

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Klinik für Kinderheilkunde II mit dem Schwerpunkt pädiatrische Kardiologie  
Leiter: Prof. Dr. med. R. Hofstetter

# UNTERSUCHUNGEN ZUR HERZFREQUENZVARIABILITÄT BEI HERZKRANKEN KINDERN UND JUGENDLICHEN

## **Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereiches Medizin der  
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von

Andreas Rosenhagen

aus Saline / USA

Frankfurt am Main 2005

Dekan: Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. med. R. Hofstetter

Koreferent: Prof. Dr. med. Dr. phil. W. Banzer

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juni 2006

Für meine Familie



# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	9
2	Problemstellung und Forschungsstand .....	11
2.1	Auswirkungen einer kongenitalen Herzerkrankung .....	11
2.1.1	Herzinsuffizienz aufgrund kongenitaler Herzfehler.....	11
2.1.1.1	Ursachen der Herzinsuffizienz.....	11
2.1.1.2	Symptome und Therapie der Herzinsuffizienz.....	12
2.1.2	Hypoxämie bei angeborenen Herzerkrankungen.....	13
2.1.2.1	Ursachen und Symptome der Hypoxämie .....	13
2.1.2.2	Folgen der Hypoxämie .....	13
2.1.3	Herzfehler und Störungen des zentralen Nervensystems.....	14
2.1.3.1	Neurologische Störungen.....	14
2.1.3.2	Ursachen für die Störung des Zentralen Nervensystems .....	14
2.1.3.3	Neuroprotektion bei kardiochirurgischen Maßnahmen .....	15
2.1.4	Pulmonale Hypertonie.....	16
2.1.4.1	Pathophysiologie der pulmonalen Hypertonie .....	16
2.1.4.2	Therapie der pulmonalen Hypertonie .....	16
2.2	Sport mit Kindern.....	17
2.2.1	Motorische Fähigkeiten .....	17
2.2.1.1	Ausdauer .....	18
2.2.1.2	Kraft.....	19
2.2.1.3	Koordination .....	20
2.2.2	Regeneration.....	20
2.3	Sport mit herzkranken Kindern.....	21
2.3.1	Belastungssteuerung .....	22
2.3.2	Praktische Aspekte .....	25
2.3.2.1	Inline-Skaten.....	25
2.3.2.2	Alpiner Skilauf.....	26
2.3.3	Regenerationssteuerung.....	28
2.4	Herzfrequenzvariabilität.....	29
2.4.1	Herzfrequenzvariabilität in der Medizingeschichte .....	29
2.4.2	Anatomische und physiologische Grundlagen .....	29

2.4.2.1	Innervation des Herzens.....	29
2.4.2.2	Elektrische Aktivität des Herzens .....	30
2.4.3	Grundlage der Frequenzvariabilität: Das vegetative Nervensystem....	31
2.4.3.1	Exkurs: Evolutionäre Notwendigkeit .....	31
2.4.4	Aufbau des vegetativen Nervensystems .....	32
2.4.5	Einflussfaktoren auf die Herzfrequenzvariabilität .....	33
2.4.5.1	Schlafstadien und Wachheit .....	34
2.4.5.2	Zirkadiane Rhythmik.....	35
2.4.5.3	Altersabhängigkeit.....	36
2.4.5.4	Veränderungen durch Sport .....	37
3	Forschungsdefizit und Zielstellung .....	38
3.1	Forschungsdefizit .....	38
3.2	Zielstellung .....	38
4	Methodik – Studie I.....	40
4.1	Patientengut.....	40
4.2	Signalaufnahme .....	41
4.3	Auswertung .....	41
4.3.1	Datenanalyse .....	44
4.3.2	Berechnung der Leistungsdichtespektren .....	44
4.3.3	Statistische Datenverarbeitung .....	44
4.3.4	Parameter der Herzfrequenzvariabilität.....	45
4.3.4.1	Zeitbereichsparameter .....	45
4.3.4.2	Frequenzbereichsparameter .....	46
4.3.4.3	Abgeleitete Quotienten .....	46
4.3.5	Reproduzierbarkeit der Messung von Herzfrequenzvariabilitäten .....	47
5	Ergebnisse – Studie I .....	48
5.1	Anamnestische Daten .....	48
5.1.1	Gesamtzahl und Geschlecht .....	48
5.1.2	Diagnosen.....	48
5.1.3	Alter, Größe und Gewicht bei Untersuchung.....	48
5.1.4	Alter bei Operation .....	49
5.1.5	Zeitlicher Abstand der HRV-Analyse nach Operation .....	50

5.2	Ergebnisse Zeitbereichsparameter.....	51
5.2.1	Mittlerer Abstand aufeinanderfolgender R-Zacken (mRR) .....	51
5.2.2	Standardabweichung (SD).....	51
5.2.3	RMSSD .....	52
5.3	Frequenzbereichsparameter .....	52
5.3.1	Low frequency (LF) .....	52
5.3.2	High frequency (HF).....	53
5.4	Berechnete Werte der Frequenzbereiche .....	53
5.4.1	Quotient aus low frequency / high frequency .....	53
5.4.2	Total power .....	54
5.4.3	Quotient aus high frequency / total power.....	54
5.5	Statistische Berechnung.....	55
5.6	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	55
6	Diskussion – Studie I.....	56
6.1	Einleitung .....	56
6.2	Operationen der großen Arterien .....	56
6.3	Operationen des interatrialen und interventrikulären Septums.....	57
6.4	Fontan-Operationen .....	59
6.5	Interindividuelle Unterschiede der Herzfrequenzvariabilität.....	60
6.6	Postoperatives Intervall und prä- vs. postoperative Vergleiche.....	60
6.7	Aktuelle und zukünftige diagnostische Möglichkeiten.....	62
7	Methodik – Studie II.....	63
7.1	Patientengut.....	63
7.2	Signalaufnahme .....	63
7.3	Test-Ausführung.....	63
7.4	Auswertung und statistische Verarbeitung .....	64
7.5	Analysierte Parameter.....	65
7.5.1	Parasympathische Kreislaufanpassung .....	65
7.5.2	Sympathische Kreislaufanpassung .....	66
7.6	Tagesablauf und sportliche Belastung der Probanden.....	66
7.7	Reproduzierbarkeit der Messung von Herzfrequenzvariabilitäten .....	68

8	Ergebnisse – Studie II .....	69
8.1	Untersuchungsteil A .....	69
8.1.1	Bewirkt eine Skifreizeit eine Änderung der nächtlichen Herzfrequenzvariabilität? .....	69
8.2	Untersuchungsteil B .....	70
8.2.1	Wie ändert sich der parasymp. Anteile der Herzfrequenzvariabilität? .	70
8.2.1.1	Isolierte Betrachtung des Orthostasetestes .....	70
8.2.1.2	Zusammenhang zur Nachtmessung .....	70
8.2.2	Wie ändert sich der symp. Anteil der Herzfrequenzvariabilität? .....	71
8.2.2.1	Isolierte Betrachtung des Orthostasetestes .....	71
8.2.2.2	Zusammenhang zur Nachtmessung .....	71
8.2.3	Erfolgte eine Änderung der Herzfrequenz? .....	72
9	Diskussion – Studie II .....	73
9.1	Einleitung .....	73
9.2	Veränderung der Herzfrequenzvariabilität .....	73
9.3	Sportliche Aktivität und Regeneration .....	74
9.4	Herzfrequenzvariabilitäts-Messung bei Kindern .....	76
9.4.1	Nächtliche Messung .....	76
9.4.2	Herzfrequenzvariabilität unter dem Einfluss getriggelter Atmung .....	77
9.4.3	HRV-Messung während orthostatischer Belastung .....	78
9.5	Zusammenfassung und Ausblick .....	79
10	Zusammenfassung .....	81
11	Summary .....	83
12	Literaturverzeichnis .....	85
13	Abkürzungsverzeichnis .....	94
14	Abbildungsverzeichnis .....	95
15	Tabellenverzeichnis .....	97
16	Danksagungen .....	98
17	Schriftliche Erklärung .....	99
18	Lebenslauf .....	100



## 1 Einleitung

Das Herz wird, wie kein anderes Organ des menschlichen Körpers, als Sinnbild des Lebens gesehen. Bevor im Altertum die Funktion des Herzens im Organismus erforscht war, wurde es als Sitz des Bewusstseins und der Seele angesehen.

Im alten Ägypten glaubten die Menschen, noch im Tode sei das Herz als Ursprung und Sammelgefäß von guten und bösen Gedanken und Handlungen des Lebens, entscheidend, für den Einlass in das Jenseits (Hinterhuber, 2001). Aristoteles' Lehre (384 bis 322 v. Chr.) ging vom Herz als Sitz des Bewusstseins und des Denkens aus, das Herz stellt danach den Ursprung des Lebens dar, beginnend mit dem ersten Herzschlag des Fötus, sei es zeitlebens verantwortlich für die Aufrechterhaltung des Wärmehaushaltes und der Versorgung der Organe mit „Lebenskraft“ (Schipperges, 1989). Im heutigen Sprachgebrauch finden sich noch viele Begriffe, die das Herz als entscheidendes Organ hervorheben: Das „Herz einer Sache“ wird als Mittelpunkt und Zentrum angesehen, jemand ist mit „Herz und Seele“ dabei, wenn er sich einer Sache vollständig hingibt. Das Wort „herzlich“, der Begriff „von ganzem Herzen“ und viele andere Ausdrücke, stellen das Herz immer in einen empathischen und wohlwollenden Zusammenhang.

Die Diagnose einer Herzerkrankung wird daher von Betroffenen und Angehörigen als ernsthafte Bedrohung aufgenommen. Herzkrankheiten im Erwachsenenalter sind meist auf äußere Einflüsse wie Lebensstil, Bewegungsmangel, Ernährungsgewohnheiten, Infektionen und Erkrankungen (Ellis, 1997; Corti et al. 1996) zurückzuführen. Dahingegen sind Krankheiten des Herzens bei Kindern meist angeboren, ihre Ursachen werden nur in einigen Fällen gefunden. Bei 13% liegt ein genetischer Defekt vor (Ferencz et al. 1989). Andere Fälle sind auf Viruserkrankungen, vor allem Röteln (Nelson et al. 1996) oder Medikamente in der frühen Schwangerschaft (Cedergren et al. 2002) zurückzuführen.

Acht von tausend Kindern – das sind 6000 Kinder pro Jahr in der Bundesrepublik Deutschland – werden mit einem Vitium geboren; dies macht Herzfehler zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen. (Bundesverband Herzranke Kinder e.V., 2005). Im Jahre 2004 wurde bei 3694 Kindern und Jugendlichen bis 17 Jahren eine Herzoperation mit Herzlungenmaschine durchgeführt, davon bei 1834 unter einem Jahr. Im Jahr 2004 waren in der Bundesrepublik Deutschland 310 Kinderkardiologen tätig (Bruckenberger, 2005).

Mit Hilfe moderner kardiologischer Diagnostik und Therapie, erreichen heute über 90% der Kinder mit angeborenem Herzfehler das Erwachsenenalter. Noch in den sechziger und siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts verstarben mehr als 50% der Patienten vor dem Erreichen des Erwachsenenalters (Nieminen et al. 2001)

Neben Fragen zur Heilungsmöglichkeit und Lebenserwartung, stehen daher auch Fragen zur Leistungsfähigkeit und Anpassungsfähigkeit des Herzens an verschiedene körperliche Belastungen, im Vordergrund.

Veränderungen der Anpassungsfähigkeit nach operierten Herzfehlern, sowie Reaktionen des Herzens auf sportliche Belastung und Regeneration, soll im Rahmen dieser Dissertation nachgegangen werden.

## 2 Problemstellung und Forschungsstand

Bei der Betrachtung angeborener Herzfehler im Kindes- und Jugendalter, finden sich stark heterogene Auswirkungen der Krankheit auf das Leben der Patienten, weshalb eine Generalisierung nicht möglich ist. Vier grundlegende Probleme vieler angeborener Herzerkrankungen werden daher im folgenden Kapitel aufgezeigt.

Auswirkungen anderer Art, insbesondere eine Ökonomisierung der Herzleistung, verbunden mit verbesserter Lebensqualität und gestärktem Selbstvertrauen, werden durch sportliche Betätigungen erreicht (Hebestreit et al. 2002). Die Notwendigkeit, Zielsetzung und Beschränkung sportlicher Aktivitäten für Kinder und Jugendliche mit Herzfehlern werden im zweiten Abschnitt dieses Kapitels dargelegt.

Eine Möglichkeit, Auswirkungen des Herzfehlers und seiner Therapie auf das vegetative Nervensystem zu messen, stellt die Herzfrequenzvariabilitätsanalyse dar. Mit ihr lassen sich belastungsrelevante und regenerative Aspekte darstellen. Ihre Grundlagen werden im dritten Teil dieses Kapitels beleuchtet.

### 2.1 Auswirkungen einer kongenitalen Herzerkrankung

Aufgrund der zentralen Bedeutung des Herzens im Organismus, finden sich vielfältige, mehr oder weniger eingreifende Auswirkungen eines angeborenen Herzfehlers. Vier ausgesuchte komplexe Aspekte sollen hier näher beleuchtet werden:

**Herzinsuffizienz** und **Hypoxämie** sind zwei entscheidende Einschränkungen, **zerebrale Schädigungen** und **pulmonale Hypertonie** stellen langfristige Probleme bei angeborenen Herzfehlern dar.

#### 2.1.1 Herzinsuffizienz aufgrund kongenitaler Herzfehler

##### 2.1.1.1 Ursachen der Herzinsuffizienz

Als Herzinsuffizienz bezeichnet man die Unfähigkeit des Herzens, eine bestimmte Menge Blut durch den Kreislauf zu pumpen, um den Sauerstoff- und Substratbedarf

des Organismus zu befriedigen. Sie tritt bei 10 – 20% aller Kinder mit angeborenen Herzfehlern auf (Kay et al. 2001). In der Kindheit liegt dieser Insuffizienz häufig ein morphologischer Defekt zugrunde, der einhergeht mit

- einem Überangebot an Volumen, welches die Herzleistung überfordert (Shunt auf Vorhof- oder Ventrikelebene, Shunt der großen Gefäße),
- einem zu hohen Widerstand in der systemischen oder pulmonalen Strombahn und damit einer Drucküberlastung des Herzens (Aortenklappenstenose, Pulmonalklappenstenose, Aortenisthmusstenose)
- einer geringen bzw. ineffektiven Auswurfleistung bei höhergradiger Atrioventrikular- bzw. Semilunarklappeninsuffizienz.

Pumpversagen aufgrund eines geschädigten Myokards (z. B. ischämische Schädigung des Myokards durch myokardiale Minderperfusion) findet sich bei Kindern seltener und ist eine Domäne des Erwachsenenalters (Fyler, 1992).

### 2.1.1.2 Symptome und Therapie der Herzinsuffizienz

Im Neugeborenenalter stehen Fütterprobleme und Gedeihstörungen an erster Stelle der klinischen Manifestationen, wohingegen die Atemnot unter Anstrengung ein vorherrschendes Zeichen der Herzinsuffizienz ab dem Kleinkindalter (> 1 Jahr) ist. In allen Altersgruppen finden sich Tachykardie, Tachypnoe, Zentralisation und vermehrtes Schwitzen. Periphere Ödeme mit Hepatomegalie signalisieren das fortgeschrittene Stadium der Herzinsuffizienz an (Ross et al. 1992).

Bei apparativen Untersuchungen (Echokardiographie, Röntgen, Herzkatheter) findet sich eine Kardiomegalie, sowie entsprechend dem zugrunde liegenden Herzfehler eine reduzierte Auswurfleistung, ein erhöhtes diastolisches Volumen, sowie in den meisten Fällen die zugrunde liegende morphologische Läsion.

Vor der operativen Korrektur des Herzfehlers basiert die konservative Therapie der Herzinsuffizienz auf drei medikamentösen Grundelementen:

- positiv inotrope Behandlung
- Reduktion der Flüssigkeitsretention (Vorlastsenkung)
- Absenken des peripheren Widerstandes (Nachlastsenkung)

Die Herzinsuffizienz ist aufgrund ihrer, den ganzen Organismus behindernden Auswirkungen, für den Patienten mit einer hohen Traumatisierung verbunden. Therapeutische Möglichkeiten zur Überbrückung der Zeit, bis zu einer (endgültigen) Korrektur des Herzfehlers, spielen daher im klinischen Alltag eine herausragende Rolle.

## 2.1.2 Hypoxämie bei angeborenen Herzerkrankungen

### 2.1.2.1 Ursachen und Symptome der Hypoxämie

Als Hypoxämie bezeichnet man eine Sauerstoffuntersättigung des Blutes (im Allgemeinen weniger als 90% SaO<sub>2</sub>, bei einem Sauerstoffangebot von 21% in der Einatemluft). Bei herzkranken Kindern liegt entweder eine kardiale Ursache, insbesondere ein Rechts-Links-Shunt, mit konsekutiver Mischung des sauerstoffreichen mit sauerstoffarmem Blut, oder eine pulmonale Ursache, z. B. ein Lungenödem bei Volumen- oder Druckbelastung der Lungenstrombahn zugrunde (Apitz, 1998).

Symptome der Hypoxämie sind vor allem die zentrale Zyanose und Atemnot unter Belastung. Unter chronischer Hypoxämie entwickeln sich Trommelschlägelfinger mit uhrglasartigen Fingernägeln aufgrund aneurysmatischer Veränderungen der Kapillaren in den Fingerendgliedern (Fyler, 1992). Durch die typische Hockstellung nach physischer Anstrengung, erreichen die Patienten eine Blutumverteilung zugunsten der oberen Körperhälfte mit Verminderung des Rechts-Links-Shunts. Unter chronisch niedriger Sauerstoffsättigung kommt es (via Erythropoietinfreisetzung aus der Niere) zu einer Polyzythämie, welche durch höhere Blutviskosität gekennzeichnet, die Perfusion des Gewebes verschlechtert und damit die Zyanose verstärken kann.

### 2.1.2.2 Folgen der Hypoxämie

Aufgrund der Zyanose ist die Hypoxämie (und zeitweise auch die niedrige Belastungstoleranz bei Herzinsuffizienz) ein äußerlich auffälliges und damit für das Kind im Sozialverband problematisches Zeichen seines Herzfehlers. Niedriges Selbstbewusstsein aufgrund der Stigmata und der körperlichen Einschränkungen, Lernschwierigkeiten und Entwicklungsstörungen müssen daher frühzeitig erkannt und behandelt werden (Jordan, 1984).

### 2.1.3 Herzfehler und Störungen des zentralen Nervensystems

Im Laufe der letzten drei Jahrzehnte ist es zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebensrate herzkranker Kinder durch bessere diagnostische und therapeutische Möglichkeiten gekommen (Bundesverband Herzkranker Kinder e.V., 2005).

Insbesondere die Einführung von Prostaglandin E<sub>1</sub> zum Offenhalten des Ductus arteriosus, Ende der 70er Jahre des letzten Jahrhunderts, verbesserte Operationstechniken, sowie die diagnostischen Möglichkeiten der (Farbdoppler-) Echokardiographie erhöhten die Überlebenschancen entscheidend (Nieminen et al. 2001).

#### 2.1.3.1 Neurologische Störungen

Mit den besseren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, rückten gleichzeitig neurologische Folgen der Behandlung immer weiter in den Vordergrund. Eine kleine Anzahl operierter Kinder erleidet intra-, oder früh postoperativ Hirninfarkte oder Krampfanfälle (Ichord et al. 2003). Bei einem wesentlich größeren Anteil jedoch, finden sich (mehr oder weniger ausgeprägt) Aufmerksamkeitsdefizite, Hyperaktivität, Störungen der Fein- und Grobmotorik, eine geringer entwickelte Auge-Hand-Koordination sowie eine reduzierte Handlungsfunktion, mit den Folgen schlechterer schulischer Leistungen und einem geringeren Selbstbewusstsein (Wernowsky et al. 2005)

Im Alter von einem Jahr zeigten Kinder nach Operation einer Transposition der großen Arterien in den ersten Lebenstagen (Switch-OP) eine Reduktion der motorischen Fähigkeiten und im Alter von 4 Jahren Verhaltensauffälligkeiten, Sprach- und Verständnisschwierigkeiten. Ihr Intelligenzquotient lag zu diesem Zeitpunkt bei 93 (gesundes Kollektiv: 100) wenngleich sie im Alter von 8 Jahren diesen Rückstand zum größten Teil, auf 98 Punkte, aufgeholt hatten (Bellinger et al. 2003).

Hövels-Gürich et al. (2002) konnten als zusätzliche Risikofaktoren für eine neurologische Beeinträchtigung einen späten Operationszeitpunkt, perioperativen Sauerstoffmangel und hämodynamische Instabilität sowie lange intraoperative Bypasszeiten nachweisen.

#### 2.1.3.2 Ursachen für die Störung des Zentralen Nervensystems

Entwicklungsrückstände mit zentralnervösem Ursprung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern fußen auf zwei Hauptursachen. Einerseits verläuft die intrauterine Entwicklung des kardiovaskulären und des neurologischen Systems parallel, so dass in sehr frühem Gestationsalter eintretende Schäden oder genetische Defekte eine hohe

Koinzidenz zwischen kongenitalen Herzfehlern und anatomischen Auffälligkeiten des ZNS hervorrufen (hier spielen besonders Chromosomenstörungen wie Trisomien, Williams-Beuren-Syndrom, und die CHARGE- und VACTERL-Assoziation zahlenmäßig eine große Rolle) (Nelson, 1996). Andererseits finden sich Hinweise auf eine hohe Inzidenz von Störungen in der weißen Substanz bei Kindern mit kongenitalem Herzfehler, sowohl bereits vor, als auch erst nach Korrekturoperationen. Galli et al. (2004) konnten bei bis zu 50% der Kinder nach Herzoperationen im Neugeborenenalter, eine periventrikuläre Leukomalazie nachweisen. Deren Inzidenz korrelierte mit jüngerem Alter, postoperativem Sauerstoffmangel und temporär niedrigem diastolischen Blutdruck.

25% der Neugeborenen mit komplexen kardialen Fehlbildungen weisen bereits vor der Operation eine Leukomalazie auf. Die Ursache hierfür ist in vielen Fällen eine Verminderung der cerebralen Perfusion aufgrund eines prostaglandin-induzierten offenen Ductus arteriosus mit konsekutivem Abstrom in die Pulmonalarterie und hieraus resultierender schlechterer Durchblutung von Gehirn und Nieren, bzw. in anderen Fällen aufgrund chronischer Hypoxie bei Rechts-Links-Shunt (Donofrio et al. 2003; Licht et al. 2004).

### 2.1.3.3 Neuroprotektion bei kardiochirurgischen Maßnahmen

Erfolgsversprechende, teilweise noch experimentelle präventive Maßnahmen gegen Folgeschäden einer perioperativen cerebralen Hypoxämie sind unter anderem

- zeitlich begrenzte Kreislaufstillstände bei tiefer Hypothermie (15-20° C Kerntemperatur) (Fyler, 1992)
- kontinuierliche regionale cerebrale „low-flow“-Perfusion über einen Goretex-Shunt (Kilpack et al. 2004)
- Verlängerung der extrakorporalen Kreislaufunterstützung auf die ersten postoperativen Tage (insbesondere bei hypoplastischem Linksherz-Syndrom) (Ungerleider et al. 2004)
- Erhöhung des Hämatokrit auf 28% während der Operation (Jonas et al. 2003)

## 2.1.4 Pulmonale Hypertonie

### 2.1.4.1 Pathophysiologie der pulmonalen Hypertonie

Im so genannten „kleinen“ oder „Lungenkreislauf“ herrschen, bei körperlicher Ruhe, normalerweise Blutdrücke unter 25 mmHg systolisch. Ist dieser Druck aufgrund eines Herzfehlers, einer anderen Grunderkrankung, oder ohne fremde Ursache erhöht, spricht man von sekundärer bzw. (im letzten Fall) von primärer pulmonaler Hypertonie. Aufgrund der zentralen Stellung der Lunge im Gesamtkreislauf ist die pulmonale Hypertonie

- ein wesentlicher Faktor bei vielen Herzfehlern
- entscheidend für die Art der operativen Korrektur
- mitbestimmend über Morbidität und Mortalität

(Fyler, 1992)

Die Pathogenese der pulmonalen Hypertonie geht von einem chronisch erhöhten Druck in der Pulmonalarterie aus, führt über eine reversible Vasokonstriktion zur Hypertrophie der glatten Muskulatur der Media der präkapillären Arteriolen und darüber hinaus zu einer Erhöhung des pulmonalen Blutdruckes über den Systemdruck, so dass es zu einer Shuntumkehr, der „Eisenmenger-Reaktion“ kommt (Apitz, 1998).

### 2.1.4.2 Therapie der pulmonalen Hypertonie

Zeitlich an erster Stelle steht bei der Behandlung der pulmonalen Hypertonie die Prävention. Durch frühzeitige korrigierende Operationen von Vitien distal der AV-Klappenebene, (z. B. Ventrikelseptumdefekt, großer persistierender Ductus arteriosus) bzw. Bändelung der Pulmonalarterie bei kurzfristig nicht operablen Vitien kann eine pulmonale Hypertonie in vielen Fällen verhindert werden.

Ein wichtiger Aspekt bei der Entscheidung für die medikamentöse Behandlung einer bereits bestehenden pulmonalen Hypertonie ist die Vasoreaktivität auf Vasodilatoren wie Stickoxid, Bosentan, Iloprost und andere (zum Teil noch in Erprobung, wie Sildenafil und Sitaxsentan) (Rashid, 2005). Medikamentöse Therapien stellen oftmals jedoch nur eine vorübergehende Lösung dar, in vielen Fällen ist eine längerfristige Therapie nur durch eine Herz-Lungen-Transplantation möglich; hier bildet jedoch die Anzahl der verfügbaren Spenderherzen einen entscheidenden Engpass (Apitz, 1998).



Zusammenfassend kann für diese vier Auswirkungen kongenitaler Herzfehler gesagt werden:

Ziel einer operativen Korrektur angeborener Herzfehler ist das Vermeiden (Shuntvitien und Klappendefekte), mindestens jedoch die Verringerung (komplexe Vitien und palliative Eingriffe) von Herzinsuffizienz und Hypoxämie.

Aufgrund besserer kardialer Operationsergebnisse werden neurologische Folgen kongenitaler Vitien sichtbar. Es ist in Zukunft weiterhin zu erwarten, dass therapeutische Innovationen und Veränderungen in kurzen Zeitabständen zur klinischen Anwendung kommen.

Ebenfalls im Zuge großer therapeutischer Fortschritte ist in den letzten Jahren die Sterblichkeit aufgrund pulmonaler Hypertonie rückläufig, eine endgültige Therapie ist medikamentös jedoch nicht immer möglich (Apitz, 1998).

## 2.2 Sport mit Kindern

Als Basis für spezielle Überlegungen zum Sport mit herzkranken Kindern, werden im Folgenden grundlegende Aspekte des Sportes mit gesunden Kindern skizziert. Dabei wird der Stellenwert motorischer Fähigkeiten sowie deren Hauptkomponenten näher beleuchtet.

### 2.2.1 Motorische Fähigkeiten

Körperliche Bewegung spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung des gesamten Organismus einschließlich motorischer, kognitiver und sozialer Fähigkeiten. Sportliche Betätigung (vom Spielen des Kleinkindes bis zum systematischen Training des Jugendlichen) stellt dabei eine Stabilisierung des bereits Erlernten, als Basis für weitere Fähigkeiten, dar (Hebestreit et al. 2002). Motorische Aktivität scheint darüber hinaus auch die kognitive Leistung positiv zu beeinflussen, so dass Bemühungen um

mehr Bewegung im Kindesalter zu besseren schulischen Leistungen führen können (Graf et al. 2003).

Aktuelle Studien zeigen jedoch einen Rückgang des täglichen Bewegungsumfanges von 4 Stunden auf nur noch 60 Minuten täglich (Predel und Berg, 2004). Einschränkungen durch Zivilisation und Reduktion des Schulsportes zugunsten anderer Fächer bewirken einen zunehmenden Bewegungsmangel bei Kindern und Jugendlichen (Vogt und Neumann, 2005)

Die Infrastruktur für sportliche Betätigung im Kindes- und Jugendalter ist auf drei Stützen aufgebaut:

- ungehinderte vs. eingeschränkte physiologische Grundlagen,
- fördernder oder hemmender Einfluss durch Umwelt und Eltern,
- stabile vs. instabile psychosoziale Ressourcen.

Eine Beeinflussung des Bewegungsverhaltens ist am ehesten durch Veränderung der zwei letztgenannten Parameter (zu positiven Werten) möglich. Ein verändertes Bewegungsverhalten wird (zumindest teilweise) mit hoher Wahrscheinlichkeit vom Kindes- in das Erwachsenenalter übernommen und entfaltet dort einen wichtigen Beitrag bei der Verhinderung kardiovaskulärer Erkrankungen (Ketelhut et al. 2005; Kohl und Hobbs, 1998).

### 2.2.1.1 Ausdauer

Ein regelmäßiges körperliches Training führt im Kindesalter zu einer Erhöhung der Ausdauerleistungsfähigkeit. Obert et al (2003) konnten nach 13 Wochen Ausdauertraining bei 10 – 11 Jahre alten Kindern eine Steigerung der  $VO_2max$  um 15% (Jungen) bzw. 8% (Mädchen) feststellen. Grundlagen dieser Steigerung waren eine Zunahme des Schlagvolumens um 15 bzw. 11% aufgrund einer Vergrößerung des enddiastolischen linksventrikulären Durchmessers sowie eine Verminderung des systemischen peripheren Widerstandes.

Da die Motivation bei Kindern während eines oftmals langweiligen Ausdauertrainings stark nachlässt und kindliche spontane Aktivität an sich schon mit hohen Belastungen einhergeht, muss das Training

- erstens abwechslungsreich und
- zweitens mit hoher Intensität

durchgeführt werden um zu einer Leistungssteigerung zu führen (Weineck, 2004).

Eine Alternative zur Dauermethode bietet die Intermittent-Training-Methode. Sie wurde für ältere und sportlich inaktive Menschen entwickelt, ist aber aus physiologischer und motivational-emotionaler Sicht auch für Kinder im Präventionsbereich eine empfehlenswerte Trainingsform. Intermittent-Training ist durch einen zyklischen bzw. systematischen Wechsel von Belastungs- und regelmäßigen Erholungsphasen, bei jeweils gleichbleibender Intensität und Dauer während einer Trainingseinheit charakterisiert (Morris et al. 2003). Die Variation von Intensität, Gesamtdauer, Länge der Pausen- und Arbeitsintervalle etc. bietet ein erhebliches Potential für ein vielfältiges und zielgruppenspezifisch abgestimmtes Gesundheitstraining und kann den Bedürfnissen (zum Beispiel stärkerer Erlebnisbezug bei Kindern) und Lokalitäten angepasst werden.

### 2.2.1.2 Kraft

Ein Kraftzuwachs durch Training ist auch bei Kindern vor der Pubertät möglich. Die Leistungssteigerung wird im Kindesalter jedoch durch eine Verbesserung des neuromuskulären Zusammenspiels erreicht. Ein Kraftzuwachs durch Muskelhypertrophie ist erst nach Anstieg des Testosteronspiegels während der Pubertät möglich (Weineck, 2004).

Eine generelle Gefahr des Krafttrainings im Kindes- und Jugendalter stellt die Überlastung und Verletzung des Bindegewebes dar. Daher sollte ein Krafttraining bei Kindern und Jugendlichen vor Abschluss der muskuloskeletalen Reifung nach folgenden Prinzipien durchgeführt werden:

- Aufwärmen vor dem Training
- Erlernen der sicheren Bewegungsausführung ohne Widerstand
- Steigerung des Widerstandes erst, wenn 8 – 15 Wiederholungen möglich sind
- Kein Bodybuilding oder Maximalkrafttraining

Das Training sollte einen Umfang von mindestens 2 bis maximal 4 Trainingseinheiten pro Woche nicht über- oder unterschreiten. Eine hohe Wiederholungszahl hat sich als günstig für die Entwicklung muskulärer Kraftausdauer herausgestellt, für den Bewegungswiderstand wird ein Bereich von 60 – 65% der Maximalkraft empfohlen. (Committee on Sports Medicine and Fitness, 2001; Faigenbaum et al. 1999).

### 2.2.1.3 Koordination

Eine entscheidende Komponente der Sportausführung stellt die Koordination dar. Kraft und Ausdauer verfehlen ihr Ziel, ohne die Fähigkeiten grundlegender Reiz-Reaktions-Verknüpfungen. Koordinative Fertigkeiten setzen sich zusammen aus verschiedenen Parametern wie z. B. Reaktionsfähigkeit, Gleichgewichtsfähigkeit, Rhythmisierungsfähigkeit und räumliche Orientierungsfähigkeit. Ihre Lernfähigkeit ist bei Kindern bis zur Pubertät hoch, und sollte durch entsprechende Anforderungen (eingestreute Geschicklichkeitsübungen) bei der Sportausübung gefördert werden (Hebestreit et al. 2002).

Neuere Ansätze des komplexen Parameters Koordination, setzen den Schwerpunkt des Koordinationstrainings in die durchzuführende Bewegung. Ein übergeordneter Koordinationsbegriff rückt damit in den Hintergrund (Pfeifer und Vogt, 2005). Auf der Basis der Anforderungen für die motorische Aufgabe, werden bestehende Defizite herausgearbeitet und in einem Strukturmodell gezielt Übungs- und Trainingsformen erarbeitet. Hierbei werden innerhalb dieses Strukturmodells zwei Anforderungsprofile unterschieden: Informationsanforderungen (optisch, akustisch, taktil, kinästhetisch und vestibulär mit den entsprechenden zentralen Zentren integrativer Gleichgewichtsanforderungen) sowie sogenannte Druckbedingungen (Präzisions-, Zeit-, Komplexitäts-, Situations- und Belastungsdruck). Innerhalb und zwischen diesen Anforderungen können, durch entsprechende Übungsauswahl Komplexität und damit Schwierigkeitsgrad variiert werden (Pfeifer und Vogt, 2005).

### 2.2.2 Regeneration

Sporttreibende Kinder benötigen häufiger Pausen als Erwachsene, erstens ist ihre Konzentrationsfähigkeit zeitlich begrenzter (Hebestreit et al. 2002) und zweitens verfügen sie über geringere Enzymreserven für aerobe und anaerobe Belastungen (Hebestreit, 1993). Allerdings ist die Erholungsfähigkeit nach kurzzeitigen intensiven Kraftanstrengungen kürzer als bei Erwachsenen. Bei vergleichenden Untersuchungen an männlichen Probanden (9 – 12 Jahre vs. 19-23 Jahre, Wingate-Testprotokoll) fand sich bei den Kindern eine hochsignifikant schnellere Erholung (Kaczor et al. 2005).

Zur Entsprechung dieses Belastungs- und Entlastungsmusters dieser Altersgruppe sollte Sport im Kindesalter abwechslungsreich bezüglich der Motorik und der kognitiven Anforderungen sein.

Empfehlungen der American Heart Association besagen, dass Kinder über 2 Jahren wenigstens 30 Minuten pro Tag eine angenehme Bewegungsaktivität mittlerer Intensität ausüben sollten. An wenigstens 3 – 4 Tagen in der Woche sollten sie zusätzlich einer anstrengenden Aktivität nachgehen, um einen regelmäßigen kardiorespiratorischen Belastungsreiz zu setzen (American Heart Association, 2005). Dafür bieten sich komplexe Ballspiele, Fahrtenspiele und Geschicklichkeitsspiele an.

Moderne Trendsportarten kommen der kindlichen Begeisterung für Neues und Aufregendes entgegen. Inline-Skaten bietet in diesem Kontext einen Zugang zu sportlicher Ausdauerbetätigung, Klettern fördert neben der allgemeinen Kraftausdauer das Verantwortungsbewusstsein und wird aufgrund der starken Bindung an die Natur im Rahmen der Erlebnispädagogik eingesetzt.

Im Winter bieten Abfahrtsski (unter Verwendung drehfreudiger Kurzski) mit eingestreuten Einzelaufgaben, wie Springen und besonderen Fahrtechniken, aber auch Eis(kunst)lauf oder eine gewöhnliche Schneeballschlacht in tiefem Schnee einen adäquaten Belastungsreiz.

## 2.3 Sport mit herzkranken Kindern

Die Wichtigkeit motorischer Aktivität für die Entwicklung beschränkt sich nicht auf gesunde Kinder. Vielmehr trägt Sport gerade bei kranken Kindern auf verschiedenen Ebenen zur Genesung bei. Sticker et al. (1998) konnten nach achtmonatigem Sportförderprogramm mit herzkranken Kindern eine signifikante Verbesserung der kognitiven Leistungsgeschwindigkeit nachweisen. Des Weiteren fand sich bei den meisten Kindern eine Verbesserung der sozialen Kompetenz und der Selbständigkeit.

Insbesondere führt sportliche Betätigung jedoch zu somatischen Anpassungen. Durch altersentsprechende, ausgewogene und angepasste Bewegung wird eine Ökonomisierung der Herzaktion erreicht und die Gefahr arteriosklerotischer Veränderungen reduziert (Sesso et al. 2000).

Aufgrund großer Unsicherheiten bei Angehörigen, Sportbetreuern und teilweise Ärzten, werden herzkranken Kindern jedoch vielfach die notwendigen Bewegungsreize vorenthalten. Eine Studie der Sporthochschule Köln (Dordel et al. 1999) untersuchte die motorischen Fähigkeiten vor, und die Veränderungen nach einem 8-monatigen Bewegungstraining (1 x / Woche 75 Minuten). Der Initialtest zeigte bei der Hälfte der jungen Patienten (Alter 7-14 Jahre) ein Ergebnis weit unterhalb der vergleichbaren gesunden Altersgruppe. Nach 8 Monaten hatten sich die Werte, trotz einer starken Heterogenität der Gruppe, hochsignifikant verbessert. Eine Untersuchung an der pädiatrischen Kardiologie der Universität Frankfurt zeigte, dass ein Sportverbot von den Patienten (9-16 Jahre) als stark belastende Einschränkung empfunden wird. Die Bedeutung eines solchen Verbotes ist danach schwerwiegender als Fragen zur Berufsausbildung oder zur eigenen zukünftigen Gesundheitsentwicklung (Esmaeili und Hofstetter, 2003).

Ein generelles Sportverbot für Kinder mit Herzfehlern scheint daher kontraindiziert und die falsche Antwort auf die erhöhte Gefährdung herzkranker Kinder zu sein. Im Gegenteil: Unter adäquater kardiologisch-sportmedizinischer Kontrolle sollen herzkranken Kinder interessante und abwechslungsreiche sportliche Aktivitäten ausüben, um eine höhere körperliche Fitness zu erlangen, den täglichen Bewegungsanforderungen gewachsen zu sein und von den positiven kognitiven und psychosozialen Nebeneffekten zu profitieren (Calzolari et al. 2001).

### 2.3.1 Belastungssteuerung

Sportempfehlungen oder -verbote für Kinder mit Herzfehlern, müssen immer in Abhängigkeit von

- der gewählten Sportart
- dem zugrunde liegenden Herzfehler
- der bisherigen Therapie des Herzfehlers
- den sportlichen Fertigkeiten und Fähigkeiten des Kindes

gesehen werden. Zu diesem Zweck, werden die Sportarten nach Mitchell et al (1994) in fünf Gruppen mit unterschiedlichen Belastungsschwerpunkten eingeteilt:

Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Hohe dynamische, mäßige statische Belastung	Hohe dynamische, geringe statische Belastung	Hohe statische, geringe dynamische Belastung	Geringe dynamische, geringe statische Belastung	Klassifizierung nicht möglich
Abfahrtsskilauf Boxen Eisschnelllauf Eishockey Fechten Kurzstreckenlauf Ringens Rad (auf Zeit) Rudern	Badminton Basketball Eiskunstlauf Feldhockey Fußball Langstreckenlauf Radfahren Schwimmen Skilanglauf Squash Tennis	Bogenschießen Bodybuilding Gewichtheben Reiten Segeln Surfen Skispringen Tauchen Wasserski	Gewehrschießen Golf Tischtennis	Ballett Gymnastik Turnen  je intensiver das Training, desto mehr statische Anteile

**Tab. 2-1:** Einteilung der Sportarten nach statischen und dynamischen Belastungsschwerpunkten (modifiziert nach Hebestreit et al. 2002)

Aufgrund der Heterogenität der kongenitalen Herzerkrankungen, sind unterschiedliche Empfehlungen für die einzelnen Herzfehler notwendig:

#### Transposition der großen Arterien

- Sport ohne Einschränkungen kann ausgeübt werden, wenn keine Beschwerden, keine Pulmonal- oder Aortenverengung vorliegen
- Beschränkungen auf die Gruppe 4 (sowie Gruppe 2 und 5 ohne Wettkampfcharakter) gelten bei Aorten- oder Pulmonalklappenstenose
- Kein Sport bei belastungsabhängigen Rhythmusstörungen

#### Vorhofseptumdefekt

- Sport ohne Einschränkungen kann betrieben werden bei kleinem Defekt, großem Defekt vor der Operation ohne pulmonale Hypertonie bzw. postoperativ nach Rückbildung des rechten Ventrikels und normalem pulmonalen Druck
- Beschränkungen auf die Gruppe 4 (sowie Gruppe 2 und 5 ohne Wettkampfcharakter) gelten für Vorhofseptumdefekte mit einem erhöhten rechtsventrikulären systolischen Blutdruck
- Kein Sport bei belastungsinduzierten Rhythmusstörungen

### Ventrikelseptumdefekt

- Keine Einschränkungen gibt es für kleine Defekte oder operativ korrigierte große Septumdefekte mit guter Funktion des linken Ventrikels ohne pulmonale Hypertonie.
- Sportarten der Gruppe 4 (sowie Gruppe 2 und 5 ohne Wettkämpfe) dürfen ausgeübt werden bei Ventrikelseptumdefekten mit erhöhtem rechtsventrikulärem systolischen Blutdruck.
- Kein Sport sollte ausgeübt werden bei einer Erhöhung des systolischen Blutdruckes im rechten Ventrikel auf über die Hälfte des linksventrikulären Druckes oder bei belastungsabhängigen Herzrhythmusstörungen.

### Fallotsche Tetralogie

- Sport der Gruppen 2, 4 und 5 darf ausgeübt werden bei einem Druck im rechten Ventrikel unter 40 mmHg, maximal erstgradiger Pulmonalklappeninsuffizienz und verschlossenem bzw. hämodynamisch nicht relevantem Ventrikelseptumdefekt.
- Sport der o.g. Gruppen darf eingeschränkt (kein Wettkampf, nur Freizeitcharakter) ausgeübt werden bei erhöhtem rechtsventrikulärem Druck und bei relevanter Pulmonalklappeninsuffizienz
- Kein Sport darf ausgeübt werden bei belastungsabhängigen Herzrhythmusstörungen

### Atrioventrikularkanal

- Ausgeübt werden kann Sport der Gruppen 2, 4 und 5, wenn keine Hypertrophie der Kammern, kein erhöhter pulmonaler Widerstand und keine Klappeninsuffizienz vorliegt .
- Sport der Gruppen 2 und 5 dürfen nicht als Wettkampf durchgeführt werden wenn Klappeninsuffizienzen größer als Grad II oder eine mäßige Hypertrophie des linken Ventrikels vorliegt.
- Kein Sport darf ausgeübt werden, wenn der rechtsventrikuläre Druck, größer als der halbe linksventrikuläre Druck ist, sowie bei Rhythmusstörungen unter Belastung

### Nach Fontan-Operation

- Die Sportarten der Gruppen 2, 4 und 5 dürfen nur im Sinne einer lockeren Freizeitbeschäftigung (kein Wettkampf) ausgeübt werden. Voraussetzung ist eine gute Funktion der Herzkammer bei maximal geringfügiger AV-Klappeninsuffizienz



- Ein Sportverbot muss ausgesprochen werden bei eingeschränkter Ventrikelfunktion, Klappeninsuffizienz oder beim Vorliegen von Herzrhythmusstörungen.

(Gabriel, 2005; Esmaeili und Hofstetter, 2003; Tomassoni, 1996)

Koordinative Aspekte, sowohl inter-, als auch intramuskulär, sollten bei herzkranken Kindern besonders beachtet werden; durch mangelnde Sporterfahrung sind diese oftmals schlecht ausgeprägt, sodass die Kinder verhältnismäßig viel Kraft u. a. auch durch unökonomische Synergistenaktivierung, bzw. den Einsatz von Hilfsmuskulatur für minderintensive sportliche Tätigkeiten aufwenden müssen (Calzolari et al. 2001; Seitz et al. 2001).

Die hohe Wertigkeit sportlicher Betätigung nach einer Herzoperation wird unterstrichen durch eine Studie von Longmuir et al. (1999) in welcher 40 Kinder nach erfolgter Herzoperation ein einfaches Trainingsprogramm zuhause durchführten (drei Monate: Laufen, Kraftübung ohne Geräte für Bauch und Thorax, Stretching). Der von den Patienten am Ende der Übungsphase erreichte motorische Vorsprung gegenüber der Kontrollgruppe, konnte noch (wohl durch einen veränderten Bezug zu sportlicher Bewegung) 5 Jahre postoperativ nachgewiesen werden.

## 2.3.2 Praktische Aspekte

An dieser Stelle sollen, stellvertretend für das breite Spektrum sportlicher Betätigung, zwei Outdoor-Sportarten betrachtet werden, die sich in den letzten Jahren im Bereich des Kinder-Herzsports zunehmend etabliert haben. Ihre Stellung im Bereich des Gesundheitssportes mit Kindern wurde weiter oben bereits umrissen.

### 2.3.2.1 Inline-Skaten

Im Sommer bietet sich Inline-Skaten als sportliche Belastung für herzkranken Kinder an: Fahren auf Rollen stellt eine überwiegend dynamische muskuläre Anforderung dar. Diese wird für den kindlichen Organismus im Allgemeinen (Hebestreit et al. 2002) und für die Kreislaufsituation operierter Herzen im Besonderen (siehe oben, Einteilung der Sportarten) als günstig angesehen, da plötzliche Blutdruckspitzen mit

hoher Vorlast vermieden werden. Bei entsprechend gewähltem Fahrstil kommt es dabei nicht zur Überlastung des kardio-respiratorischen und muskulären Systems (Höhn et al. 2001).

Die schnelle Fortbewegung, das Gleiten und (bei Fortgeschrittenen) rasante Kurvenfahrten im Zusammenhang mit der zunehmenden Beherrschung des Sportgerätes, stellen eine wichtige Motivationsquelle für die Ausübung dieser Sportart dar. Als mittlerweile etablierte Sportart, bietet Inline-Skaten besonders für Kinder die Möglichkeit, von Vorbildern aus der eigenen Altersklasse zu Lernen, sich in wachsende Organisationsstrukturen hineinzuarbeiten und sich in einer Gruppe Gleichgesinnter körperlich aktiv zu beteiligen (Pfeifer und Vogt, 2005).

### 2.3.2.2 Alpiner Skilauf

Wenngleich früher kritisch beurteilt, konnte in mittlerweile 7 Skifreizeiten der pädiatrischen Kardiologie Frankfurt (Seitz et al. 2001) gezeigt werden, dass alpiner Skilauf als Sportart für herzkrankte Kinder und Jugendliche mit hohem Erlebniswert einhergeht und mit Erfolg durchgeführt werden kann.

Dieser Erfolg beruht auf mehreren ineinandergreifenden Faktoren:

- ungewohnter Lebensraum
- veränderte physische Anforderungen
- besondere Motivationsgrundlagen
- neue soziale Rahmenbedingungen

Schnee- und Berglandschaften haben für Kinder einen starken Aufforderungscharakter. Sie stellen häufig eine bedeutende Motivation für verschiedene körperliche Aktivitäten dar. Speziell die Plastizität des Schnees bietet der kindlichen Phantasie eine breitgefächerte Grundlage für spielerische und sportliche Aktivitäten wie Rutschen und Gleiten in verschiedenen Körperhaltungen, Errichten von Sprungschanzen oder Schneehöhlen, sowie ein weites Betätigungsfeld für verschiedene Fahrtechniken und Kunststücke auf Skiern, Snowboards und Schlitten in allen Varianten (Hebbel-Seeger et al. 2005).

Motivationsfördernd wirken hierbei die Dynamik der Bewegung, das spielerische und spaßorientierte Lernen motorischer Fähigkeiten, sowie die Freude am Erfolg, die einen bewegungsgesteuerten Selbstausbildungsprozess aufrecht erhält und mit einer Stärkung des Selbstbewusstseins einhergeht (Schwier, 1998).

Mit diesen Aktivitäten geht eine höhere physische Belastung einher: Gehen im Gelände, auf schneebedecktem Untergrund, mit meist schwerem Schuhwerk, stellt höhere kardio-respiratorische und muskuläre Anforderungen als gewohnt. Demgegenüber steht in höheren Skigebieten ab 2000 m ü NN ein um ca 20% verminderter Sauerstoffpartialdruck zur Verfügung, der eine kurzfristige kardiale und respiratorische Anpassung durch Herzfrequenz- und Atemfrequenzsteigerung hervorruft (Ward et al. 2000).

Weitere Reize für den Organismus ergeben sich durch die Kälte, in Form von direktem Schneekontakt oder durch den Windchill-Effekt und durch verstärkte (direkte und reflektierte) UV-Strahlung im Gebirge (Berghold, 1999).

Die Weite einer Berglandschaft, sowie die Erfahrung der Höhe und Bewegung auf unterschiedlich schiefen Ebenen bedeuten eine ungewohnte Anforderung für die Organe des Gleichgewichtssystems, insbesondere Auge, Bogengangsorgan und effektive Steuerung der Muskulatur (Silbernagl und Despopoulos, 1983)

Einen nicht zu unterschätzenden Faktor stellen aber auch die veränderten sozialen Bedingungen auf einer Skifreizeit dar, die von den Kinder überwiegend positiv aufgenommen werden, wie wiederholte Teilnahmen zeigen.

Die Eltern, Geschwister und meist auch die Freunde sind für eine Woche nicht anwesend, eine neue soziale Gruppenstruktur muss erst gefunden werden. Bei der Sportausübung in Gruppen, ist Rücksichtnahme auf Schwächere notwendig, andererseits entsteht aber auch eine Atmosphäre des sportlichen Eiferns und Messens der eigenen Leistung an den Fähigkeiten anderer.

Neben somatischen und gruppendynamischen Effekten, sind aber auch nachhaltige Veränderungen im Patienten – Arzt – Verhältnis zu beobachten, die die eigene Wahrnehmung von Körpersignalen und damit das eigenverantwortliche Handeln der herzoperierten Jugendlichen, im sportlichen Handlungsfeld, in einzigartiger Weise fördert und schult.

### 2.3.3 Regenerationssteuerung

Sportliche Aktivitäten entfalten ihre Wirkung erst im Zusammenspiel mit entsprechender Entlastung. So besteht ein wesentlicher Teil sportlichen Erfolges in der wohldosierten Regeneration (Weineck, 2000).

Wissenschaftliche Untersuchungen zur Regeneration nach Sport mit herzkranken Kindern, lassen sich nur spärlich finden. Ratschläge von betreuenden Trainern und Ärzten orientieren sich an gesunden Personen und bleiben pauschal. Am Beispiel einer anderen Risikogruppe (übergewichtige Kinder), konnte in einer Studie nachgewiesen werden, dass die Empfehlungen verschiedener Publikationen bezüglich Intensität und Wiederholung der ausgeführten Übungen, sowie der darauffolgenden Pausen, sehr stark differieren (Fulton et al. 2004). Es ist davon auszugehen, dass diese Unsicherheit bei herzkranken Kindern aufgrund des engen Zusammenhanges zwischen Herztätigkeit und sportlicher Belastung noch ausgeprägter ist.

Durch gestiegenes wissenschaftliches Interesse und die rasant wachsenden Möglichkeiten der Datenverarbeitung sind in den letzten Jahren verschiedene Systeme entwickelt worden, kurzfristige Erholung und langfristige Regeneration des Organismus zu messen. Die Werteeerhebung beruht zum größten Teil auf Frequenzanalysen des Herzschlages, des Blutdruckes, der Barorezeptoren und anderer kardio-zirkulatorischer Messgrößen.

Beispiele hierfür stellen der Task Force Monitor<sup>®</sup> der Fa. CNSystems dar. Eine ausführliche Darstellung findet sich bei Fortin et al (2001;1998).

Eine einfache Möglichkeit in Form einer Pulsuhr stellt die Firma Polar mit dem Pulsmesser Polar S810<sup>®</sup> (Polar Electro GmbH) zur Verfügung (Bürklein et al. 2005).

Eine weitere Auswertung kann mit dem Messsystem VarCor PF5<sup>®</sup> (Fa. Pantalus GmbH) durchgeführt werden (Salinger, 2000).

Eine weitere Methode zur Aufzeichnung der Herzfrequenzvariabilität stellt die Aufzeichnung der Daten mit Hilfe eines portablen Langzeit-EKG, mit anschließender Auswertung per Datenverarbeitung dar.

Von dieser Methode wird in der vorliegenden Dissertation Gebrauch gemacht, eine ausführliche Beschreibung erfolgt in den Kapiteln zur Methodik der Untersuchungen.

## 2.4 Herzfrequenzvariabilität

Wie bereits eingangs erwähnt, kommt Veränderungen der autonomen Regulation des Herzens eine bedeutsame Rolle zu, die gerade bei herzoperierten Kindern nur wenig untersucht wurde. Die Herzfrequenzvariabilität ist Ausdruck der autonomen Regulation des Herzens und zeigt die Wirkung neurovegetativer Einflüsse auf das Herz. Sie entsteht durch natürliche, rhythmisch wiederkehrende Schwankungen der Herzfrequenz (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996).

### 2.4.1 Herzfrequenzvariabilität in der Medizingeschichte

Die Herzfrequenzvariabilität wurde schon früh in der Geschichte der Medizin erwähnt. Der chinesische Arzt Wang Shuhe untersuchte im 3. Jahrhundert nach Christus Pulsverläufe und versuchte ihre diagnostische Bedeutung zu erkennen. Er formulierte: „Wenn der Herzschlag so regelmäßig wie das Klopfen des Spechts oder das Tröpfeln des Regens auf dem Dach wird, wird der Patient innerhalb von vier Tagen sterben.“

Die erste Darstellung der klinischen Relevanz der Herzfrequenzvariabilität wurde durch Hon und Lee präsentiert. Sie konnten zeigen, dass fetaler Stress durch eine Veränderung der Frequenzvariabilität des kindlichen Herzschlages beantwortet wird, noch bevor sich die Herzfrequenz selbst ändert (Hottenrott, 2002). Mitte der 70er Jahre des letzten Jahrhunderts konnte gezeigt werden, dass eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität nach einem Myokardinfarkt mit einem höheren Mortalitätsrisiko einhergeht. Diese Tatsache wurde seither in vielen Studien bestätigt.

### 2.4.2 Anatomische und physiologische Grundlagen

#### 2.4.2.1 Innervation des Herzens

Das vegetative Nervensystem reguliert über Nervi cardiaci des Sympathikus und Rami cardiaci des Nervus vagus (Parasympathikus) die kardiale Leistung und passt sie der körperlichen Aktivität und psychischen Situation an. Äste beider Anteile vereinigen sich zum Plexus cardiacus zwischen dem Austritt der Aorta und des Truncus pulmonalis aus dem Herzen. Die vegetativen Fasern erreichen die Herzmuskelzellen entlang der Koronargefäße, vor allem aber beeinflussen sie den Sinus- und den AV-Knoten. Efferenzen des Sympathikus führen zu einer schnelleren diastolischen Repolarisation des Sinusknotens und einer Beschleunigung der Durchleitung im AV-Knoten. Die Erregung parasympathischer Fasern hingegen bewirkt eine langsamere

diastolische Repolarisation und damit eine niedrigere Frequenz des Sinusknotens und eine verzögerte Überleitung im AV-Knoten.

### 2.4.2.2 Elektrische Aktivität des Herzens

Das Herz besitzt im Gegensatz zu den anderen muskulären Strukturen des Körpers eine Autorhythmie, es ist nicht auf äußere nervale Impulse zur Kontraktion der Muskelzellen angewiesen. Die Reizbildung geschieht im so genannten „physiologischen Schrittmacher“, dem Sinusknoten. Von diesem breitet sich die elektrische Erregung über die Vorhöfe aus. 50 – 85 ms nach der Impulsabgabe durch den Sinusknoten sind beide Vorhöfe vollständig erregt. Den AV-Knoten erreicht die elektrische Erregung 50 ms nach der Impulsabgabe durch den Sinusknoten. Dort kommt es zu einer 50 bis 75 ms dauernden Erregungsverzögerung. Der AV-Knoten funktioniert bei einem Versagen des Sinusknotens als sekundärer Schrittmacher. Distal des AV-Knotens wird die elektrische Erregung (130 ms nach Beginn des Erregungsablaufes) auf das His-Bündel, ein Zusammenhang schnell leitender Muskelzellen, weitergeleitet. Danach teilt sich die Erregung auf den rechten und linken Tawara-Schenkel, um nach insgesamt 150 ms die Endstrecke der geleiteten Erregung, die Purkinje-Fasern und damit eine großflächige Verteilung in den Muskelzellen der Herzspitze zu erreichen. Die Kontraktion der Herzmuskelfasern erfolgt somit zuerst im Bereich des Interventrikularseptums (ausgehend vom His-Bündel und den Tawara-Schenkeln) und danach von der Herzspitze in Richtung Klappenebene laufend. Nach 200 bis 225 ms ist das gesamte Myokard der Ventrikel erregt.

Über die Nn. cardiales (Sympathikus) und die Rr. cardiales (N.vagus) kann die elektrische Aktivität des Herzens über vier Qualitäten verändert werden:

- **Chronotropie:** Beeinflussung der Herzfrequenz durch Beschleunigung oder Verlangsamung des Sinusknotens
- **Dromotropie:** Modifikation der Geschwindigkeit der Erregungsleitung
- **Inotropie:** Verstärkung der Kontraktilitätskraft der Herzmuskelfasern
- **Bathmotropie:** Erhöhung der Erregbarkeit der Herzmuskelzellen durch Verminderung der Reizschwelle.

Die elektrische Aktivität der Herzmuskelfasern wird im EKG aufgezeichnet. Für Zwecke der Herzfrequenzvariabilitätsbestimmung reichen dabei die Extremitätenableitungen I, II und III nach Einthoven, da für diese Aufzeichnung nur der Rhythmus relevant ist.

Aus den Aufzeichnungen von Schrittmachern mit atrialen und ventrikulären Elektroden konnte die Variabilität des AV-Knotens unabhängig von der des Sinusknotens be-

stimmt werden (Schuchert et al. 2005). Es zeigte sich, dass die Herzfrequenzvariabilität hauptsächlich auf die Veränderungen im Sinusknoten zurückgeführt werden kann. Der AV-Knoten trägt mit unterschiedlichen Überleitungszeiten nur geringfügig zur Herzfrequenzvariabilität bei.

### 2.4.3 Grundlage der Frequenzvariabilität: Das vegetative Nervensystem

Das vegetative Nervensystem, mit seinen zwei gegensätzlich wirkenden Hauptanteilen Sympathikus und Parasympathikus, hält – vom Willen weitgehend unabhängig – die Homöostase des gesamten Organismus aufrecht. Es regelt die Organfunktionen und antizipiert Aktionen des animalischen (willkürlichen) Nervensystems, indem es Grundmuster für Bewusstsein, Kreislauf und Atmung einstellt, wenn dies als Anpassung an veränderte physische und psychische Situationen notwendig ist.

Dabei bewirken die zwei Anteile Pars sympathica und Pars parasympathica größtenteils gegensätzliche Reaktionen des Organismus:

Eine Aktivierung des sympathischen Anteils stellt den Körper auf die so genannte „Kampfphase“ ein und bewirkt eine Optimierung des Systems für ein rasches Erkennen und eine zielgerichtete Reaktion auf eine bedrohlich erscheinende äußere (oder innere) Situation.

Dagegen bewirkt die Erregung des parasympathischen Anteils, in einer als gefahrlos beurteilten Lage ohne Notwendigkeit der sofortigen Reaktion, eine Veränderung der Vitalprozesse für die so genannte „Ruhephase“. In dieser Phase erfolgt die Regeneration und Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Organismus.

#### 2.4.3.1 Exkurs: Evolutionäre Notwendigkeit

Das vegetative Nervensystem bietet eine schnelle Möglichkeit, den Körper zwischen den zwei Extremzuständen „Ruhe“ und „Kampf“ auf die jeweilige physische und psychische Anforderung situationsgerecht vorzubereiten.

Die Aktivierung des sympathischen Anteils bewirkt dabei eine Steigerung des Herzminutenvolumens durch Erhöhung der Herzfrequenz und Zunahme der Kontraktilität. Bei gleichzeitiger Erhöhung des peripheren Widerstandes in der Haut wird ein erhöhter Blutdruck erreicht. Durch Dilatation der Bronchiolen und Hemmung der Sekretion der Drüsenzellen in der Bronchialschleimhaut bei gleichzeitiger zentraler Stimulation der Atemfrequenz ist ein verbesserter Gasaustausch in den Lungen möglich. Die Arteriolen der Muskulatur dilatieren für eine bessere Sauerstoff- und Substratversorgung für plötzliche muskuläre Aktivität. Die Sekretion der Schweißdrüsen auf der

Haut zur Kühlung des Organismus wird erhöht und es kommt zur Mydriasis der Pupillen.

In diesem Zustand ist der menschliche Körper für eine physische Belastung einschließlich einer etwaigen Verletzung besser vorbereitet. Die Chance für das Überleben der gefährlichen Situation ist höher als im Ausgangszustand und damit auch die Wahrscheinlichkeit, die eigenen Gene weiter zu vererben – im evolutionären Sinne das einzige Ziel unseres Daseins (Curtis und O’Keefe, 2002).

Dem gleichen Ziel folgt auch die entgegengesetzte Einstellung des Organismus: Regeneration und Verbesserung sowie Fortpflanzung der Spezies sind unter einer vorherrschenden sympathischen Aktivierung („Kampfphase“) wie im letzten Abschnitt beschrieben nicht möglich.

Durch die Erregung der Pars parasympathica des vegetativen Nervensystems wird ein Zustand der Entspannung im Körper eingestellt, der die Grundlage für Regeneration und Reproduktion darstellt. Dabei wird das Herzminutenvolumen durch Senkung der Herzfrequenz sowie der Überleitungszeit im AV-Knoten und der Kontraktilität vermindert. Im Bronchialsystem bewirkt diese Erregung eine verstärkte Arbeit der sekretorischen Drüsen zur Reinigung und eine Kontraktion der Bronchien. Am Auge findet eine Miosis der Pupille und Nahakkommodation durch Kontraktion des Ziliarmuskels der Linse statt. Der gesamte Magendarmtrakt wird durch Steigerung der Durchblutung und Erhöhung der Peristaltik und der Sekretproduktion auf die Nahrungsaufnahme vorbereitet.

### 2.4.4 Aufbau des vegetativen Nervensystems

Die Aktivierung der verschiedenen Funktionskreise des vegetativen Nervensystems geschieht hauptsächlich durch zwei übergeordnete zentralnervöse Zentren:

Der Hypothalamus ist mit allen Regionen und Funktionen des zentralen Nervensystems afferent als auch efferent verbunden. Er ist die Schaltstelle für die Erhaltung der Homöostase und stellt daher für das vegetative Nervensystem die wichtigste übergeordnete Struktur dar. Die Veränderungen an den Zielorganen werden auf nervalem (vegetative und somatische Efferenzen) oder hormonalem (Hypophyse) Wege vom Hypothalamus gesteuert.

In der Medulla oblongata am Boden des vierten Ventrikels werden Kreislaufregulation, Atemtätigkeit sowie Schluck-, Saug-, Husten- und Niesreflex kontrolliert. Die afferenten Fasern dieser Strukturen transportieren Informationen von Chemo-, Druck- und Dehnungsrezeptoren der Erfolgsorgane.



Die Zellkörper der efferenten präganglionären Fasern des Sympathikus liegen in den Seitenhörnern des Hals-, Brust- und oberen Lendenwirbelmarks. Sie verlassen das Rückenmark durch die vordere Wurzel und ziehen zu den vegetativen Ganglien seitlich (Hals- und Brustbereich) bzw. vor (Lendenbereich) der Wirbelsäule („paravertebrale Ganglien“). Hier erfolgt unter Vermittlung von Acetylcholin auf nikotinerge Rezeptoren die Umschaltung auf die postganglionären Neurone deren Neuriten die Impulse noradrenalinvermittelt an das Erfolgsorgan weiterleiten. Die Gesamtheit der paravertebralen Ganglien wird als „sympathischer Grenzstrang“ bezeichnet.

Die Zellkörper der präganglionären parasympathischen Fasern liegen im Hirnstamm und im Sakralmark (letzteres steuert die vegetative Tätigkeit des Darmes ab Colon descendens, Harnblase und Genitalorgane). Die vegetativen Fasern des Hirnstammes verlassen das zentrale Nervensystem entlang der Hirnnerven N. oculomotorius (III), N. facialis (VII) und N. glossopharyngeus (IX) zu den Kopforganen und über den N. vagus (X) zu den Brust- und Bauchorganen. Die Bezeichnung „vagale Strukturen“ wird daher mit einer gewissen Unschärfe als Synonym für den parasympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems gebraucht. Die Umschaltung auf das postganglionäre Neuron (unter Vermittlung von Acetylcholin auf muscarinerge Rezeptoren) geschieht erst in der Nähe oder der Wand des Erfolgsorganes. Daher besitzt das postganglionäre Neuron einen nur kurzen Neuriten, der die Information acetylcholinvermittelt an das Zielorgan weitergibt (Schiebler und Schmidt, 1987).

#### 2.4.5 Einflussfaktoren auf die Herzfrequenzvariabilität

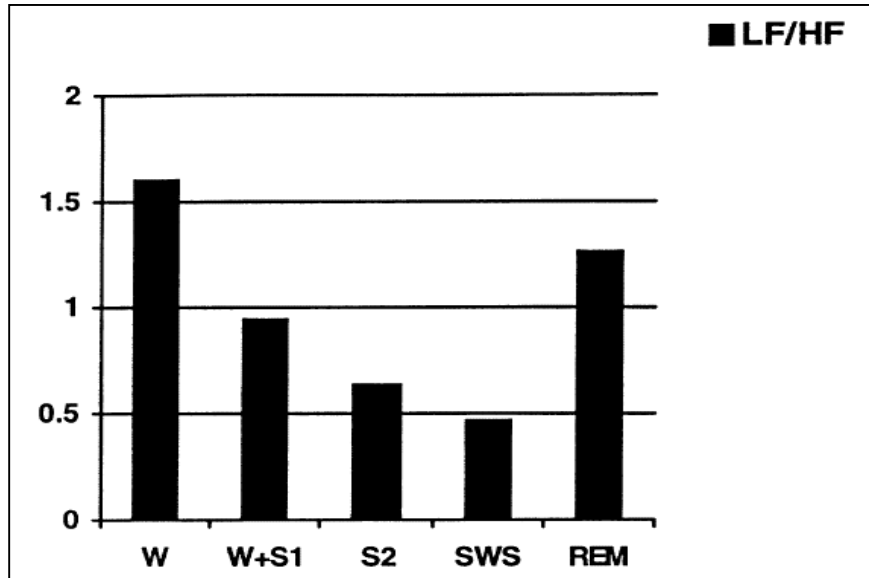
Um auf äußere Einflüsse adäquat reagieren zu können, unterliegt die Herzfrequenzvariabilität, als Parameter des vegetativen Nervensystems unterschiedlichen äußeren Einflüssen, sie werden im Folgenden kurz skizziert.

### 2.4.5.1 Schlafstadien und Wachheit

Das vegetative Nervensystem ist, wie oben bereits dargestellt, für den Wachheitsgrad des Organismus verantwortlich. Eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems bewirkt einen wachen Zustand.

Schlaf dagegen tritt unter der Dominanz des parasympathischen Nervensystems leichter auf. Andererseits bewirkt Schlafen selber eine starke Veränderung des vegetativen Nervensystems. Rasch nach dem Einschlafen

kommt es zu einer starken Aktivierung des parasympathischen Nervensystems,



**Abb. 2-1:** Sympatho-vagale Balance während W=Wachheit, W+S1=Einschlafphase, S2=Schlafstadium 2, SWS=slow-wave-sleep), und REM-Schlaf. (Aus: Ferri et al. 2000)

welche durch den gesamten Schlafzeitraum erhalten bleibt, jedoch in Phasen des Non-REM-Schlafes höhere Werte zeigt, als während Phasen des REM-Schlafes. Die gleichzeitige Reduktion der sympathischen Aktivität ist jedoch quantitativ geringer ausgeprägt, als die Zunahme des Gegenspielers, so dass eine insgesamt erhöhte Herzfrequenzvariabilität entsteht. Die Herzfrequenzvariabilität ist in den Schlafphasen III und IV (slow-wave-sleep) am stärksten ausgeprägt, gefolgt von Schlafphase II, die nur eine etwas geringere Herzfrequenzvariabilität zeigt (Trinder et al. 2001; Ferri et al. 2000).

### 2.4.5.2 Zirkadiane Rhythmik

Der Einfluss einer zirkadianen Rhythmik ist für die parasympathische Komponente des vegetativen Nervensystems nur gering ausgeprägt. Dagegen zeigt die Aktivität

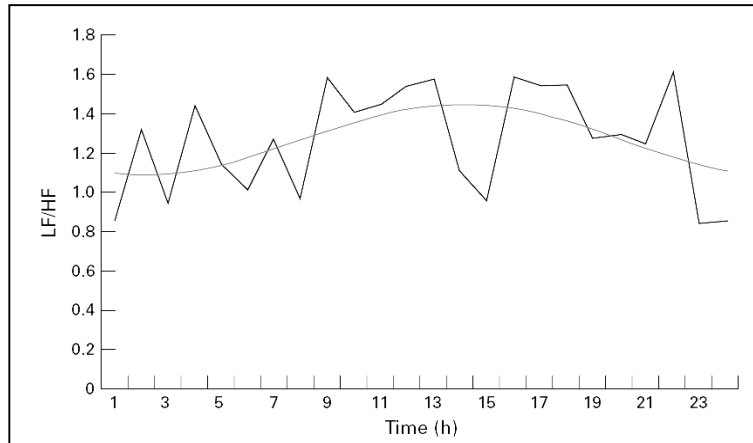
des sympathischen Anteils eine stärkere Abhängigkeit von einem zirkadianen Rhythmus (Carrington et al. 2003). Die Ausformung dieses Rhythmus erfolgt dabei hauptsächlich über einen Entzug der sympathischen Aktivität und nur zum geringen Teil über eine Verstärkung der parasympathischen Erregung, da auch bei Patienten mit vagaler Neuropathie (Diabetes mellitus und Alkoholneuropathie) diese Ver-

änderungen aufrecht erhalten werden (Malpas und Purdie, 1990).

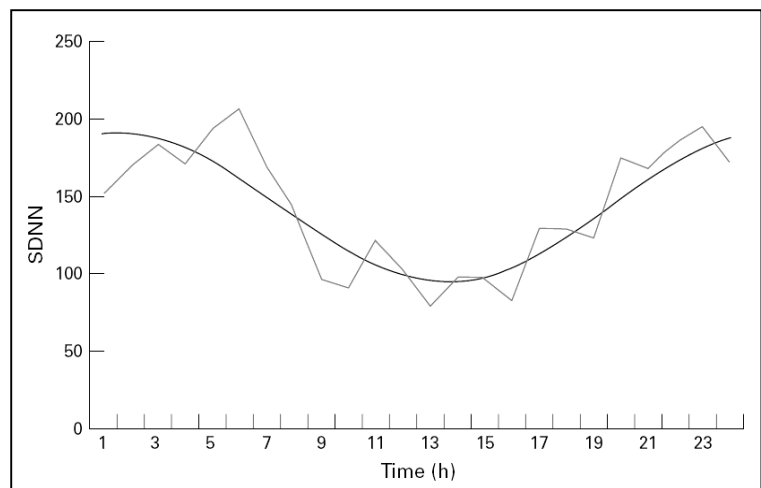
Einen ausgeprägten zirkadianen Rhythmus sämtlicher Lebensfunktionen zeigen

Kleinkinder und Kinder, sie werden von „kulturellen“ Einflüssen weniger beeinflusst, als dies im Erwachsenenalter der Fall ist.

Hier zeigen sich (in einer Studie mit 2 Monate- bis 15 Jahre alten Kindern und Jugendlichen) ein im Säuglingsalter sich stabilisierender Rhythmus, der signifikant mit dem Beginn einer längeren Schlafphase während der Nachtzeit (also der Ausbildung eines zunehmend stabilen Tag-Nacht-Rhythmus) auftritt (Massin et al. 2000).



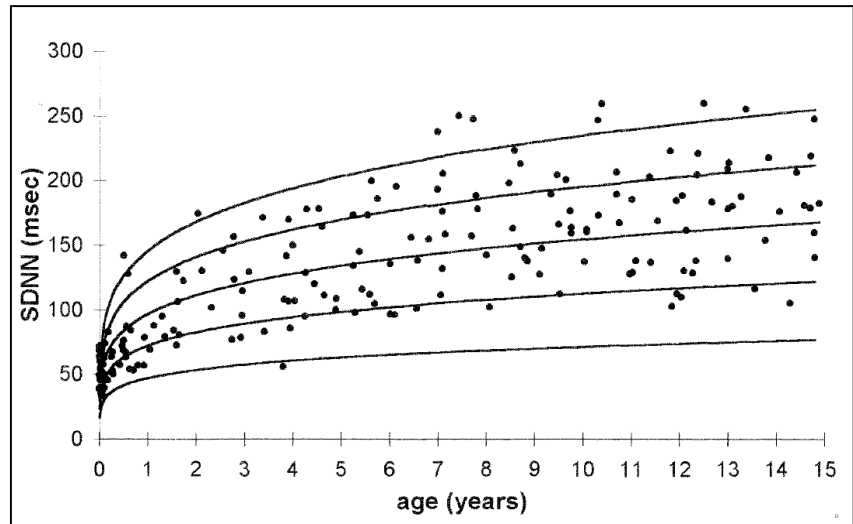
**Abb. 2-2:** Sympatho-vagale Balance (LF/HF) im Tagesverlauf eines zwei Jahre alten Kleinkindes. Die Zeit ist als Uhrzeit im Tagesverlauf angegeben (modifiziert nach Massin et al. 2000)



**Abb. 2-3:** Zirkadianer Rhythmus der Standardabweichung aufeinanderfolgender Herzfrequenzintervalle bei einem 10jährigen. Die Zeit ist als Uhrzeit im Tagesverlauf angegeben (modifiziert nach Massin et al. 2000)

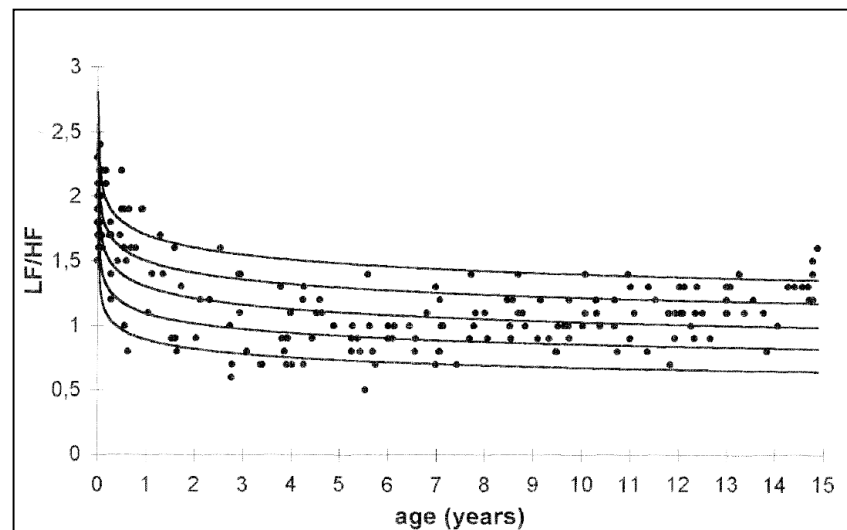
### 2.4.5.3 Altersabhängigkeit

Die Veränderung, Anpassung und Entwicklung jeglicher Funktionen des Organismus im Kindesalter, geht einher mit einer ebenso differenzierten Veränderung des vegetativen Nervensystems. Wie eine Studie mit 210 Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 Tagen bis 14 Jahren (Massin et al. 1997) zeigte, kommt es während dieser Zeitspanne bis zum Beginn des 1. Lebensjahres zu einer raschen und danach kontinuierlichen Zunahme der Gesamtherzfrequenzvariabilität, ausgedrückt durch eine Zunahme der Standardabweichung der Herzschlagintervalle.



**Abb. 2-4:** Normalwerte für die Standardabweichung aller RR-Abstände der 24-Stunden Aufzeichnung (in ms) in Abhängigkeit vom Alter. Aufgetragen sind Regressionslinie,  $\pm 1$  SD und  $\pm 2$  SD (Massin et al. 1997).

Gleichzeitig findet sich eine nach gleichem Altersmuster verlaufende Zunahme der parasympathischen Aktivität. Diese ist jedoch stärker ausgeprägt, als die Entwicklung der sympathischen Aktivität, dadurch kommt es zu einer gegenläufigen Abnahme der LF/HF-Ratio, als Zeichen einer Verschiebung des Gleichgewichtes auf die parasympathische Seite im Laufe der Entwicklung des vegetativen Nervensystems.



**Abb. 2-5:** Normalwerte für die low frequency / high frequency-Ratio (LF/HF Ratio) der 24-Stunden Aufzeichnung in Abhängigkeit vom Alter. Aufgetragen sind Regressionslinie,  $\pm 1$  SD und  $\pm 2$  SD (Massin et al. 1997).

Eine weitere Untersuchung eines anderen Kollektives zu den Zeitpunkten 9,4 ( $\pm$  2,3) Monate und 8,9 ( $\pm$  0,6) Jahre, bestätigte diese Werte auch für eine schlafstadienkontrollierte (nur Schlafstadium III und IV des NREM-Schlafes) Werteerhebung (Villa et al. 2000).

#### 2.4.5.4 Veränderungen durch Sport

Sportliche Betätigung bewirkt eine Ökonomisierung der Herztätigkeit (Referat Gesundheit des DSB, 2003). Durch eine höhere Anforderung an die Leistungsfähigkeit der Herzmuskelzellen bilden diese neue kontraktile Elemente, verbessern deren Substrat- und Sauerstoffversorgung durch Kapillareinsprossung und ermöglichen somit eine Steigerung der Auswurfleistung des Herzens unter körperlicher Belastung und eine niedrigere Herzfrequenz in Ruhe.

Diese Veränderungen spiegeln sich im vegetativen Nervensystem wieder: Mandigout et al. (2002) konnten zeigen, dass ein 13-wöchiges Ausdauertraining (3 x 1 Stunde pro Woche mit mindestens 80% der maximalen Herzfrequenz) eine Steigerung der Gesamt-Herzfrequenzvariabilität hervorrufen konnte. Diese ging einher mit einer signifikanten Zunahme der  $VO_2$ max und des linksventrikulären Durchmessers sowie der linksventrikulären Muskelmasse als Bestätigung für die funktionelle und morphologische Wirkung der Ausdauerbelastung.

Aber auch eine einzelne sportliche Betätigung verändert die Herzfrequenzvariabilität. An einer Gruppe von 10 Gesunden konnte Furlan et al. (1993) bis zu 24 Stunden nach einer einmaligen maximalen dynamischen Belastung, eine erhöhte sympathische Aktivität feststellen. In einer weiteren Studie (Mourot et al. 2004) führten ebenfalls 10 männlichen Probanden eine über das Körpergewicht festgelegte Ausdauerbelastung durch. Vierundzwanzig Stunden später fand sich eine reduzierte Gesamtvariabilität und eine Ruheherzfrequenz über dem für die jeweilige Person üblichen Niveau, beides Zeichen eines erhöhten sympathischen Tonus.

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2004 (Raczak et al.) konnte zeigen, dass schon ein einmaliges sportliches Training mit 65% der maximalen Herzfrequenz, einen positiven Effekt auf die autonome Regulation des Herzens bei jungen gesunden Probanden hatte.

### 3 Forschungsdefizit und Zielstellung

In den vorhergehenden Abschnitten wurde die Herzfrequenzvariabilität als ein nicht-invasives Verfahren zur indirekten Beurteilung des Regulationsverhaltens des vegetativen Nervensystems dargestellt. Operative Eingriffe am Herzen zerstören Nervenbahnen und modifizieren damit die Infrastruktur des vegetativen Nervensystems (Dalliento et al. 2001), was anhand von Änderungen der Herzfrequenzvariabilität gezeigt werden konnte (McLeod et al. 1999).

#### 3.1 Forschungsdefizit

In der Literatur finden sich nur wenige Untersuchungen zum Nachweis postoperativer Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität bei Kindern und Jugendlichen. (McLeod et al. 1999; Butera et al. 1999; Massin et al. 1997, 1998). Der Aspekt der unterschiedlichen Modulation parasymphischer und sympathischer Aktivität wird nur wenig beleuchtet. Die vorliegenden Studien sind zudem häufig auf einen Herzfehler oder komparative Messungen zweier Patientengruppen mit unterschiedlichen Diagnosen begrenzt, sodass ein direkter Vergleich der Herzfrequenzvariabilität verschiedener kongenitaler Vitien und der Einfluss entsprechender Operationen nicht möglich ist.

Eine Einflussnahme funktioneller Art erfährt das vegetative Nervensystem und damit die Herzfrequenzvariabilität durch sportliche Aktivität. Dies wurde in vorhergehenden Kapiteln dargestellt und übersichtlich bei Perini und Veicsteinas (2003) erörtert. Evidenzbasierte Ergebnisse über Auswirkungen sportlicher Aktivität auf die Herzfrequenzvariabilität der operierten Kinder und Jugendlichen liegen nicht vor.

Insgesamt wurden Veränderungen der Frequenzvariabilität an operierten Herzen, sowie ihr Stellenwert zur Beurteilung von Belastung und Regeneration im Sport mit herzkranken Kindern bislang nur unzureichend untersucht.

#### 3.2 Zielstellung

Entsprechend der skizzierten Fragestellung der vorliegenden Dissertation erfolgte die Durchführung zweier separater Untersuchungen, die nachfolgend dargestellt werden.

Während Studie I, in einer Querschnittsuntersuchung die Herzfrequenzvariabilität bei herzkranken Kindern und Jugendlichen nach operativer Korrektur des jeweiligen Herzfehlers evaluiert, werden in Studie II im Design einer Längsschnittuntersuchung, Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität während Orthostasetests im Rahmen von einwöchigen Skifreizeiten mit herzkranken Kindern und Jugendlichen erfasst.

Die Methodik der beiden in dieser Dissertation durchgeführten Untersuchungen unterscheidet sich insbesondere in Studienkonzept und –durchführung, daher werden im folgenden zuerst Material und Methoden der Studie I dargestellt.

## 4 Methodik – Studie I

### 4.1 Patientengut

Diese Untersuchung basiert auf der retrospektiven Analyse von Langzeit-EKGs der kinder-kardiologischen Ambulanz der Universitätskinderklinik Frankfurt. Berücksichtigt wurden Patienten im Alter von 8 Monaten bis 18 Jahre und 7 Monaten, die sich in der Zeit von April 2000 bis September 2005 zu einer Nachuntersuchung nach erfolgter Herzoperation vorstellten. Entsprechend diesen Kriterien wurden 86 Patienten (49 männlich, 37 weiblich) in die Studie aufgenommen.

Der zeitliche Mindestabstand der Untersuchung zur Operation betrug 4 Monate, um den Einfluss direkter perioperativer Effekte zu vermeiden.

Ausschlusskriterien für die Untersuchung waren

- die zeitnahe Einnahme von primär herzfrequenzbeeinflussenden Medikamenten der Antiarrhythmikagruppen I, II und III nach Vaughan (Klaus, 1992)
- klinische oder echokardiographische Hinweise für eine akute Herzinsuffizienz
- ein auffälliges Langzeit-EKG mit häufigen Extrasystolen.

Die Diagnosen und Operationen verteilten sich in der Stichprobe wie folgt:

- Transposition der großen Arterien (TGA) (n=11). Alle Patienten nach anatomischer Korrektur (Switch-Operation). Sechsmal war diese Diagnose mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) und Vorhofseptumdefekt (ASD) vergesellschaftet, dreimal nur mit einem VSD, zweimal nur mit einem ASD.
- Vorhofseptumdefekt (ASD) (n=13). Zehn mal in Form eines ASD vom Sekundumtyp und drei mal als Sinus venosus Defekt. Fünfmal erfolgte der Verschluss mittels Direktnaht, achtmal (davon alle drei Sinus-venosus-Defekte) durch einen Patch (Perikard oder Dacron®). Zweimal lag gleichzeitig eine partielle Lungenvenenfehl-mündung vor. Eine Pulmonalstenose wurde einmalig diagnostiziert.
- Ventrikelseptumdefekt (VSD) (n=17). Dreizehnmal wurde dieser mittels Patch verschlossen, viermal durch eine Direktnaht. Als relevante Nebendiagnosen fanden sich Pulmonalstenosen (2), gleichzeitiger ASD (2), Isthmusstenose (1) und persistierender Ductus arteriosus (1).



- Fallotsche Tetralogie (TOF) (n=13). Bei vier Probanden erfolgte eine Erweiterungsplastik der Pulmonalstenose, in neun Fällen wurde die verengte Pulmonalklappe anderweitig korrigiert. In einem Fall lag ein kleiner Rest-VSD vor.
- kompletter Atrioventrikularkanal (CAVC) (n=5). Die Korrektur erfolgte hier jeweils durch einen Patch und die Rekonstruktion der AV-Klappe.
- Patienten nach Vervollständigung einer totalen cavopulmonalen Anastomose (TCPC) (n=11). Zugrundeliegende Erkrankungen waren double inlet left ventricle (3), Pulmonalatresie (4), Trikuspidalatresie (3) und hypoplastisches Linksherzsyndrom (2).

## 4.2 Signalaufnahme

Die Datenerhebung erfolgte ausschließlich mit Lifecard CF compact Flashcard Holter der Fa. Reynolds Medical (Edinburgh, Hertford UK). Diese Geräte zeichnen ein 3-Kanal-EKG „beat-to-beat“ mit einer Abtastrate von einem Megahertz auf. Die Länge der Aufzeichnungen ist variierbar und nur begrenzt durch die Kapazität der Speicherkarte. Die elektrische Aktivität des Herzens wurde mittels Klebeelektroden von der Körperoberfläche des Patienten abgeleitet.

Die Reliabilität der Langzeit-EKG-Aufzeichnung wird durch die manuelle Kontrolle des EKG durch einen Arzt der pädiatrischen Kardiologie sichergestellt.

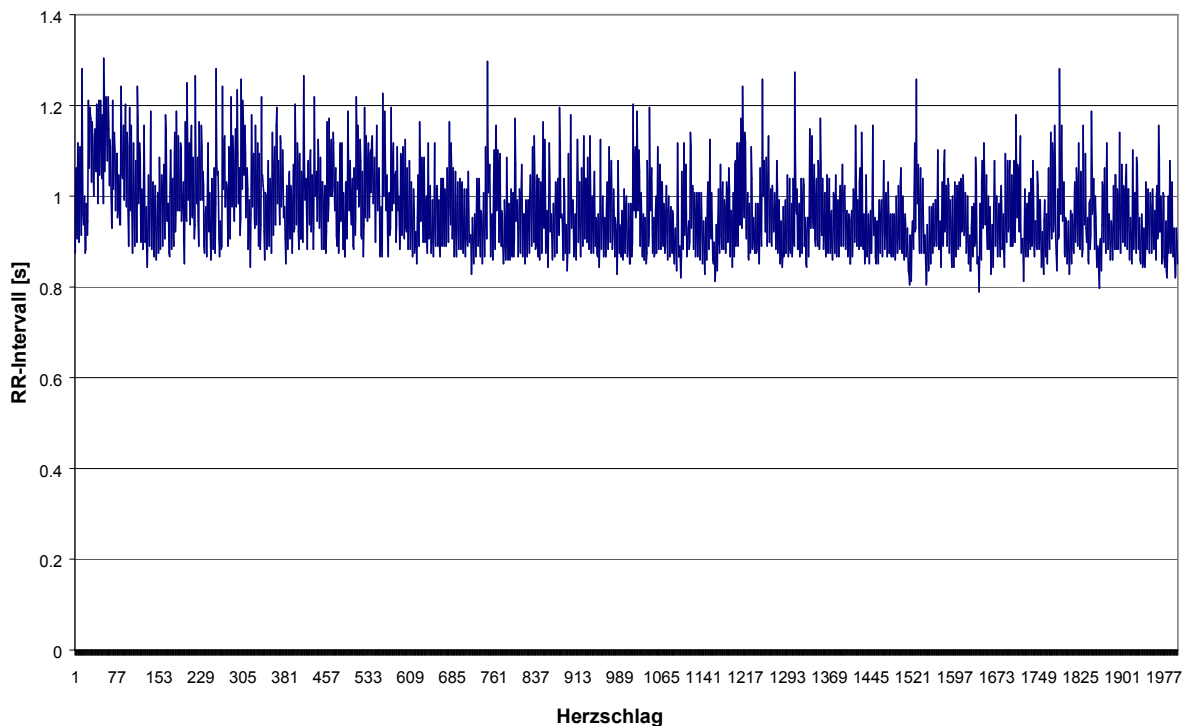
Die Patienten bzw. deren Eltern wurden angewiesen, während der gesamten Aufzeichnungszeit ein standardisiertes schriftliches Protokoll über Medikamenteneinnahme, körperliche Aktivitäten, Herzsensationen wie bemerkte Tachykardien, Extrasystolen und Schmerzen zu führen. Diese Ereignisse lassen sich, aufgrund der jederzeit ablesbaren Rekorderuhrzeit, mit der Zeitspur während der Auswertung exakt zeitlich zuordnen.

## 4.3 Auswertung

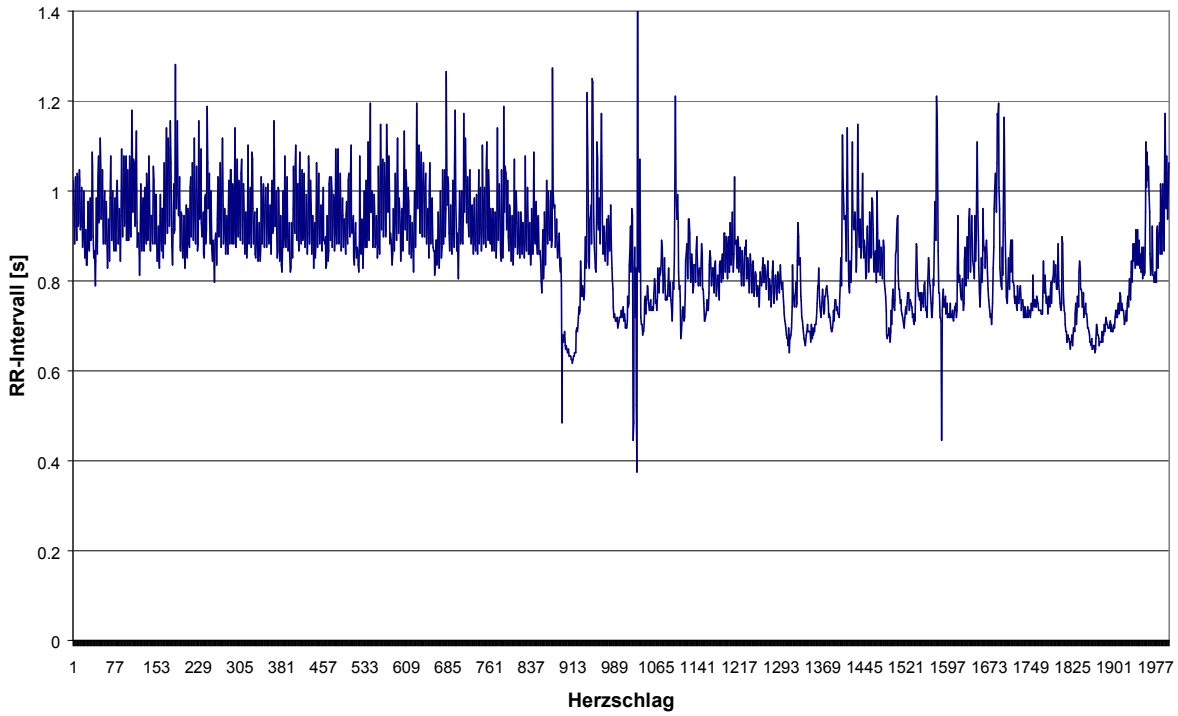
Um eine von äußeren Faktoren (Ablenkung, Umgebungsgeräusche etc.) möglichst unbeeinflusste Analyse der Herzfrequenzvariabilität zu ermöglichen, wurden ausschließlich Messreihen während des Schlafes zuhause zur Auswertung herangezogen (ambulante Langzeit-EKG-Aufzeichnung). Das Auswertintervall wurde auf einen

Zeitpunkt 4 – 6 Stunden nach dem Einschlafen und wenigstens 1 Stunde vor dem Aufstehen festgelegt, um Artefakte während Einschlaf- und Aufwachphase zu vermeiden (Carrington et al. 2003)

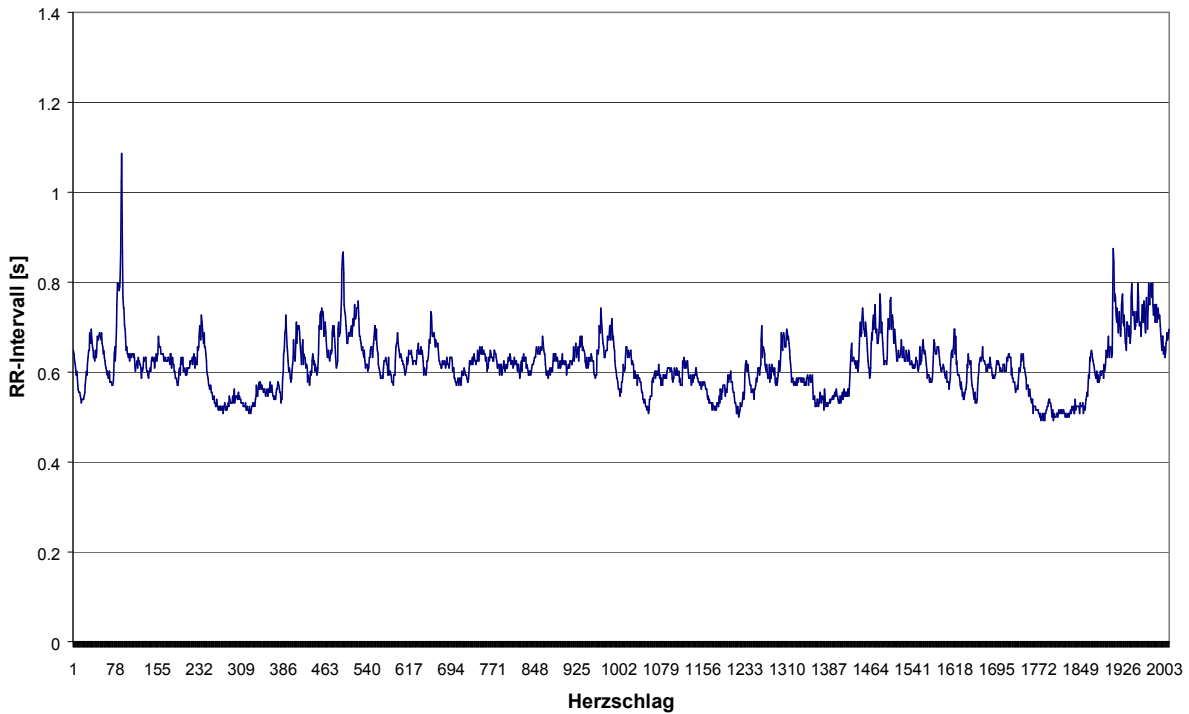
Hierzu wurde das entsprechende Zeitintervall in der Langzeit-EKG-Aufzeichnung identifiziert und anhand der Herzfrequenzkurve auf Störungsfreiheit (Herzfrequenz-Anstieg bei nächtlichem Aufstehen, Aufwachen) untersucht. Pro Versuchsperson wurde eine 30-minütige Phase gleichmäßiger Herzfrequenz in den Schlafphasen III und IV ausgewählt. Diese Schlafphasen sind geprägt durch eine gleichmäßige und niedrige Herzfrequenz (Ferri et al. 2000). Unter Verwendung des RR-Data Extraction Utility (V2.1) der Pathfinder-Software V8.256 (Fa. Reynolds Medical) wurde die entsprechende EKG-Registrierung in fortlaufende RR-Abstände transformiert und für die weitere Datenverarbeitung ausgelesen. Graphisch dargestellt ergeben sich für ausgesuchte physiologische Zustände die folgenden Tachogramme.



**Abb. 4-1:** Tachogramm während ruhigem Schlaf



**Abb. 4-2:** Tachogramm während Übergang von ruhigem, zu unruhigem Schlaf mit Bewegungsartefakt (Bildmitte)



**Abb. 4-3:** Tachogramm im Wachzustand

### 4.3.1 Datenanalyse

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der Task Force of the European Society of Cardiology (1996) wurden zur HRV-Analyse lediglich Kurzzeit-Aufzeichnungen ausgewählt, welche weniger als 5% Artefakte aufwiesen. Anhand der Tachogramme, manuell ausgesuchte Abschnitte der Rohdaten (Beat-to-beat-Intervalle in Millisekunden) wurden daher halbautomatisiert, unter Verwendung eines Tabellenkalkulationsprogrammes auf Artefakte überprüft. Von der Datenauswertung ausgeschlossen, wurden alle um mehr als 30% von einem gleitenden Referenzwert (5-Stützpunkt-Mittelwerts-Fenster) abweichenden RR-Intervalle (Meesmann et al. 1994; Schulz et al. 2002)

### 4.3.2 Berechnung der Leistungsdichtespektren

Die Leistungsdichtespektren wurden mit einer auf Anfrage kostenlos zum Download verfügbaren Software (HRV Analysis 1.1) der Abteilung für Biomedizinische Signalanalyse (Professor Dr. Karjalainen) der Universität Kuopio, Finnland (<http://venda.uku.fi/research/biosignal>) berechnet. Die Software steht exemplarisch für eine Gruppe selbstentwickelter Anwendungen renommierter Forschungseinrichtungen, die aufgrund vollautomatisierter oder unzureichend beschriebener Auswerterroutinen kommerzieller Anbieter, dazu übergehen, wissenschaftlichen Ansprüchen genügende und den Richtlinien der Task Force of the European Society of Cardiology (1996) entsprechende Programme zu erstellen. Eine detaillierte Beschreibung der HRV Analysis Software 1.1 findet sich bei Niskanen et al. (2002).

Der gewählte Ansatz zur Analyse der Herzfrequenzvariabilitätsdaten wurde in Studien von Bürklein et al. (2005) als hinreichend valide bewertet. Eine hohe Reliabilität dieser Untersuchungsmethode konnten Horn et al. (2005) nachweisen.

### 4.3.3 Statistische Datenverarbeitung

Die explorative Datenanalyse und graphische Darstellung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS für Windows. Post-hoc-Tests wurden mit dem Programm BiAS Version 8.1 („Biometrische Analyse von Stichproben“, Abteilung Biomathematik, Klinikum der Universität Frankfurt/M) durchgeführt. In Abhängigkeit der Testvorausset-

zungen (Normalwert / Varianzhomogenität) kamen parametrische und nichtparametrische Methoden zur Anwendung. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde mit 5% festgesetzt.

#### 4.3.4 Parameter der Herzfrequenzvariabilität

Die Auswahl der Parameter erfolgte in Anlehnung an die Empfehlungen der Task Force of the European Society of Cardiology (1996) und gliedert sich in Zeitbereichsparameter, die auf der Basis aufeinanderfolgender RR-Intervallauern berechnet werden und Frequenzbereichsparameter, die eine spektralanalytische Darstellung der Frequenzbestandteile ergeben.

##### 4.3.4.1 Zeitbereichsparameter

In der hier vorliegenden Studie wurden folgende Zeitbereichsparameter ausgewertet:

###### *Mittlerer Abstand zweier R-Zacken (mRR)*

Der Parameter mRR entspricht der durchschnittlichen Dauer aller RR-Intervalle. Er wird in Sekunden (s) gemessen. Um eine Verwechslung mit der häufig benutzten Abkürzung RR für Blutdruckmessung nach Riva Rocci zu vermeiden, wird dieser Parameter auch mit NN (Normalschlag), RRinter oder avgRR bezeichnet. In dieser Arbeit wird weiterhin mRR benutzt.

###### *Standardabweichung des mRR (SD)*

Mit SD wird die Standardabweichung aller RR-Intervalle während der Messung bezeichnet. Die Standardabweichung stellt einen herzfrequenzunabhängigen Parameter für die Gesamtvariabilität dar (Hottenrott, 2002).

###### *RMSSD*

Die Quadratwurzel des quadrierten Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen aufeinanderfolgenden RR-Intervallen betont hochfrequente Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität. Da sich Tonusänderungen des Parasympathikus mit einer stärkeren Variabilitätsauslenkung niederschlagen, als Veränderungen der sympathischen Erregungslage, eignet sich dieser Parameter zur Beurteilung des parasympathischen Einflusses auf das Herz. (Hottenrot, 2002)

#### 4.3.4.2 Frequenzbereichsparameter

Neben der Analyse der Zeitparameter, konzentriert sich die vorliegende Studie aufgrund der bei Kurzzeitanalysen unzuverlässigen Erfassung des sehr niedrigen Frequenzbereichs („Very Low Frequency“, VLF: 0.02-0.04 Hz) (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996) in erster Linie auf die Auswertung der Frequenzbänder „low frequency“ und „high frequency“. Sie repräsentieren bis zu einem gewissen Maß die zwei Anteile des vegetativen Nervensystems und können somit zur Quantifizierung der Veränderungen des sympathischen bzw. parasympathischen Einflusses auf das Herz herangezogen werden.

##### *Low frequency (LF)*

Leistungsdichtespektrum der Frequenzen von 0,04 – 0,15 Hz. Dieses repräsentiert primär die sympathische Aktivität, wenngleich hier keine genaue Abgrenzung zur Aktivität des Parasympathikus gegeben ist (Houle und Billmann, 1999). Die Einheit des Dichtespektrums ist  $\text{ms}^2$ .

##### *High frequency (HF)*

Das Leistungsdichtespektrum der Frequenzen von 0,15 – 0,4 Hz ist als Maß für die Aktivität des parasympathischen Anteils des autonomen Nervensystems anerkannt. Die Einheit des Dichtespektrums ist  $\text{ms}^2$ .

#### 4.3.4.3 Abgeleitete Quotienten

##### *Total power (TP)*

Ein „Gesamtmaß“ für beide Anteile des autonomen Nervensystems stellt die „total power“ (TP) als Summe der Frequenzbänder LF und HF dar.

##### *Sympatho-vagale Balance (LF/HF)*

Die sympatho-vagale Balance, also das Verhältnis der beiden vegetativen Einflüsse auf das Herz wird durch das Verhältnis von hohen zu niedrigen Frequenzanteilen (LF/HF-Ratio) ausgedrückt.

##### *Normierte high frequency (HF/TP)*

Normiertes Leistungsdichtespektrum der HF.

Der Quotient LF/TP erbringt keine neuen Erkenntnisse, da er den reziproken Wert der HF/TP darstellt

#### 4.4 Reproduzierbarkeit der Messung von Herzfrequenzvariabilitäten

Die Ergebnisse des ersten Teils dieser Dissertation beruhen auf dem Vergleich von Langzeit-EKG-Daten verschiedener Patienten. Die Daten wurden in den Jahren 2000 bis 2005 erhoben, die EKGs von Ärzten der pädiatrischen Kardiologie der Universitätsklinik Frankfurt verifiziert, mit dem Ziel jede von der automatisierten Auswertung entdeckte Unregelmäßigkeit als Herzaktion oder Artefakt zu klassifizieren. Die anschließende HRV-Auswertung konzentrierte sich aufgrund hinreichender Urteilerkordanz und Reproduzierbarkeit auf die Analyse der Zeit- und Frequenzdomäne. (Batten et al. 2000; Pardo et al. 1996).

## 5 Ergebnisse – Studie I

Aufgrund der Verschiedenartigkeit der Studien und Heterogenität der Patienten werden die Ergebnisse der beiden Studien getrennt dargestellt.

Die Probanden der Studie I sind Patienten der kinderkardiologischen Ambulanz der Universitätskinderklinik Frankfurt / Main. Die Daten wurden in den Jahren 2000 bis September 2005 erhoben.

### 5.1 Anamnestische Daten

#### 5.1.1 Gesamtzahl und Geschlecht

Untersucht wurde die Herzfrequenzvariabilität (HRV) bei insgesamt 87 Kindern und Jugendlichen. Davon waren 50 (57%) männlichen und 37 (43%) weiblichen Geschlechtes.

#### 5.1.2 Diagnosen

Diese Patienten teilten sich wie folgt auf die Diagnosen auf:

Diagnosen	männl.	weibl.	Gesamt
Kontrolle	9	7	16
TGA	8	3	11
ASD	5	8	13
VSD	13	4	17
TOF	6	7	13
CAVC	3	2	5
TCPC	5	6	11
<b>Gesamt</b>	<b>49</b>	<b>37</b>	<b>86</b>

**Tab. 5-1:** Diagnosenverteilung

#### 5.1.3 Alter, Größe und Gewicht bei Untersuchung

Das durchschnittliche Alter der Kinder bei der Untersuchung betrug 9 Jahre und 1 Monat. Die männlichen Patienten waren dabei mit 8,6 Jahren etwas jünger als die weiblichen Patientinnen, die im Alter von 9,6 Jahren untersucht wurden.



Das mittlere Gewicht der untersuchten Kinder und Jugendlichen betrug 34,3 kg ( $\pm 19,2$  kg). Die mittlere Größe betrug 133,2 cm ( $\pm 27,2$  cm).

Gruppe	Geschlecht	Alter [Jahre]		Gewicht [kg]		Größe [cm]	
		Mittelwert	$\pm$	Mittelwert	$\pm$	Mittelwert	$\pm$
Kontrolle	m	8,6	4,2	37,9	19,1	137,5	27,1
	w	11,6	4,0	45,0	21,3	148,8	22,6
	Insgesamt	9,9	4,3	41,0	19,7	142,4	25,1
TGA	m	9,1	6,4	39,4	26,0	137,5	29,6
	w	2,9	0,01	14,5	5,6	92,0	12,0
	Insgesamt	8,0	6,7	33,9	25,1	127,5	42,2
ASD	m	5,9	1,4	22,3	6,8	116,0	8,6
	w	10,0	3,5	35,1	16,4	136,1	25,1
	Insgesamt	8,4	3,5	30,2	14,6	128,3	22,2
VSD	m	8,5	3,9	31,4	18,4	129,8	23,7
	w	9,3	1,4	30,5	8,1	132,0	6,3
	Insgesamt	8,7	3,4	31,2	16,1	130,3	20,5
TOF	m	10,0	6,2	38,8	34,9	132,8	29,9
	w	8,1	4,2	26,7	19,4	121,5	31,2
	Insgesamt	9,0	5,1	34,0	29,0	128,3	29,3
CAVC	m	2,9	1,1	18,0	12,0	97,3	17,1
	w	11,4	1,5	35,0	7,0	149,0	
	Insgesamt	6,3	4,8	24,8	13,0	110,2	29,3
TCPC	m	12,8	2,6	39,6	10,2	153,2	16,2
	w	10,1	3,9	38,6	16,1	144,4	26,0
	Insgesamt	11,4	3,5	39,1	12,7	148,8	20,9
Insgesamt	m	8,6	4,9	33,8	20,7	131,8	28,4
	w	9,6	3,8	34,9	17,1	135,5	25,6
	Insgesamt	9,0	4,5	34,2	19,2	133,2	27,2

**Tab. 5-2:** Altersverteilung, Gewicht und Größe bei Untersuchung

#### 5.1.4 Alter bei Operation

Das durchschnittliche Alter bei Operation betrug 2,8 Jahre ( $\pm 3,0$ ). Es wird maßgeblich beeinflusst durch die Diagnose:

Es findet sich ein sehr geringes Alter bei der Diagnose der Transposition der großen Arterien, im Mittelwert beträgt dieses 22 Tage.

Die Operation bei Vorhofseptumdefekt erfolgte im Durchschnitt im Alter von 5 Jahren, bei Ventrikelseptumdefekt im Alter von 3,1 Jahren und bei der Fallotschen Tetralogie nach 2 Jahren.

Bei der Angabe des Operationsalters bei totaler cavopulmonaler Anastomose (Fontan-OP) ist die letzte Operation (Fontan III) angegeben, daher ergibt sich ein im Vergleich höheres Alter von 3,4 Jahren.

### 5.1.5 Zeitlicher Abstand der HRV-Analyse nach Operation

Die diagnosebedingte Heterogenität der Untersuchungsstichprobe zeigt sich ebenfalls im divergierenden postoperativen Untersuchungsintervall.

Der zeitliche Abstand der HRV-Untersuchung zur letzten durchgeführten Operation betrug im Durchschnitt 6,2 Jahre ( $\pm 4,4$ ).

Gruppe	Geschlecht	Mittelwert	$\pm$
TGA	m	8,2	7,1
	w	2,7	0,24
	Insgesamt	7,2	6,7
ASD	m	1,7	1,1
	w	3,9	2,7
	Insgesamt	3,1	2,4
VSD	m	5,9	2,2
	w	5,0	2,7
	Insgesamt	5,7	2,2
TOF	m	7,4	6,6
	w	6,5	4,4
	Insgesamt	6,9	5,3
CAVC	m	2,3	1,5
	w	7,1	1,7
	Insgesamt	4,2	2,9
TCPC	m	8,2	3,6
	w	7,0	4,7
	Insgesamt	7,5	4,1
Insgesamt	m	6,1	4,9
	w	5,6	3,6
	Insgesamt	5,9	4,4

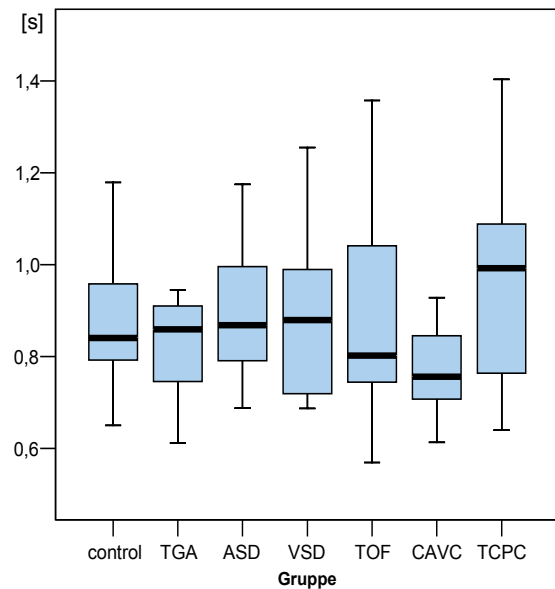
**Tab. 5-3:** Verteilung des zeitlichen Abstandes zwischen Operation und Untersuchung

## 5.2 Ergebnisse Zeitbereichsparameter

### 5.2.1 Mittlerer Abstand aufeinanderfolgender R-Zacken

Der mittlere Abstand aufeinanderfolgender Erregungen des Ventrikels (R-Zacken-Abstand im EKG) zeigt untereinander und im Vergleich zur Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen der verschiedenen Diagnosegruppen.

Dargestellt in diesem und den folgenden Boxplots sind jeweils Median, Interquartilbereich und Spannweite der jeweiligen Stichprobe.

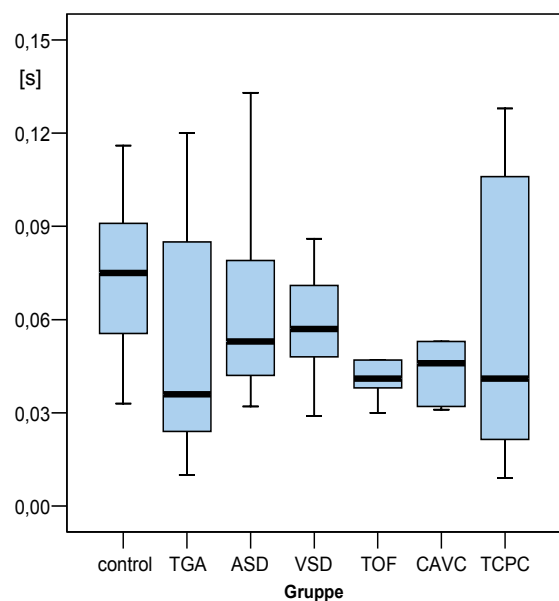


**Abb. 5-1:** Mittlerer Abstand aufeinanderfolgender R-Zacken in Sekunden (mRR), bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

### 5.2.2 Standardabweichung

Die Standardabweichung aller RR-Intervalle während der Messung, stellt einen Herzfrequenz-, und damit weitgehend altersunabhängigen Parameter für die Gesamtvariabilität dar.

Bei großen interpersonellen Unterschieden, zeigt sich für die Gruppen TGA und TCPC im Median eine reduzierte Standardabweichung (0,036s und 0,041s vs. 0,075s der Kontrollgruppe) als Ausdruck einer geringeren zeitlichen Schwankung aufeinanderfolgender RR-Intervalle.

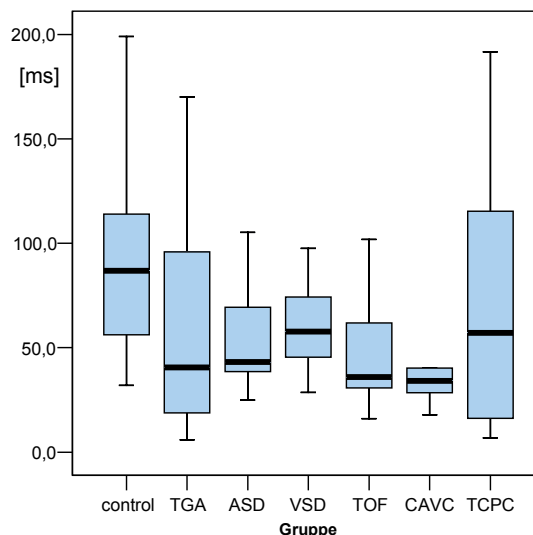


**Abb. 5-2:** Standardabweichung (SD) des mittleren R-Zackenabstandes in Sekunden bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

Die Diagnosegruppen ASD, VSD, TOF und CAVC hingegen zeigen eine weniger starke Verminderung aufeinander folgender RR-Abstände (0,053s, 0,057s, 0,041s und 0,046s).

### 5.2.3 RMSSD

Alle Patientengruppen zeigen für den Parameter RMSSD (Quadratwurzel des quadrierten Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen aufeinanderfolgenden RR-Intervallen) eine Reduktion des Medians gegenüber der Kontrollgruppe. Dies deutet eine geringere Schwankungsbreite der Erregungsfolgen bei allen herzoperierten an, da dieser Parameter größere Auslenkungen des RR-Intervalles stärker repräsentiert.

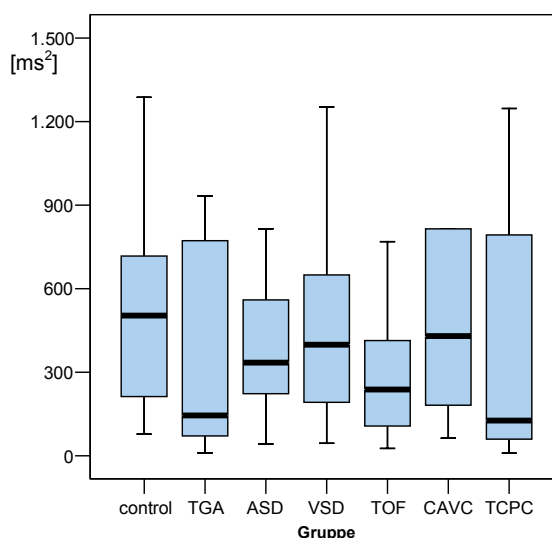


**Abb. 5-3:** Quadratwurzel des quadrierten Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen aufeinanderfolgendern RR-Intervallen (RMSSD) bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

## 5.3 Frequenzbereichsparameter

### 5.3.1 Low frequency (LF)

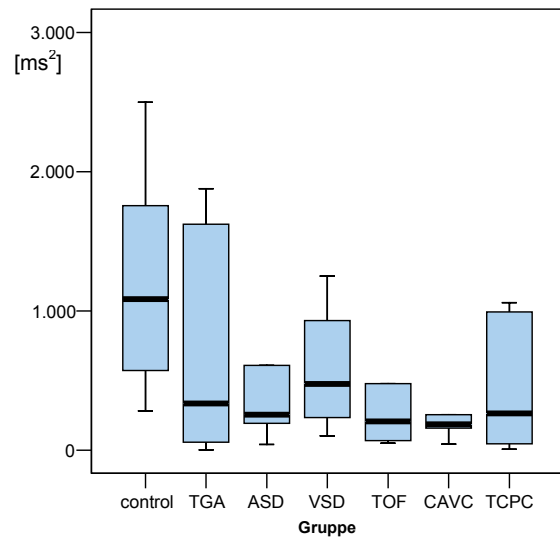
Der Parameter „low frequency“ zeigt, bei großer interindividueller Schwankungsbreite, eine Verminderung im Median der jeweiligen Stichprobe für alle Diagnosegruppen. Diese Reduktion ist bei den beiden Gruppen TGA und TCPC am deutlichsten ausgeprägt. Dies deutet auf eine geringere Aktivität des sympathischen Anteils des vegetativen Nervensystems, welches dem low-frequency-Band zugeordnet wird, hin.



**Abb. 5-4:** Low frequency (LF) in  $ms^2$ , bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

### 5.3.2 High frequency

In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich im Median eine gleichmäßige Reduktion des Parameters „high frequency“ für alle Patientengruppen auf ca. 20 – 40% des Aktivitätsniveaus der Kontrollgruppe (186 – 474  $\text{ms}^2$  in den Patientengruppen vs. 1084  $\text{ms}^2$  bei der Kontrollgruppe) bei gleichzeitig im Vergleich niedrigeren Streubreiten bei Erstgenannten.



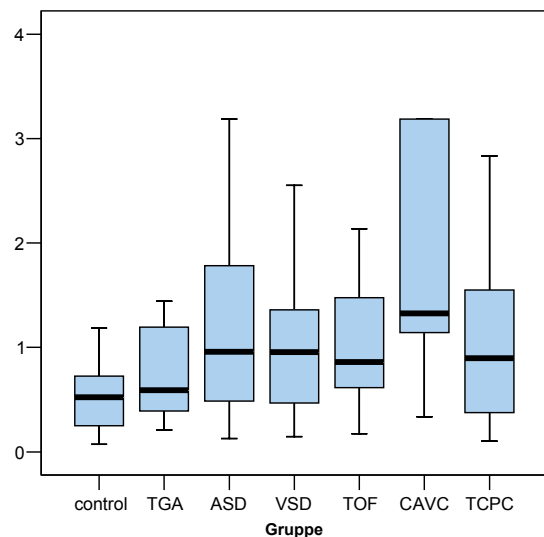
**Abb. 5-5:** high frequency (HF) in  $\text{ms}^2$ , bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

## 5.4 Berechnete Werte der Frequenzbereiche

### 5.4.1 Quotient aus low frequency / high frequency

Der Medianwert der sympatho-vagalen Balance (LF/HF) der Patientengruppen ASD, VSD, TOF, CAVC und TCPC ist in der vorliegenden Studie gegenüber der Kontrollgruppe erhöht (0,86 – 1,32 vs. 0,52 bei der Kontrollgruppe) und deutet damit auf eine Verschiebung der Herzfrequenzvariabilitätsbalance zugunsten des sympathischen Anteiles hin.

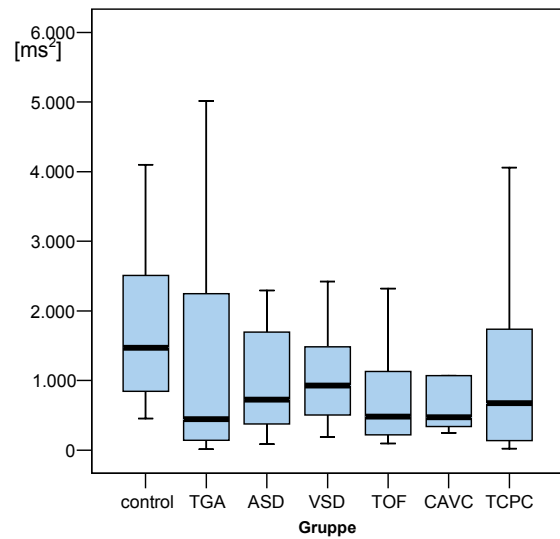
Die Gruppe der Patienten mit TGA zeigt im Median nur eine minimale Erhöhung gegenüber der Kontrollgruppe (0,59 vs. 0,52).



**Abb. 5-6:** Quotient low frequency / high frequency (LF/HF), bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

### 5.4.2 Total power

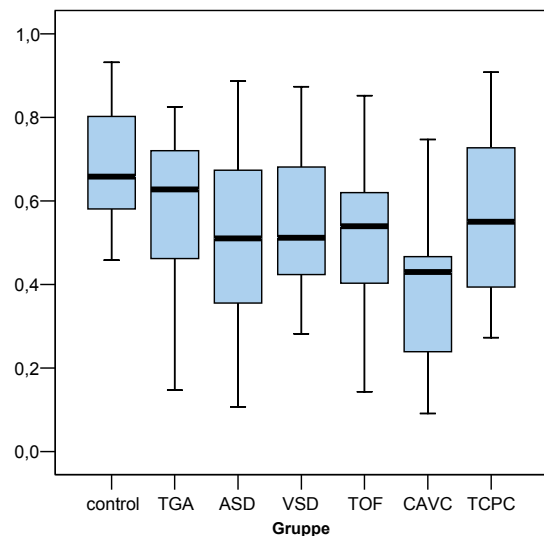
Im Rahmen dieser Studie fand sich ein Rückgang der total power für alle Patientengruppen gegenüber der Kontrollgruppe (447 – 927 ms<sup>2</sup> vs. 1470 ms<sup>2</sup>), was auf eine Verminderung der Gesamtvariabilität hindeutet.



**Abb. 5-7:** Total power (TP) in ms<sup>2</sup>, bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

### 5.4.3 Quotient aus high frequency / total power

Alle Patientengruppen mit operativer Eröffnung einer Herzhöhle (Vorhof / Ventrikel) zeigen eine Reduktion des parasymphatischen Anteiles an der Gesamtvariabilität durch eine Verminderung des Median des Quotienten aus HF und TP (0,43 – 0,54 bei den Gruppen ASD / VSD / TOF / CAVC vs 0,66 bei der Kontrollgruppe). Die Gruppe nach Operation einer TGA zeigt keine Veränderung des Quotienten HF/TP.



**Abb. 5-8:** Quotient aus high frequency und total power (HF/TP), bezogen auf Gruppen verschiedener Herzfehler (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis).

## 5.5 Statistische Berechnung

Gruppenvergleiche erfolgten unter Verwendung des Kruskal-Wallis-H-Test und anschließendem Post-hoc-Test nach Dunn.

Sämtliche Gruppenvergleiche zeigten dabei, bei großer interindividueller Streubreite, nur Unterschiede die keine statistische Signifikanz aufwiesen.

## 5.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend findet sich bei den Messungen im Schlaf bei allen operierten Kindern eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität. Jedoch ist die Verteilung auf die unterschiedlichen Komponenten der HRV abhängig vom operativen Eingriff. So zeigt sich bei den Patienten mit operativer Korrektur einer TGA (Switch-Operation) eine anteilig gleiche Absenkung der HF und LF, dargestellt durch eine unveränderte LF/HF- sowie HF/TP-Ratio, bei reduzierten Einzelwerten der Zeitdomäne (SD und RMSSD) sowie ebenfalls der Frequenzdomäne (LF, HF und TP).

Demgegenüber findet sich bei Patienten nach operativem Eingriff am Vorhof- oder Kammerseptum eine im Verhältnis zur Gesamtreduktion stärkere Verminderung des HF-Anteils. Dargestellt wird dies durch eine Erhöhung des LF/HF-Quotienten sowie dem Absinken des HF/TP-Quotienten bei gleichzeitig geringerer Gesamtvariabilität (reduzierte SD, RMSSD und TP).

Die Gruppe der TCPC zeigt ebenfalls eine Reduktion der Gesamtvariabilität (Absenkung der SD bzw. TP), jedoch auch eine interindividuell starke Streuung, die hauptsächlich auf eine breite Streuung der LF zurückzuführen ist. Das Verhältnis der beiden Hauptanteile der Herzfrequenzvariabilität ist zugunsten der LF verschoben.

## 6 Diskussion – Studie I

### 6.1 Einleitung

Die vorliegende Studie untersuchte Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität als Ausdruck einer modifizierten autonomen Regulation nach Herzoperationen bei Kindern und Jugendlichen. Ein Aspekt der Arbeit bestand im Aufzeigen von Unterschieden in der vegetativen Innervation nach Korrektur verschiedener Herzfehler. Ein weiterer Schwerpunkt lag in der Differenzierung zwischen Veränderungen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems.

Insgesamt hat die Untersuchung gezeigt, dass die Kurzzeitmessung der Herzfrequenzvariabilität nach den Empfehlungen der Task Force of the European Society of Cardiology (1996), in der Lage ist, Veränderungen der autonomen Regulation bei Kindern und Jugendlichen nach Herzoperation aufzuzeigen. Ferner stellen die Ergebnisse dar, dass unterschiedliche Eingriffe am Herzen einerseits eine verschieden starke Reduktion der Gesamtvariabilität hervorrufen, andererseits jedoch bestimmte Operationen eine Verschiebung des Verhältnisses Sympathikus vs. Parasympathikus bewirken.

Auf die wesentlichen Resultate und die zugrundeliegenden möglichen Ursachen, sowie deren Einordnung in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext, wird im Folgenden genauer eingegangen.

### 6.2 Operationen der großen Arterien

Die Korrektur einer Transposition der großen Arterien findet als Switch-Operation mit Abtrennung der großen Gefäße und Eröffnung der Vorhofwand zum Verschluss eines begleitenden Vorhofseptumdefektes statt, sodass es zu einer erheblichen Verletzung der, die großen Gefäße begleitenden, vegetativen Fasern kommt. Entsprechend findet sich in der Gruppe dieser Patienten im Median in der Zeitbereichs- (SD) sowie in der Frequenzbereichsanalyse (TP) eine Verminderung der Parameter, als Ausdruck einer reduzierten Gesamtvariabilität. Bei gleichzeitig im Vergleich zur Kontrollgruppe unveränderter LF/HF ist von einer gleichmäßig starken Einschränkung beider Anteile des vegetativen Nervensystems nach Switch-Operationen auszugehen. Die Verminderung der autonomen Regulation auf ca. 55% der Kontrollgruppe in den Parametern der Gesamtvariabilität (SD, TP) ist stärker ausgeprägt als in den anderen Gruppen (Reduktion auf 70%) außer der Gruppe nach Fontan-Operation.



Die paritätsische Reduktion beider Antile des vegetativen Nervensystems legt eine Verletzung des Plexus cardiacus (der Vereinigung von Ästen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems) nahe.

Entsprechende Nachweise werden in der Literatur jedoch nicht geführt. Zu diesem Themenkomplex liegen bislang insgesamt keine evidenzbasierten und entsprechend publizierten Ergebnisse vor, sodass hier ein weiterer Forschungsbedarf abgeleitet werden kann.

### 6.3 Operationen des interatrialen und interventrikulären Septums

Operationen aufgrund eines Vorhofseptumdefektes, Ventrikelseptumdefektes, Fallot-scher Tetralogie und Atrioventrikularkanales haben als gemeinsames Hauptmerkmal die Eröffnung des Myokards entweder im Bereich der Vorhöfe oder des rechten Ventrikels, sowie die Korrektur des atrialen und/oder ventrikulären Septums (Apitz, 1998). Diese vier Diagnosegruppen zeigen bezüglich der Veränderung der Herzfrequenzvariabilität gegenüber der Kontrollgruppe ein ähnliches Schema:

Es findet sich eine auf ca. 70% der Kontrollgruppe reduzierte Standardabweichung der RR-Intervalle als Ausdruck einer Verminderung der Gesamtvariabilität, sowie in der Frequenzbereichsanalyse eine verhältnismäßig stärkere Verminderung der parasympathischen (HF) gegenüber der sympathischen (LF) Aktivität bei insgesamt verminderter Gesamtvariabilität, ausgedrückt durch eine reduzierte TP.

Bei diesen vier Patientengruppen zeigen sich auch tendenziell niedrige Werte des Parameters RMSSD. Dieser Parameter betont stärkere Schwankungsausschläge der RR-Intervalle. Kurzfristige Schwankungen werden durch parasympathische Aktivität hervorgerufen, wohingegen sympathische Erregung eine langsamere Veränderung der RR-Intervalle hervorruft (Hottenrot, 2002), sodass bei den beschriebenen niedrigeren Werten des Parameters RMSSD ebenfalls von einem Ausdruck verminderter parasympathischer Einflussnahme auf die autonome Herzregulation ausgegangen werden muss.

Die Reduktion der Herzfrequenzvariabilität wurde besonders anhand von Patienten nach Operation einer Fallotschen Tetralogie bereits beschrieben. So zeigte eine Studie aus England (McLeod et al. 1999) eine Verminderung der Herzfrequenzvariabilität bei 12 von 28 Patienten, bei denen mehr als 10 Jahre vor der Untersuchung eine Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie durchgeführt wurde. Hierbei konnte nachgewiesen werden, dass mit zunehmendem Alter, schlechterer rechtsventrikulärer Hämodynamik und Verbreiterung des QRS-Komplexes im EKG, die Herzfrequenzvariabilität abnahm. Die Autoren vermuten als Grund für diese Reduktion die verminderte

rechtsventrikuläre Funktion, mit konsekutiver Aktivierung des sympathischen Anteiles der autonomen Regulation. Aufgrund des gesicherten Zusammenhanges zwischen verbreitertem QRS-Komplex und plötzlichem Herztod, könne die verminderte Herzfrequenzvariabilität einen Marker für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko darstellen.

Daliento et al (2001) konnte einen biochemischen Nachweis einer verminderten vegetativen Einflussnahme auf das Herz, anhand einer Rarifizierung sympathischer Nervenfasern, nach Korrektur einer Fallotschen Tetralogie zeigen. Eine durchschnittliche Reduktion der Gesamtvariabilität auf 72% gegenüber der Kontrollgruppe (100%), ging einher mit einer signifikanten Reduktion der Aufnahme von (123)Jod-Metaiodobenzylguanidin (MIBG) im Myokard nach operativer Korrektur einer Fallotschen Tetralogie (n = 22). MIBG konkuriert als nicht-metabolisiertes Analogon von Noradrenalin um dessen Aufnahme in die postganglionären sympathischen Neurone und zeigt damit deren Ausbreitung im Gewebe.

Wenngleich sich, wie beschrieben, in der vorliegenden Studie eine vergleichbar modulierte Herzfrequenzvariabilität darstellt, findet sich eine tendenziell höhere gesamte Herzfrequenzvariabilität bei den Patientengruppen mit Vorhofseptumdefekt und Ventrikelseptumdefekt gegenüber Fallotscher Tetralogie und komplettem AV-Kanal. Der Annahme, dass bei letzterer Gruppe eine operationsbedingte Beeinträchtigung des AV-Knotens mit konsekutiver Verminderung der Herzfrequenzvariabilität vorliegt, widersprechen die Ergebnisse von Schuchert et al (2005), die lediglich auf eine geringe Beteiligung des AV-Knotens an der Gesamtvariabilität hindeuten. In Studien zur Herzfrequenzvariabilität an Patienten mit Vorhofseptumdefekt (Massin et al. 1998), konnte jedoch eine reduzierte Frequenzvariabilität bei rechtsatrialer Volumenbelastung gezeigt werden. Die Autoren gehen von einer direkten oder rezeptorvermittelten Veränderung der diastolischen Depolarisation des Sinusknotens aus. Eine solche Belastung bei AV-Klappeninsuffizienz nach Operation eines AV-Kanales oder fortbestehender Rest-Pulmonalstenose mit konsekutiver Trikuspidalinsuffizienz nach Operation einer Fallotschen Tetralogie, könnte in kausalem Zusammenhang mit einer verminderten Gesamtfrequenzvariabilität bei diesen Patienten gesehen werden.

In diesem Falle wird über eine verstärkte sympathische Aktivität der Insuffizienz des Herzens gegengesteuert (Silbernagl und Despopoulos, 1983). Geschieht dies auf nervaler Ebene, so ist in der Auswertung der Frequenzbereichsanalyse eine erhöhte LF zu erwarten. Dies trifft für die vorliegende Studie nicht zu, sodass bei mäßiger LF- und stärkerer HF-Verminderung, die Reduktion der autonomen Steuerung durch Zerstörung vegetativer Endfasern nahe liegt.

Zum Herzfrequenzverhalten bei Vorliegen eines Vorhofseptumdefektes wurde von Massin et al (1998) gezeigt, dass bereits präoperativ eine geringe Erhöhung der sympathischen Aktivität und Verminderung der parasympathischen Aktivität vorlagen. Die Autoren gehen (wie oben bereits ausgeführt) als Ursache von einer Volumenbelastung des rechten Vorhofes aus, welche eine direkte oder rezeptorvermittelte Veränderung der diastolischen Depolarisation des Sinusknotens hervorruft. Postoperative Daten liegen nicht vor.

Von der Aachener Arbeitsgruppe liegt eine weitere Studie mit 258 Kindern im Alter von 2 Tagen bis 14 Jahren vor (Massin et al. 1998). Bei der retrospektiven Untersuchung der Langzeit-EKGs fand sich bei operierten (n = 56: TGA nach Switch-OP = 17, Fallot-Tetralogie nach operativer Korrektur = 7 und Fontan-Operation = 32) sowie vor der Operation verschiedener Vitien stehender Kinder (n = 202: TGA = 32, ASD = 31, VSD = 34, Pulmonalvenenfehlmündung = 10, CAVC = 28, TOF = 32, Univentrikuläre Herzfehler = 28), eine Verminderung der Herzfrequenzvariabilität in Korrelation zur (nach den Kriterien der New York Heart Association klassifizierten) Herzinsuffizienz.

Trotz der insgesamt noch unzureichend erforschten Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität bei herzkranken Kindern, lassen sich differenzierte Reaktionen auf verschiedene Herzfehler und Operationen darstellen.

## 6.4 Fontan-Operationen

Auch die Patientengruppe nach Operation eines univentrikulären Herzens (Fontan-Operationen) zeigte im Median eine Verminderung der Gesamtvariabilität in der Zeit-(SD) sowie in der Frequenzbereichsanalyse (TP) auf dem Niveau der oben beschriebenen Gruppe mit ASD, VSD, TOF und CAVC (Reduktion auf ca. 65%). Gleichzeitig fand sich jedoch die weiteste Streuung der Ergebnisse aller untersuchten Gruppen einschließlich der Kontrollgruppe für den Parameter SD, als Ausdruck einer verminderten, aber interindividuell sehr unterschiedlichen Reduktion der autonomen Aktivität.

Für die geringere Herzfrequenzvariabilität nach operativer Versorgung eines univentrikulären Herzens durch Fontan-Operation liegen vereinzelt Studien vor. Butera et al. (1999) beschrieben eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität bei Kindern nach operativer Anlage einer cavopulmonalen (n = 5) und atriopulmonalen (n = 14) Verbindung. Als Kontrolle dienten bei dieser Studie 18 gesunde Kinder und 16 Patienten mit verschiedenen biventrikulären angeborenen Herzfehlern.

Es fand sich analog zur vorliegenden Studie eine signifikante Reduktion der parasympathischen Aktivität bei Patienten nach Anlage einer cavopulmonalen oder atrio-

pulmonalen Verbindung. Die Gesamtvariabilität war ebenfalls vermindert. Eine Reduktion der Herzfrequenzvariabilität bei Patienten mit biventrikulärem Herzfehler konnte im Gegensatz zur vorliegenden Studie nicht gezeigt werden.

## 6.5 Interindividuelle Unterschiede der Herzfrequenzvariabilität

Ein Problem der Interpretation von Ergebnissen bei Herzfrequenzvariabilitätsuntersuchungen stellt die starke interindividuelle Ausprägung der autonomen Regulation dar, die Vergleiche zwischen verschiedenen Individuen erschwert. Insbesondere spektralanalytische Untersuchungen zeigen charakteristischerweise eine große Spannweite der Ergebnisse innerhalb einer Population (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996; Pikkujämsä et al. 2001). Hinter dieser interindividuellen Streuung verbergen sich die mannigfaltigen physischen und psychischen Einflüsse auf das hochkomplex vernetzte vegetative Nervensystem (Zwiener et al. 2002), die bei dieser Methode in Kauf zu nehmen sind.

Einen nicht beeinflussbaren Faktor stellt zudem der genetische Einfluss auf die Herzfrequenzvariabilität dar. In einer Studie mit über 600 Probanden (Singh et al. 1999), ergab sich ein Einfluss von 13 – 23% auf die Herzfrequenzvariabilität. Während für erwachsene gesunde Patienten Normwerte und deren Standardabweichung aufgrund mehrerer Studien etabliert werden konnten, kann aufgrund der raschen Veränderungen während der kindlichen Entwicklung nur auf wenige Referenzdaten zurückgegriffen werden (Massin et al. 1997).

## 6.6 Postoperatives Intervall und prä- vs. postoperative Vergleiche

Starke Abweichungen der Herzfrequenzvariabilität erfolgen durch eine Veränderung der morphologischen Strukturen, wie sie bei Herzoperationen, durch Verletzung vegetativer Nervenbahnen vorkommt. Eine Darstellung der unterschiedlichen Auswirkungen wurde in dieser Dissertation unter Vernachlässigung einzelner Faktoren durchgeführt. Ein Faktor mit höherem Einfluss auf die Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität, stellt der zeitliche Abstand der Untersuchung zur Operation dar. In der vorliegenden Studie betrug der zeitliche Abstand zur Operation im Mittel 6,1 Jahre, es zeigte sich jedoch eine Standardabweichung von 4,5 Jahren. Es ist davon auszugehen, dass zerstörte Nervenfasern des vegetativen Nervensystems im postoperativen Verlauf regenerieren, bzw. dass nicht innervierte Gebiete eine Reinnervation erfahren, sodass bei stark differierenden zeitlichen Abständen unterschiedliche

morphologische Grundlagen für die autonome Einflussnahme vorliegen. Einflüsse auf das Ausmaß der Zwischenpersonenunterschiede sind folglich nicht auszuschließen und müssen in zukünftigen Studien Berücksichtigung finden.

Restdefekte nach operierten Herzfehlern (Pulmonalstenose bei der Fallot'schen Tetralogie, AV-Klappeninsuffizienz beim AV-Kanal, Abgangsstenosen der großen Gefäße bei der korrigierten Transposition der großen Arterien) führen zu hämodynamischen Belastungen, die eine Veränderung der Herzfrequenzvariabilität als Antwort hervorrufen. Auch hier sollten Folgeuntersuchungen mit objektiver Erhebung von Nebenzielparametern z. B. in Form von Co-Varianzanalysen zur weiteren Abklärung beitragen.

Weitere Aufklärung der HRV-Veränderungen bringen Vergleiche der prä- und postoperativen Ergebnisse. Ein solcher Vergleich wurde in einer Studie (n = 36) von Heragu et al im Jahre 1999 publiziert. Das Ergebnis deckt sich zum Teil mit den anderen oben beschriebenen Studien: (1) Die präoperative Herzfrequenzvariabilität (TP und HF) ist bei Kindern mit Herzfehlern, gegenüber gesunden Kindern reduziert. (2) Direkt postoperativ findet sich eine weitere Reduktion aller Parameter der Herzfrequenzvariabilität. (3) Die postoperative Reduktion korreliert mit der Schwere der Erkrankung und der Hospitalisation. Auch Finley et al (1989), konnten an Kindern mit Vorhofseptumdefekt (n = 10) und einer Kontrollgruppe eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität, aufgrund eingeschränkter HF präoperativ und eine Verbesserung derselben im postoperativen Verlauf zeigen.

In einer bereits zitierten Untersuchung zu präoperativen Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität an 20 Kindern mit Vorhofseptumdefekt (ASD) vom Sekundumtyp (Massin et al. 1998), fand sich im Vergleich zum Normkollektiv eine erhöhte sympathische Aktivität, die von den Autoren als Folge der Volumenbelastung des rechten Vorhofes gesehen wird. Postoperative Daten zu diesen Kindern liegen nicht vor, es darf jedoch eine Normalisierung der Volumenbelastung nach erfolgreichem Verschluss des ASD, mit Veränderung der Herzfrequenzvariabilität im Sinne des eben skizzierten Kausalzusammenhanges, angenommen werden.

Herzfrequenzvariabilitätsanalysen stellen auf der Basis der hier dargestellten Zusammenhänge möglicherweise in Zukunft ein nichtinvasives postoperatives Diagnostikum auch bei herzkranken Kindern dar. Hierauf soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden

## 6.7 Aktuelle und zukünftige diagnostische Möglichkeiten

Trotz ihres langen Daseins im wissenschaftlichen Bewusstsein, hat sich die Herzfrequenzvariabilität als diagnostisches Mittel bislang primär für die Risikoabschätzung nach Myokardinfarkt und als frühes Zeichen einer beginnenden diabetischen Neuropathie etabliert (Klingenheben et al. 1999; Liao et al. 2002; Huikuri et al. 1999). Andere Felder für den klinischen Gebrauch (Prüfung von Medikamentenwirkungen, Untersuchungen bei orthostatischer Dysregulation) haben sich noch nicht durchgesetzt, werden aber in mehreren Studien untersucht. (Löllgen, 1999)

Weitere Anwendungsmöglichkeiten finden sich in der Sportmedizin und Trainingswissenschaft, wo eine Optimierung von Training und Regeneration durch den Vergleich wiederholter Messungen durchgeführt werden kann (König, 2003).

Die aufgezeigten Untersuchungen, wie auch die vorliegende Studie, demonstrieren die Eignung der Herzfrequenzvariabilitätsanalyse zur Bestimmung der autonomen „Vitalität“ des Herzens bei Kindern und Jugendlichen. Bei guter Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (Batten et al. 2000) ergeben sich, in Abhängigkeit des Herzfehlers, Ansätze für Folgestudien, die auf der hier vorgelegten Methodik aufbauen, bzw. mit anderen Fragestellungen kombiniert werden können.

Insbesondere ergibt sich die Möglichkeit der Verlaufsbeobachtung in der Regenerationsphase einer Herzoperation, da eine gute Korrelation zu hämodynamischen Ereignissen besteht (Massin et al. 1998). Im langfristigen Verlauf nach Herzoperationen ist der Einsatz der Herzfrequenzvariabilität präventiv zur Erkennung einer Dysbalance des sympatho-vagalen Gleichgewichtes („vegetative Dystonie“) denkbar (Latsch et al. 2004).

Dem gegenüber steht jedoch der hohe personelle Aufwand für die Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität bei Kindern, wie sie in der vorliegenden Studie durchgeführt wurde. Dieser steht breiter angewendeten Routineuntersuchungen bislang entgegen.

## 7 Methodik – Studie II

Die zweite Untersuchung dieser Dissertation beruht auf einer prospektiven Verlaufsuntersuchung der Herzfrequenzvariabilität bei herzkranken Kindern und Jugendlichen während der Skifreizeiten der pädiatrischen Kardiologie der Universitätskinderklinik Frankfurt am Main und der Kinderherzstiftung (Deutsche Herzstiftung e.V.). Untersucht wurden Teilnehmer der Jahre 2003 – 2005 im Alter von 9 – 18 Jahren.

Riezlern im Kleinwalsertal liegt auf einer Höhe von 1096 m, die Skigebiete reichen bis auf knapp 2000 m Höhe hinauf. Die Unterkunft (Haus Bergkranz, Universität Frankfurt) liegt auf einer Höhe von 1141 m.

### 7.1 Patientengut

Entsprechend den häufigsten Diagnosen, Fontan-Operation (totale cavopulmonale Verbindung) (8) sowie Stenosen der Aorten- (3) und Pulmonalklappe (4), ist das Patientengut (n = 20) dieses Studienteiles, als heterogene ad-hoc Stichprobe zu bezeichnen.

Dem Fahrkönnen entsprechend, wurden die Patienten drei Könnensstufen (Anfänger, Fortgeschrittene und Könner) zugewiesen. Jede Gruppe wurde geleitet von einem Skilehrer und begleitet von einem Arzt der pädiatrischen Kardiologie, sodass eine adäquate Notfallversorgung gewährleistet werden konnte.

### 7.2 Signalaufnahme

Die Datenerhebung erfolgte analog der ersten Studie mit Lifecard CF compact Flashcard Holter der Fa. Reynolds Medical. Das Aufzeichnungsgerät ist im Kapitel Methodik I ausführlich beschrieben. Als zusätzliche Funktion wurde in dieser Untersuchung die Markierung bestimmter Zeitpunkte der EKG-Registrierung mit der Taste „Patientenereignis“ benutzt. Für den im Folgenden beschriebenen Orthostase-Test war damit eine genaue zeitliche Markierung von Lagewechseln möglich.

### 7.3 Test-Ausführung

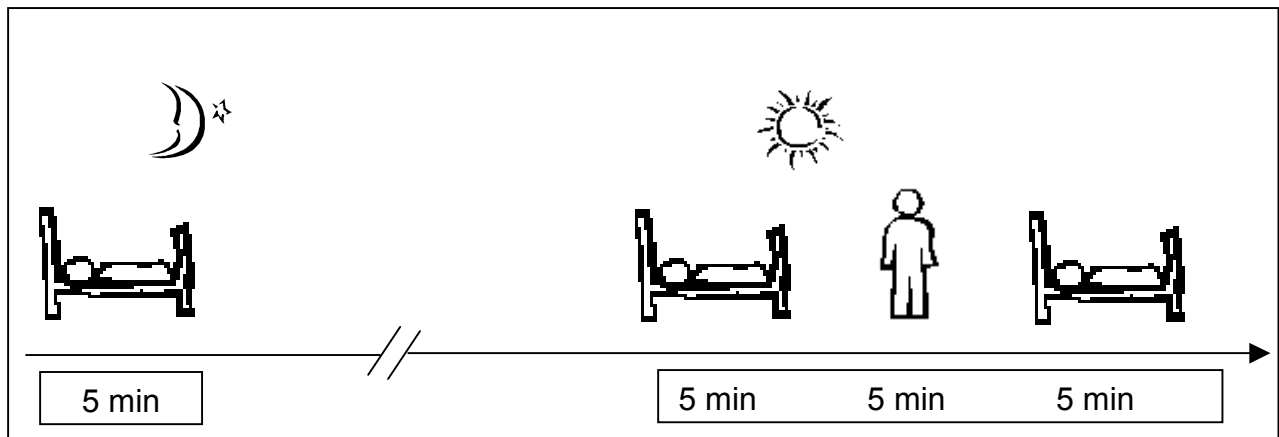
Das Anlegen der Langzeit-EKGs erfolgte am Abend vor der jeweiligen geplanten Untersuchung. Die störungsfreie Aufzeichnungsfunktion sowie der feste Halt der Klebe-

Elektroden wurden vor dem Zu-Bett-Gehen kontrolliert und protokolliert. Die Kinder wurden gebeten, falls sie vor dem morgendlichen Wecken erwachen sollten, im Bett liegen zu bleiben, bis der Untersucher weitere Anweisungen gibt.

Am Morgen des Untersuchungstages wurde vor dem Test nochmals das Funktionieren der Aufzeichnung kontrolliert bzw. in vier von vierzig Fällen diese neu gestartet, da während des Schlafes die Aufzeichnung aufgrund eines Hardwareproblem des Speichermediums (62-MB Flashcard) vom Gerät gestoppt worden war.

Der Untersucher löste daraufhin die Taste „Patientenereignis“ aus und bat die Kinder, die Augen zu schließen und entspannt liegen zu bleiben. Nach 5 Minuten wurde das Signal zum Aufstehen gegeben, im Stehen wurde erneut der Zeitpunkt markiert. Die Probanden standen während fünf Minuten ohne Ablenkung (Vorhänge der Fenster geschlossen) und ohne sich anzulehnen oder festzuhalten. In keinem der Fälle kam es zu Schwindel oder einem synkopalen Ereignis.

Nach weiteren fünf Minuten legten sich die Probanden nochmals fünf Minuten in das Bett zurück. Auch hier, wie am Ende der letzten Phase wurde der Zeitpunkt auf dem Band markiert. Der Untersuchungsablauf ist in der Abbildung 7-1 als Zeitstrahl dargestellt. Während der gesamten Untersuchung wurde, bis auf die Anweisungen des Untersuchers, nicht gesprochen. Für nichtinvasive Diagnostiken lag das schriftliche Einverständnis der Erziehungsberechtigten vor. Die Kinder wurden am ersten Tag der Freizeit und am Abend vor dem Anlegen des Langzeit-EKGs über ihr Einverständnis zur Untersuchung gefragt.



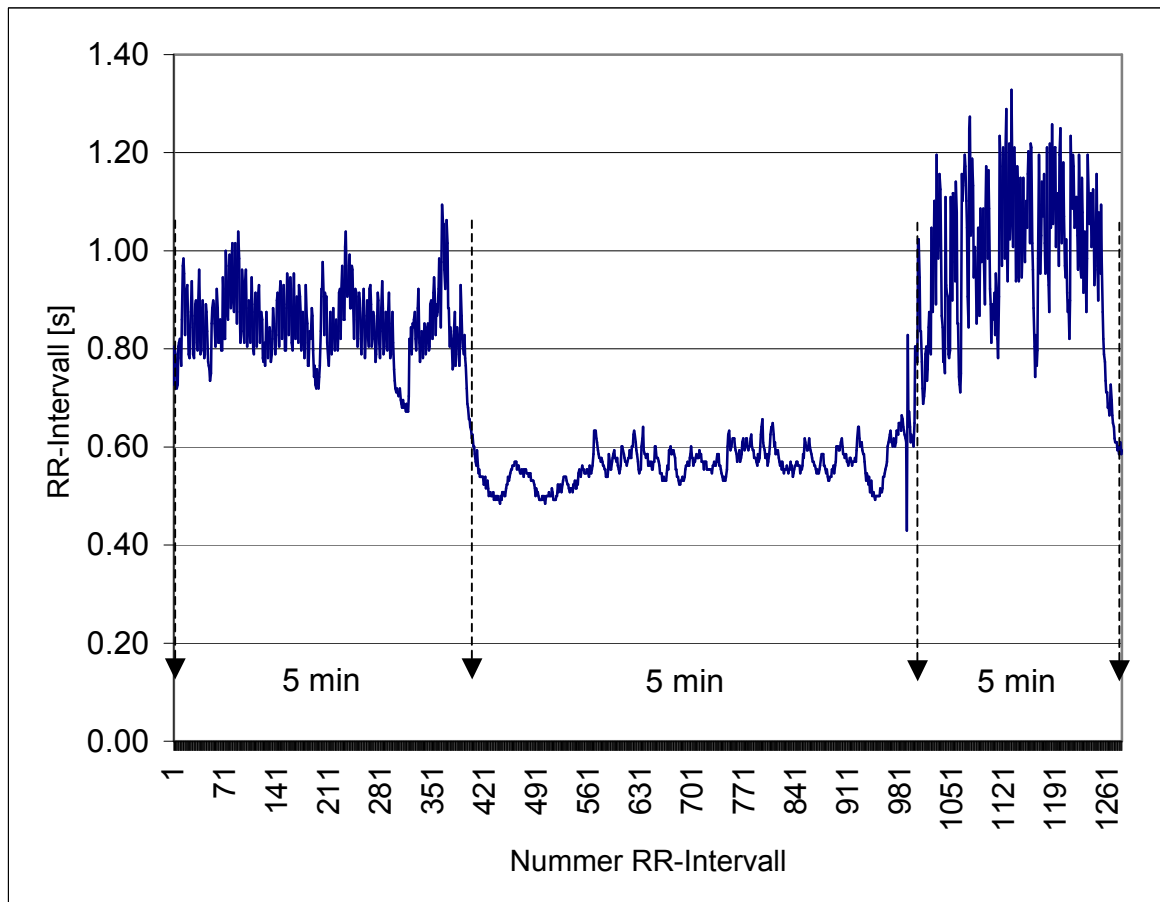
**Abb: 7-1:** schematischer Ablauf der kombinierten nächtlichen Aufzeichnung und Liegen-Stehen-Liegen-Untersuchung

## 7.4 Auswertung und statistische Verarbeitung

Die Auswertung der nächtlichen Herzfrequenzvariabilität orientierte sich an der in der ersten Untersuchung dieser Dissertation beschriebenen Methodik.



Den typischen Verlauf der Herzfrequenzvariabilität während des Orthostatetests zeigt Abbildung 7-2. Hier erfolgte die zeitliche Zuordnung zu den Phasen des Testes anhand der gesetzten Markierungen.



**Abb.7-2** Exemplarisches Tachogramm während der drei Phasen des Orthostatetests: Liegen – Stehen – Liegen

Nach Zerlegung dieser Aufzeichnungsblöcke in die unterschiedlichen Phasen erfolgte die Berechnung der Zeit- und Frequenzparameter analog zu dem im Kapitel „Methodik – Studie I“ aufgezeigten Vorgehen.

## 7.5 Analyisierte Parameter

### 7.5.1 Parasympathische Kreislaufanpassung

In Anlehnung an Lee et al (2003) wurde in der vorliegenden Studie die Differenz der zweiten zur ersten Liegephase des Parameters „high frequency“ am zweiten und letzten Skitag verglichen, um zu evaluieren, ob kurzzeitiges sportliches Training eine Verstärkung der parasympathischen Aktivität nach Kreislaufstress als Zeichen einer

verbesserten autonomen Anpassung an Kreislaufbelastung bewirkt (James et al. 2002; König, 2003; Buchheit et al. 2004).

### 7.5.2 Sympathische Kreislaufanpassung

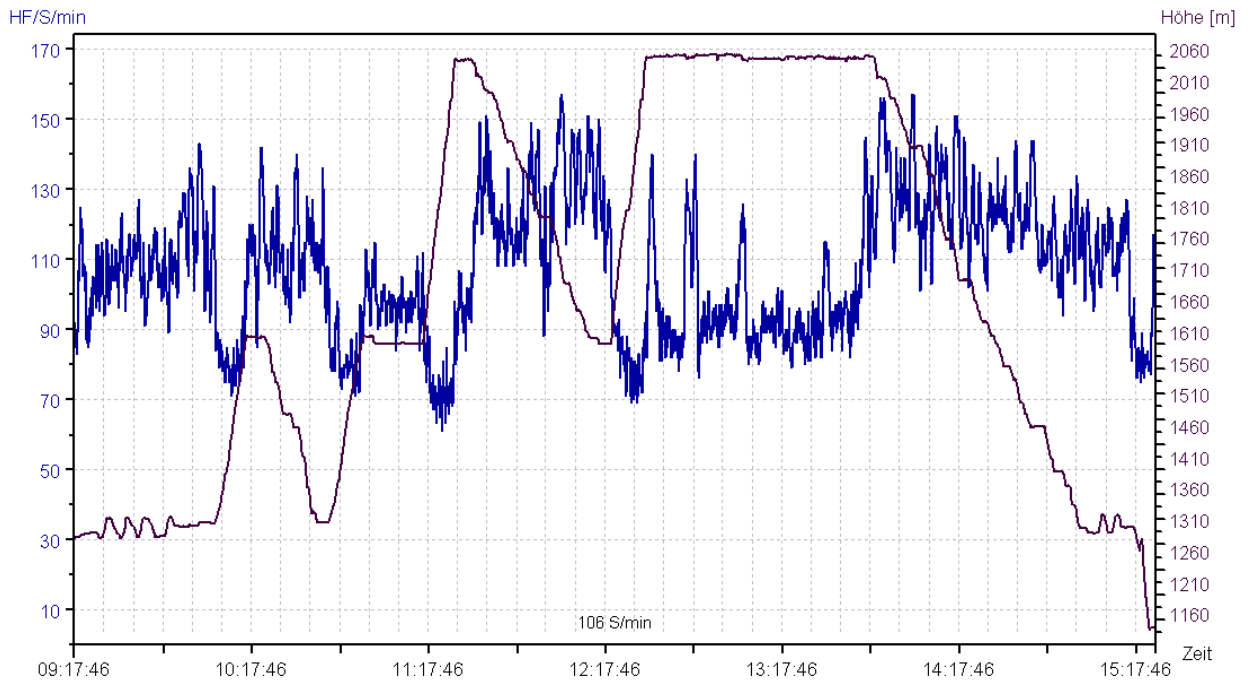
Der Vorgang der sympathischen Kreislaufanpassung wurde beim Übergang von der initialen Liegephase zum Stehen untersucht. Wie beschrieben wurden die Probanden gebeten, sich selbständig aus der Liegeposition aufzurichten, da bei aktivem Aufstehen eine ausgeprägtere Reaktion kardiovaskulärer Veränderungen auftritt, als bei einem passiven Lagewechsel in aufrechte Position. (Rickards und Newman, 2003). Durch körperliches Training reduziert sich der „Aufwand“ des sympathischen Nervensystems, diese Veränderungen herbeizuführen (Lee et al. 2003). Die Differenz des Parameters „low frequency“ (als weitgehendes Korrelat des sympathischen Anteiles des vegetativen Nervensystems) vom Liegen zum Stehen, wurde herangezogen um diese Veränderung abzubilden. In der vorliegenden Studie wird diese Änderung zwischen dem zweiten und letzten Skitag verglichen.

## 7.6 Tagesablauf und sportliche Belastung der Probanden

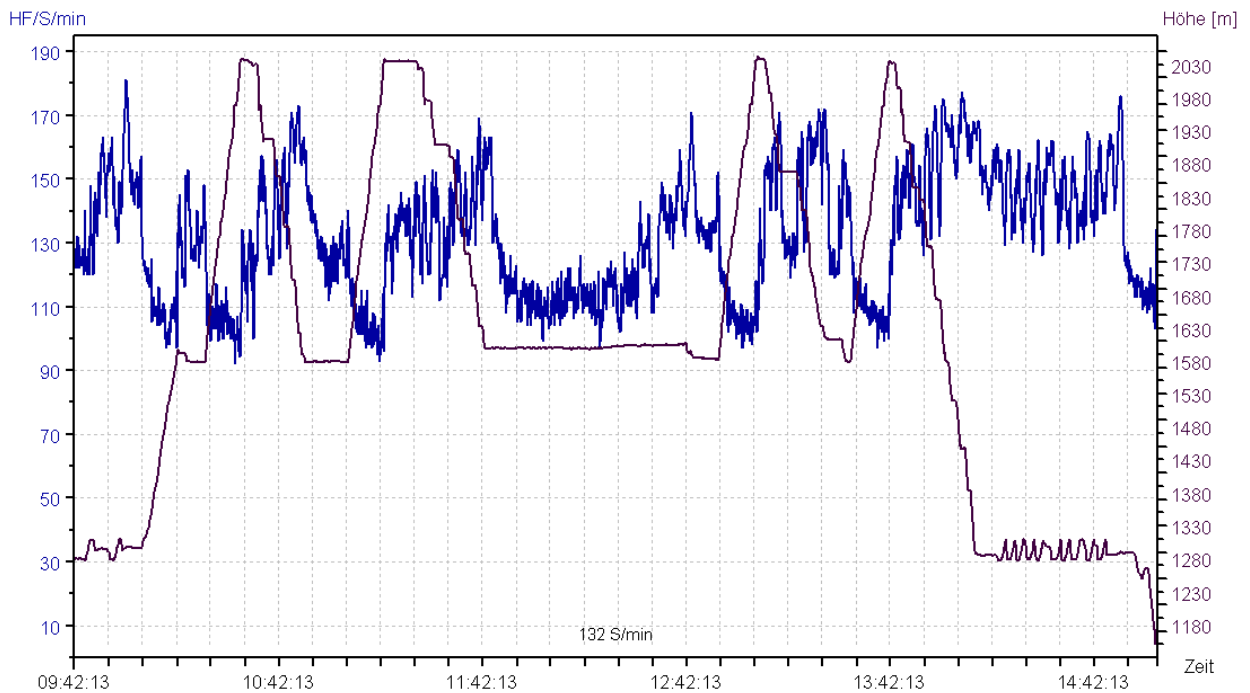
Die Messungen fanden morgens um 7:15 Uhr am 2. sowie am letzten Tag der jeweils einwöchigen Skifreizeiten statt. Die skifahrerischen Aktivitäten begannen zwischen 9:15 und 9:30 Uhr. Abhängig vom Fahrkönnen wurden in drei Gruppen (Anfänger, Fortgeschrittene, Könner) verschiedene Skiabfahrten und Übungen im Laufe des Vormittages durchgeführt. Das Mittagessen fand zwischen 12:30 und 13:30 Uhr statt. Das Nachmittagsprogramm war kürzer und beinhaltete teilweise nur 1 bis 2 längere Abfahrten.

Um die kardiale Belastung der Patienten während des Skitages einschätzen zu können, wurden Herzfrequenz und Höhenprofil mit Hilfe von Pulsuhren (Herzfrequenzmonitor S710, Fa. Polar, Finnland) aufgezeichnet. Dadurch war eine Zuordnung der jeweiligen Herzfrequenz zur körperlichen Tätigkeit (Abfahrt, Pause, Steigen mit Skieren) auch im nachhinein möglich. Die dabei erhobenen Daten werden in dieser Studie nicht ausgewertet, beispielhafte Aufzeichnungen dienen jedoch zur Darstellung typischer Tagesverläufe. Die folgenden drei Beispiele geben Herzfrequenz- und Höhenkurve auf Basis der Realzeit wieder. Das Höhenprofil illustriert dabei die häufigeren Abfahrten aufgrund höherer Geschwindigkeiten in der Fortgeschrittenen- und besonders der Könnergruppe. (Alle Aufzeichnungen Skigebiet Ifen, Kleinwalsertal.

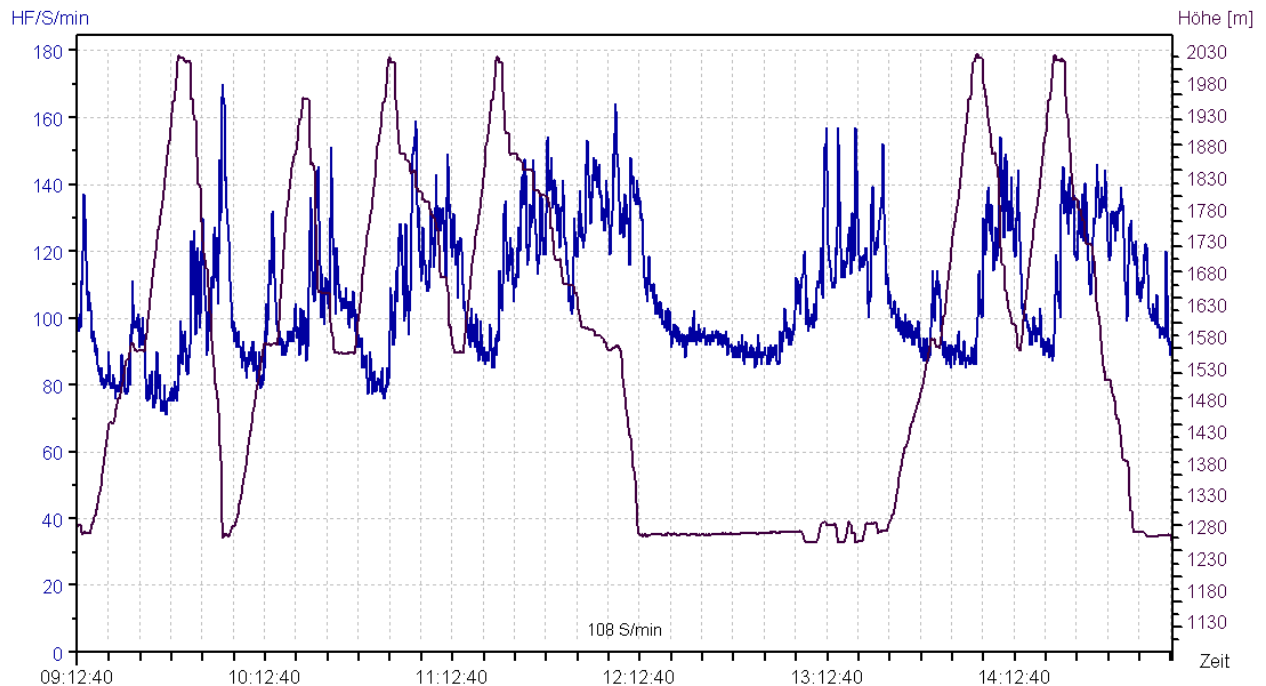
Die Aufzeichnungen wurden an verschiedenen Tagen durchgeführt, daher differieren Start- und Pausenzeiten).



**Abb. 7-3:** Tagesverlauf eines Anfängers am 3. Tag, Mittagspause auf der Gipfelstation. Herzfrequenzkurve blau, Höhenkurve schwarz.



**Abb. 7-4:** Tagesverlauf eines Fortgeschrittenen, Mittagspause auf der Mittelstation.



**Abb. 7-5:** Tagesverlauf eines Könners, Mittagspause an der Talstation

## 7.7 Reproduzierbarkeit der Messung von Herzfrequenzvariabilitäten

Die Ergebnisse des zweiten Teiles der Dissertation beruhen auf jeweils vier verschiedenen HRV-Messungen pro Patient. Aufzeichnungen während des Schlafes und während eines standardisierten Liegen-Stehen-Liegen-Tests wurden am Anfang und am Ende einer Skifreizeit aufgezeichnet. Zur Auswertung kamen dabei wie oben dargestellt die Parameter HF (parasympathische Aktivität) und LF (größtenteils der sympathischen Aktivität zugeschrieben) sowie TP als Maß für die Gesamtvariabilität. Die Studienführung orientiert sich an dem von Lobnig et al (2003) als hinreichend objektiv und reliabel beschriebenen Vorgehen bei Orthostasemessungen. Untersucher und Auswerter wurden im gesamten Studienzeitraum konstant gehalten, um mögliche Verzerrungen zu vermeiden (Horn et al. 2005)

## 8 Ergebnisse – Studie II

Dieser Teil stellt die Ergebnisse der Untersuchungen dar, die in Riezlern / Kleinwalsertal während der Skifreizeiten für herzkranken Kinder 2003 bis 2005 durchgeführt wurden.

Aufgrund technischer Probleme (Recorderausfall) ergibt sich für die Messungen während der Nacht (Untersuchungsteil A)  $n = 16$ .

Die Anzahl der Patienten während des Orthostasetests nach dem Aufwachen (Untersuchungsteil B) dagegen ist  $n = 20$ .

### 8.1 Untersuchungsteil A

In diesem Untersuchungsteil wurde die Gesamtvariabilität als Messgröße für die vegetative Steuerung des Herzens mit dem Parameter „total power“ (TP), während des Schlafes in der Nacht vom ersten auf den zweiten Skitag mit derjenigen der Nacht nach dem letzten Skitag verglichen.

#### 8.1.1 Bewirkt eine Skifreizeit eine Änderung der nächtlichen Herzfrequenzvariabilität?

Es fand sich bei 12 von 16 Kindern eine Zunahme der TP. Die durchschnittliche Zunahme der TP betrug 51% (15 – 88%). Entsprechende Parameter der Zeitdomäne (SD und RMSSD) zeigten eine gleichsinnige Veränderung, sie sind in Tabelle 8-1 mitaufgeführt.

Parameter	Anzahl Patienten	Anzahl mit Zunahme	durchschnittliche Zunahme [%]	Minimum [%]	Maximum [%]
<b>TP</b>	16	12	51	15	88
<b>SD</b>	16	11	64	40	84
<b>RMSSD</b>	16	11	63	36	90

**Tab. 8-1:** Anzahl der Patienten mit Veränderungen zwischen Anfangs- und Endmessung

Bei 4 der 16 Untersuchten war es zu einer Abnahme der TP gekommen.

Änderungen der Parameter HF, LF oder der LF/HF-Ratio konnten weder als Absolutwerte noch als normalisierte Einheiten (HF/TP bzw. LF/TP) festgestellt werden. Der Parameter VLF wurde nicht ausgewertet.

## 8.2 Untersuchungsteil B

In diesem Untersuchungsteil erfolgte bei den Patienten aus Teil A der Orthostasetest. Dieser wurde am Morgen nach der nächtlichen Messung (A) durchgeführt.

### 8.2.1 Wie ändert sich der parasympathische Anteile der Herzfrequenzvariabilität?

#### 8.2.1.1 Isolierte Betrachtung des Orthostasetestes

Für den parasympathischen Anteil findet sich eine Zunahme der Reflexverstärkung der HF bei der Endmessung bei 17 von 20 Kindern. Entsprechend einer besseren Fähigkeit zur Regeneration nach Kreislaufbelastung. 3 von 20 Kindern hingegen zeigten eine geringere Reflexverstärkung am Ende der Skifreizeit.

#### 8.2.1.2 Zusammenhang zur Nachtmessung

Bei 13 der 16 Kinder (Schnittmenge aus Untersuchungsteil A und B) zeigte sich eine gleichsinnige Veränderung:

- Zunahme der TP während des Schlafes und Zunahme der HF während der zweiten Liegephase im Orthostasetest entsprechend einer besseren Fähigkeit zur Regeneration nach Kreislaufbelastung (11 Kinder)
- Abnahme der TP während des Schlafes und Reduktion der Reflexverstärkung in der zweiten Liegephase (2 Kinder)

Bei drei Kindern waren die Ergebnisse gegenläufig.

high frequency	Zunahme TP (Nachtmessung)	Abnahme TP (Nachtmessung)
stärkerer HF-Reflex im Orthostasetest	<u>11</u>	2
schwächerer HF-Reflex im Orthostasetest	1	<u>2</u>

**Tab. 8-2:** Total power (TP) während Nachtmessung und high frequency (HF) im Orthostasetest (n=16), physiologisch korrelierende Werte sind unterstrichen, gegenläufige Werte kursiv gedruckt.

## 8.2.2 Wie ändert sich der sympathische Anteil der Herzfrequenzvariabilität?

Auch für die Bestimmung der Veränderung der sympathischen Regulation wurde der Liegen-Stehen-Liegen-Test angewendet.

### 8.2.2.1 Isolierte Betrachtung des Orthostasetestes

Bei 12 von 20 Kindern fand sich eine Verbesserung dieser Komponente in der Endmessung gegenüber der Anfangsmessung. Der Anstieg der LF während des Stehens gegenüber dem Liegen war zum Zeitpunkt der zweiten Messung geringer ausgeprägt als in der Erstmessung.

### 8.2.2.2 Zusammenhang zur Nachtmessung

Bei 9 der 16 Kinder (bei denen beide Messungen ausgewertet werden konnten) zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Anstieg der TP während der Nachtmessung mit einem geringeren Anstieg der LF beim Übergang Liegen-Stehen (jeweils Anfangsmessung zu Endmessung).

low frequency	Zunahme TP (Nachtmessung)	Abnahme TP (Nachtmessung)
verstärkter LF-Anstieg im Orthostasetest	5	<u>2</u>
verminderter LF-Anstieg im Orthostasetest	<u>7</u>	2

**Tab. 8-3:** Zusammenhang total power (TP) während Nachtmessung und low frequency (LF) im Orthostasetest (n=16), physiologisch korrelierende Werte sind unterstrichen, gegenläufige Werte kursiv gedruckt.

### 8.2.3 Erfolgte eine Änderung der Herzfrequenz?

Eine Änderung der Herzfrequenz zwischen den Messzeitpunkten „Anfang“ (2. Tag der Skifreizeit) und „Ende“ (letzter Tag der Skifreizeit) fand sich nicht.

	1. Liegen Anfang	1. Liegen Ende	Stehen Anfang	Stehen Ende	2. Liegen Anfang	2. Liegen Ende
<b>Mittelwert</b>	<b>70.84</b>	<b>71.58</b>	<b>91.32</b>	<b>94.53</b>	<b>70.60</b>	<b>70.14</b>
<b>SD</b>	<b>13.125</b>	<b>14.003</b>	<b>13.114</b>	<b>13.503</b>	<b>15.758</b>	<b>15.582</b>

**Tab. 8-4:** Veränderung der Herzfrequenz im Laufe der Skiwoche.



## 9 Diskussion – Studie II

### 9.1 Einleitung

In dieser Studie wurde mit 20 Kindern der jährlich stattfindenden einwöchigen Skifreizeit in Riezlern im Kleinwalsertal ein Orthostasetest durchgeführt, wie er in verschiedenen Studien zur Evaluierung des vegetativen Nervensystems benutzt wird (König, 2003; Lee et al. 2003). Dieser Test wurde, zur Reduktion möglicher Störeinflüsse, mit einer nächtlichen Messung der Herzfrequenzvariabilität kombiniert.

Es konnte gezeigt werden, dass sich mit dem gewählten methodischen Ansatz, Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität herzkranker Kinder und Jugendlicher während einer einwöchigen Skifreizeit darstellen lassen. Die Kombination beider Tests (nächtliche Messung und Orthostasetest) zeigte in der Mehrzahl der Fälle physiologisch kongruente Ergebnisse.

### 9.2 Veränderung der Herzfrequenzvariabilität

Im Detail zeigten 11 von 16 Kindern eine physiologisch gleichsinnige Veränderung im Sinne einer Zunahme der nächtlichen Gesamtvariabilität und Erhöhung der parasympathischen Aktivität in der zweiten Liegephase des Orthostasetes.

Bei dem durchgeführten Orthostasetest (jeweils fünf Minuten Liegen – Stehen – Liegen, siehe Methodik – Studie II) findet sich während der zweiten, im Vergleich zur ersten Liegephase, eine ausgeprägtere Herzfrequenzvariabilität, wie bei König (2003) beschrieben.

Durch sportliche Betätigung findet eine Verschiebung der Aktivität des vegetativen Nervensystems, hin zu parasympathischen Anteilen statt (Mandigout et al. 2002), folglich wurde die Veränderung des vagalen Anteiles des Nervensystems anhand dieser zweiten Liegephase beurteilt.

Beide Veränderungen (verstärkte nächtliche Gesamtvariabilität und Erhöhung des HF-Anteiles im Orthostasetest) sind als Verbesserung der Herzfrequenzvariabilität mit Rückgang des kardialen Risikos anzusehen (Larsen et al. 2004; Huikuri et al. 1999; Buchheit et al. 2004).

Aufgrund der Komplexität des Nervensystems und den zahlreichen Möglichkeiten der Einflussnahme, ist ein multifaktorielles Geschehen aus den Komponenten „sportliche Aktivität“, „allgemeine Regeneration“ sowie möglicherweise klimatische und psychosoziale Reize, ursächlich für die Verbesserung der Herzfrequenzvariabilität bei 11 von 16 Kindern (bzw. 17 von 20, bei isolierter Betrachtung des Orthostasetestes) anzusehen.

Zwei der 16 Kinder zeigten eine Abnahme der nächtlichen Herzfrequenzvariabilität in Kombination mit einem Rückgang der parasympathischen Aktivität während der zweiten Liegephase des Orthostasetests. Veränderungen die im Allgemeinen auf eine Verschlechterung der autonomen Regulation hinweisen (König, 2003). Solche Veränderungen finden sich z. B. bei sportlicher Überlastung, so konnten Mourots et al. (2004) als Nebenresultat bei einem Methodenvergleich (n = 24) feststellen, dass übertrainierte Personen eine Verschiebung des vegetativen Nervensystems, zu sympathischen Werten im Liegen sowie im Stehen haben. Die parasympathische Aktivität dieser Probanden war dabei geringer, als die der nicht trainierten Kontrollgruppe. Eine Herzinsuffizienz als mögliche Ursache einer reduzierten vegetativen Regulation (Massin et al. 1998), lag bei keinem der Patienten der Untersuchungsstichprobe vor und kann demzufolge für die vorliegende Studie ausgeschlossen werden.

Inwiefern die Verschlechterung bei den zwei Kindern in einer subtilen sportlichen Überlastung begründet ist (die Kinder waren mit Pulsuhren überwacht) oder ob andere Faktoren (soziale, beginnende Erkrankung (Fries et al. 2005)) hier kausal zugrundeliegen, ist aufgrund der aktuellen Datenlage nicht vollständig zu beurteilen.

Bei drei Kindern waren die Ergebnisse der nächtlichen Messung und die Resultate des Orthostasetests widersprüchlich, sodass in diesen Fällen keine abschließende Aussage bezüglich einer Verbesserung oder Verschlechterung der Herzfrequenzvariabilität gemacht werden kann. Gerade in der Gegensätzlichkeit der Resultate könnten jedoch auch Hinweise besonderer Auffälligkeiten (z. B. psychischer Natur) liegen, die in Zukunft näher untersucht werden sollten.

### 9.3 Sportliche Aktivität und Regeneration

Weitestgehend akzeptiert ist der positive Einfluss von moderater sportlicher Aktivität auf die autonome Regulation. Insbesondere findet sich ein Anstieg der parasympathischen Aktivität und der Gesamtvariabilität. Lee et al (2003) konnten in einer Studie mit 24 Probanden zeigen, dass sich nach einem zweiwöchigen moderaten

Training (4 mal pro Woche, 40 Minuten, 80-85% Herzfrequenzreserve auf dem Fahrradergometer) der vagale Einfluss auf die autonome Regulation des Herzens verbesserte. Diese Veränderungen fanden sich nur unter den Bedingungen des Tilt-Testes (passives Aufstellen 70° aus dem Liegen) oder unter getriggelter Atmung (12 Atemzüge pro Minute).

In einer Studie aus dem Jahre 2002 konnte Mandigout et al (2002) an 19 Kindern (10-11 Jahre) zeigen, dass ein 13-wöchiges Training (Intervallläufe mit 90% und Dauerläufe mit 80% der max. Herzfrequenz) neben einer verbesserten  $VO_2\text{max}$ , als Kriterium für die Wirksamkeit, eine verstärkte Herzfrequenzvariabilität (TP) mit gleich starker Zunahme der Komponenten HF und LF bewirkt.

Bereits eine einmalige sportliche Belastung kann eine vorübergehende Erhöhung der Herzfrequenzvariabilität bewirken, wie James et al (2002) zeigen konnten. In dieser Studie absolvierten acht Probanden sechs 800m-Läufe, mit einer Geschwindigkeit nahe an der, im Vorfeld bestimmten, persönlichen  $VO_2\text{max}$ . Eine Stunde nach dem Training waren HF und LF reduziert bei unverändertem LF/HF-Quotienten als Ausdruck einer gleichmäßigen Reduktion der Herzfrequenzvariabilität. Zweiundsiebzig Stunden nach dem Training zeigten alle Parameter wieder ihr Ausgangsniveau wie vor der Belastung.

Anhand der zitierten Studien zeigt sich für die Herzfrequenzvariabilität eindrucksvoll das Reiz-Reaktions-Verhalten. Es ergibt sich ein Verlauf der HRV-Aktivität, als Antwort auf sportliche Aktivität, wie er vom Prozess der Muskelhypertrophie als Reaktion auf eine verstärkte Anforderung bekannt ist und exemplarisch für ein sehr häufiges Reiz-Antwort-Muster des Organismus steht: Auf einen initialen Rückgang folgt ein Anstieg auf ein neues (höheres) Niveau, dem sich, bei Ausbleiben externer Stimuli, ein Rückgang auf das Ausgangsniveau anschließt (Horn, 2005).

Neben der Prävention, stellen die Bereiche Regeneration und Rehabilitation ein sehr junges Anwendungsfeld für die Untersuchungen der Herzfrequenzvariabilität dar. Als logische Konsequenz aus den Möglichkeiten der Einflussnahme auf Trainingsintensitäten (Mourot et al. 2004) finden sich vereinzelt Untersuchungen, die die Antwort der autonomen Regulation auf neue Umweltbedingungen und veränderte körperliche Beanspruchung untersuchen. Eine Studie der Sporthochschule Köln kommt dabei den äußeren Bedingungen und der Testanordnung der vorliegenden Studie sehr nahe (Latsch et al. 2004). In dieser Untersuchung wurde die Veränderung der Herzfrequenzvariabilität während eines einwöchigen „Freiluftlebens“ in Norwegen, bestehend aus Wandern, Skilauf, Iglubau und einer einmaligen Übernachtung in der Schneehütte, untersucht. Es fand sich ein inhomogener Verlauf der Herzfrequenzva-

riabilitätsergebnisse im Verlauf der Woche, mit der Ausnahme, eines bei 5 von 6 Teilnehmern beobachteten Anstieges der TP, während der Übernachtung im Freien. Ob die ungewohnt niedrige Umgebungstemperatur, das Fehlen jeglicher zivilisatorischer Zeitgeber oder andere Faktoren die Ursache für diese Steigerung darstellen, muss jedoch erst durch weitere Studien geklärt werden.

Von der kardialen Belastungsstufe ähnlich der eben zitierten Studie ermittelte Raczak et al. (2005) an 18 jungen Männern mit mindestens 3-monatiger Sportabstinenz, eine signifikante Zunahme der Gesamtvariabilität (SD), eine Stunde nach dem Ende einer moderaten sportlichen Belastung (30 Minuten Laufband bei 65% der maximalen Herzfrequenz).

Für vorgegebene niedrige Belastungen oder nichtfestgelegte abwechselnde Belastungen im aeroben Bereich, ist nach den Daten der vorliegenden Dissertation, sowie einzelner, hier auszugsweise skizzierter Veröffentlichungen, noch kein eindeutiges Resultat über die Reaktion der Herzfrequenzvariabilität möglich. Es ist jedoch eine Verbesserung der Gesamtvariabilität ohne initialen Rückgang anzunehmen. Andere Einflüsse und Interferenzen von Temperatur (Ückert und Joch, 2003), verändertem Sauerstoffangebot durch höher gelegene Messorte (Veglio et al. 1999), sowie soziale Komponenten, sind bisher zu wenig untersucht, spielen jedoch vermutlich besonders bei Kindern und Jugendlichen unter niedriger körperlicher Belastung, eine nicht unerhebliche Rolle.

## 9.4 Herzfrequenzvariabilitäts-Messung bei Kindern

Aufgrund der vielfältigen anatomisch-physiologisch vorgegebenen Einflüsse, insbesondere kognitiver und psychischer Art auf das vegetative Nervensystem (Schmidt, 2000), ist die Messung der Herzfrequenzvariabilität bei Kindern, deren Konzentrationsfähigkeit und Einsicht in die Ernsthaftigkeit der Untersuchung naturgegeben geringer ist, störungsanfälliger und artefaktbehafteter als bei Erwachsenen.

### 9.4.1 Nächtliche Messung

Die in anderen Studien häufig durchgeführte Untersuchung der Herzfrequenzvariabilität in Form einer 5-minütigen Aufzeichnung der Herzfrequenzvariabilität im Liegen während des Tagesablaufes, konnte aufgrund der sportlichen Betätigung während

der Skifreizeiten nicht störungsfrei durchgeführt werden. Gegen das Untersuchungsintervall am Abend, sprach die zeitliche Nähe zur vorausgegangenen körperlichen Belastung und Nahrungsaufnahme als Störgröße (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996) sowie die allgemein bekannte Unruhe und Aufgeregtheit von Kindern in der Gruppe nach intensiven Tageserlebnissen.

Die Nacht-Schlafphasen III und IV (slow-wave-sleep) werden von einer hohen Stationarität der kardialen autonomen Regulation (als grundlegende Anforderung an die auszuwertende Datenmenge (Horn et al. 2005) begleitet. Bei gleichzeitig weitgehend fehlenden äußeren Einflüssen, bietet sich diese Phase zur Aufzeichnung der Herzfrequenzvariabilität an, um von äußeren Einflüssen weitestgehend unabhängige und hinreichend reliable Messreihen zu erhalten.

Die nächtliche Untersuchung deckt jedoch nicht das gesamte Spektrum der erfassbaren Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität unter sportlicher Belastung ab. So fanden Bosquet et al (2003) zwar die Verbesserung der parasympathischen Aktivität unter sportlicher Belastung, ein kurzfristiges Übertraining konnte eine Aufzeichnung der nächtlichen Herzfrequenzvariabilität jedoch nicht differenzieren.

Um die gesamten Effekte der einwöchigen Skifreizeit auf die autonome Regulation des Herzens darstellen zu können, bedarf es einer Provokation des vegetativen Nervensystems durch getriggerte Atmung oder orthostatische Kreislaufbelastung. Damit lassen sich etwaige wenig ausgeprägte Veränderungen nach kurzer, einwöchiger Einwirkung der entsprechenden Stimuli hervorheben (Lee et al. 2003).

#### 9.4.2 Herzfrequenzvariabilität unter dem Einfluss getriggelter Atmung

In einer Studie mit 48 Kindern konnte Williams et al (2002) eine hochsignifikante Verstärkung der total power und der parasympathischen Aktivität der Herzfrequenzvariabilität (sowie eine signifikante Erhöhung des sympathischen Anteiles) gegenüber der spontan atmenden Kontrollgruppe zeigen, die sich bei einer Frequenz von 12 Zügen pro Minute (bei frei wählbarem Tidalvolumen) einstellte. Die Autoren folgern daraus die Notwendigkeit einer getriggerten Atmung bei der Erhebung von Daten zur Herzfrequenzvariabilität-Analyse.

Die Vorgabe einer festen Atemfrequenz birgt jedoch mehrere Probleme: Der Impulsgeber (Licht- oder Tonsignale) wirkt durch Ablenkung (Technikeinsatz) als zusätzliche Störgröße (König, 2003) und beeinflusst daher die Zuverlässigkeit und Reliabili-

tät der Messungen. Eine über fünf Minuten anwendbare einheitliche Atemfrequenz für eine Gruppe von vier Kindern (Zimmergröße) zu finden, ist aufgrund der Altersunterschiede und einer möglichen, gering veränderten Ausgangsatemfrequenz durch die kardiale Situation einzelner Probanden, nicht möglich. Als Alternative hat sich in Studien daher eine Ruhephase vor der eigentlichen Messung zur Etablierung einer ruhigen spontanen Atmung bewährt (König, 2003). Diese wurde in der vorliegenden Studie, durch die Ausführung der Messung am frühen Morgen direkt nach dem Aufwachen, gewährleistet.

### 9.4.3 HRV-Messung während orthostatischer Belastung

Um die Reaktionen der beiden Anteile des vegetativen Nervensystems im Rahmen von Kreislaufbelastungen aufzuzeigen, hat sich der 15-minütige Orthostasetest mit jeweils 5 Minuten Liegen-Stehen-Liegen etabliert (König, 2003; Lee et al 2003).

Der aktive Wechsel von der liegenden in die stehende Position ruft dabei eine stärkere Aktivierung des vegetativen Nervensystems hervor, als ein passives Aufrichten durch ein Kipptisch-Manöver. (Rickards und Newman, 2003)

Beim Übergang vom Liegen zum Stehen kommt es zur Verschiebung der vegetativen Balance in Richtung eines Überwiegens der sympathischen Innervation, wie eine Arbeitsgruppe aus Indien, anhand eines signifikanten Anstieges der LF/HF Ratio bei Kindern und jungen Erwachsenen zeigen konnte (Srinivasan et al. 2002). Dieser Verschiebung liegt eine Reduktion der HF und Erhöhung der LF bei annähernd gleichbleibender TP zugrunde.

Bei Messungen nach Aufrichten aus der horizontalen Lage wird ein generelles Problem der spektralanalytischen Untersuchung der Anteile des vegetativen Nervensystems gemildert: Während die HF eine gute Abbildung der parasympathischen Aktivität darstellt, finden sich im Spektrum der low frequency neben dem sympathischen, auch Anteile des parasympathischen Einflusses auf die Herzfrequenzvariabilität (Houle und Billmann, 1999; Task Force of the European Society of Cardiology, 1996). Durch den Übergang zu aufrechter Körperposition kommt es zu einem Rückgang der parasympathischen Aktivität, sodass der sympathische Teil der LF demaskiert wird (König, 2003) und isolierter auszuwerten ist.

Für die uneinheitlichen Ergebnisse bezüglich der LF in der vorliegenden Untersuchung, lässt sich möglicherweise noch ein weiterer Grund anführen. Eine Arbeitsgruppe aus Belgrad konnte bei herzkranken Kindern und Jugendlichen zwei unterschiedliche Reaktionsmuster auf den vegetativen Reiz des Aufstehens feststellen (Vuksanovic et al. 2005). In 30% der Probanden fand sich, entgegen der sonst üblichen Reduktion des Parasympathikus und geringer Verstärkung der sympathischen Aktivität beim Aufstehen, ein Anstieg der parasympathischen Einflussnahme im Zusammenhang mit einer Zunahme der Herzfrequenz. Weitere evidenzbasierte Studien, die dieses Reaktionsmuster bestätigen, liegen noch nicht vor.

Die Daten dieser Dissertation wurden bezüglich der HF-Komponente beim Übergang vom Liegen zum Stehen, dahingehend nicht untersucht.

## 9.5 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Studie konnten, mithilfe des Orthostasetests, Änderungen der Aktivitäten des vegetativen Nervensystems bei Kindern während einwöchiger Skifreizeiten nachgewiesen werden.

Dabei fand sich in der Mehrzahl der Fälle eine Verstärkung des parasympathischen Einflusses, als Zeichen einer Regeneration und Erholung des Organismus. Dieser Verbesserung liegt vermutlich ein multifaktorielles Geschehen zugrunde, welches nicht eindeutig zu quantifizieren ist.

Die Betrachtung des sympathischen Nervensystems erbrachte in dieser Studie Hinweise auf eine geringere Aktivierung des Sympathikus bei kardialer Belastung am Ende der Skifreizeit.

Im Zusammenhang mit der, in der ersten Studie dieser Dissertation gefundenen Verschiebung der sympatho-vagalen Balance in Richtung einer mit höherem kardialen Risiko behafteten sympathischen Aktivität, muss ein besonderer Schwerpunkt zukünftiger Arbeiten auf dem low-frequency-Spektrum liegen.

Ein Ansatz ist dabei die Untersuchung der Blutdruckvariabilität, welche eng mit dem sympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems verknüpft ist. Hierdurch lässt sich eine bessere Trennschärfe zum parasympathischen Anteil erreichen. Mit Hilfe des erwähnten Task Force Monitor® der Fa. CNSystems wird in der Pädiatrischen Kardiologie der Universitätskinderklinik Frankfurt in aktuell laufenden Studien diesem Ansatz nachgegangen.

Eine weitere Möglichkeit stellt der Einsatz individualisierter Spektren für die LF und HF-Komponenten dar, wie sie auf dem Kongress des ECSS 2005 von einer kanadischen Arbeitsgruppe präsentiert wurde (Seguin et al. 2005)

Weiterführende Studien sollten den Komplex „Regeneration“ und seine Auswirkungen auf kardiale Parameter bei herzkranken Kindern näher untersuchen.

Insbesondere die Langzeitwirkung einer Regenerationsmaßnahme, wie Skifreizeit, Segelfreizeit und Wandertage für herzkranken Kinder und Jugendliche, wie sie beispielsweise von der Kinderherzstiftung und Selbsthilfegruppen in Zusammenarbeit mit pädiatrisch-kardiologischen Kliniken angeboten werden, wird von zunehmendem Interesse sein. Insbesondere vor dem Hintergrund einer Kosten-Nutzen-Analyse solcher Freizeiten und der „Rendite“, in Form einer möglichen Reduktion von Krankheitskosten, oder durch eine bessere Selbsteinschätzung der Kinder unter körperlicher Belastung.



## 10 Zusammenfassung

Das Herz des Menschen wurde in der Geschichte lange Zeit als zentrales Organ des Körpers angesehen. Noch heute nimmt es vom emotionalen Aspekt gesehen, eine bedeutende Stellung ein. Herzerkrankungen im Kindesalter werden daher von Patienten und Angehörigen als ernsthafte Bedrohung erlebt. Acht von tausend Kindern werden mit einem Herzfehler geboren, fast 3700 Herzoperationen wurden im Jahr 2004 in der Bundesrepublik Deutschland an Kindern und Jugendlichen bis 17 Jahren durchgeführt. Aufgrund verbesserter Diagnose- und Operationsmöglichkeiten erleben heute über 90% der Kinder mit Herzfehler das Erwachsenenalter. Dieser Verbesserung der Lebensqualität und –dauer folgte eine zunehmende wissenschaftliche Betrachtung der Probleme nach Korrektur eines Herzfehlers. Neben den direkten Folgen der Erkrankung und der Operation, wurden auch die langfristigen Folgen eines operativen Eingriffes für die autonome Regulationsfähigkeit des Herzens untersucht. Ein bedeutendes Hilfsmittel hierfür stellt die Analyse, der durch das vegetative Nervensystem beeinflussten Herzfrequenzvariabilität (HRV) dar. Ein operativer Eingriff am Herzen zerstört autonome Nervenfasern und schränkt die Einflüsse des parasympathischen und sympathischen Anteiles des vegetativen Nervensystems auf das Herz ein.

Die Messungen der HRV werden heute auch im Sport zur Trainingssteuerung eingesetzt. Mit ihr lassen sich Belastungseffekte, sowie regenerative Aspekte messen. In zwei Studien wurden Veränderungen der Anpassungsfähigkeit nach operierten Herzfehlern einerseits und Reaktionen des Herzens auf sportliche Belastung und Regeneration andererseits, im Rahmen dieser Dissertation analysiert.

Im ersten Teil der Arbeit wurden, im Sinne einer Querschnittstudie, die Veränderungen der HRV bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 8 Monaten und 18 Jahren nach operativer Korrektur einer Transposition der großen Arterien (TGA, n = 11), eines Vorhofseptumdefektes (ASD, 13), eines Ventrikelseptumdefektes (VSD, 17), einer Fallot'schen Tetralogie (TOF, 13), eines kompletten Atrioventrikularkanales (CAVC, 5) und nach abgeschlossener Fontan-Zirkulation (totale cavopulmonale Connection, TCPC, 11) untersucht. Die Ergebnisse wurden mit denen einer geschlechts- und altersangepassten Kontrollgruppe (16) verglichen. Die Kurzzeit-HRV-Registrierungen erfolgten im Schlaf mittels Lifecard CF compact Flashcard Holter (Fa. Reynolds). Ein Schwerpunkt bei dieser Untersuchung stellte die Differenzierung zwischen Veränderungen der parasympathischen und der sympathischen Aktivität, mit Hilfe der Spektralanalyse, bei unterschiedlichen Herzfehlern dar. Hierzu wurden die Zeitbereichsparameter „mittlerer Abstand zweier R-Zacken“ (mRR), Standardabweichung (SD) und die „Quadratwurzel des quadrierten Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen aufeinander folgenden RR-Intervallen“ (rMSSD), sowie die Frequenzbereichsparameter low-frequency (LF) als teilweises Pendant zur sympathischen Aktivität, high-frequency (HF) als Korrelat des parasympathischen Anteiles und total power (TP), ermittelt. Aus letzteren wurden die Quotienten der sympathovagalen Balance (LF/HF) und die normierten Frequenzbereiche (HF/TP und LF/TP) errechnet.

Es konnte gezeigt werden, dass die SD (als Parameter der globalen Herzfrequenzvariabilität) bei großer interindividueller Streubreite in allen Patientengruppen gegenüber der Kontrollgruppe reduziert war. Die stärkste Reduktion im Median fand sich dabei in den Gruppen TGA und TCPC, für letztere war auch die größte Streubreite

charakteristisch. In allen Patientengruppen, bis auf TGA, fand sich in der LF/HF eine Verschiebung zur sympathischen Aktivität.

In einer zweiten Studie wurde bei 20 Patienten der jährlich stattfindenden Skifreizeiten für herzkrankte Kinder und Jugendliche (Pädiatrische Kardiologie des Universitätsklinikums Frankfurt und Kinderherzstiftung in Herzstiftung e.V.) ein Orthostasetest zur Evaluierung der Reaktion auf Kreislaufbelastung, im Sinne einer Längsschnittstudie, zu Beginn und am Ende der einwöchigen Freizeit durchgeführt. Im Zusammenhang mit dem Ergebnis einer in der vorhergehenden Nacht, ohne störende Umwelteinflüsse, aufgezeichneten Messung, kann die adaptive Leistung des Herzens auf Kreislaufstress und die Veränderungen aufgrund sportlich-regenerativer Einflüsse während der Skiwoche bestimmt werden. Die Messungen erfolgten analog der in Studie I durchgeführten Methodik. Bei ca. 70% der Kinder zeigte sich eine Verstärkung der nächtlichen TP und eine Zunahme der HF im entsprechenden Teil des Orthostasetests. Bei 10% war es zu einer Abnahme dieser Parameter gekommen, 20% der Kinder zeigten uneinheitliche Resultate der zwei Messungen. Eine knappe Mehrheit der Kinder zeigte einen Anstieg der LF unter Orthostase.

Die Ergebnisse der ersten Studie haben gezeigt, dass die Kurzzeitmessung der Herzfrequenzvariabilität in der Lage ist, Veränderungen der autonomen Regulation bei Kindern und Jugendlichen nach Herzoperation darzustellen. Dabei konnte gezeigt werden, dass Eingriffe mit Eröffnung des Vorhof- oder Kammermyokards hauptsächlich eine Reduktion der parasympathischen Aktivität, Switch-Operationen nach TGA mit Durchtrennung der großen Gefäße und Vorhoferöffnung hingegen eine gleichmäßige Reduktion beider Anteile des vegetativen Nervensystems hervorrufen. Die vorwiegende Reduktion parasympathischer Anteile der Herzfrequenzvariabilität bei verschiedenen Herzfehlern, wird in mehreren Studien beschrieben. Häufig beziehen sich diese jedoch nur auf wenige Herzfehler und ein direkter Vergleich der verschiedenen Ergebnisse dieser Studien ist durch unterschiedliche methodische Ansätze nur eingeschränkt möglich. Der Effekt einer gleichmäßigen Reduktion der Herzfrequenzvariabilität bei Patienten mit TGA wurde bisher nicht erwähnt.

In der zweiten Studie konnte gezeigt werden, dass sich Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität herzkranker Kinder und Jugendlicher während einer einwöchigen Skifreizeit darstellen lassen. Die Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen verbesserten ihre Fähigkeit zur Bewältigung von Kreislaufstress, indem sie nach dem Übergang vom Stehen zu liegender Position eine höhere vagale Aktivität aufbauen konnten. Dieses Ergebnis wurde durch eine deutlich verstärkte nächtliche Gesamtvariabilität bestätigt. Veränderungen, die in Übereinstimmung mit der Literatur eine Verbesserung des kardialen Risikos erwarten lassen.

Es ist anzunehmen, dass die Ursache für diese Verbesserung in einem multifaktoriellen Geschehen aus körperlicher Aktivität, klimatischen Einflüssen, sowie einem veränderten sozialen Umfeld zu sehen ist. Drei der Kinder zeigten reduzierte Werte am Ende der Woche, welche auf eine verstärkte Stressbelastung schließen lassen. Die Wertigkeit des kontrovers diskutierten Parameters LF bleibt auch in dieser Studie unklar, obgleich ein Trend zu einer schnelleren Adaptation des Kreislaufs beim Übergang vom Liegen zum Stehen ermittelt werden konnte.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse der Studie II die Richtigkeit der Durchführung auch provokanter Sportarten mit herzkranken Kindern unter adäquater kardiologisch-sportmedizinischer Betreuung.

## 11 Summary

The heart has been seen a central organ of the body for a long time in history. From an affective viewpoint, it still is of major importance. Congenital heart disease is therefore experienced as a dangerous threat. Eight out of one-thousand children are born with heart defects. Almost 3700 children and adolescents until the age of 17 years have undergone heart-surgery in Germany in the year 2004. Due to better diagnostic and surgery techniques 90% of the children with congenital heart defect reach adulthood, 35 years ago this rate was less than 50%.

Following this improvement of life span and quality, postoperative problems reached the focus of clinical research. Among direct consequences of the heart disease e. g. pulmonary hypertension or postoperative sequels (like neurological deficits), the long-term changes of autonomic regulation of the heart are of special interest. One means for observing the vegetative nervous system is the analysis of the heart rate variability (HRV). The neural structures of the autonomic nervous system are partly destroyed by heart surgery due to a congenital heart disease; this reduces the influence of parasympathetic and sympathetic control of the heart.

In the field of sportsmedicine, HRV is increasingly used for controlling the impact of exercise as well as regenerative aspects. In this dissertation, longer-term considerations concerning HRV after heart surgery and the response of the autonomic regulation to exercise and recovery will be analysed.

In a first cross-sectional study we examined the changes of HRV in children and adolescents at the age of 8 month to 18 years who had undergone heart surgery due to transposition of the great arteries (TGA,  $n = 11$ ), atrial septal defect (ASD, 13), ventricular septal defect (VSD, 17), tetralogie of Fallot (TOF, 13), complete atrioventricular channel (CAVC, 5) and after completion of the Fontan-circulation (total cavopulmonary connection, TCPC, 11). The results were compared to 16 age- and sex-matched unimpaired subjects. Short-time HRV registration was done while sleeping, by means of the Lifecard CF compact Flashcard Holter (Reynolds).

Evaluating the spectral analysis of HRV, this study focused on the alterations of parasympathetic and sympathetic activity, following various heart surgeries. For this reason, the time-domain parameters mean RR-interval (mRR), standard deviation (SD), and root mean square of differences of successive RR intervals (RMSSD) as well as the frequency-domain parameters low frequency (LF) showing parts of sympathetic activity, high frequency (HF) representing vagale tonus and total power (TP) were computed. The latter leads to sympatho-vagale balance (LF/HF) and normalized units (HF/TP and LF/TP).

It was shown, that the SD (reflecting the overall heart rate variability) was reduced along with a wide interindividual range in all groups of patients compared to the controls. The strongest reduction was found in the groups of TGA and TCPC, the latter showing the widest range of interindividual differences, too. All groups of patients, except for TGA showed a shift towards sympathetic activity in LF/HF.

In a second study, 20 participants of the annual skiing excursion for children with congenital heart disease (organized by the Department of paediatric cardiology and the "Kinderherzstiftung in Herzstiftung e.V.") underwent supine-lying-supine-tests in the morning to evaluate their reaction to orthostatic stress. These tests were done in the sense of a longitudinal study at the beginning and the end of one week of moderate alpine-skiing. In combination to a short-time-HRV-registration in the night before the test, the possibilities of the heart to cope with strenuous circulation-demands and the ability to recover had been evaluated.

70% of the children showed enhanced TP in the overnight registration as well as higher values of HF in the morning-test, but 10% had lower results in both tests at the end of the week. 20% of the children showed ambiguous findings. A narrow majority had smaller values of LF when standing up at the registration at the end of the week.

The results of the first study proofed short-term-HRV-registration to be a valuable means for reporting changes in autonomic regulation in children and adolescents after heart surgery. It has been shown, that heart surgery with opening the myocardium of the atriums or ventricles is followed by reduction of mainly parasympathetic activity. Operation of TGA (Switch-OP) in contrast, with opening atriums and dissecting great arteries, impairs both parts of the vegetative nervous system equally.

The predominance of vagale reduction after heart surgery has been presented in a limited number of studies, mostly including only a few heart diseases and using different methods, which do not allow comparison between studies. The effect of a uniform reduction after Switch-OP in TGA has (as to the knowledge of the author) not yet been published.

The second study showed, that during one week of alpine skiing, 70% of children improved their possibility to cope with orthostatic stress by amplifying parasympathetic tone when changing to a supine position and increased their HRV during an overnight registration, indicating a stronger autonomic influence to the heart. According to the literature, both findings can point towards lower cardiac risks.

A multifactorial reason has to be assumed for the improved regulation of the autonomic nervous system, consisting of physical activity, climatic and altitude influences as well as a social setting different from home which lead to regeneration. Three children showed reduced values, indicating higher distress at the end of the week. The role of LF however, is a matter of debate and remains unclear, even if a slight trend towards better coping with orthostatic stress is seen in the present study.

## 12 Literaturverzeichnis

- (1) American Heart Association. Exercise (Physical Activity) and Children. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4596> . 6-9-2005.
- (2) Apitz J. Pädiatrische Kardiologie. 1 ed. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 1998.
- (3) Batten LA, Urbina EM, Berenson GS. Interobserver reproducibility of heart rate variability in children (the Bogalusa Heart Study) 102. Am J Cardiol 2000; 86(11):1264-6, A9.
- (4) Bellinger DC, Wypij D, duDuplessis AJ et al. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126(5):1385-1396.
- (5) Berghold F. Wandern und Bergsteigen mit Kindern. Alpin- und Höhenmedizin, Lehrskriptum der österreichischen Gesellschaft für Alpin und Höhenmedizin. Kaprun: Berghold, F., 1999: 1-18.
- (6) Bosquet L, Papelier Y, Leger L, Legros P. Night heart rate variability during overtraining in male endurance athletes - Abstract. J Sports Med Phys Fitness 2003; 43(4):506-512.
- (7) Bruckenberger E. Herzbericht 2004 - Auszug. [www.herzbericht.de](http://www.herzbericht.de) 2005. 1-10-2005.
- (8) Buchheit M, Simon C, Piquard F, Ehrhart J, Brandenberger G. Effects of increased training load on vagal-related indexes of heart rate variability: a novel sleep approach. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004; 287(6):H2813-H2818.
- (9) Bundesverband Herzranke Kinder e.V. Herzkrank geboren - ein lebenslanger Weg? [http://www.bvhk.de/dokument\\_6.64.184.html](http://www.bvhk.de/dokument_6.64.184.html) . 25-9-2005. Electronic Citation
- (10) Burger AJ, Charlamb M, Weinrauch LA, D'Elia JA. Short- and long-term reproducibility of heart rate variability in patients with long-standing type I diabetes mellitus. Am J Cardiol 1997; 80(9):1198-1202.
- (11) Butera G, Bonnet D, Iserin L, Sidi D, Kachaner J, Villain E. Total cavopulmonary and atriopulmonary connections are associated with reduced heart rate variability 126. Br Heart J 1999; 82(6):704-707.
- (12) Bürklein M, Vogt L, Banzer W. Messverfahren zur Erfassung der Herzfrequenzvariabilität - Eine vergleichende Studie. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2005; in Druck.

- (13) Calzolari A, Giordano U, Di Giacinto B, Turchetta A. Exercise and sports participation after surgery for congenital heart disease: the European perspective. *Ital Heart J* 2001; 2(10):736-739.
- (14) Carrington M, Walsh M, Stambas T, Kleiman J, Trinder J. The influence of sleep onset on the diurnal variation in cardiac activity and cardiac control. *J Sleep Res* 2003; 12(3):213-221.
- (15) Cedergren MI, Selbing AJ, Kallen BA. Risk factors for cardiovascular malformation--a study based on prospectively collected data. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28(1):12-17.
- (16) Committee on Sports Medicine and Fitness. Strength Training by Children and Adolescents. *Pediatrics* 2001; 107(6):1470-1472.
- (17) Corti MC, Guralnik JM, Bilato C. Coronary heart disease risk factors in older persons. *Aging (Milano)* 1996; 8(2):75-89.
- (18) Curtis B, O'Keefe J. Autonomic Tone as a Cardiovascular Risk Factor: The Dangers of Chronic Fight or flight. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:45-54.
- (19) D'Aliento L, Folino AF, Menti L, Zanco P, Baratella MC, Dalla VS. Adrenergic nervous activity in patients after surgical correction of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(7):2043-2047.
- (20) Donofrio MT, Bremer YA, Schieken RM et al. Autoregulation of cerebral blood flow in fetuses with congenital heart disease: the brain sparing effect. *Pediatr Cardiol* 2003; 24(5):436-443.
- (21) Dordel S, Bjarnason-Wehrens B, Lawrenz W et al. Zur Wirksamkeit motorischer Förderung von Kindern mit (teil-)korrigierten angeborenen Herzfehlern. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1999; 50(2):41-46.
- (22) Ellis RW. Infection and coronary heart disease. *J Med Microbiol* 1997; 46(7):535-539.
- (23) Esmaeili A, Hofstetter R. Wie belastbar ist mein Kind. *Zeitschrift der deutschen Herzstiftung* 2005; 10(3):1-7.
- (24) Faigenbaum A, Westcott W, Loud R, Long C. The Effects of different Resistance Training Protocols on Muscular Strength and Endurance Development in Children. *Pediatrics* 1999; 104(1):5-12.
- (25) Ferencz C, Neill CA, Boughman JA, Rubin JD, Brenner JI, Perry LW. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: an epidemiologic study. *J Pediatr* 1989; 114(1):79-86.
- (26) Ferri R, Parrino L, Smerieri A et al. Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep 121. *J Sleep Res* 2000; 9(1):13-18.

- 
- (27) Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W, Craig M, Gillis DA. Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: an analysis of heart rate variability before and after surgical repair. *Br Heart J* 1989; 61(3):280-284.
- (28) Fortin J, Habenbacher W, Grüllenberger R, Wach P, Skrabal F. Real-time Monitor for hemodynamic beat-to-beat parameters and power spectral analysis of the biosignals. *IEEE* 1998; 20(1):360-363.
- (29) Fortin J, Haitchi G, Bojic A et al. Validation and Verification of the Task Force Monitor, Results of Clinical Studies for FDA. 2001. [www.cnsystems.at](http://www.cnsystems.at), Zugriff am 05 09 2005.
- (30) Fries M, Schwarz L, Kindermann W, Urhausen A. Herzfrequenzvariabilität bei Leistungssportlern im Infekt: eine Pilotstudie. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2005; 56(7/8):242.
- (31) Fulton JE, Garg M, Galuska DA, Rattay KT, Caspersen CJ. Public health and clinical recommendations for physical activity and physical fitness: special focus on overweight youth. *Sports Med* 2004; 34(9):581-599.
- (32) Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S et al. Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res* 1993; 27(3):482-488.
- (33) Fyler D. *Nadas' Pediatric Cardiology*. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc, 1992.
- (34) Gabriel H. Sport bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. *Journal für Kardiologie* 2005; 12(7-8):170-173.
- (35) Galli KK, Zimmerman RA, Jarvik GP et al. Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127(3):692-704.
- (36) Graf C, Koch B, Klippel SBS et al. Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und Konzentration im Kindesalter. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2003; 54(9):242-246.
- (37) Hebbel-Seeger A, Kronester K, Seeger K. Erlebnistage im Winter. Skifahren und Snowboarden mit Kindern. Hamburg: Czwalina-Verlag, 2005: 13-17.
- (38) Hebestreit H, Mimura K, Bar-Or O. Recovery of muscle power after high-intensity short-term exercise: comparing boys and men. *J Appl Physiol* 1993; 74(6):2875-2880.
- (39) Hebestreit H. *Kinder- und Jugendsportmedizin*. 1 ed. Stuttgart, New York: Thieme, 2002.
- (40) Hinterhuber H. *Die Seele. Natur- und Kulturgeschichte von Psyche, Geist und Bewusstsein*. 1 ed. Springer-Verlag Wien, 2001.

- (41) Horn A, Schulz H, Heck H. Untersucherbedingte Reliabilität und Objektivität von Kurzzeit-Herzfrequenzvariabilitäts-Befunden junger, gesunder Personen. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2005; 56(7/8):221.
- (42) Horn A, Schulz H, Heck H. Heart rate variability at rest during regeneration after exhausting cycling and running endurance exercise. European College of Sport Science 2005; Abstract Book:142.
- (43) Hottenrott K. Grundlagen der Herzfrequenzvariabilität und Anwendungsmöglichkeiten im Sport. in Herzfrequenzvariabilität im Sport. Hamburg: Czwalina, 2002: 9-26.
- (44) Houle MS, Billman GE. Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity. Am J Physiol Heart Circ Physiol 1999; 276(1):H215-H223.
- (45) Hövels-Gürich HH, Seghaye MC, Schnitker R et al. Long-term neuro-developmental outcomes in school-aged children after neonatal arterial switch operation. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124(3):448-458
- (46) Höhn R, Seitz U, Hofstetter R. Safer Inline Skaten mit herzkranken Kindern. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2001; 52(7-8):57.
- (47) Huikuri HV, Jokinen V, Syvanne M et al. Heart rate variability and progression of coronary atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19(8):1979-1985.
- (48) Ichord R, Smith S, Licht D, Clancy R. Stroke and acute cerebral injuries presenting as subclinical seizures after newborn heart surgery. Abstract. Ann Neurol 54[7], 110-111. 2003.
- (49) James DV, Barnes AJ, Lopes P, Wood DM. Heart rate variability: response following a single bout of interval training. Int J Sports Med 2002; 23(4):247-251.
- (50) Jonas RA, Wypij D, Roth SJ et al. The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126(6):1765-1774.
- (51) Jordan SC. Heart disease in Pediatrics. 2 ed. London: Butterworths, 1984.
- (52) Kaczor JJ, Ziolkowski W, Popinigis J, Tarnopolsky MA. Anaerobic and aerobic enzyme activities in human skeletal muscle from children and adults. Pediatr Res 2005; 57(3):331-335.
- (53) Kay JD, Colan SD, Graham TP, Jr. Congestive heart failure in pediatric patients. Am Heart J 2001; 142(5):923-928.
- (54) Ketelhut K, Mohasseb I, Gericke C, Scheffler C, Ketelhut R. Sport im frühen Kindesalter verbessert Motorik und kardiovaskuläres Risiko. Dtsch Arztebl 2005; 102(16):1128-1136.



- 
- (55) Kilpack VD, Stayer SA, McKenzie ED, Fraser CD, Jr., Andropoulos DB. Limiting circulatory arrest using regional low flow perfusion. *J Extra Corpor Technol* 2004; 36(2):133-138.
- (56) Klaus W. Herzrhythmusstörungen. In: Fülgraff G, Palm D, editors. *Pharmakotherapie - Klinische Pharmakologie*. Stuttgart: Gustav Fischer, 1992: 79-90.
- (57) Kohl H, Hobbs K. Development of Physical Activity among children and adolescents. *Pediatrics* 1998; 101:549-554.
- (58) Kowalewski MA, Urban M. Short- and long-term reproducibility of autonomic measures in supine and standing positions. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106(1):61-66.
- (59) König BO. Herzfrequenzvariabilität - Schon reif für die Praxis? *Leistungssport* 2003; 33(3):4-9.
- (60) Larsen AI, Gjesdal K, Hall C, Aukrust P, Aarsland T, Dickstein K. Effect of exercise training in patients with heart failure: a pilot study on autonomic balance assessed by heart rate variability. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11(2):162-167.
- (61) Latsch J, Lagerström D, Sommerfeld T, Liedtke G, Predel H-G. Friluftsliv und Herzfrequenzvariabilität. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport* 2004; 20:189-191.
- (62) Lee CM, Wood RH, Welsch MA. Influence of short-term endurance exercise training on heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(6):961-969.
- (63) Liao D, Carnethon M, Evans GW, Cascio WE, Heiss G. Lower heart rate variability is associated with the development of coronary heart disease in individuals with diabetes: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Diabetes* 2002; 51(12):3524-3531.
- (64) Licht DJ, Wang J, Silvestre DW et al. Preoperative cerebral blood flow is diminished in neonates with severe congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128(6):841-849.
- (65) Löbnig BM, Bender R, Masslowska-Wessel E. Repeatability of Heart Rate Variability Measured via Spectral Analysis in healthy subjects. *Journal of Clinical and Basic Cardiology* 2003; 6:29-33.
- (66) Longmuir PE, Tremblay MS, Goode RC. Postoperative exercise training develops normal levels of physical activity in a group of children following cardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 1990; 11(3):126-130.
- (67) Malpas SC, Purdie GL. Circadian variation of heart rate variability. *Cardiovasc Res* 1990; 24(3):210-213.

- (68) Mandigout S, Melin A, Fauchier L, N'Guyen LD, Courteix D, Obert P. Physical training increases heart rate variability in healthy prepubertal children 56. *Eur J Clin Invest* 2002; 32(7):479-487.
- (69) Massin M, von Bernuth G. Normal ranges of heart rate variability during infancy and childhood. *Pediatr Cardiol* 1997; 18(4):297-302.
- (70) Massin M, von Bernuth G. Clinical and haemodynamic correlates of heart rate variability in children with congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 1998; 157(12):967-971.
- (71) Massin M, Derkenne B, von Bernuth G. Heart rate behavior in children with atrial septal defect. *Cardiology* 1998; 90(4):269-273.
- (72) Massin M, Maeyns K, Withofs N, Ravet F, Gerard P. Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Arch Dis Child* 2000; 83(2):179-182.
- (73) McLeod KA, Hillis WS, Houston AB et al. Reduced heart rate variability following repair of tetralogy of Fallot. *Br Heart J* 1999; 81(6):656-660.
- (74) Meesmann M, Bosse J, Scharf R. Vergleich der Methoden zur Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität. *Herzschr Elektrophys* 1994; 2:5-29.
- (75) Mitchell JH, Haskell WL, Raven PB. Classification of sports – Abstract. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26(10 Suppl):S242-S245.
- (76) Morris N, Gass G, Thompson M, Conforti D. Physiological responses to intermittent and continuous exercise at the same relative intensity in older men. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90(5-6):620-625.
- (77) Mourot L, Bouhaddi M, Tordi N, Rouillon JD, Regnard J. Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92(4-5):508-517.
- (78) Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S et al. Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincare plot analysis 3. *Clin Physiol Funct Imaging* 2004; 24(1):10-18.
- (79) Nelson W, Behrman R, Kliegman R, Arvin A. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15 ed. Saunders, 1996.
- (80) Nieminen HP, Jokinen EV, Sairanen HI. Late results of pediatric cardiac surgery in Finland: a population-based study with 96% follow-up. *Circulation* 2001; 104(5):570-575.
- (81) Niskanen J, Tarvainen M, Ranta-aho P, Karjalainen P. Software for advanced HRV analysis. 2002. <http://www.it-uku.fi/biosignal/pdf/HRVdeprep.pdf> Zugriff am 12 09 2005.
- (82) Obert P, Mandigouts S, Nottin S, Vinet A, N'Guyen LD, Lecoq AM. Cardiovascular responses to endurance training in children: effect of gender. *Eur J Clin Invest* 2003; 33(3):199-208.

- (83) Pardo Y, Merz CN, Paul-Labrador M et al. Heart rate variability reproducibility and stability using commercially available equipment in coronary artery disease with daily life myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1996; 78(8):866-870.
- (84) Perini R, Veicsteinas A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90(3-4):317-325.
- (85) Pfeifer K, Vogt L. Motorisches Lernen in Trendsportarten. *Handbuch Bewegungslehre*. in Druck, 2005: 1-13.
- (86) Pikkujämsä S, Mäkikallio T, Airaksinen K, Huikuri H. Determinants and inter-individual variation of R-R interval dynamics in healthy middle-aged subjects. *Am J* 2001; 280:H1400-H1406.
- (87) Predel H-G, Berg A. Bewegungsmangel im Kindes- und Jugendalter - harmlose Verhaltensvariante oder gesundheitliches Risiko? *Kinder- und Jugendmedizin* 2004; 4:146-150.
- (88) Raczak G, Pinna GD, La Rovere MT et al. Cardiovagal response to acute mild exercise in young healthy subjects. *Circ J* 2005; 69(8):976-980.
- (89) Rashid A, Ivy D. Severe paediatric pulmonary hypertension: new management strategies. *Arch Dis Child* 2005; 90(1):92-98.
- (90) Referat Gesundheit des DSB. Herz und Kreislauf durch Bewegung fördern. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2003; 54(5):155-156.
- (91) Rickards CA, Newman DG. A comparative assessment of two techniques for investigating initial cardiovascular reflexes under acute orthostatic stress. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90(5-6):449-457.
- (92) Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol* 1992; 13(2):72-75.
- (93) Rost R. Sport- und Bewegungstherapie bei inneren Erkrankungen. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1991.
- (94) Salinger J, Pumprla J, Vychodil R, Stejsakl P, Opavsky J, Novotny J. Micro-computer System for Telemetric Assessment of Short-term Heart Rate Variability in Time and Frequency Domain, Type VariaCardio TF4. First virtual Congress of Cardiology: <http://www.fac.org.ar/cvirtual/tlibres3/tnn2607i.htm> . 2000.
- (95) Schiebler T, Schmidt W. Allgemeine Anatomie des Nervensystems. In: Schiebler T, editor. *Anatomie*. Berlin: Springer-Verlag, 1987: 180-196.
- (96) Schipperges H. Die Welt des Herzens: Sinnbild, Organ, Mitte des Menschen. 1 ed. Frankfurt: Knecht Verlag, 1989.
- (97) Schmidt R, Thews G, Lang F. *Physiologie des Menschen*. 28 ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000.

- (98) Schuchert A, Wagner SM, Frost G, Meinertz T. Moderate exercise induces different autonomic modulations of sinus and AV node. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28(3):196-199.
- (99) Schulz H, Horn A, Senge P, Heck H. Intraindividuelle Variabilität von Parametern der Herzfrequenzvariabilität. In: Hottenrott K, editor. *Herzfrequenzvariabilität im Sport*. Hamburg: 2002: 169-175.
- (100) Schwier J. "Do the right things" - Trends im Feld des Sports. *dvs-Informationen* 1998; 13(2):7-13.
- (101) Seguin J, Hazzan J, Neil R, Norris S, Tschamer V. The use of generic versus individualized power frequency parameters in the analysis of heart rate variability. *European College of Sport Science 2005; Abstract Book (399)* und persönliche Information.
- (102) Seitz U, Granz A, Höhn R, Rosenhagen A, Hofstetter R. Alpines Skifahren mit herzkranken Kindern und Jugendlichen. *Deutsche Zeitschrift Sportmedizin* 2001; 52(2001):31-33.
- (103) Sesso HD, Paffenbarger RS, Jr., Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation* 2000; 102(9):975-980.
- (104) Silbernagl S, Despopoulos A. *Taschenatlas der Physiologie*. 2 ed. Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag, 1983.
- (105) Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, Tsuji H, Evans JC, Levy D. Heritability of heart rate variability: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 99(17):2251-2254.
- (106) Srinivasan K, Sucharita S, Vaz M. Effect of standing on short term heart rate variability across age 48. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002; 22(6):404-408.
- (107) Sticker E, Bjarnason-Wehrens B, Dordel S et al. Die Bedeutung eines gezielten Sportförderprogrammes für die psychosoziale Situation von herzkranken Kindern. *Zeitschrift für Kardiologie* 87[9], 774. 1998.
- (108) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996; 17(3):354-381.
- (109) Tomassoni TL. Role of exercise in the management of cardiovascular disease in children and youth. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28(4):406-413.
- (110) Trinder J, Kleiman J, Carrington M et al. Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res* 2001; 10(4):253-264.

- (111) Ungerleider RM, Shen I, Burch G, Butler R, Silberbach M. Use of routine ventricular assist following the first stage Norwood procedure. *Cardiol Young* 2004; 14 Suppl 1:61-64.
- (112) Ückert S, Joch W. Der Einfluss von Kälte auf die Herzfrequenzvariabilität. *Österreichisches Journal für Sportmedizin* 2003; 2:14-20.
- (113) Veglio M, Maule S, Cametti G et al. The effects of exposure to moderate altitude on cardiovascular autonomic function in normal subjects. *Clin Auton Res* 1999; 9(3):123-127.
- (114) Villa MP, Calcagnini G, Pagani J, Paggi B, Massa F, Ronchetti R. Effects of sleep stage and age on short-term heart rate variability during sleep in healthy infants and children. *Chest* 2000; 117(2):460-466.
- (115) Vogt L, Neumann A. *Sport in der Prävention*. 1 ed. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2005.
- (116) Vuksanovic V, Gal V, Kalanj J, Simeunovic S. Effect of posture on heart rate variability spectral measures in children and young adults with heart disease. *Int J Cardiol* 2005; 101(2):273-278.
- (117) Ward P, Milledge J, West, JB. *High Altitude Medicine and Physiology*. 3 ed. London: Arnold-Verlag, 2000.
- (118) Weineck J. *Prinzipien des sportlichen Trainings. Optimales Training*. Balin-gen: Spitta-Verlag, 2000: 27-40.
- (119) Weineck J. *Sportbiologie*. 1 ed. Spitta Verlag GmbH, 2004.
- (120) Wernovsky G, Shillingford AJ, Gaynor JW. Central nervous system outcomes in children with complex congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20(2):94-99.
- (121) Williams CA, Lopes P. The influence of ventilatory control on heart rate variability in children 62. *J Sports Sci* 2002; 20(5):407-415.

## 13 Abkürzungsverzeichnis

ASD	Vorhofseptumdefekt
CAVC	kompletter Atrioventrikularkanal
HF	high frequency
HF/TP	Quotient aus high frequency und total power
HRV	Herzfrequenzvariabilität
LF	low frequency
LF/HF	Quotient aus low frequency und high frequency
LF/TP	Quotient aus low frequency und total power
mRR	Mittlerer Abstand zweier R-Zacken
RMSSD	Quadratwurzel des quadrierten Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen aufeinanderfolgenden RR-Intervallen
SD	Standardabweichung
TCPC	totale cavopulmonale Verbindung
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Fallotsche Tetralogie
TP	total power
VLF	very low frequency
VO <sub>2</sub> max	maximale Sauerstoffaufnahmekapazität
VSD	Ventrikelseptumdefekt

## 14 Abbildungsverzeichnis

Abb. 2-1: Sympatho-vagale Balance während W=Wachheit, W+S1=Einschlafphase, S2=Schlafstadium 2, SWS=slow-wave-sleep), und REM-Schlaf. (Aus: Ferri et al. 2000).....	34
Abb. 2-2: Sympatho-vagale Balance (LF/HF) im Tagesverlauf eines zwei Jahre alten Kleinkindes. Die Zeit ist als Uhrzeit im Tagesverlauf angegeben (modifiziert nach Massin et al. 2000).....	35
Abb. 2-3: Zirkadianer Rhythmus der Standard-abweichung aufeinanderfolgender Herzfrequenz-intervalle bei einem 10jährigen. Die Zeit ist als Uhrzeit im Tagesverlauf angegeben (modifiziert nach Massin et al. 2000).....	35
Abb. 2-4: Normalwerte für die Standardabweichung aller RR-Abstände der 24-Stunden Aufzeichnung (in ms) in Abhängigkeit vom Alter. Aufgetragen sind Regressionslinie, $\pm 1$ SD und $\pm 2$ SD (Massin et al. 1997).....	36
Abb. 2-5: Normalwerte für die low frequency / high frequency-Ratio (LF/HF Ratio) der 24-Stunden Aufzeichnung in Abhängigkeit vom Alter. Aufgetragen sind Regressionslinie, $\pm 1$ SD und $\pm 2$ SD (Massin et al. 1997).....	36
Abb. 4-1: Tachogramm während ruhigem Schlaf.....	42
Abb. 4-2: Tachogramm während Übergang von ruhigem zu unruhigem Schlaf mit Bewegungsartefakt (Bildmitte).....	43
Abb. 4-3: Tachogramm im Wachzustand.....	43
Abb. 5-1: Mittlerer Abstand aufeinanderfolgender R-Zacken (mRR).....	51
Abb. 5-2: Standardabweichung des mittleren R-Zackenabstandes (SD).....	51
Abb. 5-3: RMSSD.....	52
Abb. 5-4: low frequency (LF).....	52
Abb. 5-5: high frequency (HF).....	53
Abb. 5-6: Quotient LF/HF.....	53
Abb. 5-7: total power (TP).....	54
Abb. 5-8: Quotient HF/TP.....	54

Abb: 7-1: schematischer Ablauf der kombinierten nächtlichen Aufzeichnung und Liegen-Stehen-Liegen-Untersuchung.....	64
Abb.7-2 Exemplarisches Tachogramm während der drei Phasen des Orthostatetests: Liegen – Stehen – Liegen.....	65
Abb. 7-3: Tagesverlauf eines Anfängers am 3. Tag, Mittagspause auf der Gipfelstation. Herzfrequenzkurve blau, Höhenkurve schwarz.....	67
Abb. 7-4: Tagesverlauf eines Fortgeschrittenen, Mittagspause auf der Mittelstation.....	68
Abb. 7-5: Tagesverlauf eines Könners, Mittagspause an der Talstation.....	69



## 15 Tabellenverzeichnis

Tab. 2-1: Einteilung der Sportarten nach statischen und dynamischen Belastungsschwerpunkten (modifiziert nach Hebestreit et al. 2002).....	23
Tab. 5-1: Diagnosenverteilung.....	48
Tab. 5-2: Altersverteilung, Gewicht und Größe bei Untersuchung.....	49
Tab. 5-3: Verteilung des zeitlichen Abstandes zwischen Operation und Untersuchung.....	50
Tab. 8-1: Anzahl der Patienten mit Veränderungen zwischen Anfangs- und Endmessung.....	70
Tab. 8-2: TP während Nachtmessung und HF im Orthostasetest (n=16), physiologisch korrelierende Werte sind unterstrichen, gegenläufige Werte kursiv gedruckt.....	72
Tab. 8-3: Zusammenhang TP während Nachtmessung und LF im Orthostasetest (n=16), physiologisch korrelierende Werte sind unterstrichen, gegenläufige Werte kursiv gedruckt.....	72
Tab. 8-4: Veränderung der Herzfrequenz im Laufe der Skiwoche.....	73

---

## 16 Danksagungen

Meinem klinischen und wissenschaftlichen Lehrer, Prof. Dr. med. R. Hofstetter, danke ich für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Dissertationsarbeit. Mit Offenheit und kritischen Ratschlägen, förderte er die vorliegenden Untersuchungen und unterstützte zeitliche Freiräume zur Bearbeitung des umfangreichen Datenmaterials.

PD Dr. L. Vogt aus der Abteilung für Sportmedizin, danke ich für die Hilfe bei der Aufarbeitung und Auswertung des Datenmaterials, sowie der konstruktiven Kritik bei Erstellung des Manuskriptes.

Mein Dank gilt auch den Kollegen Dr. U. Rhodius, Dr. R. Höhn und Dr. S. Posselt, für die Hilfe bei der Datenerhebung während der Skifreizeiten der Kinder in Riezlern.

Meiner Frau danke ich für ihre Unterstützung und Geduld in jeglicher Hinsicht, ohne die diese Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Bei den an der Studie beteiligten Kindern möchte ich mich besonders bedanken. Ohne ihre tapfere Mitarbeit und Zuverlässigkeit bei der Durchführung der Untersuchungen, lägen diese Studien nicht vor.

---

## 17 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

**„Untersuchungen zur Herzfrequenzvariabilität bei herzkranken Kindern und Jugendlichen“**

in der Klinik für Kinderheilkunde II mit dem Schwerpunkt pädiatrische Kardiologie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. med. R. Hofstetter, ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen, als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Teile der vorliegenden Arbeit wurden / werden in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

- Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 7-8/2005
- European College of Sport Science, 10th Annual Congress, Abstract Book 2005
- Mountain & Sport, International Congress, Rovereto (Italy) 2005

Frankfurt am Main,

Andreas Rosenhagen