildung bzw. ein Magister verfügen, befanden sich im Berufsleben. Alle restlichen 9 Patienten befinden sich weiter in ihrer Ausbildung und streben derzeit einen höheren Abschluss als den hier dokumentierten an.

**Tabelle 13: Übersicht zum höchsten Bildungsabschluss zum Zeitpunkt der Untersuchung**

| <b>Höchster Bildungsabschluss</b>         | <b>n=11</b> |
|---|-------------|
| Hauptschule ohne qualifizierten Abschluss | 2           |
| Qualifizierter Hauptschulabschluss        | 1           |
| Mittlere Reife                            | 3           |
| Abitur                                    | 1           |
| Fachhochschulreife                        | 1           |
| Abgeschlossene Berufsausbildung           | 1           |
| Magister                                  | 1           |

#### 4.4.3 MND

Es wurden insgesamt 16 Patienten mittels MND untersucht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 18 Patienten in einem Alter über 6 und kamen so für diese Untersuchung in Frage. Diese war allerdings bei 2 Patienten nicht möglich aufgrund einer schweren psychomotorischen Retardierung bei einer Patientin und weil die andere Patientin aufgrund einer übermäßigen Schüchternheit die Untersuchung nicht absolvieren konnte. Von den 16 untersuchten Patienten hatten 11 einen Normalbefund. Ein Patient hatte eine einfache- und ein Patient eine komplexe milde neurologische Dysfunktion. Die Untersuchung von 3 weiteren Patienten wurde hier nicht gewertet, da diese unter bekannten neurologischen Erkrankungen leiden. Zwei dieser Patienten leiden unter einer Hemiparese und ein Patient leidet unter einer psychomotorischen Behinderung. Die MND Untersuchung wurde aufgestellt, um milde Dysfunktionen in der kindlichen Entwicklung gesunder Kinder aufzudecken. Bekannte neurologische Erkrankungen können damit nicht quantifiziert werden. Die Ergebnisse sind in der unten aufgeführten Tabelle 14 eingetragen.

**Tabelle 14: Ergebnisse aus der MND Untersuchung**

| <b>Bewertung</b>   | <b>n=18</b> |
|--------------------|-------------|
| MND Befund Typisch | 11          |

|  |   |
|--|---|
| Einfache MND   | 1 |
| Komplexe MND   | 1 |
| Untersuchung nicht gewertet/Weitere Untersuchung notwendig | 3 |
| Untersuchung nicht durchführbar                            | 2 |

Es ist zudem fraglich, ob bei manchen Kinder nicht ein besseres Ergebnis hätte erzielt werden können, besonders im jugendlichen Alter konnte man bei gewissen Untersuchungen eine fraglich mangelnde Compliance vermuten.

#### 4.4.4 Epitrack

##### 4.4.4.1 Ergebnisse aus der Epitrack Testung

Zum Testzeitpunkt waren von den 22 untersuchten Patienten 18 Patienten in einem Alter > 6 Jahre und kamen so für den Epitrack® Testverfahren in Frage. Bei 3 Patienten konnte der Test nicht durchgeführt werden. Von diesen 3 Patienten besteht bei einer eine schwere psychomotorische Retardierung, sodass der Test nicht durchführbar gewesen wäre. Eine 8 jährige Patientin wollte den Test nicht durchführen und eine 6 Jährige verstand die Aufgaben nicht, sodass der Test bei ihr nicht ausgewertet werden konnte.

2 Patienten schnitten mit dem Gesamtergebnis „gut“ ab, 6 mit „durchschnittlich“, 3 mit „grenzwertig“ und 4 bekamen wurden mit „beeinträchtigt“ bewertet.

Mit dem Epitrack® Junior getestete Patienten erzielten im Mittel 30,57 Punkte (Standartabweichung: 2,99, Median: 31, Min: 27, Max: 36). Patienten in einem Alter >18 Jahre, die mit der normalen Version des Epitrack® Testes untersucht wurden erzielten im Mittel eine Punktzahl von 30,25 (Standartabweichung: 9,099, Median: 31,5 Punkte, Minimum: 10, Maximum: 39).

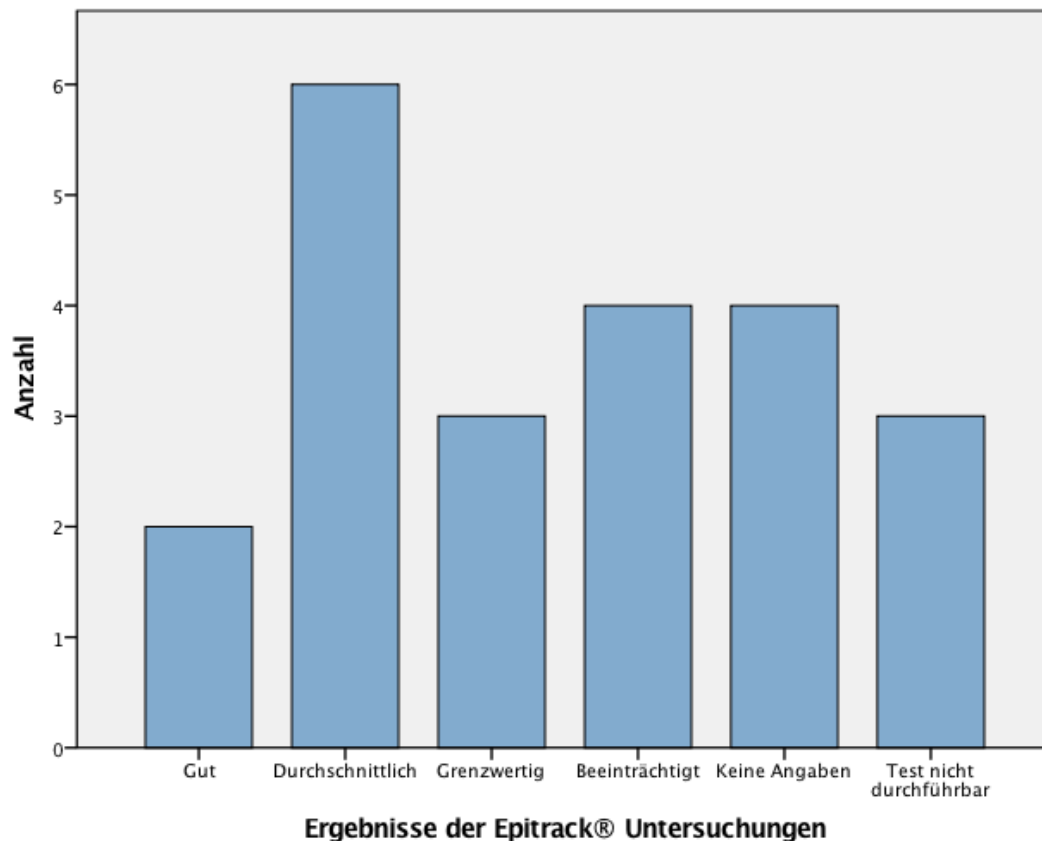
Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 und Abbildung 23 dokumentiert.

**Tabelle 15: Ergebnisse der Epitrack® Untersuchung**

| <b>Bewertung</b>                        | <b>n=22</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Median</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> | <b>Standartabweichung</b> |
|---|-------------|-------------------|---------------|------------|------------|---------------------------|
| Erzielte Punktzahl Epitrack® Junior n=7 |             | 30,57             | 31            | 27         | 36         | 2,99                      |

|  |           |       |      |    |    |       |
|--|-----------|-------|------|----|----|-------|
| Erzielte Punktzahl Epitrack®               |           | 30,25 | 31,5 | 10 | 39 | 9,099 |
| Patienten >18 Jahre n=8                    |           |       |      |    |    |       |
| Gut  | 2 (9,1%)  |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® Junior                     | 1         |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® für<br>Patienten >18 Jahre | 1         |       |      |    |    |       |
| Durchschnittlich                           | 6 (27,3%) |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® Junior                     | 3         |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® für<br>Patienten >18 Jahre | 3         |       |      |    |    |       |
| Grenzwertig                                | 3 (13,6%) |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® Junior                     | 1         |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® für<br>Patienten >18 Jahre | 2         |       |      |    |    |       |
| Beeinträchtigt                             | 4 (18,2%) |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® Junior                     | 2         |       |      |    |    |       |
| Davon Epitrack® für<br>Patienten >18 Jahre | 2         |       |      |    |    |       |
| kein Test, Patient zu jung                 | 4 (18,2%) |       |      |    |    |       |
| Test nicht durchführbar                    | 3 (13,6%) |       |      |    |    |       |

---



**Abbildung 23: Übersicht der Ergebnisse des Epitrack® Testes**

#### 4.4.4.2 Vergleich der Epitrack Ergebnisse bei zwei verschiedenen Patientenpopulationen

Hier wurden die Mittelwerte der Epitrack Ergebnissen aus zwei verschiedenen Patientengruppen berechnet und verglichen. Diese wurden wie folgt definiert:

1 Keine neurologische Komplikation in der VAD zeit

2 Infarkt in einem Hirnversorgendem Gefäß bzw. intrakranielle Blutung während der VAD Zeit

Unter den Patienten, die den Epitrack Junior Test durchführten, waren 4 Patienten, die keine neurologische Komplikation während der VAD Zeit hatten und 3 Patienten, die in dieser Zeit ein Infarkt in einem hirnversorgendem Gefäß bzw. eine intrakranielle Blutung hatten. Die Patienten aus der ersten Gruppe erzielten im Mittel ein Ergebnis von 32 Punkte (Standartabweichung: 2,94) und die aus der zweiten Gruppe bekamen Mittel ein Ergebnis von 28,67 Punkten (Standartabweichung: 2,08) Punkte. Es konnte hier kein statistisch Signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten gefunden werden ( $p=0,14$ ).

Weiter wurde dieselbe Rechnung für die Ergebnisse aus den Epitrack Erwachsenen Tests durchgeführt. Hier hatten 7 Patienten keine neurologische Komplikation in der VAD Zeit und ein Patient ein Infarkt in einem hirnversorgendem Gefäß bzw. eine intrakranielle Blutung. Aus den 7 Werten aus den Patienten aus Gruppe 1 ergab sich ein Mittelwert von 29,14 (Standartabweichung: 9,22) und der Patient aus Gruppe 2 erzielte 38 Punkte. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen gefunden werden.

#### 4.4.5 Lebensqualität

7 Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung unter 8 Jahre alt, so dass nur die Eltern den Kidscreen (Elternversion ausfüllten. Bei 4 Patienten wurde eine Kombination aus Kidscreen Elternversion, Kidscreen und EQ5D-Y ausgewertet, bei 3 Patienten war es dasselbe nur sie füllten statt des EQ5D-Y den EQ5D-L aus und 8 Patienten waren über 18 und füllten nur den EQ5D-L aus.

##### 4.4.5.1 Ergebnisse aus der Kidscreen Elternversion

Die T-Score Ergebnisse der Kidscreen Fragebögen aus der Befragung der Eltern der Patienten im Alter bis 18 Jahren sind in Tabelle. 16 aufgeführt.

**Tabelle 16: Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels KIDSCREEN-52 Elternversion**

| Kategorie                     | Mittelwert | Standartabweichung |
|-------------------------------|------------|--------------------|
|                               | n=7        | n=7                |
| Physical wellbeeing n=13      | 49,33      | 7,87               |
| Psychological wellbeeing n=14 | 53,53      | 6,00               |
| Mood and Emotions n=14        | 46,71      | 10,29              |
| Self Perception n=13          | 50,78      | 6,79               |
| Autonomy n=14                 | 46,41      | 8,69               |
| Parents n=13                  | 53,72      | 6,65               |
| Financial n=12                | 59,82      | 7,66               |

|               |       |       |
|---------------|-------|-------|
| Peers n=12    | 48,39 | 7,02  |
| School n=11   | 52,11 | 4,99  |
| Bullying n=13 | 44,95 | 13,03 |

#### 4.4.5.2 Ergebnisse aus dem KIDSCREEN-52

Die T-Score Ergebnisse der Kidscreen Fragebögen aus der Befragung der Patienten im Alter zwischen 8 und 18 Jahren sind in Tabelle 17 aufgeführt.

**Tabelle 17: Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels KIDSCREEN-52**

| Kategorie                | Mittelwert | Standartabweichung |
|--------------------------|------------|--------------------|
|                          | n=7        | n=7                |
| Physical wellbeeing      | 50,29      | 9,62               |
| Psychological wellbeeing | 54,74      | 6,73               |
| Mood and Emotions        | 49,81      | 11,83              |
| Self Perception          | 50,90      | 7,55               |
| Autonomy                 | 51,26      | 8,26               |
| Parents                  | 53,61      | 6,70               |
| Financial                | 60,04      | 8,85               |
| Peers                    | 50,11      | 6,37               |
| School                   | 51,10      | 1,81               |
| Bullying                 | 50,59      | 10,69              |

#### 4.4.5.3 Ergebnisse aus dem EQ5D-Y

Es liegen uns 4 EQ5D-Y Fragebögen vor. Im Mittel beantworteten die Patienten die Frage nach ihrer heutigen Gesundheit mit dem Wert 85,50 (Standartabweichung: 23,965, Median: 96) mit einem Minimum von 50 und einem Maximum von 100. Alle Patienten gaben keine Probleme bei der Kategorie Mobilität an. Weiter beantworteten die überwiegende Mehrheit der Patienten die 4 weiteren Kategorien (Selbstversorgung, Aktivität, Schmerzen und Angst) mit „No Problems“ (75%).

Detaillierte Ergebnisse der Befragung zur Lebensqualität befinden sich in Tabelle 18.



**Tabelle 18: Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels EQ5D-Y**

| <b>Kategorie</b> |                   | <b>n=4</b> | <b>Prozent (%)</b> |
|------------------|-------------------|------------|--------------------|
| Mobility         | No problems       | 4          | 100,0%             |
|                  | Some problems     | 0          | 0,0%               |
|                  | A lot of problems | 0          | 0,0%               |
|                  | Missing value     | 0          | 0,0%               |
| selfcare         | No problems       | 3          | 75,0%              |
|                  | Some problems     | 1          | 25,0%              |
|                  | A lot of problems | 0          | 0,0%               |
|                  | Missing value     | 0          | 0,0%               |
| aktivität        | No problems       | 3          | 75,0%              |
|                  | Some problems     | 1          | 25,0%              |
|                  | A lot of problems | 0          | 0,0%               |
|                  | Missing value     | 0          | 0,0%               |
| pain             | No problems       | 3          | 75,0%              |
|                  | Some problems     | 1          | 25,0%              |
|                  | A lot of problems | 0          | 0,0%               |
|                  | Missing value     | 0          | 0,0%               |
| Anxiety          | Not worried       | 3          | 75,0%              |
|                  | A bit worried     | 1          | 25,0%              |
|                  | Very worried      | 0          | 0,0%               |
|                  | Missing value     | 0          | 0,0%               |

#### 4.4.5.4 Ergebnisse aus dem EQ-5D-5L

Insgesamt liegen uns 11 EQ5D-L Fragebögen vor, die Ergebnisse der einzelnen Bereiche liegen in den unten aufgeführten Tabellen vor. Im Mittel wurde die Frage zur quantitativen Beurteilung der heutigen Gesundheit mit 79,09 (Standartabweichung: 11,580, Median: 80) beantwortet mit einem Minimum von 50 und einem Maximum von 95. Die überwiegende Mehrheit (90,9%) der Patienten gaben keine Probleme im Bereich Mobilität an. Weiter gaben alle Patienten keine Probleme bei der Selbstversorgung an. In den Bereichen Aktivität und

Schmerzen gaben die meisten Patienten (54,5%) keine Probleme an. Im Bereich Angst gaben ein gleicher Anteil an Patienten (45,5%) keine Probleme und leichte Probleme an.

Detaillierte Ergebnisse der Befragung erwachsener Patienten zur Lebensqualität mittels EQ5D-5L sind in Tabelle 19 aufgeführt.

**Tabelle 19: Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels EQ5D-5L**

| <b>Kategorie</b> |                    | <b>n=11</b> | <b>Prozent (%)</b> |
|------------------|--------------------|-------------|--------------------|
| Mobility         | No problem         | 10          | 90,9%              |
|                  | Slight problems    | 1           | 9,1%               |
|                  | Moderate problems  | 0           | 0,0%               |
|                  | Severe problems    | 0           | 0,0%               |
|                  | Unable to          | 0           | 0,0%               |
|                  | Missing value      | 0           | 0,0%               |
| Selfcare         | No problem         | 11          | 100,0%             |
|                  | Slight problems    | 0           | 0,0%               |
|                  | Moderate problems  | 0           | 0,0%               |
|                  | Severe problems    | 0           | 0,0%               |
|                  | Unable to          | 0           | 0,0%               |
|                  | Missing value      | 0           | 0,0%               |
| Activity         | No problem         | 6           | 54,5%              |
|                  | Slight problems    | 3           | 27,3%              |
|                  | Moderate problems  | 2           | 18,2%              |
|                  | Severe problems    | 0           | 0,0%               |
|                  | Unable to          | 0           | 0,0%               |
|                  | Missing value      | 0           | 0,0%               |
| Pain             | No pain            | 6           | 54,5%              |
|                  | Slight pain        | 4           | 36,4%              |
|                  | Moderate pain      | 1           | 9,1%               |
|                  | Severe pain        | 0           | 0,0%               |
|                  | extreme Pain       | 0           | 0,0%               |
|                  | Missing value      | 0           | 0,0%               |
| Anxiety          | Not anxious        | 5           | 45,5%              |
|                  | Slightly anxious   | 5           | 45,5%              |
|                  | Moderately anxious | 1           | 9,1%               |

|                   |   |      |
|-------------------|---|------|
| Severely anxious  | 0 | 0,0% |
| Extremely anxious | 0 | 0,0% |
| Missing value     | 0 | 0,0% |

---

#### 4.4.5.5 Ergebnisse der Befragung mittels visuell analoger Skala aus dem EQ-5D-Y und dem EQ-5D-5L

Da sowohl der EQ5D-Y als auch der EQ-5D-5L eine visuell analoge Skala anbieten und beide gleich aufgebaut sind, können die Ergebnisse aller Patienten zusammengeführt werden. Der Mittelwert der 15 Angaben mittels visuel analoger Scala aus den Fragebögen ergibt 82,3 (min 50; max 100).

#### 4.4.5.6 Vergleich der Lebensqualität in definierten Populationen

Hier wurde der Mittelwert der visuell analogen Scala aus den EQ5D Fragebögen für zwei verschiedene Populationen berechnet. Diese wurden definiert als:

- 1 kein neurologisches Ereignis während der VAD Zeit (n=11)
- 2 Intrakranielle Blutung oder neurologischer Infarkt in der VAD zeit (n=4)

Der Mittelwert der ersten Population (kein neurologisches Ereignis) ergab 80,64 (Min: 50, Max: 100, Standartabweichung: 14,71) und in der zweiten Gruppe (intrakranielle Blutung oder neurologischer Infarkt in der VAD zeit) ergab er 83,75 (Min: 70, Max: 100, Standartabweichung:12,50). Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte konnte nicht gezeigt werden (p=0,7).

## **5. Diskussion**

Ziel dieser Doktorarbeit war es zu untersuchen, welche neurologischen und kognitiven Folgen eine Assist-Device Therapie und Herztransplantation im Kindesalter haben. Zudem sollte eine Einschätzung der Lebensqualität dieser Patienten erfolgen.

Anhand der Untersuchungsergebnisse und der zuvor retrospektiv erhobenen Daten sollte untersucht werden, ob es bestimmte Risikofaktoren für die Entwicklung neurologischer Folgeschäden gibt.

Hierzu wurden die retrospektiven Daten der 39 pädiatrischen Patienten gesammelt, die im Klinikum Großhadern zwischen 1992 und 2016 ein Assist Device und einer Herztransplantation bekamen. Weiter wurden die Untersuchungsergebnisse von 22 dieser Patienten während ihrer Kontrolltermine ausgewertet.

Dieses Patientenkollektiv setzt sich wie folgt zusammen.

Aus insgesamt 145 herztransplantierten Kindern im Klinikum LMU München bekamen 39 junge Patienten ein VAD im Zeitraum zwischen 1992 und 2016 implantiert. Von diesen 39 Patienten wurden 28 Patienten herztransplantiert und eine Patientin bekam das VAD als bridge-to-recovery nach 484 Tagen explantiert. 10 Patienten verstarben vor der Herztransplantation während der Assist-Device Therapie.

Weitere 7 Patienten verstarben in den darauffolgenden Jahren post Transplantation, so dass 22 Patienten in dieser Studie untersucht werden konnten.

Die Untersuchung dieser 22 Patienten hatte als Schwerpunkt die Aufdeckung von möglichen neurologischen und kognitiven Dysfunktionen.

Zur retrospektiven Analyse der Daten der 39 VAD Patienten:

Es wurden vorerst generelle Daten erhoben (Zeiten der VAD Therapie, Alter des Patienten,...), die Art des Assist-Devices und mögliche Komplikationen. Zusätzlich wurden die Laborparameter der Antikoagulation als möglicher Risikofaktor für intrakranielle Blutungen oder Ischämien nochmals genauer analysiert.

Sowohl die Assist Device Therapie als auch die Herztransplantation bergen viele Risiken für das neurologische und kognitive Outcome der Patienten.

Diese lassen sich in präoperative, operative und postoperative Faktoren unterteilen.

In diesem Sinn bestehen potentiell schädliche Faktoren schon vor der eigentlichen Therapie.

Diese beschreiben die präoperativen Risikofaktoren dieser Therapie.

Die Kinder sind schon oft jahrelang herzkrank. In diesem Sinn haben sie eine chronische Herzinsuffizienz. Der damit verbundene schwache kardiale Auswurf kann somit zu einer chronischen Hypoxie führen.

Zu den operativen Risikofaktoren. Hier werden sowohl die Operation zur Assist Device Implantation als auch die Herztransplantation gezählt. Beide Operationen benötigen den Einsatz einer Herzlungenmaschine. Diese stellt ein Risikofaktor für intraoperative Blutungen bzw. thrombembolische Ereignisse dar sowie, vor allem bei Komplikationen für eine cerebralen Minderperfusion. Weiter setzten beide Operationen eine mehrstündige Narkose voraus. Die hier eingesetzten Medikamente können auch einen negativen Einfluss auf die neurokognitive Entwicklung der Kinder nehmen.<sup>115</sup>

Weiter zur Assist-device Therapie, diese hat sich in den letzten Jahren als Möglichkeit zur Bridge-to-transplantation etabliert.<sup>76,135,136</sup>

Sie ermöglicht es, in vielen Fällen den Patienten am Leben zu erhalten bis ein passendes Spenderorgan gefunden wird, birgt jedoch auch zusätzliche Risiken.

Hierzu steht die nötige Antikoagulation sowie das Assist-Device als thrombogenes Material im Vordergrund mit den damit verbundenen Risiken für mögliche neurologische Komplikationen.<sup>74,137</sup> Diese Antikoagulation steht so als Balanceakt zwischen einer zu starken Dosis und so dem Risiko für Blutungen und einer zu schwachen Dosis mit dem Risiko für thrombembolische Ereignisse. Sowohl die hier beschriebenen Blutungsereignisse als auch die Thrombembolien können intrazerebral stattfinden und so zu neurokognitiven Komplikationen führen.<sup>122</sup>

Weitere, anderorts lokalisierte Blutungen, Infektionen oder Organdysfunktionen stellen weitere mögliche Komplikationen der VAD Therapie dar.<sup>18</sup> All diese Komplikationen, zusammen mit der langen Hospitalisationszeit stellen mögliche Faktoren zur Beeinträchtigung der Lebensqualität des Patienten dar. Hierzu zählt auch die, mit der Schwere der Erkrankung verbundenen psychischen Belastung dieser Patienten.<sup>18</sup>

All diese möglichen Komplikationen, neurologischer und nicht neurologischer Art, können zudem negative psychosoziale Folgen für den Patienten mit sich ziehen und so die Lebensqualität weiter beeinträchtigen.<sup>138</sup>

Nach der Herztransplantation bestehen weitere, postoperative Faktoren die die Neurokognition und die Lebensqualität dieser Patienten beeinträchtigen können.

Nach einer Transplantation ist eine lebenslange Immunsuppression zur Vermeidung einer Abstoßungsreaktion notwendig. Zu den hierzu eingesetzten Medikamenten zählen zahlreiche Nebenwirkungen. Diese können einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben. Weiter können diese Medikamente einen direkten negativen Einfluss auf die Kognition der Patienten nehmen.<sup>139</sup>

Ein weiterer Faktor können zudem die zahlreichen Kontrolluntersuchungen nach einer Herztransplantation darstellen. Hierzu zählen häufige Blutentnahme zur Medikamentenspiegelkontrolle sowie ärztliche Untersuchungen. Diese können einen belastenden Faktor besonders für junge Patienten darstellen und können ein zusätzliches Hindernis in der Schulausbildung der Kinder darstellen.

Ein weiteres Risiko für direkte neurokognitive Komplikationen stellt zudem das neu transplantierte Spenderherz dar. Es besteht hier nach wie vor, vor allem in der Anfangsphase nach Transplantation, das Risiko für eine verminderte Auswurfleistung des Myokards. Dieses stellt wieder das Risiko einer hypoxischen Schädigung dar.

Zusammengefasst bestehen so eine Vielzahl an Risikofaktoren für neurokognitive Komplikationen. Diese bestehen vor, während und nach den beiden Operationen sowie während der Assist-Device Therapie. Sie sind zum Teil iatrogen bedingt und so auch mehr oder weniger beeinflussbar.

Jedoch gilt es auch zu bedenken, dass Kinder, insbesondere junge Kinder, von erheblich guten Möglichkeiten zur Erholung und Regeneration nach schwerwiegenden neurologischen Komplikationen profitieren.<sup>138</sup> In diesem Sinn ist jedoch eine Erkennung der Risiken und eine adäquate Förderung der Patienten nötig, um diese Komplikationen zu minimieren.

Zudem zeigen mehrere Studien, dass eine Assist-Device Therapie bei einer therapierefraktären terminalen Herzinsuffizienz sich auch positiv auf das neurologische und kognitive Outcome des Patienten auswirken kann. Dies ist auf einer besseren zerebralen Perfusion durch das Assist-Device zurückzuführen während der Wartezeit auf ein passendes Spenderorgan.<sup>87,122,140</sup>

Zudem sind Kinder mit einem Assist Device zum Teil besser belastbar als Kinder mit einer terminalen Herzinsuffizienz ohne VAD. Eine bessere Belastbarkeit könnte so die motorische Entwicklung der Patienten fördern.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es eine Vielzahl an Faktoren gibt, die im Zusammenhang mit einer Assist-Device Implantation und Herztransplantation im Kindesalter zu einer neurologischen und kognitiven Beeinträchtigung führen können. Dem gegenüber kann jedoch die Assist-Device Therapie bei Patienten mit einer terminalen Herzinsuffizienz während der Zeit auf der Warteliste für ein passendes Spenderorgan auch als zerebral protektiver Faktor angesehen werden. Diese komplexen Zusammenhänge gilt es so weiter zu untersuchen, um dieses in den letzten Jahren zunehmend größer werdendes Patientenkollektiv besser zu unterstützen und gezielt zu fördern.

Weiter stellt die Assist Device Therapie und die Herztransplantation ein sehr invasives und aufwändiges Verfahren dar. Aus diesem Grund ist es wichtig zum medizinischen Outcome auch die Lebensqualität der Patienten mit zu berücksichtigen und zu untersuchen.

Das Thema der Auswirkung einer Assist-Device Therapie und einer Herztransplantation auf die Kognition des Patienten wurde bereits in vereinzelt Studien bearbeitet.<sup>100,105,122,140,141</sup>

In vielen Studien wurde, wie bereits weiter oben beschrieben, die VAD Therapie als protektiver Faktor bei einer terminalen Herzinsuffizienz, für neurokognitive Schäden angesehen.<sup>87,122,140</sup>

Richard E. Chinnoek et al untersuchte die Entwicklung von Kindern nach Herztransplantation. Hier wurde berichtet, dass bei diesen Patienten sich die Werte der kindlichen Entwicklung im niedrig-normalen Bereich befinden. Diese seien vergleichbar mit deren Kinder nach operativer Korrektur angeborener Herzfehler.<sup>105</sup> Janukainen et al beschreibt, dass die kognitive Funktion von Kinder, die eine Assist-Device Therapie vor Herztransplantation hatten, nicht schlechter ist als die der Kinder die kein Assist-Device als Bridge-to-transplant benötigten.<sup>100</sup>

Im Lucile Packard Children's Hospital wurde die Kognition von 9 pädiatrischen Patienten mit VAD als bridge-to-transplant und derer von 11 Kinder, die eine Herztransplantation bekamen, ohne vorzeitiger Assist-Device Unterstützung, untersucht. Hier schnitten die Patienten mit VAD Therapie im Mittel besser bei der kognitiven Testung ab als die Patienten ohne Assist-Device.<sup>122</sup>

Es gilt jedoch auch die gesamte Therapiezeit mit zu berücksichtigen und nicht nur die VAD Zeit an sich. Es können, wie bereits erwähnt, viele weitere Risikofaktoren für neurologische und kognitive Komplikationen vermutet werden, die mit dieser Therapie einhergehen.

Hierzu zählen präoperative Faktoren, wie z.B. die chronische Hypoxie durch die Herzinsuffizienz sowie intraoperative Faktoren bestehend aus dem nötigen Einsatz einer Herzlungenmaschine und den Anästhetika.<sup>115</sup> Barynia Backeljauw et al untersuchte die Kognition von Kindern nach durchgeführter Anästhesie im Kindesalter. Hier wurde im Langzeitverlauf eine kognitive und sprachliche Beeinträchtigung bei diesen Kindern gefunden.<sup>115</sup>

In diesem Patientenkollektiv betrug die Überlebensrate während der VAD Zeit bis zur Herztransplantation oder VAD Explantation 74,36%. In der Literatur sind die übermittelte Überlebensdaten sehr unterschiedlich. 2007 berichten Potapov et al von einem Überleben von 59% in seiner an Kindern im Zeitraum von 1990 bis 2006 durchgeführten Studie.<sup>71</sup> Wohingegen die Daten aus der 2016 publizierte PediMACS Analyse ein 1-Jahres Überleben von 81% bei Patienten aus einem Zeitraum zwischen 2012 und 2015 zeigen.<sup>99</sup> Weitere Literaturdaten stimmen weitestgehend mit unseren Überlebensdaten überein.<sup>19,120,142,143</sup>

Im Mittel verbrachten die Patienten 74,26 Tage mit dem Assist-Device (SD: 119,04d). Daten aus der Literatur zeigen sehr unterschiedliche Werte. In einer in Bad Oeynhausen durchgeführte Studien wurden die Daten von 29 Patienten mit Berlin Heart EXCOR® und von 9 Patienten mit HeartWare analysiert. In der Berlin Heart Gruppe erhielten die Patienten das Assist-Device im Mittel für 65 Tage (4-619d) und in der HeartWare Gruppe für 180 Tage (1-1124d).<sup>74</sup> In der Literatur scheint diese Zeit der Überbrückung zur Herztransplantation mittels Assist-Device jedoch über die Jahre zu steigen. In einer 2003 von Brigitte Stiller et al publizierten Studie wird von einer mittleren Assist-Device Zeit von 20 Tagen (4-111d) berichtet.<sup>135</sup> Aki Adachi et al verglich Daten von 1995-2004 und von 2005 bis 2013. Im früheren Zeitraum betrug die Assist-Device Unterstützungszeit im Mittel 12 Tage (3-73d) und im späteren im Mittel 78 Tage (2-225d).<sup>144</sup> In diesem Sinn ist ein direkter Vergleich zwischen der bestehenden Literatur und unseren Daten schwierig.

Weiter wurden hier die Daten zur Einstellung der nötigen Antikoagulation während der Assist-Device Zeit untersucht. Hierfür wurden die Tage ausgerechnet, an denen sich die Patienten im richtigen Therapieziel befanden.

Im Mittel befanden sich die Patienten an 33,74% der Tage in einem Risikobereich für Thromben, das heißt es erfolgte keine ausreichende Antikoagulation. Im Mittel an 19,12% der Tage befanden sich hingegen die Patienten in einem Risikobereich für Blutungen mit einer



zu starken Antikoagulation. Letztendlich waren sie im Mittel an 47,14% der Tage im PTT und INR Zielbereich. Die eigens für diese Arbeit erarbeitete Rechenweise macht es schwierig, die Daten dieser Studie mit bereits vorhandenen in der Literatur zu vergleichen. Asia McDavid et al untersuchte die INR Werte von Patienten während einer LVAD Therapie zu verschiedenen Zeitpunkten post Implantation. Diese Daten zeigten, dass ca 35% der Patienten, deren Blutentnahme und INR Einstellung durch das Implantationszentrum durchgeführt wurde, sich außerhalb des Zielbereichs 14 Tage nach Implantation befanden.<sup>145</sup> Amelia K Boehme et al untersuchte den prozentualen Anteil der Zeit, in der sich die Patienten (n=115) während ihrer VAD Therapie im korrekten INR Zielbereich befanden. Diese Patienten verbrachten im Mittel 42,9% der Zeit im INR Zielbereich.<sup>146</sup> Die Ergebnisse dieser Studie stimmen mit unseren überein.

In dieser Studie kam es in 14 Fälle (36,85%) während der VAD Zeit zu einem Infarkt durch ein thrombembolisches Ereignis und/oder zu einer Intrakraniellen Blutung (n=4 Infarkt, n=10 Blutung). In einer von Sandica et al durchgeführten Studie mit Patienten unter Berlin-Heart und Heartware Therapie kam es in 3 von 29 Fällen (10,3%) in der Berlin Heart Gruppe und in 3 von 9 Fällen (33,3%) in der HeartWare Gruppe zu neurologischen Komplikationen.<sup>74</sup> Eine Studie um Mary Lynette Stein et al untersuchte die Daten von 50 Patienten unter 18 Jahren, die ein Assist-Device implantiert bekamen. Hier kam es bei 11 Patienten (22%) zu einem Infarkt hirnersorgender Gefäße bzw. bei 21 Patienten (42%) zu einem neurologischen Ereignis.<sup>136</sup> Die Ergebnisse können also auch hier als vergleichbar mit der bestehenden Literatur beschrieben werden.

Man kann hier also zusammenfassend feststellen, dass es unter diesem Patientenkollektiv zu mehr intrakraniellen Blutungen (n=10) kam im Vergleich zu thrombembolische Ereignisse (n=4). Dies ist eine Interessante Beobachtung, da nach den Berechnungen die Patienten sich häufiger im INR Risikobereich für Thromben befanden als im Risikobereich für Blutungen.

Es wäre in diesem Zusammenhang interessant gewesen, in den Berechnungen noch die Abweichung der Werte zu den Normwerten mit einzubeziehen. Wenn ein Patient an vielen Tagen sich zwar außerhalb des Zielbereichs befindet jedoch keine große Abweichung der Werte hat, kann es sein, dass dies ohne Komplikationen bleibt. Falls jedoch ein Patient an wenigen Tagen ein stark, von der Norm abweichendes INR hat, kann es hier schwere Folgen haben.

28 Patienten aus dieser Arbeit wurden herztransplantiert. Unter diesen Patienten betragen die Überlebensraten nach 1 Jahr 92,86%, nach 5 Jahren 85,71% und nach 10 Jahren 78,57%. Verglichen mit Daten aus der Literatur über erwachsene Patienten Post Herztransplantation und VAD als bridge-to-Transplant sind diese sehr gut.<sup>147,148</sup> David A. Bull et al. berichtet über ein 10 Jahresüberleben von 59% bei Patienten post Transplantation ohne signifikanten Unterschied bei denen mit vorangegangener VAD Therapie.<sup>148</sup> In einer 2017 von Roosevelt Bryant et al. publizierten Studie wurden die Daten von Patienten verglichen, die ein Excor als bridge-to-transplant vs. die, die kein mechanisches Unterstützungssystem benötigten, verglichen. Die Überlebensdaten der Patienten mit Excor als Unterstützungssystem betragen 94% bei 30 Tagen post Transplantation, 90% nach 1 Jahr und 72% nach 5 Jahren.<sup>102</sup> Insgesamt gibt es wenige Daten zum Langzeitüberleben nach Assist-Device und Herztransplantation im Kindesalter. Die Ergebnisse aus der Literatur zum 1-Jahresüberleben bei Kindern in vergleichbaren Populationen stimmen weitestgehend mit den hier gefundenen Ergebnissen überein.<sup>102,149,150</sup>

Aus diesen 39 Patienten mit VAD Therapie wurden 22 nach deren Herztransplantation für diese Studie weiter untersucht.

Hier wurde bei allen Patienten in einem Alter >6 Jahre eine ausführliche neurologische Untersuchung durchgeführt – die Untersuchung auf Milde Neurologische Dysfunktion (MND). Weiter wurde der Epitrack® Test zur Einschätzung der Kognition dieser Patienten ausgewählt. Zudem wurden diese Patienten zu deren aktuellen Therapie sowie zu deren Schulausbildung befragt.

Zur Befragung der Lebensqualität wurden verschiedene, dem Alter des Patienten adaptierte Fragebögen, eingesetzt. Hierzu wurden Kinder- und Erwachsenenversion des EQ5Ds eingesetzt sowie der Kidscreen Fragebogen Kinder- und Elternversion.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurden die Patienten nach deren höchsten Bildungsabschluss befragt. Ein guter Schulabschluss ist in diesem Patientenkollektiv besonders wichtig. Herztransplantierte Kinder werden mit großer Wahrscheinlichkeit wenige Jahrzehnte nach deren Transplantation wieder unter einer zunehmenden Herzinsuffizienz leiden. In diesem Sinn ist eine körperlich schonende berufliche Tätigkeit für diese Patienten von Vorteil.

11 Patienten standen nach ihrer Schulausbildung. Davon haben 9 Patienten einen Schulabschluss. Alle 18 Patienten in einem Alter >6 gingen einer regelmäßigen Tätigkeit nach (Schule, Studium, Beruf,...).

Daten zur Berufstätigkeit herztransplantierte Patienten sind sehr unterschiedlich.<sup>151-153</sup> Connie White-Willians et al untersuchte den Anteil berufstätiger Patienten unter 237 herztransplantierte Patienten. Es zeigte sich, dass 81% dieser Patienten 1 Jahr nach Transplantation denselben Berufsstatus wie vor der Transplantation wieder erlangten. (Dies heißt, dass sie arbeitslos blieben wenn zuvor arbeitslos, bzw. einen Beruf ausübten wenn sie dies zuvor getan hatten). Von den 237 Patienten waren allerdings nur 17% vor und 26% 1 Jahr nach der Transplantation berufstätig.<sup>152</sup> A. Ferrario et al schreibt, dass unter den 50 in seiner Studie untersuchten Patienten nach Herztransplantation, 42% der Patienten sich gesundheitlich in der Lage fühlten dieselbe Tätigkeit auszuüben, die sie vor der Herztransplantation ausübten. Weitere 40% dieser Patienten fühlten sich nach der Transplantation, gesundheitlich in der Lage eine andere berufliche Tätigkeit auszuüben. Unter diesem Patientenkollektiv fühlten sich letztendlich 8% eingeschränkt in der Lage, die zuvor ausgeübte Tätigkeit auszuüben und 10% fühlten sich nicht in der Lage, irgendeine Art von Arbeit nachzugehen.<sup>153</sup>

Bei chronisch kranken Kindern geht es allerdings nicht nur darum, ob sie ihre zuletzt ausgeübte Tätigkeit wieder aufnehmen können, sondern auch darum, inwiefern deren Entwicklung, schulische Ausbildung und spätere Berufsausbildung unter der Erkrankung bzw. der Zeit im Krankenhaus gelitten hat. Hierzu befragten Hannah Copeland et al 50 Patienten unter 18 Jahren, die eine Herztransplantation vor mehr als 15 Jahren bekommen hatten. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass diese Patienten in der Schule im Mathematik schlechter und in English besser abschnitten als eine Normalpopulation. Unter den befragten Patienten war der Anteil der Gymnasialabsolventen höher als in der Normalpopulation.<sup>154</sup> Diesbezüglich kann man zusammenfassend sagen, dass sich die hier gefundenen Ergebnissen sich mit derer bestehender Studien decken.

Im Nachhinein hätte eine zusätzliche Befragung der Eltern zu deren Schulabschluss ein Indikator sein können für den sozialen Hintergrund der Familien. Man hätte so gegebenenfalls Unterschiede in der Ausbildung der Eltern und derer Kinder kommentieren können. Dies wohl wissend, dass bei einem hohen Bildungsgrad der Eltern, sowohl bei kranken als auch bei gesunden Kinder, nicht zwingend dasselbe von diesen zu erwarten ist.

Zur Aufdeckung von milden neurologischen Dysfunktionen wurde die MND Untersuchung durchgeführt. Diese Untersuchung ist dafür geeignet, milde Störungen in der kindlichen Entwicklung bei augenscheinlich gesunden Kindern aufzudecken.<sup>124</sup> Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 18 Patienten in einem Alter über 6 Jahren und kamen so für die Untersuchung in Frage. Zwei Patienten konnten nicht untersucht werden. Dies liegt bei einer Patienten (zu diesem Zeitpunkt 6 Jahre alt) an einer schweren psychomotorischen Behinderung. Die andere Patientin (zu diesem Zeitpunkt 8 Jahre alt) wollte auf Grund einer exzessiven Schüchternheit die Untersuchung nicht durchführen. Es wurden also 16 Patienten untersucht. Drei Patienten mussten auf Grund einer bekannten neurologischen Erkrankung aus der Auswertung herausgenommen werden. Die MND Untersuchung dient dazu, milde Dysfunktionen bei neurologisch gesunden Kindern zu untersuchen und zu quantifizieren. Zwei dieser Patienten haben eine bekannte Hemiparese und ein Patient hat eine psychomotorische Behinderung. Die MND Untersuchung ist nicht dafür geeignet, solche neurologische Krankheitsbilder zu beurteilen. Diese drei Patienten müssten aus diesem Grund mittels anderer Untersuchungen nachuntersucht werden. Zwei Möglichkeiten wären hier z.B. das GMFCS (Gross Motor Function Classification System) oder das MACS (Manual Ability Classification System).

Zusammenfassend konnten die Ergebnisse von 13 Patienten bewertet werden. Davon hatten 11 Patienten einen Normalbefund, 1 Patient eine leichte MND und 1 Patient eine Komplexe MND.

Die einfache MND hat eine hohe Prävalenz. Lieke HJ Peters et al untersuchten für eine 2011 publizierte Studie 253 Kinder (mittlere Alter 8 Jahre und 7 Monate) auf milde neurologische Dysfunktionen. Hier hatten 51% der Kinder ein Normalbefund, 27% eine milde neurologische Dysfunktion und 22% eine komplexe milde neurologische Dysfunktion.<sup>155</sup> In diesem Sinn, kann die milde neurologische Dysfunktion durch ihre hohe Prävalenz und ihre geringe Assoziation mit prä-, peri- und neonatalen Auffälligkeiten noch zu den neurologischen Normalbefunden gezählt werden. Sie wird so besser als kleiner neurologischer Unterschied beschrieben und hat letztendlich eine begrenzte klinische Relevanz.<sup>124,132</sup> Dem gegenübergestellt kann die komplexe MND als eine cerebrale Dysfunktion angesehen werden. Es zeichnet ein Befund aus, der sich im Grenzbereich einer infantilen Zerebralparese befindet. Die Kinder sind somit vulnerabel für die Entwicklung anderer Probleme wie spezifische Lernschwächen oder Aufmerksamkeitsprobleme wie ADHS.<sup>132</sup>

Die hier gefundenen Ergebnissen stimmen mit denjenigen vorhandener Studien überein. Es wurden nicht mehr pathologische Untersuchungsergebnisse gefunden als in einer Normalpopulation zu erwarten gewesen wäre.<sup>124,155</sup> Es gilt jedoch zu bedenken, dass 3 Patienten hier wegen pathologischer Ergebnisse aus der Bewertung heraus genommen wurden. Zu diesen 3 Patienten gehören zwei Patienten, die während der Therapie eine Hemiparese entwickelt haben. Diese schwere neurologische Komplikation muss in diesem Sinn hier erwähnt werden.

Zwei weitere Patienten (1 Patient wurde untersucht, seine Ergebnisse jedoch später aus der Auswertung herausgenommen, 1 Patient wurde nicht untersucht) haben eine angeborene schwere psychomotorische Behinderung. Man kann aus der Beobachtung der Gesamtergebnisse sagen, dass in diesem Patientenkollektiv mehr schwere neurologische Erkrankungen als in einer Normalpopulation beobachtet werden können. Dies muss allerdings auch relativiert werden, da die beschriebene psychomotorische Behinderung der zwei Patienten aus dieser Studie höchstwahrscheinlich angeboren ist.

Zur letzten nicht untersuchten Patientin, die wegen übermäßiger Schüchternheit die Untersuchung nicht durchführen wollte. Hier bleibt die Frage, ob diese Schüchternheit auf die abgelaufene Therapie zurückzuführen ist, oder ob sie auch ohne Therapie bestanden hätte. Eine übermäßige Schüchternheit ist bekanntlich möglich bei Kindern, korreliert jedoch mit einem vermehrten Auftreten von Ängsten und Phobien. Weiter werden bei diesen Patienten vermehrt Sprachstörungen und Verhaltensauffälligkeiten diagnostiziert.<sup>156</sup> In diesem Sinne bleibt die Frage offen, ob diese Schüchternheit möglicherweise auf das traumatische Erleben der Therapie zurückzuführen sein könnte.

Zur Einschätzung der Kognition wurde in dieser Arbeit das Epitrack® Testverfahren benutzt. Dieser Test zur kognitiven Bewertung ist sowohl in einer Junior- als auch in einer Erwachsenenversion verfügbar. Es stellt eine leichte und einfach durchzuführende Untersuchung dar. Diese kann jedoch als sensitives Screeningverfahren genutzt werden.<sup>133</sup> Beide Versionen bestehen aus 6 Untertests angelehnt an bekannte gut etablierte kognitive Test – German Kurztest für cerebrale Insuffizienz, Trail Making Test, Chapuis maze test, German Leistungs Prüfsystem and the German Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised.<sup>133</sup> Als erster Test wird der Zahlen-Interferenztest durchgeführt, indem die Reaktionsunterdrückung untersucht wird. Weiter wird mit der Aufgabe „Zahlen verbinden“ das Visuo-motorische Tempo beurteilt. Das Umstellungsvermögen wird dann mittels

„Zahlen-Punkte verbinden“ getestet und die Visuo-motorische Planung mit einer Labyrinth Aufgabe. Ferner wird die Wortflüssigkeit in einer Aufgabe getestet. Zuletzt das Arbeitsgedächtnis mittels invertierter Zahlenspanne untersucht.<sup>125,133,134</sup>

In der Literatur zur Untersuchung der Kognition nach Herztransplantation, Assist-Device Therapie oder Herzoperation werden meistens aufwändige Testbatterien verwendet.<sup>100,114,122,157</sup> Der Epitrack® kann, mit seinen 6 verschiedenen Aufgaben innerhalb von ca. 15 min durchgeführt werden. Dies heißt, er ist im Vergleich zu anderen Tests zur Kognition wesentlich schneller durchführbar. Er war in diesem Sinn perfekt geeignet um schnell bei unserem Patientenkollektiv mögliche kognitive Beeinträchtigungen aufzudecken.

Im Mittel erzielten die hier untersuchten erwachsenen Patienten 30,25 Punkte (Standardabweichung 9,1). Die, zur Normierung dieses Testes untersuchten Patienten, erzielten im Mittel ein Ergebnis von 35,1 ±3,2 Punkte.<sup>125</sup>

Die Ergebnisse des Epitrack® Juniors ergaben im Mittel 30,57 Punkte (Standardabweichung 2,99). Zur Normierung dieses Testes wurden 277 Patienten im Alter zwischen 6 und 18 Jahren untersucht, diese erhielten im Mittel 33±2 Punkte.<sup>134</sup>

Fasst man die Ergebnisse aller Epitrack Untersuchungen zusammen, erhielten aus den getesteten Patienten 8 das Ergebnis „Gut“ oder „durchschnittlich“ und 7 das Ergebnis „grenzwertig“ oder „beeinträchtigt“.

Den Ergebnissen ist zu entnehmen, dass die hier untersuchten Patienten leicht unter der zur Normierung des Testes untersuchten Patienten abschnitten.

Ein Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob neurologische Komplikationen während der VAD Zeit im späteren Verlauf milde kognitive Beeinträchtigungen bei den Kindern verursachen. Hierfür wurden die Mittelwerte der Epitrack Ergebnisse bei zwei verschiedenen Patientengruppen berechnet und analysiert. Die erste Gruppe bestand aus den Patienten, die keine neurologische Komplikation in der VAD Zeit hatten und die zweite Gruppe bestand aus den Patienten, die ein Infarkt in einem hirnversorgendem Gefäß bzw. eine intrakranielle Blutung während dieser Zeit hatten.

Es liegen die Daten von 7 Epitrack tests Junior vor. Darunter befinden sich 4 Patienten aus Gruppe 1 und 3 Patienten aus Gruppe 2.

Die Patienten aus der ersten Gruppe erzielten im Mittel ein Ergebnis von 32 Punkte (Standardabweichung: 2,94) und die aus der zweiten Gruppe bekamen Mittel ein Ergebnis von 28,67 Punkten (Standardabweichung: 2,08) Punkte. Es konnte hier keinen statistisch

signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten gefunden werden ( $p=0,14$ ). Es kann jedoch beobachtet werden, dass die Patienten aus der ersten Gruppe ein leicht besseres Ergebnis erzielten als diejenigen aus Gruppe 2.

Weiter liegen uns 8 Ergebnisse aus der Epitrack® Erwachsenen Testversion. Diese besteht aus 7 Patienten aus Gruppe 1 und aus einem Patienten aus Gruppe 2.

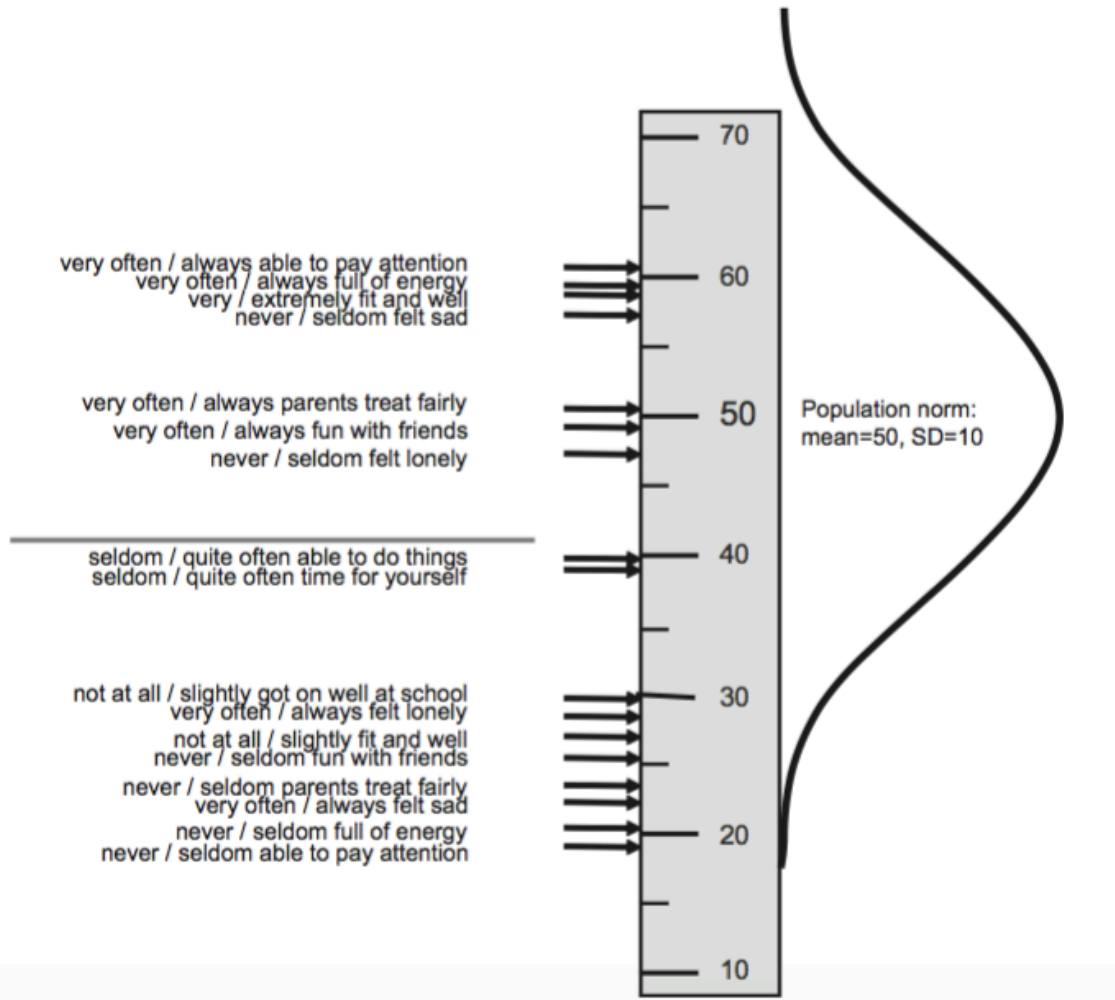
Aus den 7 Werten aus den Patienten aus Gruppe 1 ergab sich ein Mittelwert von 29,14 (Standardabweichung: 9,22) und der Patient aus Gruppe 2 erzielte 38 Punkte. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen gefunden werden. Ein Vergleich der Mittelwerte kann hier nicht erfolgen, da nur sich nur ein Patient in Gruppe 2 befindet.

Im Nachhinein wäre es vielleicht besser gewesen, alle Patienten aus dieser Studie mit einem einheitlichen kognitiven Test zu untersuchen, um so mehr Aussagekraft in den Vergleichen zu erzielen. In diesem Sinn hätten auch alle erwachsenen Patienten mittels Epitrack® Juniorversion untersucht werden können. Allerdings wurde in dieser Arbeit ein großer Wert darauf gelegt, bei dieser im Alter sehr heterogenen Patientengruppe adaptierte Tests zu verwenden. In diesem Sinn wurden Einbußen in der Aussagekraft der Vergleiche in Kauf genommen.

Zur Untersuchung der Lebensqualität der Patienten wurden verschiedene Fragebögen verwendet. Hier wurde wieder ein besonderer Wert darauf gelegt, dem Alter des Patienten entsprechend, einen geeigneter Fragebogen zu verwenden. Es wurde eine Kombination aus KIDSCREEN-52 und EQ5D (Kinder und Erwachsenenversion) gewählt. Der KIDSCREEN-52 Fragebogen ist eine, in der Pädiatrie, gut etablierte Untersuchungsmethode und ermöglicht es viele verschiedenen Aspekte zu berücksichtigen. Weiter verfügt der KIDSCREEN Fragebogen über eine Elternversion. Dieser ermöglicht ein Vergleich der Lebensqualität aus Sicht der Eltern und der Kinder. Weiter ist zudem eine Einschätzung der Lebensqualität sehr junger Patienten möglich.<sup>126</sup>

Der Mittelwert der KIDSCREEN-52 Ergebnisse aus der Patientenbefragung ergibt 50,25 (SD: 3,16) und aus der Elterbefragung 50,78 (SD: 4,43). Wie man der Abbildung 24 entnehmen kann, befinden sich diese Werte sehr nah an denen der Normpopulation. In der Kategorie „Physical well-being“ haben die befragten Patienten aus dieser Studie einen T-Score von 50,29 (SD: 9,62) erzielt, verglichen mit den Ergebnissen aus der Normpopulation (48,50 SD: 9,77) ist dies sogar ein leicht besseres Ergebnis.<sup>158</sup> Für die Kategorie psychological wellbeing

beantworteten die Patienten die Fragebögen sogar mit deutlich besseren Ergebnissen als die Normpopulation (54,74 SD:6,73 versus 49,36 SD:10,21).<sup>158</sup>



**Abbildung 24: Auswertung des Kidscreenfragebögen<sup>159</sup>**

Weiter wurde zur Befragung der Patienten die EQ5D Fragebögen eingesetzt. Hier ist sowohl eine Kinderversion (EQ-5D-Y) als auch eine Erwachsenenversion (EQ-5D-5L) verfügbar.

Der EQ-5D Fragebogen wird im INTERMACS Report benutzt um die Lebensqualität der Patienten nach Assist-Device Therapie zu erfassen.<sup>18</sup> Es ermöglicht so einen Vergleich zwischen die Daten dieser Studie und der aus dem INTERMACS Report. Weiter ist dieser Fragebogen einfach und schnell durchführbar. Seine, im zweiten Teil angebotene visuell analoge Scala, ermöglicht es zudem, eine gute Einschätzung der aktuellen Lebensqualität der Patienten zu erlangen.

Im Jahre 2010 wurde eine große Studie zur Lebensqualität bei Kindern und Lebensqualitätstestung durchgeführt. In diesem Rahmen wurden auch 756 gesunde Deutsche



Kinder mittels EQ-5D-Y Fragebogen befragt. Die Unterkategorie „Mobility“ beantworteten 91,9 (n=695) mit „No Problems“, 97,9% (n=740) gaben diese Antwort auch in der Kategorie „Looking after myself“, 93,3% (n=705) für „Doing usual activities“.

Die Unterkategorie „having pain or discomfort“ wurde von 62% (n=469) mit „No problems“ und von 36%(n=272) mit „some problems“ beantwortet. Als letztes wurde die Kategorie „Feeling worried, sad or unhappy“ von 59,8% (n=452) der Kinder mit „Not“ und von 35,8% (n=271) mit „A bit“ beantwortet.<sup>128</sup>

Es fällt schwer, die Ergebnisse dieser Arbeit hier mit diesen zu vergleichen, da hier die Ergebnisse aus 4 Fragebögen bestehen. Jedoch kann man sagen, dass die hier gefundenen Ergebnisse weitestgehend mit denen der in der davor präsentierten Studie übereinstimmen. Lediglich in den Bereichen Selfcare und Activity gaben die in dieser Arbeit untersuchten Patienten mehr Schwierigkeiten an als die Gesunden Patienten aus der Studie.<sup>128</sup>

Eine andere Literaturquelle berichtet über die Ergebnisse aus der Befragung zur visuellen analog Scala. Hier beantworteten die 756 Kinder diese auf der Scala von 0 bis 100 im Mittel mit 83,7 (Standartabweichung 16,0, Median 90,0, Range 8-100).<sup>127</sup> Dieser Wert ist sehr nahe dem in dieser Arbeit gefundenen Wert von 85,50 (Standartabweichung: 23,965, Median: 96, Minimum: 50 und Maximum: 100).

Es ist wichtig, diese Ergebnisse zudem mit dem aus Befragungen anderer chronisch kranker Kinder zu vergleichen. Hierzu wurden im Jahre 2017 an Diabetes mellitus Typ 1 erkrankte Kinder mittels visuell analoger Scala befragt. Hier beantworteten die 136 im Alter zwischen 8 und 19 Jahren befragten Kinder diese im Mittel mit 80,2 (77,6-82,7).<sup>160</sup> In einer, von Sofi Bergfors et al durchgeführte Studie, wurden Kinder und Jugendlichen mit Asthma nach ihrer Lebensqualität mittels EQ5D-Y Fragebogen befragt. Hier beantworteten die Patienten die Frage mittels visuell analoger Scala im Mittel mit 80,66 (Standartabweichung: 16,20).<sup>161</sup> Dieser Wert, obwohl leicht niedriger als der in dieser Arbeit gefundene Wert, entspricht jedoch weitestgehend denen der hiesigen Ergebnisse.

Die Daten der Auswertung der EQ-5D-5L Lebensqualitätsfragebögen, das heißt, die durch Patienten >18 Jahren ausgefüllten Fragebögen, lieferten exzellente Ergebnisse.

Keine der 5 angebotenen Kategorien wurde von den 11 befragten Patienten schlechter als mit „moderate Problems“ bewertet. Alle Patienten dieser Gruppe sind bereits seit mehreren Jahren transplantiert.

Im INTERMACS Report wird derselbe Fragebogen verwendet. Hier werden Patienten vor und während ihrer VAD Unterstützung befragt. Dabei gaben in einem Zeitraum zwischen 2012

und 2014, 44,4% der Patienten „severe Problems“ vor deren VAD Implantation und 7,3% 12 Monate nach dessen Implantation im Bereich „usual activities“ an.<sup>18</sup>

Die Frage zur aktuellen Gesundheit mittels visuell analoger Skala von 0 bis 100, wurde im in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv im Mittel mit 79,09 (Standartabweichung: 11,580, Median: 80) beantwortet mit einem Minimum von 50 und einem Maximum von 95.

Im INTERMACS Report beantworteten Patienten im Zeitraum zwischen 2012 und 2014 diese Frage prä-Implantation im Mittel mit 35,3 und 12 Monate post Implantation im Mittel mit 70,3.<sup>18</sup>

In einer 2008 durchgeführten Studie zur Erfassung der Lebensqualität nach Herztransplantation beantworteten 186 Patienten 12 Monate nach ihrer Herztransplantation, die EQ5D visuell analoge Skala im Mittel mit 75,3.<sup>162</sup> Dies entspricht auch den hier ermittelten Ergebnissen.

Vergleicht man die hier gefunden Werte mit Werte aus einer deutschen Normpopulation, kann man sehen, dass die in dieser Arbeit gefunden Werte leicht niedriger als die der Normpopulation sind. Eine 2004 durchgeführte Befragung ergab bei Männer unter 40 Jahren ein Wert von 87,5 im Mittel bei der Visuellen analog Skala (Standartabweichung: 13,6) und bei Frauen unter 40 Jahren ein Wert von 84,5 (Standartabweichung:14,1).<sup>163</sup>

Weiter wurden die Mittelwerte aus der visuell analogen Skala für zwei verschiedene Patientengruppen berechnet. Die erste Gruppe setzte sich aus den Patienten zusammen, die keine neurologischen Komplikationen während der Kunstherzzeit hatten. Die zweite Gruppe bestand aus den Patienten, die entweder eine intrakranielle Blutung oder ein Infarkt in einem hirnversorgendem Gefäß während der VAD Zeit hatten. Die erste Gruppe bestand aus 11 Patienten und ergab ein Mittelwert von 80,64 (Min: 50, Max: 100, Standartabweichung: 14,71) und die zweite aus 4. Patienten mit einem Mittelwert von 83,75 (Min: 70, Max: 100, Standartabweichung:12,50). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden werden ( $p=0,7$ ).

Die bedeutende Limitierung dieser Studie bleibt wahrscheinlich die niedrige Patientenzahl. In diesem Sinne sind die Ergebnisse dieser Arbeit mit einer gewissen Vorsicht zu betrachten, da die niedrige Patientenzahl wenig aussagekräftig ist. Aus diesem Grund wurde der Schwerpunkt in dieser Arbeit auf eine deskriptive Statistik gelegt.

Da sowohl die Assist-Device Therapie als auch die Herztransplantation weiterhin eine selten durchgeführte Behandlungsmethode darstellt, bleibt die Anzahl der behandelten in einem Zentrum Patienten stets überschaubar.

Deshalb wurden in den vorangegangene Studien dieser Art immer wenige Patienten betrachtet.<sup>122,137</sup> Sieht man die Gesamtzahl der Patienten, die eine Assist-Device Therapie und eine Herztransplantation in einem Transplantationszentrum erhielten, bleiben diese Zahlen stets niedrig. Zudem ist die Anzahl dieser Transplantationszentren und derer, die VADs implantieren, limitiert. Aus diesem Grund wären multizentrische Studie nötig, um höhere Patientenzahlen zu erzielen. Es wäre hier denkbar, das hier verwendete Studiendesign anderen Zentren anzubieten, um später die so erhaltenen Daten zusammenzuführen.

Ein weiterer limitierender Faktor wurde bereits bei den Ergebnissen zur neurologischen Untersuchung mittels MND erläutert. Hier konnte die Untersuchung von 3 Patienten nicht gewertet werden, da bei ihnen bekannte schwere neurologische Erkrankungen bestehen. Zwei dieser Patienten litten unter einer Hemiparese und bei einem Patienten bestand eine schwere psychomotorische Behinderung. Diese Erkrankungen können nicht mittels MND beschrieben werden, da diese Untersuchung zum Ziel hat, milde neurologische Dysfunktionen bei scheinbar gesunden Kindern aufzudecken. Aus diesem Grund wäre es wünschenswert gewesen, diese Patienten mittels anderer Methoden nach zu untersuchen. Hier wären z.B. das GMFCS (Gross Motor Function Classification System) oder das MACS (Manual Ability Classification System) als geeignete Methoden denkbar gewesen.

Wie bereits beschrieben, stellt sich im nachhinein die Frage, ob eine einheitliche kognitive Testung mit einem einheitlichen, gleichen Test für Kinder und Erwachsene, sowie eine einheitliche Befragung zur Lebensqualität nicht besser gewesen wäre. Es hätte einen besseren Vergleich zwischen der Ergebnisse ermöglicht. Hier wurde in dieser Studie bewusst der Epitrack® Test mit den beiden, Junior und Erwachsenen Versionen gewählt, um so einen, dem Alter des Patienten angepassten Test anzubieten. Diese Entscheidung berücksichtigte so besser die starke Heterogenität des Patientenkollektivs und ergab so für den einzelnen Patienten gerechtere Ergebnisse. Dies verursachte jedoch Einschränkungen in den Möglichkeiten der statistischen Gesamtauswertung.

Dieselbe Problematik stellt sich auch zur Auswahl der Fragebögen zur Lebensqualität. Hier wurden der EQ5D-Y, EQ5D-5L und der Kidscreen Fragebogen verwendet. Dies lässt keine

übergreifenden Ergebnisse der kindlichen und erwachsenen Patienten zu. Jedoch wurde so garantiert, dass für jede Altersgruppe ein passender Fragebogen angeboten werden konnte.

## **6. Zusammenfassung**

Diese Studie hatte zum Ziel, die neurologischen und kognitiven Folgen einer Assist-Device Therapie und Herztransplantation im Kindesalter näher zu untersuchen. Sowohl eine Assist Device Therapie als auch eine Herztransplantation sind Therapien, die eine Vielzahl an Risiken für neurologische und kognitive Komplikationen mit sich bringen. Da der Einsatz von VADs in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat, ist es zunehmend wichtig, mögliche Langzeitfolgen dieser Therapie zu betrachten.<sup>18,99</sup> Zudem hat sich über die Jahre die Lebenserwartung nach Herztransplantation verbessert.<sup>22,23</sup> Dies macht es umso wichtiger, Voraussetzungen zu schaffen, um dem Patienten nach seiner Transplantation ein erfolgreiches berufliches und soziales Leben zu ermöglichen.

Mit einer besseren Beschreibung und Quantifizierung dieser neurologischen und kognitiven Folgen, können im späteren Verlauf Möglichkeiten geschaffen werden, um diese jungen Patienten gezielt zu fördern und zu unterstützen.

Zur Kognitiven Einschätzung wurde der Epitrack® Test verwendet. Dieser Test ist ein schnell und einfach durchführbarer Test zur Aufdeckung kognitiver Defizite bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten.

Die in dieser Studie untersuchten Patienten schnitten hier im niedrig normalen Bereich ab. Weiter wurden die Patienten auf milde neurologische Dysfunktionen nachuntersucht. Die überwiegende Mehrheit der Untersuchungen wurden als Normalbefund bewertet.

Die Befragung zur Lebensqualität erfolgte mittels EQ5D und KIDSCREEN-52 Fragebögen. Hier gaben die Patienten, verglichen mit den Ergebnissen anderer Studien gute Werte an.<sup>158,160,161</sup>

Diese Ergebnisse erlauben eine sehr optimistische Sicht der Herztransplantation und Assist-Device Therapie im Kindesalter. Die meisten Patienten sind nach der akuten Zeit im Krankenhaus in der Lage ihre Ausbildung fortzuführen und sich später im beruflichen Leben zu integrieren. Diese Ergebnisse decken sich mit denen anderer Studien zum schulischen und beruflichen Erfolg herztransplantierte Kinder.<sup>105,154</sup>

## **7. Limitationen**

Es ist zu bedenken, dass diese Studie mit einem sehr kleinen Patientenkollektiv durchgeführt wurde. Da diese Therapieform jedoch weiterhin in den einzelnen Zentren selten durchgeführt wird, wären hier multizentrische Studien wünschenswert, um größere Patientenzahlen zu erzielen.

## **Tabellenverzeichnis**

**Tabelle 1:** Lebensqualitätsfragebögen pro untersuchte Altersgruppe

**Tabelle 2:** Allgemeine Daten der Patienten in der VAD-Zeit

**Tabelle 3:** eingesetzte VAD Modelle

**Tabelle 4:** Anzahl der Ventrikeltausche für Berlin-Heart und Medos VAD während der VAD Therapie

**Tabelle 5:** Mittelwert der verbrachten Zeit mit VAD Unterstützung in Tagen

**Tabelle 6:** Übersicht über die Zeit an der Herzlungenmaschine und der Anzahl der Kardiopulmonalen Reanimationsereignisse

**Tabelle 7:** neurologische Komplikationen in der VAD-Zeit

**Tabelle 8:** Berechnung der Prozentualen Werte zur Einstellung der Antikoagulation in der VAD-Zeit

**Tabelle 9:** Allgemeine Daten zu Patienten nach HTx

**Tabelle 10:** Allgemeine Daten der Patienten zur Nachuntersuchungen

**Tabelle 11:** eingenommene immunsuppressive Medikamente zum Zeitpunkt der Untersuchung

**Tabelle 12:** ausgeübte Tätigkeit zum Zeitpunkt der Studie

**Tabelle 13:** Übersicht zum höchsten Bildungsabschluss zum Zeitpunkt der Untersuchung

**Tabelle 14:** Ergebnisse aus der MND Untersuchung

**Tabelle 15:** Ergebnisse der EpiTrack® Untersuchung

**Tabelle 16:** Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels KIDSCREEN-52 Elternversion

**Tabelle 17:** Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels KIDSCREEN-52

**Tabelle 18:** Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels EQ5D-Y

**Tabelle 19:** Ergebnisse zur Lebensqualitätbefragung mittels EQ5D-5L

## **Abbildungsverzeichnis**

**Abbildung 1:** Anzahl und Outcome der durchgeführten Herztransplantationen in den Jahre 1968-1970<sup>29</sup>

**Abbildung 2:** Anzahl der durchgeführten Herztransplantationen (bei Erwachsenen und Kinder) zwischen den Jahren 1982 und 2014<sup>15</sup>

**Abbildung 3:** Standarttechnik nach Lower und Shumway<sup>47</sup>

**Abbildung 4:** Bicavale Implantationstechnik<sup>47</sup>

**Abbildung 5:** Überblick über die verschiedenen Methoden zur Herztransplantation<sup>47</sup>

**Abbildung 6:** Warteliste zur Herztransplantation, Anzahl der Patienten zum Ende des Jahres, pro Dringlichkeitsstufe<sup>56</sup>

**Abbildung 7:** Kriterien zur Aufnahme im „High Urgent“ Status<sup>58</sup>

**Abbildung 8:** DeBakey „Roller Pump“<sup>65</sup>

**Abbildung 9:** Gibbon Herzlungenmaschine Modell II<sup>64</sup>

**Abbildung 10:** Links-ventrikuläres VAD bei einer 37 jährigen Patientin mit akuter Herzinsuffizienz auf den Boden einer rheumatischen Klappenerkrankung. Dieses wurde im Jahre 1966 implantiert zusammen mit dem Aorten- und Mitralklappenersatz. Es wurde bis zur seiner Explantation 10 Tage später erfolgreich als Bridge-to-recovery bei der Patientin eingesetzt.<sup>68</sup>

**Abbildung 11:** Chronologische Darstellung der Assist-Device Entwicklung

**Abbildung 12:** Berlin-Heart EXCOR® Pumpen<sup>77</sup>

**Abbildung 13:** Berlin-Heart EXCOR® Pumpen Körpergewichtadaptiert<sup>78</sup>

**Abbildung 14 :** detaillierte Darstellung eines Berlin Heart EXCOR® Ventrikels<sup>77</sup>

**Abbildung 15:** Berlin Heart EXCOR® in situ und IKUS driving system<sup>80</sup>

**Abbildung 16:** Implantiertes Berlin Heart EXCOR®<sup>77</sup>

**Abbildung 17:** Pumpe des HeartWare VADs<sup>84</sup>

**Abbildung 18:** HeartWare VAD<sup>84</sup>

**Abbildung 19:** Einteilung laut INTERMACS-Score<sup>92</sup>

**Abbildung 20:** Übersicht über das Patientenkollektiv

**Abbildung 21:** Normalverteilung der Ergebnisse bei der Einführungsstudie zum EpiTrack® Junior<sup>133</sup>

**Abbildung 22:** Übersicht über die Todesursachen der Patienten, die während der VAD-Zeit verstarben.

**Abbildung 23:** Übersicht der Ergebnisse des EpiTrack® Testes

**Abbildung 24:** Auswertung des Kidscreenfragebögen<sup>159</sup>

## Literaturverzeichnis

1. Jakob Holstiege MKA, Annika Steffen, Jörg Bätzing. Prävalenz der Herzinsuffizienz – bundesweite Trends, regionale Variationen und häufige Komorbiditäten. *Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)*. Bericht Nr. 18/09.
2. Ziaeeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. Jun 2016;13(6):368-378.
3. Metra M, Teerlink JR. Heart failure. *The Lancet*. 2017;390(10106):1981-1995.
4. Lund LH, Savarese G. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review*. 2017;03(01):7.
5. Mozaffarian D, Benjoudi AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics 2016 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Jan 26;133(4).
6. Neumann T, Biermann J, Erbel R, et al. Heart failure: the commonest reason for hospital admission in Germany: medical and economic perspectives. *Dtsch Arztebl Int*. Apr 2009;106(16):269-275.
7. Müller-Werdan UW, Karl. Chronische Herzinsuffizienz - Die Zahl der Patienten steigt, aber auch die differenzierter Therapien. *Dtsch Arztebl*. 2016;113(25).
8. Pflaumbaum A. Chronische Herzinsuffizienz -Strukturierte Versorgung auf verschiedenen Stufen. *Dtsch Arztebl*. 2018;115(13).
9. European Society of Cardiology (ESC) DGfKD. ESC Pocket Guidelines Herzinsuffizienz. 2016;2. Auflage.
10. Arastéh KB, Hanns-Wolf. Duale Reihe, Innere Medizin. *Thieme Verlagsgruppe*. 2009;2. Auflage.
11. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J*. 1967 Dec;30;41(48):1271-4.
12. Kantrowitz A HJ, Joos H, Cerruti MM, Carstensen HE. Transplantation of the Heart in an Infant and an Adult. *Am J Cardiol*. ; 1968 Dec;22(6):782-90.
13. English T. Is cardiac transplantation suitable for children? *Pediatr Cardiol*. 1983 Jan-Mar;4(1):57-8.
14. Stiller B. Herztransplantation heute. *Herzblatt Deutsche Herzstiftung*. Mai 2016.
15. Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report-



- 2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant*. Oct 2016;35(10):1158-1169.
16. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. Oct 2017;36(10):1037-1046.
  17. Eurotransplant. Eurotransplant - Statistical Report 2017. 2017.
  18. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*. Dec 2015;34(12):1495-1504.
  19. Morales DL, Almond CS, Jaquiss RD, et al. Bridging children of all sizes to cardiac transplantation: the initial multicenter North American experience with the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. Jan 2011;30(1):1-8.
  20. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant*. Oct 2017;36(10):1080-1086.
  21. Smits JM, Thul J, De Pauw M, et al. Pediatric heart allocation and transplantation in Eurotransplant. *Transpl Int*. Sep 2014;27(9):917-925.
  22. Mark M. Boucek M, Albert Faro, MD, Richard J. Novick, MD, Leah E. Bennett, PhD, Bennie Fiol, BS, Berkeley M. Keck, MPH, and Jeffrey D. Hosenpud, MD. The Registry of the International Society of Heart and Lung Transplantation: Third Official Pediatric Report-1999. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. December 1999;18(12):1151-1172.
  23. Rossano JW, Dipchand AI, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report-2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant*. Oct 2016;35(10):1185-1195.
  24. Fauci B, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition.
  25. Gerd Herold M. Innere Medizin. 2018.
  26. Meisner H GE, Hagl S, Ring J, Schmidt-Habelmann P, Sebening F, Struck E. Experimentelle Erfahrungen mit der Herztransplantation. *Langenbecks Arch Chir*. 1968;322(1).
  27. Jordan D. Haller MMC. Heart transplantation in man: Compilation of cases\*: January 1, 1964 to October 23, 1968. *The American Journal of Cardiology*. 1968;22(6):840-843.
  28. James D. Hardy CMC. The first heart transplant in man: Developmental animal investigations with analysis of the 1964 case in the light of current clinical experiences. *The American Journal of Cardiology*. 1968;22(6):772-781.
  29. Brink JG1 HJ. The first human heart transplant and further advances in cardiac transplantation at Groote Schuur Hospital and the University of Cape Town - with reference to : the operation. A human cardiac transplant : an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *Cardiovasc J Afr*. 2009 Jan-Feb;20(1):31-5.
  30. Cabrol C. A. Human heart transplantation. *The American Journal of Cardiology*. 1968;22(6).
  31. P. Uberfuhr BR, A. Welz, E. Kreuzer I, B.M. Kemkes, W. Klinner, C. Hammer z, W. Ertel z, H. Reichenspurner, M. Gokel, W. Land, N. Franke und P. Mathes Bericht fiber eine erfolgreiche orthotope Herztransplantation in Deutschland. *Klin Wochenschr*. 1982;60(23):1435-1442.
  32. Prof. Dr. h. e. R. Zenker WK, F. Sebening. Betrachtungen zur Transplantation des Herzens. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 1969;326(1):1-4.

33. Sebening F GE, Klinner W, Meisner H, Schmidt-Habelmann P, Struck E. [Transplantation of the heart]. *Langenbecks Arch Chir.* 1969;325(1):731-740.
34. Moosdorf R. [Artificial heart and heart transplantation]. *Herz.* Dec 2012;37(8):869-874.
35. Organtransplantation DS. Jahresbericht organspende und transplantation in deutschland 2017. 2017.
36. Samuel EbPBaU. Annual Report 2016 Eurotransplant International Foundation. 2016.
37. Kantrowitz A. JDH. Introduction - Symposium on Human Heart Transplantation. *The American Journal of Cardiology.* 1968;22(6):761.
38. Norman E. Shumway RRL, Edward J. Hurley, Eugene Dong, Jr., and Raymond C. Stofer. Congenital Heart Disease - Changing Concepts in the Surgical Treatment. *California medicine.* 1962 Sep;97(3):148-151.
39. F. W. Hehrlein M, H. Netz, MD, R. Moosdorf, MD, F. Dapper, MD, H. H. Scheld, MD, J. Bauer, MD, and J. Boldt, MD. Pediatric Heart Transplantation for Congenital Heart Disease and Cardiomyopathy. *The Annals of Thoracic Surgery.* July 1991;52(Issue 1):112-117.
40. Bailey L. The evolution of infant heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2009 Dec;28(12).
41. Addonizio LJ1 RE. Cardiac transplantation in children and adolescents. *J Pediatr.* . 1987 Dec;111(6 Pt 2):1034-.
42. Zangwill S. Five decades of pediatric heart transplantation. *Current Opinion in Cardiology.* 2016:1.
43. Schweiger M, Stiasny B, Dave H, et al. Pediatric heart transplantation. *J Thorac Dis.* Mar 2015;7(3):552-559.
44. Eurotransplant.
45. Henne-Bruns D. Duale Reihe Chirurgie. 2012;4. Auflage.
46. Voeller RK, Epstein DJ, Guthrie TJ, Gandhi SK, Canter CE, Huddleston CB. Trends in the indications and survival in pediatric heart transplants: a 24-year single-center experience in 307 patients. *Ann Thorac Surg.* Sep 2012;94(3):807-815; discussion 815-806.
47. Sack F-U. Technik der Herztransplantation: Standardprozedur oder Raum für Weiterentwicklung. *Transplantationsmedizin.* 2010;22. Jahrg.:S. 47.
48. Dong EJMDG, Randall B. M.D.; Stinson, Edward B. M.D.; Shumway, Norman E. M.D. Clinical Transplantation of the Heart. *Annals of Surgery.* October 1972;176(4 ):503-508.
49. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant.* Oct 2015;34(10):1244-1254.
50. Peng DM, Zhang Y, Rosenthal DN, et al. Impact of Heart Transplantation on the Functional Status of US Children With End-Stage Heart Failure. *Circulation.* Mar 07 2017;135(10):939-950.
51. Hollander SA, Chen S, Luikart H, et al. Quality of life and metrics of achievement in long-term adult survivors of pediatric heart transplant. *Pediatr Transplant.* Feb 2015;19(1):76-81.
52. S.M. Pollock-BarZiv SJA, R. Niedra, A.I. Dipchand, and L.J. West. Quality of Life and Function Following Cardiac Transplantation In Adolescents. *Transplantation Proceedings.* **November 2003**;35(7):2468-2470.
53. Rebecca A. Petroski B, a Kathleen L. Grady, PhD, APN, FAAN,b Sherrie Rodgers, MSN, CPNP,a Carl L. Backer, MD,c Agnieszka Kulikowska, MD,d Charles Canter, MD,d and Elfriede Pahl, MDa. Quality of Life in Adult Survivors Greater Than 10 Years After

- Pediatric Heart Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. **July 2009**;28(7):661-666.
54. Farmer SA, Grady KL, Wang E, McGee EC, Jr., Cotts WG, McCarthy PM. Demographic, psychosocial, and behavioral factors associated with survival after heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. Mar 2013;95(3):876-883.
  55. von Dossow V, Costa J, D'Ovidio F, Marczin N. Worldwide trends in heart and lung transplantation: Guarding the most precious gift ever. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Jun 2017;31(2):141-152.
  56. Samuel ebPBaU. Annual Report 2015. *Eurotransplant International Foundation*.
  57. Andrews WS, Kane BJ, Hendrickson RJ. Organ allocation and utilization in pediatric transplantation. *Semin Pediatr Surg*. Aug 2017;26(4):186-192.
  58. Foundation E. Eurotransplant ManualThoracic Allocation System (EThAS). version 3.7;November 5, 2015.
  59. Urschel S, Dalla Pozza R, Loeff M, et al. Successful ABO-incompatible heart transplantation in a child despite blood-group sensitization after ventricular assist device support. *Pediatr Transplant*. Sep 2009;13(6):773-776.
  60. [www.gesetze-im-internet.de](http://www.gesetze-im-internet.de) BdJufrVuBfr]. Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz - TPG). Bundesministeriums der Justiz und für Verbraucherschutz und Bundesamts für Justiz 05.11.1997.
  61. Foundation E. Eurotransplant Manual, Introduction. version 5.5; July 28, 2016.
  62. Dr. med. Madjid Salimi DmNS, Benedikt Hochkirchen. Amboss GmbH. 2019.
  63. Beerheide R. Organspende - Widerspruchslösung umstritten. *Deutsches Ärzteblatt*. 2018;115(49).
  64. Cohn LH. Fifty years of open-heart surgery. *Circulation*. May 06 2003;107(17):2168-2170.
  65. Schmidt PJ. Transfusion medicine history illustrated. Technology transfer: the DeBakey roller pump. *Transfusion*. Jun 2007;47(6):953-954.
  66. Akutsu TK, W. J. Permanent substitutes for valves and hearts. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*. 1958((1) April):pg. 230-234.
  67. Samak M, Fatullayev J, Sabashnikov A, et al. Past and Present of Total Artificial Heart Therapy: A Success Story. *Med Sci Monit Basic Res*. Sep 07 2015;21:183-190.
  68. DeBakey M. Left Ventrikular Bypass Pump for Cardiac Assistance - Clinical Experience. *Am J Cardiol*. ; 1971;27(1):3-11.
  69. M.E. DeBakey CWH. Towards the artificial heart. *New Scientist*. 28 May 1964;22(393):538-541.
  70. H. Warnecke EB, E. Hennig, P. Lange, D. Schmitt, M. Hummel, and R. Hetzer. Mechanical left ventrikular support as a bridge to cardiac transplantation in childhood. *Cardiothoracic Surgery*. 1991;5(6):330-333.
  71. Potapov EV, Stiller B, Hetzer R. Ventricular assist devices in children: current achievements and future perspectives. *Pediatr Transplant*. May 2007;11(3):241-255.
  72. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Conditions of approval for a HDE. [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf3/H030003a.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf3/H030003a.pdf).
  73. de By TM, Mohacsi P, Gahl B, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS) of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): second report. *Eur J Cardiothorac Surg*. Sep 29 2017.
  74. Sandica E, Blanz U, Mime LB, et al. Long-Term Mechanical Circulatory Support in Pediatric Patients. *Artif Organs*. Mar 2016;40(3):225-232.
  75. Nassar MS, Hasan A, Chila T, et al. Comparison of paracorporeal and continuous flow ventricular assist devices in children: preliminary results. *Eur J Cardiothorac Surg*. Apr 01 2017;51(4):709-714.

76. Stiller B, Adachi I, Fraser CD, Jr. Pediatric ventricular assist devices. *Pediatr Crit Care Med*. Jun 2013;14(5 Suppl 1):S20-26.
77. Berlin Heart GmbH.
78. GmbH BH. EXCOR® Pediatric VAD par Excellence. *Berlin Heart GmbH*.
79. GmbH BH.
80. Heart® B. EXCOR® VAD - Ventricular Assist Device - Sterile components Instructions for clinical use Edition 2 - Berlin Heart GmbH.
81. Mark S. Slaughter MMASI, CCP\* Daniel Tamez, BS, Horrell T, Graham J, Patroklos S. Pappas MAJT, MD Jeffrey LaRose, MS. HeartWare Miniature - Axial-Flow Ventricular Assist Device -Design and Initial Feasibility Test. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(1):12-16.
82. Drews T, Jurmann M, Michael D, Miralem P, Weng Y, Hetzer R. Differences in pulsatile and non-pulsatile mechanical circulatory support in long-term use. *J Heart Lung Transplant*. Oct 2008;27(10):1096-1101.
83. Adachi I, Burki S, Zafar F, Morales DL. Pediatric ventricular assist devices. *J Thorac Dis*. Dec 2015;7(12):2194-2202.
84. HeartWare.
85. Miera O, Potapov EV, Redlin M, et al. First experiences with the HeartWare ventricular assist system in children. *Ann Thorac Surg*. Apr 2011;91(4):1256-1260.
86. Pozzi M, Giraud R, Tozzi P, et al. Long-term continuous-flow left ventricular assist devices (LVAD) as bridge to heart transplantation. *J Thorac Dis*. Mar 2015;7(3):532-542.
87. Zimpfer D, Wieselthaler G, Czerny M, et al. Neurocognitive function in patients with ventricular assist devices: a comparison of pulsatile and continuous blood flow devices. *ASAIO J*. Jan-Feb 2006;52(1):24-27.
88. Loor G, Gonzalez-Stawinski G. Pulsatile vs. continuous flow in ventricular assist device therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Jun 2012;26(2):105-115.
89. Krabatsch T, Schweiger M, Dandel M, et al. Is bridge to recovery more likely with pulsatile left ventricular assist devices than with nonpulsatile-flow systems? *Ann Thorac Surg*. May 2011;91(5):1335-1340.
90. Pac M, Kocabeyoglu SS, Kervan U, et al. Third Generation Ventricular Assist Device: Mid-Term Outcomes of the HeartWare HVAD in Pediatric Patients. *Artif Organs*. Oct 15 2017.
91. Burki S, Adachi I. Pediatric ventricular assist devices: current challenges and future prospects. *Vasc Health Risk Manag*. 2017;13:177-185.
92. Van Aken HR, K; Welte, T. et al. Intensivmedizin. *Georg Thieme Verlag KG*. 2014;3. Auflage.
93. Imamura T, Kinugawa K. Indication of Ventricular Assist Device Therapy in Patients with INTERMACS Profile 4-7. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. Oct 20 2016;22(5):271-274.
94. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant*. Feb 2013;32(2):141-156.
95. Estep JD, Starling RC, Horstmanshof DA, et al. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients: Results From the ROADMAP Study. *J Am Coll Cardiol*. Oct 20 2015;66(16):1747-1761.
96. Joseph A. R. Englert I, MD, Jennifer A. Davis, MD, MPH, Selim R. Krim, MD. Mechanical Circulatory Support for the Failing Heart: Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Ochsner Journal*. 2016;16(3):263-269.
97. Jordan LC, Ichord RN, Reinhartz O, et al. Neurological Complications and Outcomes in the Berlin Heart EXCOR(R) Pediatric Investigational Device Exemption Trial. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(1):e001429-e001429.

98. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ, et al. Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. *Circulation*. May 16 2006;113(19):2313-2319.
99. Blume ED, Rosenthal DN, Rossano JW, et al. Outcomes of children implanted with ventricular assist devices in the United States: First analysis of the Pediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (PediMACS). *J Heart Lung Transplant*. May 2016;35(5):578-584.
100. Jahnukainen T, Rautiainen P, Mattila IP, et al. Outcome of pediatric heart transplantation recipients treated with ventricular assist device. *Pediatr Transplant*. Feb 2013;17(1):73-79.
101. O'Connor MJ, Mentee J, Chrisant MR, et al. Ventricular assist device-associated anti-human leukocyte antigen antibody sensitization in pediatric patients bridged to heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. Jan 2010;29(1):109-116.
102. Bryant R, 3rd, Zafar F, Castleberry C, et al. Transplant Survival After Berlin Heart EXCOR Support. *ASAIO J*. Jan/Feb 2017;63(1):80-85.
103. Seco M, Zhao DF, Byrom MJ, et al. Long-term prognosis and cost-effectiveness of left ventricular assist device as bridge to transplantation: A systematic review. *Int J Cardiol*. May 15 2017;235:22-32.
104. Alan J. Bank M, Sajad H. Mir, MD, Duc Q. Nguyen, MD, R. Morton Bolman III, MD,, Sara J. Shumway M, Leslie W. Miller, MD, Daniel R. Kaiser, BS,, Sofia M. Ormazza R, and Soon J. Park, MD. Effects of Left Ventricular Assist Devices on Outcomes in Patients Undergoing Heart Transplantation. *The Annals of Thoracic Surgery*. May 2000;69(5):1369-1374.
105. Chinnock RE, Freier MC, Ashwal S, et al. Developmental outcomes after pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. Oct 2008;27(10):1079-1084.
106. Morgan CT, Manlhiot C, McCrindle BW, Dipchand AI. Outcome, incidence and risk factors for stroke after pediatric heart transplantation: An analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *J Heart Lung Transplant*. May 2016;35(5):597-602.
107. William T. Mahle M. Neurologic and cognitive outcomes in children with congenital heart disease. *Current Opinion in Pediatrics*. 2001 Oct;13(5):482-486.
108. Ballweg JA, Wernovsky G, Gaynor JW. Neurodevelopmental outcomes following congenital heart surgery. *Pediatr Cardiol*. Mar-Apr 2007;28(2):126-133.
109. Patrick M. Pullicino M, PhD; and John Hart, MD. Cognitive impairment in congestive heart failure? - Embolism vs hypoperfusion. *Neurology*. 2001;57(11):1945-1946.
110. Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C. Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. *J Pediatr*. Nov 2000;137(5):638-645.
111. Renée I. Matos M, MPH; R. Scott Watson, MD, MPH; Vinay M. Nadkarni, MD; Hsin-Hui Huang, MD, MPH; Robert A. Berg, MD; Peter A. Meaney, MD, MPH; Christopher L. Carroll, MD; Richard J. Berens, MD; Amy Praestgaard, MS; Lisa Weissfeld, PhD; Philip C. Spinella, MD. Duration of Cardiopulmonary Resuscitation and Illness Category Impact Survival and Neurologic Outcomes for In-hospital Pediatric Cardiac Arrests. *Circulation*. January 28, 2013;Volume 127(Issue 4):442-451.
112. Hsia TY, Gruber PJ. Factors influencing neurologic outcome after neonatal cardiopulmonary bypass: what we can and cannot control. *Ann Thorac Surg*. Jun 2006;81(6):S2381-2388.
113. David A. Stump P. Embolic Factors Associated with Cardiac Surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2005;9(2):151-152.
114. J. William Gaynor M, Christian Stopp, MSb, David Wypij, PhDb, Dean B. Andropoulos, MDc, Joseph Atallah, MD, CM, SM, FRCPCd, Andrew M. Atz, MDe, John Beca, MDf, Mary

- T. Donofrio, MDg, Kim Duncan, MDh, Nancy S. Ghanayem, MDi, Caren S. Goldberg, MDj, Hedwig Hövels-Gürich, MDk, Fukiko Ichida, MDl, Jeffrey P. Jacobs, MDm, Robert Justo, MDn, Beatrice Latal, MDo, Jennifer S. Li, MDp, William T. Mahle, MDq, Patrick S. McQuillen, MDr, Shaji C. Menon, MDs, Victoria L. Pemberton, RNC, MS, CCRCt, Nancy A. Pike, RN, PhDu, Christian Pizarro, MDv, Lara S. Shekerdemian, MDw, Anne Synnes, MDCMx, Ismee Williams, MDy, David C. Bellinger, PhDb,, Jane W. Newburger M, MPHb. Neurodevelopmental Outcomes After Cardiac Surgery in Infancy. *Pediatrics*. 2015 May;135(5).
115. Backeljauw B, Holland SK, Altaye M, Loepke AW. Cognition and Brain Structure Following Early Childhood Surgery With Anesthesia. *Pediatrics*. Jul 2015;136(1):e1-12.
  116. Robert T. Wilder MD, Ph.D.; Randall P. Flick, M.D., M.P.H.; Juraj Sprung, M.D., Ph.D.; Slavica K. Katusic, M.D.; William J. Barbaresi, M.D.; Christopher Mickelson, M.D.; Stephen J. Gleich, M.D.; Darrell R. Schroeder, M.S.; Amy L. Weaver, M.S.; David O. Warner, M.D. Early Exposure to Anesthesia and Learning Disabilities in a Population-based Birth Cohort. *Anesthesiology*. 2009;;110(4):796 – 804.
  117. Martinez-Sanchis S, Bernal MC, Montagud JV, et al. Effects of immunosuppressive drugs on the cognitive functioning of renal transplant recipients: a pilot study. *J Clin Exp Neuropsychol*. Nov 2011;33(9):1016-1024.
  118. Hollander SA, Callus E. Cognitive and psychologic considerations in pediatric heart failure. *J Card Fail*. Oct 2014;20(10):782-785.
  119. Wray J, Radley-Smith R. Cognitive and behavioral functioning of children listed for heart and/or lung transplantation. *Am J Transplant*. Nov 2010;10(11):2527-2535.
  120. Almond CS, Morales DL, Blackstone EH, et al. Berlin Heart EXCOR Pediatric Ventricular Assist Device for Bridge to Heart Transplantation in US Children. *Circulation*. 2013;127(16):1702-1711.
  121. Reinhartz O, Hill JD, Al-Khaldi A, Pelletier MP, Robbins RC, Farrar DJ. Thoratec Ventricular Assist Devices in Pediatric Patients: Update on Clinical Results. *ASAIO Journal*. 2005;51(5):501-503.
  122. Stein ML, Bruno JL, Konopacki KL, Kesler S, Reinhartz O, Rosenthal D. Cognitive outcomes in pediatric heart transplant recipients bridged to transplantation with ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. Feb 2013;32(2):212-220.
  123. Ralph J. Petrucci SW, Yoshifuma Naka, Kathy A. Idrissi, Stuart D. Russell, Dzifa Dordunoo, Brian Jaski, Suzanne Chillcott, David Feldman, Tammy Yanssens, Gerald Heatley, Lalg Koundakjian, David J. Farrar, Keith D. Aaronson, HeartMate II Clinical Investigators. Neurocognitive Assessments in Advanced Heart Failure Patients Receiving Continuous-flow Left Ventricular Assist Devices. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. June 2009;28(6):542-549.
  124. Heinen MH-AHvF. *Praxis Entwicklungsneurologie Untersuchung auf Milde Neurologische Dysfunktion (MND)* 2014.
  125. C H. EpiTrack®: Veränderungssensitives kognitives Screening zur Qualitäts- und Outcomekontrolle der Epilepsiebehandlung. 2. Erweiterte Auflage. *UCB Pharma GmbH, Monheim*. 2012.
  126. Ravens-Sieberer U, Herdman M, Devine J, et al. The European KIDSCREEN approach to measure quality of life and well-being in children: development, current application, and future advances. *Qual Life Res*. Apr 2014;23(3):791-803.
  127. Wille N, Badia X, Bonsel G, et al. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Qual Life Res*. Aug 2010;19(6):875-886.
  128. Ravens-Sieberer U, Wille N, Badia X, et al. Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: results from a multinational study. *Qual Life Res*. Aug 2010;19(6):887-897.
  129. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. Dec 2011;20(10):1727-1736.

130. Hinz A, Kohlmann T, Stobel-Richter Y, Zenger M, Brahler E. The quality of life questionnaire EQ-5D-5L: psychometric properties and normative values for the general German population. *Qual Life Res.* Mar 2014;23(2):443-447.
131. Peters LH, Maathuis KG, Kouw E, Hamming M, Hadders-Algra M. Test-retest, inter-assessor and intra-assessor reliability of the modified Touwen examination. *Eur J Paediatr Neurol.* Jul 2008;12(4):328-333.
132. Hadders-Algra M. Two distinct forms of minor neurological dysfunction: perspectives emerging from a review of data of the Groningen Perinatal Project. *Dev Med Child Neurol.* 2002 Aug;44(8).
133. Helmstaedter C, Schoof K, Rossmann T, Reuner G, Karlmeier A, Kurlemann G. Introduction and first validation of EpiTrack Junior, a screening tool for the assessment of cognitive side effects of antiepileptic medication on attention and executive functions in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav.* Sep 2010;19(1):55-64.
134. C H. Epitrack@ Junior - Veränderungssensitives kognitives Screening zur Qualitäts- und Ergebniskontrolle der Epilepsiebehandlung bei Kindern und Jugendlichen - 2. geänderte Auflage. *UCB Pharma GmbH, Monheim.*
135. Stiller B, Hetzer R, Weng Y, et al. Heart transplantation in children after mechanical circulatory support with pulsatile pneumatic assist device. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2003;22(11):1201-1208.
136. Stein ML, Dao DT, Doan LN, et al. Ventricular assist devices in a contemporary pediatric cohort: Morbidity, functional recovery, and survival. *J Heart Lung Transplant.* Jan 2016;35(1):92-98.
137. VanderPluym JH, Robertson CM, Joffe AR, et al. Neurologic, Neurocognitive, and Functional Outcomes in Children Under 6 Years Treated with the Berlin Heart Excor Ventricular Assist Device. *ASAIO J.* Mar/Apr 2017;63(2):207-215.
138. Westmacott R. Psychosocial function following pediatric stroke: at 1 year and 5 years on. *Dev Med Child Neurol.* Oct 2017;59(10):991-992.
139. Pflugrad H, Schrader AK, Tryc AB, et al. Longterm calcineurin inhibitor therapy and brain function in patients after liver transplantation. *Liver Transpl.* Jan 2018;24(1):56-66.
140. Bhat G, Yost G, Mahoney E. Cognitive function and left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant.* Nov 2015;34(11):1398-1405.
141. Coffin ST, Haglund NA, Davis ME, et al. Adverse neurologic events in patients bridged with long-term mechanical circulatory support: A device-specific comparative analysis. *J Heart Lung Transplant.* Dec 2015;34(12):1578-1585.
142. Fraser CD, Jr., Jaquiss RD. The Berlin Heart EXCOR Pediatric ventricular assist device: history, North American experience, and future directions. *Ann N Y Acad Sci.* Jul 2013;1291:96-105.
143. Weinstein S, Bello R, Pizarro C, et al. The use of the Berlin Heart EXCOR in patients with functional single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Feb 2014;147(2):697-704; discussion 704-695.
144. Adachi I, Khan MS, Guzman-Pruneda FA, et al. Evolution and impact of ventricular assist device program on children awaiting heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* Feb 2015;99(2):635-640.
145. McDavid A, MacBrair K, Emani S, et al. Anticoagulation management following left ventricular assist device implantation is similar across all provider strategies. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Jan 1 2018;26(1):60-65.
146. Boehme AK, Pamboukian SV, George JF, et al. Anticoagulation Control in Patients With Ventricular Assist Devices. *ASAIO J.* Nov/Dec 2017;63(6):759-765.

147. John R, Pagani FD, Naka Y, et al. Post-cardiac transplant survival after support with a continuous-flow left ventricular assist device: impact of duration of left ventricular assist device support and other variables. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jul 2010;140(1):174-181.
148. Bull DA, Reid BB, Selzman CH, et al. The impact of bridge-to-transplant ventricular assist device support on survival after cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jul 2010;140(1):169-173.
149. Hsieh A, Tumin D, McConnell PI, Galantowicz M, Tobias JD, Hayes D, Jr. Influence of Transplant Center Procedural Volume on Survival Outcomes of Heart Transplantation for Children Bridged with Mechanical Circulatory Support. *Pediatr Cardiol.* Feb 2017;38(2):280-288.
150. Villa CR, Khan MS, Zafar F, Morales DL, Lorts A. United States Trends in Pediatric Ventricular Assist Implantation as Bridge to Transplantation. *ASAIO J.* Jan 23 2017; Publish Ahead of Print (March 22).
151. Marcinkowska U, Kukowka K, Galeczka M, Pudlo R, Zakliczynski M, Zembala M. Professional and social activity of patients after heart transplant. *Int J Occup Med Environ Health.* 2015;28(4):741-749.
152. White-Williams C, Jalowiec A, Grady K. Who returns to work after heart transplantation? *J Heart Lung Transplant.* Dec 2005;24(12):2255-2261.
153. Ferrario A, Verga FC, Piolatto PG, Pira E. Return to work after organ transplantation: a cross-sectional study on working ability evaluation and employment status. *Transplant Proc.* Dec 2014;46(10):3273-3277.
154. Copeland H, Razzouk A, Beckham A, Chinnock R, Hasaniya N, Bailey L. Social framework of pediatric heart recipients who have survived more than 15 post-transplant years: A single-center experience. *Pediatr Transplant.* Mar 2017;21(2).
155. Peters LH, Maathuis CG, Hadders-Algra M. Limited motor performance and minor neurological dysfunction at school age. *Acta Paediatr.* Feb 2011;100(2):271-278.
156. Stein MT RI, Yapko D. Selective mutism. *J Dev Behav Pediatr.* 2001 Apr;22((2 Suppl)):123-126.
157. Stygall J, Newman SP, Fitzgerald G, et al. Cognitive change 5 years after coronary artery bypass surgery. *Health Psychol.* Nov 2003;22(6):579-586.
158. Ravens-Sieberer U, Gosch, A., Rajmil, L., Erhart, M., Bruil, J., Duer, W., Auquier, P., Power, M., Abel, T., Czemy, L., Mazur, J., Czimbalmos, A., Tountas, Y., Hagquist, C., Kilroe, J. and the European KIDSCREEN Group. KIDSCREEN-52 quality-of-life measure for children and adolescents. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research.* 2005;5(3):353-364.
159. Group TK. The KIDSCREEN Questionnaires - Quality of life questionnaires for children and adolescents - Handbook. *Pabst Science Pubischers.* 2006.
160. Murillo M, Bel J, Perez J, et al. Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *BMC Pediatr.* Jan 13 2017;17(1):16.
161. Bergfors S ÅM, Burström K, Egmar AC. Measuring health-related quality of life with the EQ-5D-Y instrument in children and adolescents with asthma. *Acta Paediatrica.* 2015 Feb;104(2):167-173.
162. Ortega T, Diaz-Molina B, Montoliu MA, et al. The utility of a specific measure for heart transplant patients: reliability and validity of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Transplantation.* Sep 27 2008;86(6):804-810.
163. Hinz A, Klaiberg A, Brahler E, Konig HH. [The Quality of Life Questionnaire EQ-5D: modelling and norm values for the general population]. *Psychother Psychosom Med Psychol.* Feb 2006;56(2):42-48.



# **Anhang**

## **1.Untersuchungsbögen**

# EpiTrack®

Veränderungssensitives kognitives Screening  
zur Qualitäts- und Outcomekontrolle  
der Epilepsiebehandlung

2. erweiterte Auflage

Prof. Dr. Christoph Helmstaedter

## Allgemeine Hinweise

**50–70%** der Patienten mit chronischen Epilepsien leiden unter Beeinträchtigungen ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit. Betroffen sind Grundfunktionen wie Aufmerksamkeit, Psychomotorik, Gedächtnis oder Sprache. Abhängig von Beginn, Art und Schwere der Erkrankung können sich aber auch Beeinträchtigungen der allgemeinen Intelligenz feststellen lassen<sup>1</sup>.

**Ursächlich** sind zum einen eher irreversible Veränderungen bzw. Schädigungen des Gehirns, andererseits aber auch, und das ist charakteristisch für Epilepsie, veränderliche und prinzipiell reversible Einflussfaktoren wie die epileptische Funktionsstörung, die medikamentöse Behandlung und deren Wechselwirkungen<sup>1</sup>.

**Eine frühzeitige Identifikation** von kognitiven Leistungsstörungen ist unabdingbar, da kognitive Leistungsstörungen die weitere Entwicklung, die schulisch-berufliche Karriere und die Funktionalität in Alltag und sozialen Bezügen erheblich mindern können. Bezüglich der medikamentösen Behandlung werden psychische und leistungsmäßige Nebenwirkungen am wenigsten toleriert<sup>2</sup>.

**Positiv für die kognitive Entwicklung** sind eine erfolgreiche Anfallskontrolle, die frühe Feststellung von Leistungsminderung und Intervention, sowie die Minimierung negativer und die Maximierung positiver Effekte der Behandlung auf die Leistungsfähigkeit.

**EpiTrack®** erfasst Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen auf sprachlicher und visuo-motorischer Ebene<sup>3</sup>. Das Verfahren ist wiederholt einsetzbar und eignet sich daher zur therapiebegleitenden Qualitäts- und Ergebniskontrolle<sup>4</sup>. Der Test hat sich als Screening in der klinischen Praxis und in klinischen Studien bewährt, und die Sensitivität gegenüber Medikamenteneinflüssen ist gut belegt<sup>5-8</sup>.

**EpiTrack®** umfasst sechs kurze Teilaufgaben, die Durchführung dauert ca. 15 Minuten. Der Test kann bei Personen im Alter von 16 bis 87 Jahren angewandt werden. Der Test ist für eine Testwiederholung nach ca. 6 Wochen normiert.

|    |                              |                                      |
|----|------------------------------|--------------------------------------|
| 1. | Zahlen-Interferenztest:      | <b>Reaktionsunterdrückung</b>        |
| 2. | Zahlen verbinden:            | <b>Visuo-motorisches Tempo</b>       |
| 3. | Zahlen-Buchstaben verbinden: | <b>Umstellungsvermögen</b>           |
| 4. | Labyrinth-Test:              | <b>Visuo-motorische Planung</b>      |
| 5. | Wortflüssigkeit:             | <b>Rascher lexikalischer Zugriff</b> |
| 6. | Invertierte Zahlenspanne:    | <b>Arbeitsgedächtnis</b>             |

### Referenzen:

- 1 Helmstaedter C, Witt JA. Neuropsychologie bei Epilepsie. Fortschr Neurol Psychiatr. 2009 77(11):639-45 & 77(12):691-8
- 2 Witt JA, Elger CE, Helmstaedter C. Which drug-induced side effects would be tolerated in the prospect of seizure control? Epilepsy Behav. 2013 Oct;29(1):141-3.
- 3 Lutz MT, Helmstaedter C. EpiTrack: Tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 2005 Dec;7(4):708-14
- 4 Witt JA, Helmstaedter C. Monitoring the cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy-approaching the individual patient. Epilepsy Behav. 2013 Mar;26(3):450-6.
- 5 Helmstaedter C, Witt JA. The longer-term cognitive effects of adjunctive antiepileptic treatment with lacosamide in comparison with lamotrigine and topiramate in a naturalistic outpatient setting. Epilepsy Behav. 2013 Feb;26(2):182-7.
- 6 Helmstaedter C, Witt JA. Modelling the cognitive effects of common antiepileptic drugs: a cross sectional head to head comparison using the EpiTrack. Epilepsia 2012; 53: 121. 10th European Congress on Epileptology London, England
- 7 Helmstaedter C, Witt JA Cognitive outcome of antiepileptic treatment with levetiracetam versus carbamazepine monotherapy: a non-interventional surveillance trial. Epilepsy Behav. 2010;18(1-2):74-80.
- 8 Helmstaedter C, Witt JA. The effects of levetiracetam on cognition: a non-interventional surveillance study. Epilepsy Behav. 2008;13(4):642-9.

## Testinstruktion

Bei den ersten fünf Untertests sind die Testpersonen anzuweisen, die einzelnen Aufgaben so *schnell wie möglich* zu bearbeiten. Die benötigten Einzelzeiten (in Sekunden) stellen das Testergebnis dar und werden in den Protokollbogen eingetragen. Für eine zuverlässige Befunderhebung ist eine exakte Zeitmessung, möglichst mittels Stoppuhr, unabdingbar. Bei einer *Testwiederholung* wird grundsätzlich das gleiche Testmaterial verwendet. Lediglich beim Labyrinth-Test und bei der Wortflüssigkeitsaufgabe gibt es Parallelversionen für die Testwiederholung.

### Beschreibung der einzelnen Testverfahren

#### Zahlen-Interferenztest

Die drei unteren Reihen mit den Zahlen 1 und 2 sollen nach folgender Regel vorgelesen werden: Für 1 soll „zwei“ gesagt werden und anstelle von 2 „eins“. Aus 1, 2, 1, 1, 2 wird also 2, 1, 2, 2, 1 (vgl. Beispiel). Fehler werden direkt rückgemeldet und sind vom Probanden sofort, ohne Anhalten der Stoppuhr, zu korrigieren.

#### Zahlen verbinden

Die Zahlen von 1 bis 25 sollen mit einem Stift, ohne diesen abzusetzen, in aufsteigender Reihenfolge schnellst möglich miteinander verbunden werden. Fehler werden direkt rückgemeldet und sind sofort, ohne Anhalten der Stoppuhr, zu korrigieren. Das Prinzip der Aufgabe kann vom *Untersucher* am Übungsbeispiel demonstriert werden.

#### Zahlen-Buchstaben verbinden

Zahlen und Buchstaben sollen abwechselnd in aufsteigender Reihe mit einem Stift, ohne diesen abzusetzen, verbunden werden. Also: 1-A-2-B-3-C etc. Fehler werden direkt rückgemeldet und sind sofort, ohne Anhalten der Stoppuhr, zu korrigieren. Das Prinzip der Aufgabe kann vom *Untersucher* am Übungsbeispiel demonstriert werden.

#### Labyrinth Test

Mit einem Stift soll, wiederum ohne diesen abzusetzen, der Weg aus der Mitte des Labyrinthes hinausgefunden werden. Falsche Wege müssen zurückgefahren werden. Auch hier repräsentiert nur die Bearbeitungszeit das Testergebnis, Fehler werden nicht gewertet.

#### Wortflüssigkeit

Zu den Buchstaben P und L (bzw. R und K bei Testwiederholung) sollen jeweils eine Minute lang möglichst viele Wörter mit dem jeweiligen Anfangsbuchstaben aufgeschrieben werden. Alle Wortarten, auch Eigennamen sind zulässig. Die Summe korrekter Wörter repräsentiert das Ergebnis, die Rechtschreibung wird, einen falschen Anfangsbuchstaben ausgenommen, nicht berücksichtigt.

#### Invertierte Zahlenspanne

Zahlenfolgen zunehmender Länge sollen in umgekehrter Reihenfolge wiedergegeben werden. Wird beispielsweise „4“ - „7“ vom Testleiter im Sekundentakt vorgesprochen, würde die richtige Antwort „7“ - „4“ lauten. Bei Erfolg wird die nächst längere Zahl vorgegeben. Kommt es zu einem Fehler, so wird eine zweite Zahlenreihe gleicher Länge vorgegeben. Wird diese korrekt wiedergegeben, ist die nächst längere Zahlenfolge vorzugeben, ansonsten endet der Untertest. Die Anzahl der Ziffern der zuletzt korrekt wiedergegebenen Zahlenreihe repräsentiert das Testergebnis.

### Psychometrische Angaben zum Test

Zur Normierung wurden 689 gesunde Probanden getestet, 110 davon wiederholt nach  $5 \pm 1,9$  Monaten. Die Retest-Reliabilität liegt bei  $r = 0,90$ . Es werden 7 Altersstufen (Range: 16- 87 Jahre) berücksichtigt. Durch Alterskorrektur ändert sich die Korrelation zum Alter von  $r = 0,51$  auf  $r = 0,008$ . Der alterskorrigierte EpiTrack® Score beträgt im Mittel  $35,1 \pm 3,2$  Punkte, die durchschnittliche Differenz zwischen zweiter und erster Testung beträgt  $0,7 \pm 1,9$  Punkte. Je nach klinischem Cut-Off Wert (EpiTrack® Score unter 32 bzw. 29) zeigen 14% bzw. 3% der Kontrollprobanden und 70% bzw. 49% einer Stichprobe von 700 pharmakoresistenten Patienten mit Epilepsie eine reduzierte Leistung. Weitere Ergebnisse zur Sensitivität des Verfahrens gegenüber Epilepsie und zur Eignung beim Monitoring von Antiepileptika beim einzelnen Patienten oder auf Gruppenebene sind den Publikationen mit dieser bzw. mit der Vorgängerversion zu entnehmen<sup>3-8</sup>.

Zum Autor:

**Prof. Dr. Christoph Helmstaedter**

ist seit vielen Jahren Leiter des Bereichs „Klinische Neuropsychologie“ der Universitätsklinik für Epileptologie Bonn, einem der international führenden Epilepsiezentren.

Er ist Diplompsychologe und habilitiert für „klinische Neuropsychologie“ an der medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

In seiner Funktion hat er zahlreiche wissenschaftliche Publikationen zur Neuropsychologie in der Epileptologie und zur Ergebnis- und Qualitätskontrolle der Epilepsiebehandlung verfasst.

6006011 VI/14/024LPSRC

UCB Pharma GmbH  
Alfred-Nobel-Straße 10  
40789 Monheim  
[www.ucb.de](http://www.ucb.de)



Inspired by **patients.**  
Driven by **science.**

# EpiTrack® Testprotokoll

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Test Nr. 1

Testdatum:         Geburtsdatum/Alter:       /  Jahre Test Nr. 2

## Auswertung

Die Testauswertung erfolgt in mehreren Schritten. Zunächst sind die Untertestergebnisse nach untenstehender Umrechnungstabelle in Punkte (1 bis 7) umzuwandeln (Zutreffendes bitte jeweils ankreuzen). Die sechs Untertestpunkte aufaddiert ergeben die **Punktsumme**.

| Untertest                      | Rohwert   | Punkte                          |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                 |
|--------------------------------|---|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
|                                |   | 7                               | 6                                | 5                                | 4                                | 3                                | 2                                | 1                               |
| 1. Zahlen-Interferenztest      | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 13 <input type="checkbox"/> | 14 - 18 <input type="checkbox"/> | 19 - 23 <input type="checkbox"/> | 24 - 28 <input type="checkbox"/> | 29 - 33 <input type="checkbox"/> | 34 - 38 <input type="checkbox"/> | ab 39 <input type="checkbox"/>  |
| 2. Zahlen verbinden            | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 19 <input type="checkbox"/> | 20 - 29 <input type="checkbox"/> | 30 - 39 <input type="checkbox"/> | 40 - 49 <input type="checkbox"/> | 50 - 59 <input type="checkbox"/> | 60 - 69 <input type="checkbox"/> | ab 70 <input type="checkbox"/>  |
| 3. Zahlen-Buchstaben verbinden | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 39 <input type="checkbox"/> | 40 - 66 <input type="checkbox"/> | 67 - 93 <input type="checkbox"/> | 94-120 <input type="checkbox"/>  | 121-147 <input type="checkbox"/> | 148-174 <input type="checkbox"/> | ab 175 <input type="checkbox"/> |
| 4. Labyrinth-Test              | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 17 <input type="checkbox"/> | 18 - 32 <input type="checkbox"/> | 33 - 47 <input type="checkbox"/> | 48 - 62 <input type="checkbox"/> | 63 - 77 <input type="checkbox"/> | 78 - 92 <input type="checkbox"/> | ab 93 <input type="checkbox"/>  |
| 5. Wortflüssigkeit             | <input type="text"/> <input type="text"/>   | ab 32 <input type="checkbox"/>  | 26 - 31 <input type="checkbox"/> | 20 - 25 <input type="checkbox"/> | 14 - 19 <input type="checkbox"/> | 8 - 13 <input type="checkbox"/>  | bis 7 <input type="checkbox"/>   |                                 |
| 6. Invertierte Zahlenspanne    | <input type="text"/>  | ab 7 <input type="checkbox"/>   | 6 <input type="checkbox"/>       | 4 - 5 <input type="checkbox"/>   | 3 <input type="checkbox"/>       | 2 <input type="checkbox"/>       |                                  |                                 |

Punktsumme:  9 - 42 Punkte

## Alterskorrektur

Je nach Altersgruppe sind Korrekturpunkte zu addieren. Das Gesamtergebnis ist der **EpiTrack® Score**.

- 16 - 20 Jahre: + 1 Punkt
- 21 - 35 Jahre: keine Korrektur
- 36 - 45 Jahre: + 1 Punkt
- 46 - 50 Jahre: + 3 Punkte
- 51 - 65 Jahre: + 4 Punkte
- 66 - 70 Jahre: + 6 Punkte
- > 70 Jahre: + 7 Punkte

EpiTrack®-Score:  9 - 49 Punkte

## Bewertung der aktuellen Testleistung

Je nach EpiTrack® Score kann die Leistung in eine der vier **Kategorien** eingeteilt werden. (Mittelwert 35, Standardabweichung 3)

- ab 39 Punkte: gut
- 32 bis 38 Punkte: durchschnittlich
- 29 bis 31 Punkte: grenzwertig
- bis 28 Punkte: beeinträchtigt

## Bewertung der Veränderungen

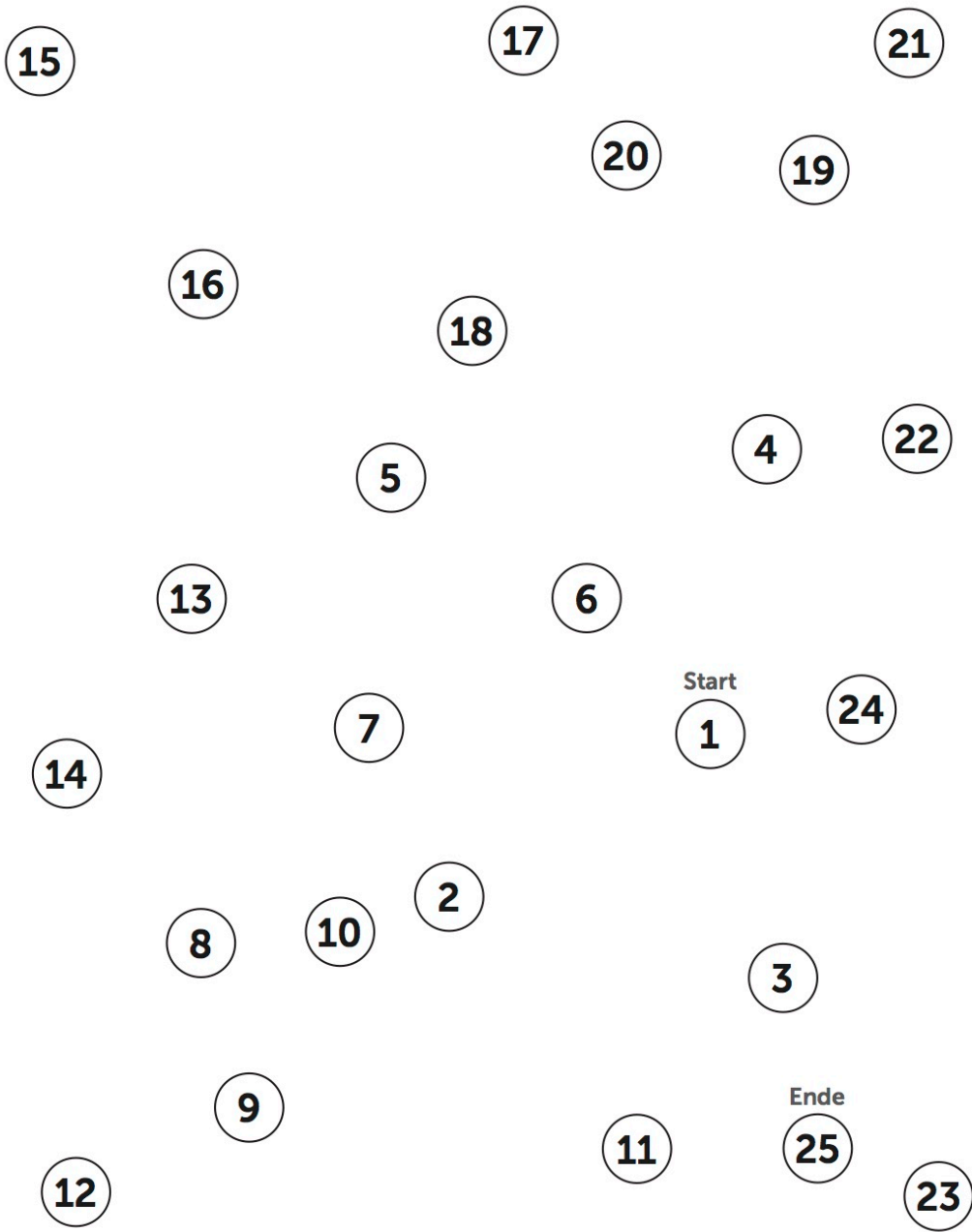
Wurde der Test zweimal durchgeführt, kann der Gesamtscore der ersten Testung vom Score der zweiten Testung abgezogen werden. Der Differenzwert „Test 2“ – „Test 1“ gibt Auskunft über signifikante Verbesserungen oder Verschlechterungen.

- ab 4: verbessert
- 2 bis 3: unverändert
- 3 oder weniger: verschlechtert

## Interpretation

EpiTrack® zeigt Leistungen bzw. Defizite in Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen an, ersetzt aber keine ausführliche neuropsychologische Untersuchung. Schlechte Leistungen können negative Medikamentenwirkungen widerspiegeln, wenn dies auch aus medizinischer Sicht, selbst- oder fremdanamnestisch begründet erscheint. EpiTrack® hilft, den Verdacht einer therapiebedingten Leistungsänderung seitens des Behandelnden, des Patienten oder der Angehörigen zu objektivieren. Vorsicht ist bei depressiven Stimmungsbildern geboten, da diese die Motivation und Aufmerksamkeitsleistungen beeinflussen können. EpiTrack® bietet darüber hinaus die Möglichkeit, Leistungsverläufe parallel zur Medikamentenein- und umstellung zu verfolgen.

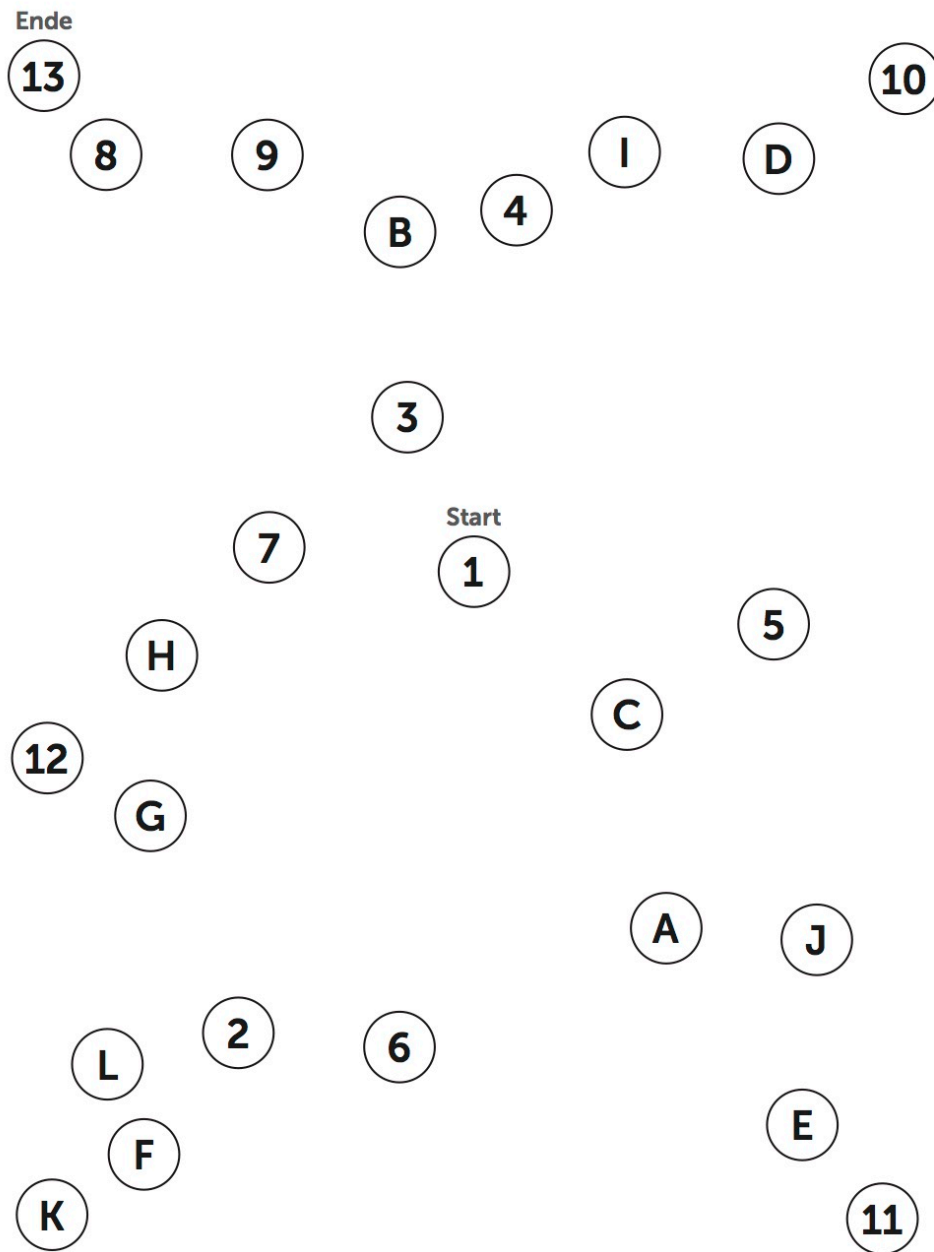
## 2. Zahlen verbinden



|       |   |   |
|-------|---|---|
| 1     | 3 | 4 |
| Übung | 2 |   |

|                |
|----------------|
| _____ Sekunden |
|----------------|

### 3. Zahlen-Buchstaben verbinden



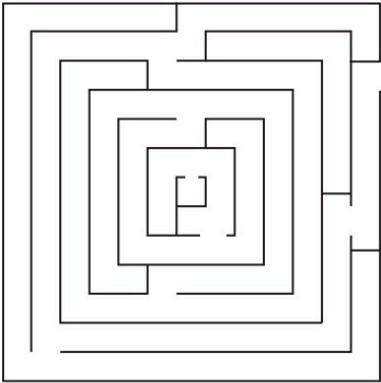
|       |   |   |   |
|-------|---|---|---|
| 1     | A | 2 | B |
| Übung |   |   |   |

|                |
|----------------|
| _____ Sekunden |
|----------------|



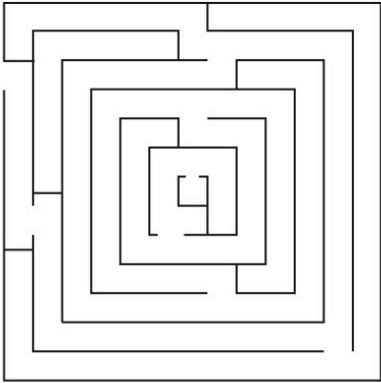
**4. Labyrinth-Test**

**1. Testung**



\_\_\_\_\_ Sekunden

**Testwiederholung**



\_\_\_\_\_ Sekunden

**5. Wortflüssigkeit**

**1. Testung**

| <b>P...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

| <b>L...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

**Testwiederholung**

| <b>R...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

| <b>K...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

1. Zahlen-Interferenztest

212112

lies

121221

1212112122

12121112112

12211212122

6. Invertierte Zahlenspanne

24  
58

629  
415

3279  
4968

15286  
61843

539418  
724856

8129365  
4739128

94376258  
72819653

## 2. EpiTrack® junior

# EpiTrack® Junior

Veränderungssensitives kognitives Screening  
zur Qualitäts- und Ergebniskontrolle  
der Epilepsiebehandlung  
bei Kindern und Jugendlichen

2. geänderte Auflage

Prof. Dr. Christoph Helmstaedter

## Allgemeine Hinweise

**50-70%** der Kinder und Jugendlichen mit chronischen Epilepsien leiden unter Beeinträchtigungen ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit. Betroffen sind Grundfunktionen wie Aufmerksamkeit, Psychomotorik, Gedächtnis oder Sprache. Abhängig von Beginn, Art und Schwere der Erkrankung lassen sich aber auch Beeinträchtigungen der allgemeinen Intelligenz (Entwicklungsbehinderung) feststellen.

**Ursächlich** sind zum einen eher irreversible Veränderungen und Schädigungen des Gehirns, andererseits aber auch, und das ist charakteristisch für Epilepsie, veränderliche Einflussfaktoren wie die epileptische Funktionsstörung, die medikamentöse Behandlung und deren Wechselwirkungen.

**Eine frühzeitige Identifikation** von kognitiven Leistungsstörungen ist gerade in jungen Jahren unabdingbar, da kognitive Leistungsstörungen die weitere Entwicklung, die schulisch-berufliche Karriere und die Funktionalität in Alltag und sozialen Bezügen erheblich mindern können.

**Positiv für die kognitive Entwicklung** sind eine erfolgreiche Anfallskontrolle, die frühe Feststellung von Leistungsminderung und Intervention sowie die Minimierung negativer und die Maximierung positiver Effekte der Behandlung auf die Leistungsfähigkeit.

**EpiTrack®-Junior** erfasst Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen auf sprachlicher und visuo-motorischer Ebene. Das Verfahren ist wiederholt einsetzbar und eignet sich so zur therapiebegleitenden Qualitäts- und Ergebniskontrolle. Bei Erwachsenen hat sich der Test als Screening in der Praxis bereits bewährt, die Sensitivität gegenüber Medikamenteneinflüssen ist belegt.

**EpiTrack®-Junior** umfasst sechs Teilaufgaben, die Durchführung dauert ca. 15 Minuten. Der Test kann bei Personen im Alter von 6 bis 18 Jahren angewandt werden. Der Test ist für eine Testwiederholung nach ca. 3 Monaten normiert.

|    |                           |                                      |
|----|---------------------------|--------------------------------------|
| 1. | Zahlen-Interferenztest:   | <b>Reaktionsunterdrückung</b>        |
| 2. | Zahlen verbinden:         | <b>Visuo-motorisches Tempo</b>       |
| 3. | Zahlen-Punkte verbinden:  | <b>Umstellungsvermögen</b>           |
| 4. | Labyrinth-Test:           | <b>Visuo-motorische Planung</b>      |
| 5. | Wortflüssigkeit:          | <b>Rascher lexikalischer Zugriff</b> |
| 6. | Invertierte Zahlenspanne: | <b>Arbeitsgedächtnis</b>             |

### Literatur

- Helmstaedter C, Witt JA. Clinical neuropsychology in epilepsy: theoretical and practical issues. Handbook of clinical neurology / edited by P.J. Vinken and G.W. Bruyn 2012;107: 437-59.
- Witt JA, Helmstaedter C. Monitoring the cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy-approaching the individual patient. Epilepsy Behav 2013;26: 450-6.
- Helmstaedter C, Schoof K, Rossmann T, Reuner G, Karlmeier A, Kurlmann G. Introduction and first validation of EpiTrack Junior, a screening tool for the assessment of cognitive side effects of antiepileptic medication on attention and executive functions in children and adolescents with epilepsy. Epilepsy Behav 2010;19: 55-64.
- Kadish NE, Baumann M, Pietz J, Schubert-Bast S, Reuner G. Validation of a screening tool for attention and executive functions (EpiTrack Junior) in children and adolescents with absence epilepsy. Epilepsy Behav 2013;29: 96-102.
- Helmstaedter C, Witt, JA. Modelling the cognitive effects of common antiepileptic drugs: a cross sectional head to head comparison using the EpiTrack. Epilepsia 2012; 53: 121. 10th European Congress on Epileptology London, England

## Testinstruktion

Bei den ersten fünf Untertests sind die Testpersonen anzuweisen, die einzelnen Aufgaben so *schnell wie möglich* zu bearbeiten. Die benötigten Einzelzeiten (in Sekunden) stellen das Testergebnis dar und werden in den Protokollbogen eingetragen. Für eine zuverlässige Befunderhebung ist eine exakte Zeitmessung, möglichst mittels Stoppuhr, unabdingbar.

Bei einer *Testwiederholung* wird grundsätzlich das gleiche Testmaterial verwendet. Lediglich beim Labyrinth-Test und bei der Wortflüssigkeitsaufgabe gibt es Parallelversionen für die Testwiederholung.

### Beschreibung der einzelnen Testverfahren

#### Zahlen-Interferenzttest

Die drei unteren Reihen mit den Zahlen 1 und 2 sollen nach folgender Regel vorgelesen werden: Für 1 soll „zwei“ gesagt werden und anstelle von 2 „eins“. Aus 2,1,2,1,1,2 wird so 1,2,1,2,2,1 (vgl. Beispiel). Fehler werden direkt rückgemeldet und sind sofort, ohne Anhalten der Stoppuhr, zu korrigieren.

#### Zahlen verbinden

Die Zahlen von 1 bis 19 sollen mit einem Stift, ohne diesen abzusetzen, in aufsteigender Reihenfolge schnellst möglich miteinander verbunden werden. Der Kasten unten links dient der Einübung. Fehler werden direkt rückgemeldet und sind sofort, ohne Anhalten der Stoppuhr, zu korrigieren.

#### Zahlen-Punkte verbinden

Zahlen und Punkte sollen abwechselnd in aufsteigender Reihe (Zahl, Größe) mit einem Stift, ohne diesen abzusetzen, verbunden werden. Also: 1-kleinster Punkt, 2-nächst größerer Punkt 3-etc. Der Kasten unten links dient der Einübung. Fehler werden direkt rückgemeldet und sind sofort, ohne Anhalten der Stoppuhr, zu korrigieren.

#### Labyrinth Test

Mit einem Stift soll, wiederum ohne diesen abzusetzen, der Weg aus der Mitte des Labyrinthes hinausgefunden werden. Falsche Wege müssen zurückgefahren werden. Auch hier repräsentiert nur die Bearbeitungszeit das Testergebnis, Fehler werden nicht gewertet, da deren Korrektur in die Zeit eingeht.

#### Wortflüssigkeit

Zu den Buchstaben P und L (bzw. R und K bei Testwiederholung) sollen jeweils eine Minute lang möglichst viele Wörter mit dem jeweiligen Anfangsbuchstaben genannt werden, die der Testleiter alle protokolliert. Alle Wortarten, auch Eigennamen sind zulässig. Die Anzahl korrekter Wörter repräsentiert das Ergebnis, phonematisch sehr ähnliche, aber anders beginnende Wörter zählen (K: Computer, nicht aber K: Gespenst).

#### Invertierte Zahlenspanne

Zahlenfolgen zunehmender Länge sollen in umgekehrter Reihenfolge wiedergegeben werden. Wird beispielsweise „4“-„7“ vom Testleiter im Sekundentakt vorgesprochen, würde die richtige Antwort „7“-„4“ lauten. Bei Erfolg wird die nächst längere Zahl vorgegeben. Kommt es zu einem Fehler, so wird eine zweite Zahl gleicher Länge vorgegeben. Wird diese korrekt wiedergegeben, ist die nächst längere Zahlenfolge vorzugeben, ansonsten endet der Untertest. Die Anzahl der Ziffern der zuletzt korrekt wiedergegebenen Zahl repräsentiert das Testergebnis.

#### Psychometrische Angaben zum Test

Zur Normierung wurden 277 gesunde Probanden [6-18 Jahre] getestet, 111 davon wiederholt nach 3 Monaten. Die Retest-Reliabilität liegt bei  $r_{tt} = 0.78$ . Durch Alterskorrektur ändert sich die Korrelation zum Alter von  $r = 0.71$  auf  $r = 0.005$ . Das alterskorrigierte Gruppenmittel beträgt  $33 \pm 2$  Punkte, der Praxiseffekt bzw. Leistungszuwachs durch Testwiederholung beträgt im Mittel  $0.7 \pm 2$  Punkte. Die mittlere Leistung einer Stichprobe von 155 Kindern und Jugendlichen mit Epilepsie (Alter 6-18 Jahre, im Mittel  $13 \pm 3$ ) liegt bei  $29.5 \pm 4.7$  Punkten, und 21% der Patienten zeigen eine leicht beeinträchtigte (Score 29-30), 29% eine deutlich beeinträchtigte Leistung (Score  $\leq 28$ ). Ergebnisse zur Sensitivität des Verfahrens gegenüber der Art der Epilepsie, zur Korrelation zu Förderbedarf und elterlicher Leistungseinschätzung sowie der Eignung zum Monitoring der Behandlung auf Einzel- oder Gruppenebene sind den Publikationen zu EpiTrack®-Junior und der Erwachsenenversion EpiTrack® zu entnehmen.

Zum Autor:

**Prof. Dr. Christoph Helmstaedter**

ist seit vielen Jahren Leiter des Bereichs „Klinische Neuropsychologie“ der Universitätsklinik für Epileptologie Bonn, einem der international führenden Epilepsiezentren.

Er ist Diplompsychologe und habilitiert für „klinische Neuropsychologie“ an der medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. In seiner Funktion hat er zahlreiche wissenschaftliche Publikationen zur Neuropsychologie in der Epileptologie und zur Ergebnis- und Qualitätskontrolle der Epilepsiebehandlung verfasst.

6006007 VI/14/023LPSRC

UCB Pharma GmbH  
Alfred-Nobel-Straße 10  
40789 Monheim  
[www.ucb.de](http://www.ucb.de)

 Inspired by **patients.**  
Driven by **science.**

# EpiTrack® Junior Testprotokoll

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Test Nr. 1

Testdatum:           Geburtsdatum/Alter:       /   Test Nr. 2   
T T M M J J T T M M J J Jahre

## Auswertung

Die Testauswertung erfolgt in mehreren Schritten. Zunächst sind die Untertestergebnisse nach untenstehender Umrechnungstabelle in Punkte (1 bis 7) umzuwandeln (Zutreffendes bitte jeweils ankreuzen). Die sechs Untertestpunkte aufaddiert ergeben die **Punktsumme**.

| Untertest                   | Rohwert   | Punkte                          |                                  |                                  |                                  |                                   |                                    |                                 |
|-----------------------------|---|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
|                             |   | 7                               | 6                                | 5                                | 4                                | 3                                 | 2                                  | 1                               |
| 1. Zahlen-Interferenztest   | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 12 <input type="checkbox"/> | 13 - 22 <input type="checkbox"/> | 23 - 32 <input type="checkbox"/> | 33 - 42 <input type="checkbox"/> | 43 - 52 <input type="checkbox"/>  | 53 - 62 <input type="checkbox"/>   | ab 63 <input type="checkbox"/>  |
| 2. Zahlen verbinden         | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 10 <input type="checkbox"/> | 11 - 25 <input type="checkbox"/> | 26 - 40 <input type="checkbox"/> | 41 - 55 <input type="checkbox"/> | 56 - 70 <input type="checkbox"/>  | 71 - 85 <input type="checkbox"/>   | ab 86 <input type="checkbox"/>  |
| 3. Zahlen-Punkte verbinden  | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 19 <input type="checkbox"/> | 20 - 45 <input type="checkbox"/> | 46 - 71 <input type="checkbox"/> | 72 - 97 <input type="checkbox"/> | 98 - 123 <input type="checkbox"/> | 124 - 149 <input type="checkbox"/> | ab 150 <input type="checkbox"/> |
| 4. Labyrinth-Test           | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | bis 11 <input type="checkbox"/> | 12 - 23 <input type="checkbox"/> | 24 - 35 <input type="checkbox"/> | 36 - 47 <input type="checkbox"/> | 48 - 59 <input type="checkbox"/>  | 60 - 71 <input type="checkbox"/>   | ab 72 <input type="checkbox"/>  |
| 5. Wortflüssigkeit          | <input type="text"/> <input type="text"/>   | ab 25 <input type="checkbox"/>  | 18 - 24 <input type="checkbox"/> | 11 - 17 <input type="checkbox"/> | 4 - 10 <input type="checkbox"/>  | 0 - 3 <input type="checkbox"/>    |                                    |                                 |
| 6. Invertierte Zahlenspanne | <input type="text"/>  | 6 <input type="checkbox"/>      | 5 <input type="checkbox"/>       | 3 - 4 <input type="checkbox"/>   | 2 <input type="checkbox"/>       | 0 <input type="checkbox"/>        |                                    |                                 |

Punktsumme:    10 - 42 Punkte

## Alterskorrektur

Je nach Altersgruppe sind Korrekturpunkte zu addieren. Das Gesamtergebnis ist der **EpiTrack® Score**.  
 [Optional: Im Grenzfall kann bei "jüngeren männlichen Probanden (< 13 Jahre)" und bei "Probanden, die keine weiterführende Schule besuch(t)en", nach der Alterskorrektur noch 1 Punkt gutgegeben werden.]

Bei Wiederholungstestungen ist darauf zu achten, bei Kindern nach Möglichkeit die gleiche Altersstufe für die Korrektur zu benutzen.

- 6 Jahre: + 14 Punkte
- 7 Jahre: + 7 Punkte
- 8 Jahre: + 4 Punkte
- 9 Jahre: + 2 Punkte
- 10 Jahre: keine Korrektur
- 11 bis 14 Jahre: - 2 Punkte
- 15 bis 18 Jahre: - 4 Punkte

EpiTrack®-Score:    6 - 56 Punkte

## Bewertung der aktuellen Testleistung

Je nach EpiTrack®-Junior Score kann die Leistung in eine der vier *Kategorien* eingeteilt werden.

- ab 36 Punkte: gut
- 31 bis 35 Punkte: durchschnittlich
- 29 bis 30 Punkte: grenzwertig
- bis 28 Punkte: beeinträchtigt

## Bewertung der Veränderungen

Wurde der Test zweimal durchgeführt, kann der Gesamtscore der ersten Testung vom Score der zweiten Testung abgezogen werden. Der Differenzwert „Test 2“ – „Test 1“ gibt Auskunft über signifikante Verbesserungen oder Verschlechterungen.

- ab 3: verbessert
- 1 bis 2: unverändert
- 2 oder weniger: verschlechtert

## Interpretation

EpiTrack® Junior zeigt Leistungen bzw. Defizite in Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen an, ersetzt aber keine neuro-, entwicklungs- oder schulpsychologische Untersuchung. Schlechte Leistungen können negative Medikamentenwirkungen widerspiegeln, wenn dies auch aus medizinischer Sicht, selbst- oder fremdanamnestic begründet erscheint. EpiTrack® Junior hilft, einen entsprechenden Verdacht seitens des Behandelnden oder der Angehörigen zu objektivieren. Wiederholt und unter kontrollierten Bedingungen eingesetzt, bietet EpiTrack® Junior schließlich die Möglichkeit, Leistungsveränderungen parallel zur Krankheit und Behandlung [z.B. Medikamentenein- und umstellung] zu verfolgen. Bei der Untersuchung ist zu beachten, dass Verhaltensstörungen und mangelnde Motivation die Testleistung negativ beeinflussen können.

## 2. Zahlen verbinden

Start  
1

Ende  
19

Übung

\_\_\_\_\_ Sekunden



### 3. Zahlen-Punkte verbinden

9

10  
Ende

Start  
1

2

3

4

5

6

7

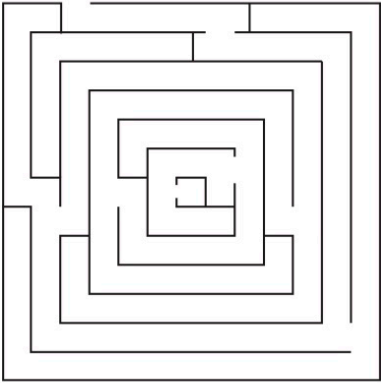
8

Übung

\_\_\_\_\_ Sekunden

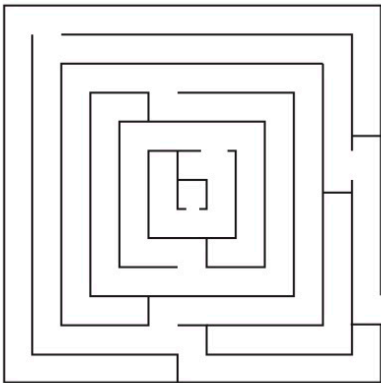
**4. Labyrinth-Test**

**1. Testung**



\_\_\_\_\_ Sekunden

**Testwiederholung**



\_\_\_\_\_ Sekunden



**1. Testung**

| <b>P...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

| <b>L...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

**Testwiederholung**

| <b>R...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

**5. Wortflüssigkeit**

| <b>K...</b> |
|-------------|
| 1           |
| 2           |
| 3           |
| 4           |
| 5           |
| 6           |
| 7           |
| 8           |
| 9           |
| 10          |
| 11          |
| 12          |
| 13          |
| 14          |
| 15          |

1. Zahlen-Interferenztest

212112

lies

121221

1212112122

12121112112

12211212122

3. MND

6. Invertierte Zahlenspanne

24  
58

629  
415

3279  
4968

15286  
61843

539418  
724856

8129365  
4739128

94376258  
72819653

2

3

4

5

6

7

8

**Praxis Entwicklungsneurologie ((U1))**

**Name des Kindes:**

**Geburtsdatum:**

**Datum der Untersuchung:**

**Geschlecht:**

**Alter:**

**Projekt:**

Allgemeine Bemerkungen (Verhaltenszustand und Reagibilität bei der Untersuchung vermerken!):

Bei Asymmetrien Punktwert für die betroffene Seite in das Computerbewertungssystem eingeben.

**Untersuchung im Sitzen ((U2))**

**Sitzen:**

0 = kann frei sitzen, ohne sich mit den Händen abzustützen

1 = kann nur mit Abstützen der Hände sitzen

2 = kann nicht frei sitzen

**PT<sup>1</sup> Haltung beim Sitzen:**

**Kopf:**

0 = typisch

1 = leicht atypisch r, l, r & l:

2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

**Rumpf:**

0 = typisch

1 = leicht atypisch r, l, r & l:

2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

**Arme:**

0 = typisch

1 = leicht atypisch r, l, r & l:

2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

**Beine:**

0 = typisch

1 = leicht atypisch r, l, r & l:

2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

**Arme gestreckt in Pronation:**

0 = typisch

1 = leichte unilaterale Abweichung

2 = leichte bilaterale Abweichung

3 = deutliche unilaterale Abweichung

4 = deutliche bilaterale Abweichung

**Arme gestreckt in Supination:**

0 = typisch

1 = leichte unilaterale Pronation/Flexion/Abweichung

2 = leichte bilaterale Pronation/Flexion/Abweichung

3 = deutliche unilaterale Pronation/Flexion/Abweichung

4 = deutliche bilaterale Pronation/Flexion/Abweichung

**Unwillkürliche Bewegungen:**

**U-Ath** athetotiform 0 = - 1 = + 2 = ++ 3 = +++

**U-Ch** choreatiform 0 = - 1 = + 2 = ++ 3 = +++

**U-Tr** Tremor 0 = - 1 = + 2 = ++ 3 = +++

**A Mundöffnen-Fingerspreiz-Phänomen:**

*Rohwert:*

Beim Mundöffnen: A 0 1 2 3 0 1 2 3

Beim Augenschluss: B 0 1 2 3 0 1 2 3

Beim Zunge-Herausstrecken: C 0 1 2 3 0 1 2 3

0 = keine assoziierten Bewegungen am übrigen Körper

1 = altersadäquates Ausmaß an assoziierten Bewegungen

2 = exzessive assoziierte Bewegungen

<sup>1</sup> Die Abkürzungen in der ersten Spalte beziehen sich auf die Domäne der Dysfunktion, denen die Befunde eines spezifischen Tests zugeordnet werden können.

A = assoziierte Bewegungen, Ath = athetotiforme Bewegungen, Ch = choreatiforme Bewegungen, HN = Hirnnerven, Co = Koordination, F = Feinmotorik, HT = Haltung und Muskeltonus, R = Reflexe, S = sensorische Funktionen.

**Co Kicken:**

0 = typisch  
1 = leicht atypisch r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

**Co Reaktion auf leichten Stoß:**

0 = typisch  
1 = leicht atypisch r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

**Willkürliche Entspannung:**

0 = leicht 1 = schwierig 2 = verweigert

**Muskelkraft:**

Kopf:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch  
2 = eindeutig atypisch

Rumpf:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch  
2 = eindeutig atypisch

Arme:  
0 = typisch bis relativ hoch  
1 = leicht atypisch r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

Beine:  
0 = typisch bis relativ hoch  
1 = leicht atypisch r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch r, l, r & l:

**HT Widerstand gegen passive Bewegungen:**

↓ = Hypotonie ↑ = Hypertonie ⇕ = variabler Muskeltonus

Kopf:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑ ⇕  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑ ⇕⇕

Rumpf:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑ ⇕  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑ ⇕⇕

Arme:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑ ⇕ r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑ ⇕⇕ r, l, r & l:

Beine:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑ ⇕ r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑ ⇕⇕ r, l, r & l:

**Bewegungsradius:**  
↓ = eingeschränkt ↑ = gesteigert

Kopf:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑

Rumpf:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑

Arme:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑ r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑ r, l, r & l:

Beine:  
0 = typisch  
1 = leicht atypisch: ↓ ↑ r, l, r & l:  
2 = eindeutig atypisch: ↓↓ ↑↑ r, l, r & l:

**R Reflexe:**

Arme: Intensität 0 = typisch 1 = atypisch ↓ ↑ r, l, r & l:  
Schwelle 0 = typisch 1 = atypisch ↑ ↓ r, l, r & l:

Beine: Intensität 0 = typisch 1 = atypisch ↓ ↑ r, l, r & l:

|   |   |  |
|---|---|--|
| Schwelle  | 0 = typisch 1 = atypisch ↑ ↓  | r, l, r & l:   |
| <b>R Fußsohlen-/Babinski-Reaktion:</b>                                | 0 = typisch: ↓ / -<br>1 = atypisch: ↑   | r, l, r & l:   |
| <b>R Fußgreifreflex:</b>  | 0 = beidseits nicht auslösbar<br>1 = einseitig auslösbar<br>2 = beidseitig auslösbar  | r, l:  |
| <b>Untersuchung im Stehen ((U2))</b>                                  |   |  |
| <b>Stehen:</b>  | 0 = kann frei und ohne Festhalten stehen<br>1 = kann stehen, muss sich mit den Händen festhalten<br>2 = kann nicht frei stehen  |  |
| <b>HT Haltung beim Stehen:</b>  |   |  |
| Kopf:<br>0 = typisch<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:  | Rumpf:<br>0 = typisch<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch |
| Arme:<br>0 = typisch<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:  | Beine:<br>0 = typisch<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch |
| <b>R Bauchhautreflexe:</b>  | 0 = symmetrisch auslösbar<br>1 = einseitig nicht auslösbar<br>2 = beidseitig nicht auslösbar  | r, l:  |
| <b>Co Romberg-Test:</b>   | 0 = typisch, steht ruhig/bewegt etwas die Fußgelenke oder Zehen<br>1 = leicht atypisch, macht Bewegungen mit Körper und Armen<br>2 = eindeutig atypisch, verliert das Gleichgewicht, fällt nach | r, l, r & l:   |
| <b>Test auf unwillkürliche Bewegungen:</b>                            | (0 = keine → 3 = kontinuierlich, eindeutig)   |  |
| <b>U-Ch</b> distale choreatiforme Bewegungen                          | l 0 1 2 3      r 0 1 2 3  |  |
| <b>U-Ch</b> proximale choreatiforme Bewegungen                        | 0 1 2 3      0 1 2 3  |  |
| <b>U-Ath</b> athetotiforme Bewegungen                                 | 0 1 2 3      0 1 2 3  |  |
| <b>U-Tr</b> Tremor  | 0 1 2 3      0 1 2 3  |  |
| <b>Co Reaktion auf leichten Stoß:</b>                                 | 0 = typische Durchführung, hält das Gleichgewicht<br>1 = leicht atypisch, macht zu häufig Seitwärtsschritte<br>2 = eindeutig atypisch, verliert das Gleichgewicht                               | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:   |
| <b>Co Diadochokinese</b>  |   |  |
| Durchführung:   | 0 = typisch, altersgemäß<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch, starke Dysdiadochokinese   | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:   |
| <b>A assoziierte Bewegungen:</b><br>(diadocho)                        | 0 = keine<br>1 = nachweisbar, altersadäquat<br>2 = nachweisbar, mehr als für das Alter zulässig   | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:   |
| <b>Co Finger-Nase-Test:</b>   |   |  |
| Augen geöffnet:   | 0 = typisch, altersadäquate Durchführung<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:   |
| Augen geschlossen:  | 0 = typisch, altersadäquate Durchführung<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:   |
| <b>Co Finger-Finger-Test:</b>   |   |  |
| Augen geöffnet:   | 0 = typisch, altersadäquate Durchführung<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:   |
| Augen geschlossen:  | 0 = typisch, altersadäquat<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l:<br>r, l, r & l:   |
| <b>Finger-Oppositions-Test:</b>                                       |   |  |
| <b>F</b> Flüssigkeit:   | 0 = typisch, altersadäquat<br>1 = leicht atypisch   | r, l, r & l:   |

|                                  |  |                              |
|----------------------------------|--|------------------------------|
|                                  | 2 = eindeutig atypisch, ausgeprägte Schwierigkeiten  | r, l, r & l:                 |
| <b>W Wechsel:</b>                | 0 = typisch, altersadäquat<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch, ausgeprägte Schwierigkeiten | r, l, r & l:<br>r, l, r & l: |
| <b>A assoziierte Bewegungen:</b> | 0 = keine<br>1 = sichtbar, altersadäquat<br>2 = sichtbar, mehr als für das Alter zulässig                | r, l, r & l:<br>r, l, r & l: |
| <b>F Finger-Folge-Test:</b>      | 0 = typisch, altersadäquat<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch, ausgeprägte Schwierigkeiten | r, l, r & l:<br>r, l, r & l: |
| <b>F Kreistest:</b>              |  |                              |
| In Gegenrichtung                 | 0 = typisch, altersadäquat<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch, ausgeprägte Schwierigkeiten | r, l, r & l:<br>r, l, r & l: |
| In dieselbe Richtung             | 0 = typisch, altersadäquat<br>1 = leicht atypisch<br>2 = eindeutig atypisch, ausgeprägte Schwierigkeiten | r, l, r & l:<br>r, l, r & l: |
| Bewegungswechsel                 | 0 = gleich beim Richtungswechsel<br>1 = Probleme beim Wechsel von einem Bewegungsmuster zum anderen      |                              |

#### Untersuchung im Gehen ((U2))

|  |   |                          |              |
|--|---|--------------------------|--------------|
| Gehen:   | 0 = kann frei und ohne Festhalten gehen<br>1 = kann gehen, muss sich mit den Händen festhalten<br>2 = kann nicht frei gehen |                          |              |
| <b>HT Haltung beim Gehen:</b>  |   |                          |              |
| Kopf:  |   | Rumpf:                   |              |
| 0 = typisch  |   | 0 = typisch              |              |
| 1 = leicht atypisch  | r, l, r & l:  | 1 = leicht atypisch      | r, l, r & l: |
| 2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l:  | 2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l: |
| Arme:  |   | Beine:                   |              |
| 0 = typisch  |   | 0 = typisch              |              |
| 1 = leicht atypisch  | r, l, r & l:  | 1 = leicht atypisch      | r, l, r & l: |
| 2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l:  | 2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l: |
| Füße:  |   |                          |              |
| 0 = typisch  |   |                          |              |
| 1 = leicht atypisch  | r, l, r & l:  |                          |              |
| 2 = eindeutig atypisch   | r, l, r & l:  |                          |              |
| <b>Gangbild</b>  |   | Qualität des Gangbildes: |              |
| Spurbreite:  |   | 0 = typisch              |              |
| 0 = typisch  |   | 1 = atypisch             |              |
| 1 = atypisch: schmal/breit   |   |                          |              |
| <b>Anterogrades Abrollen:</b>  |   |                          |              |
| 0 = typisch, rollt von der Ferse zu den Zehen ab   |   |                          |              |
| 1 = leicht atypisch: rollt nicht anterograd ab oder läuft manchmal auf den Zehenspitzen    |   | r, l, r & l:             |              |
| 2 = läuft immer auf den Zehenspitzen   |   | r, l, r & l:             |              |
| <b>Co...Seiltänzerengang:</b>  |   |                          |              |
| 0 = typisch, altersgemäß   |   |                          |              |
| 1 = leicht atypisch  |   |                          |              |
| 2 = eindeutig atypisch, kann nicht auf einer Linie laufen oder verliert häufig die Balance |   |                          |              |
| <b>Zehenspitzenengang:</b>   |   |                          |              |
| Durchführung   |   |                          |              |
| 0 = typisch, altersgemäß   |   |                          |              |
| 1 = leicht atypisch  |   | r, l, r & l:             |              |
| 2 = eindeutig atypisch, kann nicht auf den Zehenspitzen gehen                              |   | r, l, r & l:             |              |
| <b>A assoziiert Bewegungen:</b>  |   |                          |              |
| 0 = keine  |   |                          |              |
| 1 = beobachtbar, altersgemäß   |   | r, l, r & l:             |              |
| 2 = beobachtbar, mehr als für das Alter zulässig   |   | r, l, r & l:             |              |
| <b>Fersengang:</b>   |   |                          |              |
| Durchführung   |   |                          |              |

- 0 = typisch, altersgemäß  
 1 = leicht atypisch  
 2 = eindeutig atypisch, kann nicht auf den Fersen gehen  
 r, l, r & l:  
 r, l, r & l:
- A assoziierte Bewegungen:**  
 0 = keine  
 1 = beobachtbar, altersgemäß  
 2 = beobachtbar, mehr als für das Alter zulässig  
 r, l, r & l:  
 r, l, r & l:
- Co ... Einbeinstand:**
- |                                   |       |  |       |
|-----------------------------------|-------|--|-------|
|                                   | l     |  | r     |
| Dauer in Sekunden (Test max 20 s) | ..... |  | ..... |
| Zehenflexion                      | - +   |  | - +   |
| Hin- und Herschwingen             | - +   |  | - +   |
- 0 = typisch, altersgemäß  
 1 = leicht atypisch  
 2 = eindeutig atypisch, deutliche Schwierigkeiten bei der Durchführung
- Co ... Einbeinhüpfen:**
- |                                   |       |  |       |
|-----------------------------------|-------|--|-------|
|                                   | l     |  | r     |
| Anzahl der Hüpfen (mindestens 20) | ..... |  | ..... |
| Auf derselben Stelle              | - +   |  | - +   |
| Auf Zehenspitzen                  | - +   |  | - +   |
- 0 = typisch, altersgemäß  
 1 = leicht atypisch  
 2 = eindeutig atypisch, deutliche Schwierigkeiten bei der Durchführung
- Co Knie-Hacken-Versuch:**  
 Genaue Platzierung:  
 0 = typisch, altersgemäß  
 1 = leicht atypisch  
 2 = eindeutig atypisch, deutliche Schwierigkeiten bei der Durchführung  
 r, l, r & l:  
 r, l, r & l:
- Herabgleiten der Ferse:  
 0 = typisch, altersgemäß  
 1 = leicht atypisch  
 2 = eindeutig atypisch, deutliche Schwierigkeiten bei der Durchführung  
 r, l, r & l:  
 r, l, r & l:

**Sensorisches System ((U2))**

- S Graphästhesie:**  
 0 = typisch  
 1 = atypisch  
 r, l, r & l:
- S ... Kinästhesie**  
 0 = typisch  
 1 = atypisch  
 Hände: r, l, r & l: Füße: r, l, r & l:
- S Lagesinn:**  
 0 = typisch  
 1 = atypisch  
 Hände: r, l, r & l: Füße: r, l, r & l:

**Untersuchung von Kopf und Hirnnerven ((U2))**

- HN Mimik:**  
 0 = typisch  
 1 = atypisch  
 r, l, r & l:
- S Brillenversorgung:**  
 0 = keine  
 1 = Plusgläser, etwa .....D  
 2 = Minusgläser, etwa .....D
- HN Augenstellung:**  
 0 = typisch  
 1 = Heterophorie: r, l, r & l  
 2 = Strabismus convergens: r, l, r & l  
 3 = sonstige Auffälligkeiten
- HN Fixation:**  
 0 = typisch  
 1 = atypisch
- U-Ch choreatiforme Bewegungen der Augen beim Fixieren** - + ++  
 choreatiforme Bewegungen des Gesichts - + ++
- HN Pupillenreaktionen:**  
 0 = typisch und symmetrisch  
 1 = atypisch  
 r, l, r & l:



|  |   |   |   |   |    |
|--|---|---|---|---|----|
| <b>HN</b>                                      | <b>Blickfolgen:</b><br>0 = typisch in alle Richtungen<br>1 = atypisch: Bewegungen in alle Richtungen, aber ruckartig<br>2 = atypisch: Imbalance beider Augen<br>3 = atypisch: bei Bewegungen in eine bestimmte Richtung |   |   |   |    |
| <b>U-Ch</b>                                    | bei den Blickfolgen   | choreatiforme Bewegungen der Augen  | - | + | ++ |
|  |   | choreatiforme Bewegungen des Gesichts   | - | + | ++ |
| <b>HN</b>                                      | <b>Nystagmus:</b><br>0 = beidseits nicht<br>1 = einseitig vorhanden<br>2 = beidseitig vorhanden   | r, l  |   |   |    |
| <b>S</b>                                       | <b>Gesichtsfeld:</b><br>0 = typisch<br>1 = atypisch   | r, l, r & l:  |   |   |    |
| <b>S</b>                                       | <b>Hören:</b> Hinweise auf Defizite<br>0 = keine<br>1 = ja  | r, l, r & l:  |   |   |    |
| <b>Zunge:</b>                                  |   |   |   |   |    |
| <b>HN</b>                                      | <b>Motilität</b><br>0 = typisch<br>1 = atypisch   |   |   |   |    |
| <b>U-Ch</b>                                    | choreatiforme Bewegungen:   |   | - | + | ++ |
| <b>Sprache:</b><br>0 = typisch<br>1 = atypisch |   |   |   |   |    |
| <b>HN</b>                                      | <b>Gaumenbögen:</b><br>0 = symmetrisch typisch<br>1 = asymmetrisch  |   |   |   |    |
| <b>Körperschema ((U2))</b>                     |   |   |   |   |    |
|  | Grundkenntnisse von Körperteilen<br>0 = alterstypisch<br>1 = atypisch   | unterscheidet links und rechts<br>0 = alterstypisch<br>1 = atypisch                   |   |   |    |
|  | Kreuzt/kreuzt nicht die Körpermitte<br>0 = alterstypisch<br>1 = atypisch  |   |   |   |    |
| <b>Somatogramm ((U2))</b>                      |   |   |   |   |    |
|  | <b>Kopfumfang:</b> .....  | cm  |   |   |    |
|  | <b>Gewicht:</b> .....   | kg  |   |   |    |
|  | <b>Länge:</b> .....   | cm  |   |   |    |
| <b>Allgemein ((U2))</b>                        |   |   |   |   |    |
|  | <b>Quantität der Bewegungen:</b><br>0 = typisch<br>1 = atypisch: ↓ ↑  |   |   |   |    |
|  | <b>Handpräferenz:</b><br>0 = r<br>1 = l<br>2 = beidseitig   |   |   |   |    |
|  |   | <b>Qualität der Bewegungen:</b><br>0 = typisch, flüssig<br>1 = atypisch, beschreiben: |   |   |    |

## Zusammenfassung ((U2))

|                         |  |   |  |   |  |
|-------------------------|--|---|--|---|--|
| <b>HT Haltung</b>       | 0 = typisch<br>1 = leicht atypisch:<br>2 = eindeutig atypisch: |   |  |   |  |
| <b>HT Tonus Arme</b>    | 0 = normoton<br>1 = hypoton<br>2 = hyperton                    | 3= wechselnd zwischen hypoton und hyperton<br>4 = asymmetrisch: |  |   |  |
| <b>HT Tonus Beine</b>   | 0 = normoton<br>1 = hypoton<br>2 = hyperton                    | 3= wechselnd zwischen hypoton und hyperton<br>4 = asymmetrisch: |  |   |  |
| <b>R Reflexe Arme</b>   | Intensität 0 = normal, mittel<br>Schwelle 0 = normal, mittel   | 1 = niedrig<br>1 = hoch   | 2 = hoch<br>2 = niedrig                              | 3 = asym:<br>3 = asym:                    |  |
| <b>R Reflexe Beine</b>  | Intensität 0 = normal, mittel<br>Schwelle 0 = normal, mittel   | 1 = niedrig<br>1 = hoch   | 2 = hoch<br>2 = niedrig                              | 3 = asym:<br>3 = asym:                    |  |
| <b>R Andere Reflexe</b> | Plantarreaktion<br>Fußgreifreaktion<br>Bauchhautreaktion       | 0 = normal<br>0 = keine<br>0 = positiv                          | 1 = Babinski positiv<br>1 = positiv:<br>1 = positiv: | r, l, r & l<br>r, l, r & l<br>r, l, r & l |  |

## U Unwillkürliche Bewegungen

|                                       |  |       |        |                   |                            |
|---------------------------------------|--|-------|--------|-------------------|----------------------------|
| <b>U-Ch</b> choreatiforme Bewegungen  | 0 = -  | 1 = + | 2 = ++ | 3 = asymmetrisch: |                            |
| <b>U-Ath</b> athetotiforme Bewegungen | 0 = -  | 1 = + | 2 = ++ | 3 = asymmetrisch: |                            |
| <b>U-Tr</b> Tremor                    | 0 = -  | 1 = + | 2 = ++ | 3 = asymmetrisch: |                            |
| <b>Co KOORDINATIONSPROBLEME</b>       | 0 = keine<br>1 = einige Probleme<br>2 = Kriterien für dysfunktionelle Domäne erfüllt                 |       |        |                   | r, l, r & l<br>r, l, r & l |
| <b>F FEINMOTORISCHE DEFIZITE</b>      | 0 = keine<br>1 = einige Probleme<br>2 = Kriterien für dysfunktionelle Domäne erfüllt                 |       |        |                   | r, l, r & l<br>r, l, r & l |
| <b>A ASSOZIIERTE BEWEGUNGEN</b>       | 0 = keine<br>1 = beobachtbar, noch altersadäquat<br>2 = beobachtbar, mehr als für das Alter zulässig |       |        |                   | r, l, r & l<br>r, l, r & l |
| <b>S SENSORISCHE DYSFUNKTIONEN</b>    | 0 = keine<br>1 = einige Probleme<br>2 = Kriterien für dysfunktionelle Domäne erfüllt                 |       |        |                   | r, l, r & l<br>r, l, r & l |
| <b>HN HIRNNERVEN-DYSFUNKTIONEN</b>    | 0 = keine 1 = ja:  |       |        |                   |                            |

---

**Gesamtergebnis**      0 = typisch      dysfunktionelle Domänen gegebenenfalls notieren:  
1 = einfache MND:  
2 = komplexe MND:  
3 = CP:

#### **4. EQ5D- kinder + Erwachsene**



**Gesundheitsfragebogen**

**Deutsche Version für Deutschland**

***(German version for Germany)***

Bitte kreuze unter jeder Überschrift EIN Kästchen an, das deine Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

### **BEWEGUNG** (*herumlaufen*)

Ich habe keine Schwierigkeiten herumzulaufen

Ich habe einige Schwierigkeiten herumzulaufen

Ich habe große Schwierigkeiten herumzulaufen

### **FÜR MICH SELBST SORGEN**

Ich habe keine Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen

Ich habe einige Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen

Ich habe große Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen

### **WAS ICH NORMALERWEISE TUE** (*zum Beispiel: in die Schule gehen, Hobbys, Sport, Spielen, Dinge mit Familie und Freunden machen*)

Ich habe keine Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue

Ich habe einige Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue

Ich habe große Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue

### **SCHMERZEN ODER KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

Ich habe keine Schmerzen oder körperlichen Beschwerden

Ich habe einige Schmerzen oder körperliche Beschwerden

Ich habe große Schmerzen oder körperliche Beschwerden

### **SICH UNGLÜCKLICH, TRAUIG ODER BESORGT FÜHLEN**

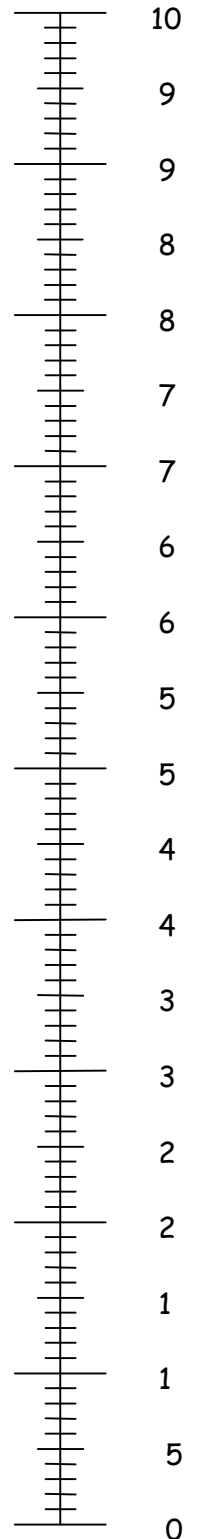
Ich bin nicht unglücklich, traurig oder besorgt

Ich bin etwas unglücklich, traurig oder besorgt

Ich bin sehr unglücklich, traurig oder besorgt

Beste Gesundheit,  
die  
du dir vorstellen  
kannst

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht deine Gesundheit HEUTE ist.
- Wir haben darum diese Linie aufgezeichnet mit Nummern von 0 bis 100.
- 100 ist die beste Gesundheit, die du dir vorstellen kannst. Null (0) ist die schlechteste Gesundheit, die du dir vorstellen kannst.
- Bitte kreuze den Punkt auf der Linie an, der beschreibt wie gut oder schlecht deine Gesundheit HEUTE ist.



Schlechteste  
Gesundheit, die du  
dir vorstellen  
kannst

EQ-5D-5L

**Gesundheitsfragebogen**

**Deutsche Version für Deutschland**

***(German version for Germany)***

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

### **BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

### **FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

### **ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN** (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

### **SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

### **ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT**

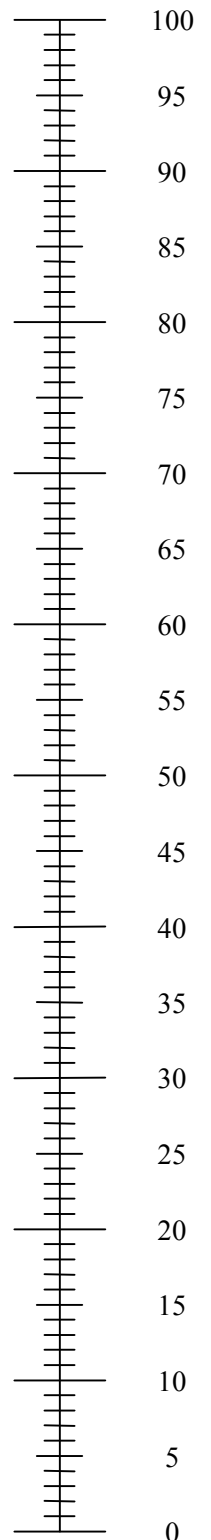
- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

Beste Gesundheit,  
die Sie sich  
vorstellen können



Schlechteste  
Gesundheit, die Sie  
sich vorstellen  
können



## 5. Kidscreen Kinderversion



### **KIDSCREEN-52** **Gesundheitsfragebogen für Kinder und Jugendliche**

Kinder- und Jugendlichenversion  
8 bis 18 Jahre  
für Österreich

Datum \_\_\_\_\_  
Monat      Jahr

Hallo!

Wie geht es dir? Wie fühlst du dich? Das möchten wir von dir wissen.

Bitte lies dir jede Frage genau durch. Was kommt dir als Antwort zuerst in den Sinn? Wähle den Kreis aus, der am besten zu deiner Antwort passt, und kreuze ihn an.

Übrigens: Das ist keine Prüfung! Du kannst also nichts falsch machen. Wichtig ist aber, dass du möglichst alle Fragen beantwortest und dass deine Kreuze deutlich zu sehen sind. Bitte denke dabei an die letzte Woche, also an die letzten sieben Tage.

Du musst deinen Fragebogen niemandem zeigen. Und niemand, der dich kennt, schaut deinen Fragebogen nachher an.

## 1. Deine Gesundheit und Bewegung

Wie würdest du deine Gesundheit im Allgemeinen beschreiben?

- 1.
- ausgezeichnet
- sehr gut
- gut
- weniger gut
- schlecht

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|  | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 2. Hast du dich fit und wohl gefühlt?                                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Hast du dich viel bewegt (z.B. beim Laufen, Klettern, Fahrradfahren)? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Konntest du gut laufen?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|                                    | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 5. Bist du voller Energie gewesen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 2. Gefühle

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|   | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Hat dir dein Leben gefallen?                         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Hast du dich darüber gefreut, dass du am Leben bist? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Bist du mit deinem Leben zufrieden gewesen?          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| Wenn du an die letzte Woche denkst... |                            | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 4.                                    | Hast du gute Laune gehabt? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                    | Bist du fröhlich gewesen?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6.                                    | Hast du Spaß gehabt?       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

### 3. Stimmungen

| Wenn du an die letzte Woche denkst... |   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---------------------------------------|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                    | Hattest du das Gefühl, dass du alles verkehrt machst?                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                    | Hast du dich traurig gefühlt?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                    | Hast du dich so schlecht gefühlt, dass du gar nichts machen wolltest? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                    | Hattest du das Gefühl, dass in deinem Leben alles schief geht?        | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                    | Hast du die Nase voll gehabt?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6.                                    | Hast du dich einsam gefühlt?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7.                                    | Hast du dich unter Druck gefühlt?                                     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 4. Wie findest du dich?

| Wenn du an die letzte Woche denkst... |  | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---------------------------------------|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                    | Bist du zufrieden gewesen, so wie du bist?                     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                    | Bist du mit deiner Kleidung zufrieden gewesen?                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                    | Hast du dir Sorgen über dein Aussehen gemacht?                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                    | Warst du neidisch, wie andere Kinder und Jugendliche aussehen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                    | Würdest du gerne etwas an deinem Körper verändern?             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 5. Freizeit

| Wenn du an die letzte Woche denkst... |   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---------------------------------------|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                    | Hast du genug Zeit für dich selbst gehabt?                            | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                    | Konntest du in deiner Freizeit die Dinge machen, die du tun wolltest? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                    | Hattest du genug Möglichkeiten, draußen zu sein?                      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                    | Hast du genug Zeit gehabt, Freunde zu treffen?                        | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                    | Konntest du selbst aussuchen, was du in deiner Freizeit machst?       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 6. Familie und zu Hause

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|   | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Haben deine Mutter / dein Vater dich verstanden?                           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Hast du das Gefühl gehabt, dass dich deine Mutter / dein Vater lieb haben? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|  | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 3. Bist du zu Hause glücklich gewesen?                                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Haben deine Mutter / dein Vater genug Zeit für dich gehabt?           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Haben deine Mutter / dein Vater dich gerecht behandelt?               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Konntest du mit deiner Mutter / deinem Vater reden, wenn du wolltest? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 7. Dein Geld

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Hast du genug Geld gehabt, um das Gleiche zu machen wie deine Freunde? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Hattest du genug Geld für die Sachen, die du brauchst?                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|  | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 3. Hast du genug Geld, um Sachen mit deinen Freunden zu unternehmen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 8. Freunde

| Wenn du an die letzte Woche denkst... |   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---------------------------------------|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                    | Hast du Zeit mit deinen Freunden verbracht?                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                    | Hast du mit anderen Kindern oder Jugendlichen Sachen unternommen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                    | Hast du mit deinen Freunden Spaß gehabt?                          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                    | Haben du und deine Freunde euch gegenseitig geholfen?             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                    | Konntest du mit deinen Freunden über alles reden?                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6.                                    | Hast du dich auf deine Freunde verlassen können?                  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 9. Schule und Lernen

| Wenn du an die letzte Woche denkst... |   | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|---------------------------------------|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                    | Bist du in der Schule glücklich gewesen?                      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                    | Bist du in der Schule gut zurechtgekommen?                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                    | Bist du mit deinen Lehrerinnen und Lehrern zufrieden gewesen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|  | nie                          | selten                          | manchmal                          | oft                          | immer                          |
|--|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| 4. Konntest du gut aufpassen?                                  | nie<br><input type="radio"/> | selten<br><input type="radio"/> | manchmal<br><input type="radio"/> | oft<br><input type="radio"/> | immer<br><input type="radio"/> |
| 5. Bist du gerne zur Schule gegangen?                          | nie<br><input type="radio"/> | selten<br><input type="radio"/> | manchmal<br><input type="radio"/> | oft<br><input type="radio"/> | immer<br><input type="radio"/> |
| 6. Bist du gut mit deinen Lehrerinnen und Lehrern ausgekommen? | nie<br><input type="radio"/> | selten<br><input type="radio"/> | manchmal<br><input type="radio"/> | oft<br><input type="radio"/> | immer<br><input type="radio"/> |

## 10. Du und die anderen

Wenn du an die letzte Woche denkst...

|  | nie                          | selten                          | manchmal                          | oft                          | immer                          |
|--|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| 1. Hast du Angst vor anderen Kindern oder Jugendlichen gehabt?         | nie<br><input type="radio"/> | selten<br><input type="radio"/> | manchmal<br><input type="radio"/> | oft<br><input type="radio"/> | immer<br><input type="radio"/> |
| 2. Haben sich andere Kinder oder Jugendliche über dich lustig gemacht? | nie<br><input type="radio"/> | selten<br><input type="radio"/> | manchmal<br><input type="radio"/> | oft<br><input type="radio"/> | immer<br><input type="radio"/> |
| 3. Haben andere Kinder oder Jugendliche dich sekkiert (schikaniert)?   | nie<br><input type="radio"/> | selten<br><input type="radio"/> | manchmal<br><input type="radio"/> | oft<br><input type="radio"/> | immer<br><input type="radio"/> |



## 6. Kidscreen Elternversion



---

### **KIDSCREEN-52** **Gesundheitsfragebogen für Kinder und Jugendliche**

Elternversion  
für Österreich

Datum: \_\_\_\_\_  
Monat Jahr

Liebe Eltern,

Wie geht es Ihrem Kind? Wie fühlt es sich? Das möchten wir gerne von Ihnen wissen.

Bitte überlegen Sie, wie es Ihrem Kind in der letzten Woche gegangen ist. Beantworten Sie dann bitte die folgenden Fragen, so wie Sie es von Ihrem Kind und seinen Erfahrungen wissen oder vermuten.

## 1. Gesundheit und Bewegung

Was denken Sie: Wie würde Ihr Kind seine Gesundheit im Allgemeinen beschreiben?

- 1.
- ausgezeichnet
  - sehr gut
  - gut
  - weniger gut
  - schlecht

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

|   | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 2. Hat sich Ihr Kind fit und wohl gefühlt?                                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Hat sich Ihr Kind viel bewegt (z.B. beim Laufen, Klettern, Fahrradfahren)? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Konnte Ihr Kind gut laufen?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

|   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 5. Ist Ihr Kind voller Energie gewesen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 2. Gefühle

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

|   | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass sein Leben ihm gefällt?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Hat sich Ihr Kind darüber gefreut, dass es am Leben ist? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Ist Ihr Kind mit seinem Leben zufrieden gewesen?         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

|                                    | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 4. Hat Ihr Kind gute Laune gehabt? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Ist Ihr Kind fröhlich gewesen?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Hat Ihr Kind Spaß gehabt?       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

### 3. Stimmungen

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

|   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass es alles verkehrt macht?                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Hat sich Ihr Kind traurig gefühlt?                                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Hat Ihr Kind sich so schlecht gefühlt, dass es gar nichts machen wollte? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass in seinem Leben alles schief geht?       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Hat Ihr Kind die Nase voll gehabt?                                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Hat Ihr Kind sich einsam gefühlt?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. Hat Ihr Kind sich unter Druck gefühlt?                                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 4. Wie findet Ihr Kind sich selbst?

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |  | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|--|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                     | Ist Ihr Kind zufrieden gewesen, so wie es ist?                     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                     | Ist Ihr Kind mit seiner Kleidung zufrieden gewesen?                | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                     | Hat sich Ihr Kind Sorgen über sein Aussehen gemacht?               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                     | War Ihr Kind neidisch, wie andere Kinder und Jugendliche aussehen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                     | Würde Ihr Kind gerne etwas an seinem Körper verändern?             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 5. Freizeit

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|--|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                     | Hat Ihr Kind genug Zeit für sich selbst gehabt?                         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                     | Konnte Ihr Kind in seiner Freizeit die Dinge machen, die es tun wollte? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                     | Hatte Ihr Kind genug Möglichkeiten, draußen zu sein?                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                     | Hat Ihr Kind genug Zeit gehabt, Freunde zu treffen?                     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                     | Konnte Ihr Kind selbst aussuchen, was es in seiner Freizeit macht?      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 6. Familie und zu Hause

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |  | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|--|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                     | Hat sich Ihr Kind durch seine Eltern verstanden gefühlt?           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                     | Hatte Ihr Kind das Gefühl gehabt, dass seine Eltern es lieb haben? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |  | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|--|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 3.                                     | Ist Ihr Kind zu Hause glücklich gewesen?                                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                     | Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass seine Eltern genug Zeit für es hatten?         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                     | Hat sich Ihr Kind durch seine Mutter / seinen Vater gerecht behandelt gefühlt? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6.                                     | Konnte Ihr Kind mit seinen Eltern reden, wenn es wollte?                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 7. Ihr Kind und Geld

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|--|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                     | Hat Ihr Kind genug Geld gehabt, um das Gleiche zu machen wie seine Freunde? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                     | Hatte Ihr Kind genug Geld für die Sachen, die es braucht?                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |   | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|--|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 3.                                     | Hat Ihr Kind das Gefühl, genug Geld zu haben, um Sachen mit seinen Freunden zu unternehmen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 8. Freunde

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|--|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                     | Hat Ihr Kind Zeit mit seinen Freunden verbracht?                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                     | Hat Ihr Kind mit anderen Kindern / Jugendlichen Sachen unternommen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                     | Hat Ihr Kind mit seinen Freunden Spaß gehabt?                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4.                                     | Haben Ihr Kind und seine Freunde sich gegenseitig geholfen?         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5.                                     | Konnte Ihr Kind mit seinen Freunden über alles reden?               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6.                                     | Hat Ihr Kind sich auf seine Freunde verlassen können?               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 9. Schule und Lernen

| Wenn Sie an die letzte Woche denken... |  | überhaupt nicht       | ein wenig             | mittelmäßig           | ziemlich              | sehr                  |
|--|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1.                                     | Ist Ihr Kind in der Schule glücklich gewesen?                      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2.                                     | Ist Ihr Kind in der Schule gut zurechtgekommen?                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3.                                     | Ist Ihr Kind mit seinen Lehrern und Lehrerinnen zufrieden gewesen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

|   | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 4. Konnte Ihr Kind gut aufpassen?                                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Ist Ihr Kind gerne zur Schule gegangen?                          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Ist Ihr Kind gut mit seinen Lehrerinnen und Lehrern ausgekommen? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## 10. Ihr Kind und andere

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

|  | nie                   | selten                | manchmal              | oft                   | immer                 |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Hat Ihr Kind Angst vor anderen Kindern oder Jugendlichen gehabt?        | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Haben sich andere Kinder oder Jugendliche über Ihr Kind lustig gemacht? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Haben andere Kinder oder Jugendliche Ihr Kind sekkiert (schikaniert)?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |



## **Erklärung zur Dissertation**

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

## **Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Robert Dalla-Pozza, für seine Betreuung, sein Engagement und besonders dafür, dass er immer unterstützend an meiner Seite während der gesamten Arbeit stand. Zudem möchte ich mich bei ihm für die Überlassung des wissenschaftlichen Themas bedanken und für die Hilfe bei der Entwicklung des Studienprotokolls.

Besonders möchte ich mich jedoch dafür bedanken, dass ich diese Arbeit frei gestalten durfte, meine eigenen Ideen einbringen durfte und er mich immer ermutigt hat, meine Arbeit selbst zu entwickeln. Dies war jedoch nur möglich, da Prof. Dalla-Pozza stets ein offenes Ohr für mich hatte und ich jederzeit bei Fragen und Nöten eine unterstützende und schnelle Antwort bekam. Vielen Dank

Besonders bedanken möchte ich mich zudem bei Prof. Nikolaus Haas. Mit seiner freundlichen Art und seine stets offene Tür für Fragen und Tipps fühlte ich mich immer willkommen. Seine vertrauensvolle und wertschätzende Art ermöglichten es mir, mich mit Fragen aller Art rund um diese Arbeit einen wertvollen Rat zu bekommen.

Zudem möchte ich mich an dieser Stelle bei Ihm für sein Engagement in der Lehre und seine Stütze der Doktoranden und Studenten in der Abteilung bedanken. Die von Ihm organisierten Doktorandenseminare haben es uns ermöglicht, im Team über unsere eigene Arbeit zu reflektieren und Hilfe an der richtigen Stelle zu bekommen.

Ich möchte mich zudem bei Prof. Christian Hagl bedanken, dafür, dass er mir diese Arbeit organisierte und den Kontakt zu Prof. Dalla-Pozza herstellte. Auch er war während der gesamten Arbeit und in meinem Studium immer präsent und bereit, seinen Studenten zu helfen.

Ich möchte mich zudem Bei Frau Dr. Lucia Gerstl für Ihre Hilfe bei der Entwicklung des Studienprotokolls sowie bei der neurologischen Untersuchung der Kinder bedanken. Zudem möchte ich mich auch bei Ihr für Ihre Hilfe und Betreuung während dieser Arbeit bedanken.

Ich möchte mich an dieser Stelle bei Prof. Dr Ingram Schulze-Neick bedanken, er half mir im Hintergrund mit kleinen aber sehr präzisen Tipps meiner Arbeit und den Vorträgen im Zusammenhang dazu eine Form zu geben.

Ein besonderer Dank gilt dem Team der Kinderkardiologie des Klinikum Großhaderns, den Ärzten und den Krankenschwestern auf Station und in der Ambulanz. Ich möchte mich ganz herzlich bei Frau Susanne Svoboda und Frau Elke Schmucker für die Hilfe rund um diese Arbeit bedanken.

Zudem möchte ich mich bei den Eltern und Kinder bedanken, die, durch ihre außergewöhnlich großen Bereitschaft in dieser Arbeit mitzuwirken diese überhaupt ermöglicht haben.

Ich möchte mich zuletzt auch bei meiner Familie bedanken.

Meinem Onkel, Dr. med. Otto-Erich Kuss für die Korrektur der Arbeit und seine Unterstützung bei medizinischen sowie nicht medizinischen Fragen.

Meinem Partner, Marco Deutsch für seine Geduld, Unterstützung und seine Zuversicht.

Meinen Eltern, Sylvia Hansmann und Stéphan Barron und meinem Bruder, Balthazar Barron für deren Liebe, Zuversicht und Unterstützung in allen Situationen rund um mein Studium und der Doktorarbeit.



LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

Promotionsbüro  
Medizinische Fakultät



## Eidesstattliche Versicherung

**Barron, Lucie-Charlotte**

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**Die Früh- und Spätergebnisse nach Assist-Device Implantation im Säuglings- und Kindesalter  
am Universitätsklinikum der LMU-München**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

**Grünwald, 01.01.2021**

Ort, Datum

**Lucie-Charlotte Barron**

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand