

Neurologischer und kognitiver Entwicklungsstand im Kindes- und Jugendalter nach
erfolgreicher Fontan-Palliation des Hypoplastischen Rechtsherzsyndroms

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Marth, Adrian Alexander
aus Neuwied

Gießen (2019)

Neurologischer und kognitiver Entwicklungsstand im Kindes- und Jugendalter nach
erfolgreicher Fontan-Palliation des Hypoplastischen Rechtsherzsyndroms

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Marth, Adrian Alexander
aus Neuwied

Gießen (2019)

Aus dem Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Abteilung für Kinderkardiologie unter der Leitung von Prof. Dr. med. C. Jux
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. A. Hahn

Gutachter: Prof. Dr. med. C. Jux

Tag der Disputation: 04.11.2020

1. EINLEITUNG.....	1
2. THEORETISCHER HINTERGRUND.....	3
2.1. EINFÜHRUNG IN DAS ERKRANKUNGSBILD	3
2.1.1. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES HERZENS	3
2.1.2. UNIVENTRIKULÄRE HERZFEHLER (UVH)	4
2.1.3. HYPOPLASTISCHES RECHTSHERZSYNDROM (HRHS).....	5
2.1.3.1. TRIKUSPIDALATRESIE	5
2.1.3.2. PULMONALATRESIE MIT INTAKTEM VENTRIKELSEPTUM.....	6
2.1.3.3. DYSBALANCIERTER ATRIOVENTRIKULÄRER SEPTUMDEFEKT	7
2.1.3.4. LINKER VENTRIKEL MIT ZWEI EINFLUSSSTRAKTEN.....	8
2.2. CHIRURGISCHE VERSORGUNG VON UNIVENTRIKULÄREN HERZFEHLERN	9
2.2.1. HISTORISCHE ENTWICKLUNG	9
2.2.2. OPERATIVES MANAGEMENT VON PATIENTEN MIT HRHS	10
2.2.3. DIE MODIFIZIERTE FONTAN-OPERATION: TOTALE CAVOPULMONALE KONNEKTION (TCPC)	12
2.3. MORBIDITÄT UND MORTALITÄT	14
2.4. RISIKOFAKTOREN FÜR EINE GESTÖRTE NEUROKOGNITIVE ENTWICKLUNG.....	15
2.4.1. PATIENTENSPEZIFISCHE FAKTOREN	15
2.4.1.1. PRÄNATALE RISIKOFAKTOREN.....	15
2.4.1.2. PRÄOPERATIVE RISIKOFAKTOREN.....	16
2.4.1.3. WEITERE PATIENTENSPEZIFISCHE RISIKOFAKTOREN.....	16
2.4.2. VERFAHRENSPEZIFISCHE RISIKOFAKTOREN.....	17
2.4.2.1. PERIOPERATIVE RISIKOFAKTOREN	17
2.4.2.2. POSTOPERATIVE RISIKOFAKTOREN	17
2.5. STUDIENZIELE UND FRAGESTELLUNGEN.....	18
3. PATIENTEN UND METHODEN.....	19
3.1. PATIENTENKOLLEKTIV	19
3.2. TESTVERFAHREN	20
3.2.1. ERFASSUNG DER INTELLIGENZ: DEUTSCHE ADAPTATION DER WECHSLER- INTELLIGENCE-SCALE IV (WISC-IV)	20
3.2.2. ERFASSUNG DER MOTORISCHEN UND KOORDINATIVEN FÄHIGKEITEN: MOVEMENT- ASSESSMENT BATTERY FOR CHILDREN2 (M-ABC2).....	21
3.2.3. ERFASSUNG DES SELEKTIVEN AUFMERKSAMKEITSVERMÖGENS: D2-REVISION (D2-R)	21
3.2.4. ERFASSUNG DES SELEKTIVEN AUFMERKSAMKEITSVERMÖGENS: KASELER KONZENTRATIONSAUFGABE (KKA)	22
3.2.5. ERFASSUNG VON VERHALTENSPROBLEMEN UND –MERKMALEN: CHILD BEHAVIOR CHECKLIST/4-18 (CBCL/4-18).....	23
3.2.6. ERFASSUNG DER LEBENSQUALITÄT: SHORT-FORM-36- HEALTH SURVEY (SF-36)	24
3.2.7. ERFASSUNG DER LEBENSQUALITÄT: PEDIATRIC CARDIAC QUALITY OF LIFE INVENTORY (PCQLI).....	24
3.2.8. ERFASSUNG DES SOZIOÖKONOMISCHEN STATUS	25
3.3. UNTERSUCHUNGSABLAUF UND STUDIENDESIGN	26
3.4. ERFASSUNG VON RISIKOFAKTOREN FÜR EINE GESTÖRTE NEUROKOGNITIVE ENTWICKLUNG.....	27
3.5. STATISTISCHE AUSWERTUNG	27
4. ERGEBNISSE.....	29
4.1. PATIENTENKOLLEKTIV	29
4.2. KONTROLLGRUPPE.....	30
4.3. SCHULFORM UND FÖRDERMAßNAHMEN.....	30
4.4. EVALUATION VON RISIKOFAKTOREN UND KOMPLIKATIONEN	31
4.5. ERGEBNISSE DER TESTVERFAHREN	32

4.5.1. WISC-IV (INTELLIGENZNIVEAU)	32
4.5.2. M-ABC2 (MOTORIK).....	33
4.5.3. D2-R (AUFMERKSAMKEIT)	34
4.5.4. KKA (AUFMERKSAMKEIT).....	35
4.5.5. CBCL/4-18 (VERHALTENS AUFFÄLLIGKEITEN)	35
4.5.6. SF-36 (LEBENSQUALITÄT).....	36
4.5.7. PCQLI (LEBENSQUALITÄT).....	37
4.5.8. ERGEBNISSE DER KONTROLLGRUPPE	37
4.5.9. VERGLEICH VON PATIENTENKOLLEKTIV UND KONTROLLGRUPPE	38
4.5.10. POTENTIELLER EINFLUSS VON RISIKOFAKTOREN FÜR EINE GESTÖRTE NEUROKOGNITIVE ENTWICKLUNG	40
5. DISKUSSION	41
6. ZUSAMMENFASSUNG	47
7. SUMMARY	48
8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	50
9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	51
10. TABELLENVERZEICHNIS.....	53
11. LITERATURVERZEICHNIS.....	54
ANHÄNGE A-I	66
ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION	75
DANKSAGUNG.....	76

1. Einleitung

Ein angeborener Herzfehler tritt in Deutschland bei etwa einem von hundert Lebendgeborenen auf (Lindinger et al., 2011). Das funktionell univentrikuläre Herz ist ein angeborener Herzfehler, welcher durch die Unterentwicklung einer der beiden Herzkammern gekennzeichnet ist. Das Hypoplastische Rechtsherzsyndrom (HRHS) zählt zu den univentrikulären Herzfehlern (UVH) und hat eine Prävalenz ca. 1,5/10.000 Lebendgeburten (Schwedler et al., 2011). Kinder mit HRHS können aufgrund ihrer Anatomie nur palliativ operiert werden. Das operative Verfahren der Wahl bei Diagnose eines UVH ist die Herstellung einer von Francis Fontan und Eugene Baudet 1971 publizierten Zirkulation (Fontan und Baudet, 1971). Diese heutzutage modifizierte mehrschrittige Technik leitet das Blut aus den systemvenösen Gefäßen unter Umgehung des rechten Ventrikels direkt in den Pulmonalkreislauf wobei der intakte linke Ventrikel weiterhin den Körperkreislauf versorgt.

Aufgrund verbesserter chirurgischer Techniken und medikamentöser Therapien (Mahle et al., 2000a) erreichen heutzutage etwa 95% der Kinder mit einem angeborenen Herzfehler das Erwachsenenalter (Meinertz et al., 2016; Neill und Clark, 1995). Der derzeitige Forschungsschwerpunkt liegt nunmehr auf der assoziierten Morbidität, die mit einer Fontan-Palliation einhergeht. Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem neurokognitiven Entwicklungsstand, der Verhaltensauffälligkeiten sowie der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit HRHS.

Frühere Untersuchungen bei Kindern mit UVH ergaben bereits Hinweise auf eine Störung von Neurokognition und Motorik (Bellinger et al., 2015; Mäenpää et al., 2016; Puosi et al., 2011; Sarajuuri et al., 2007; Sarajuuri et al., 2009; Sarajuuri et al., 2012; Sarrechia et al., 2016; Vahsen et al., 2018), des Sozialverhaltens (Calderon et al., 2016; McCrindle et al., 2006; Sarrechia et al., 2016; Vahsen et al., 2018) sowie eine verminderte Lebensqualität (Mellander et al., 2007; McCrindle et al., 2006; Uzark et al., 2016). Innerhalb der Gruppe der UVH haben insbesondere Kinder mit einem Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS) ein weitaus höheres Risiko einer verzögerten neurokognitiven Entwicklung (Goldberg et al., 2000; Mahle et al., 2000b; Puosi et al., 2011; Sarajuuri et al., 2010), während Kinder mit ätiologisch anderweitigen UVH dieses Risiko geringer haben sollen (Forbess et al., 2001; Goldberg et al., 2000; Sarrechia et al., 2016; Wernovsky et al., 2000) und die Lebensqualität besser sein soll (Ekman-Joelsson et al., 2004; Lambert et al., 2009; Vahsen et al., 2018).

Die potentiellen Ursachen für neurokognitive Entwicklungsstörungen von Kindern mit UVH sind multifaktoriell und umfassen verschiedene patientenspezifische und verfahrensspezifische Risikofaktoren (Bellinger et al., 2015; Forbess et al., 2002b; Gaynor et al., 2003, Gaynor et al., 2007; Limperopoulos et al., 2000; Goldberg et al., 2011; Limperopoulos et al., 2000; Mahle et al., 2001; Marino et al., 2012; Newburger et al., 2003; Sakamoto et al., 2004).

Zwar haben sich bereits die oben genannten und einige weitere Studien mit dem Entwicklungsstand von Kindern mit einem UVH und den möglichen Risikofaktoren einer Entwicklungsstörung beschäftigt (Sarajuuri et al., 2012, Goldberg et al., 2000), doch eine Differenzierung zwischen dem HLHS und dem HRHS und eine Erhebung des neurokognitiven Entwicklungsstandes von Kindern mit einem HRHS ist zum jetzigen Zeitpunkt in der Literatur noch nicht ausreichend erfolgt.

Dies ist aber wichtig, da gezeigt werden konnte, dass unterschiedliche angeborene Herzfehler zu verschiedenartigen Veränderungen bereits in der fetalen Zirkulation führen. Solche Veränderungen können mittels fetaler Dopplersonografie erfasst werden. Abhängig vom Herzfehler variiert der Sauerstoffgehalt im Blut, welches an das Gehirn abgegeben wird. Neben dieser relativen Hypoxämie, die bei allen Formen des univentrikulären Herzens ähnlich ist, liegt beim HLHS eine zusätzliche Gefährdung vor, da hier die zerebrale Durchblutung durch den hypoplastischen Aortenbogen begrenzt wird (Donofrio et al., 2010). Beim HRHS besteht somit zwar das Risiko einer relativen Hypoxämie, aber ein deutlich geringeres Risiko für eine zerebrale Minderperfusion. Das Risiko für eine zerebrale Minderperfusion ist auch postnatal als deutlich geringer anzusehen, sodass postuliert werden kann, dass Patienten mit HRHS weniger neurokognitive Probleme entwickeln als Patienten mit HLHS. Weiterhin liegt der Untersuchungszeitpunkt der meisten Studien im frühen Kindesalter, was die Validität der Untersuchungsergebnisse einschränkt, da leichtere Defizite oft erst im Schul- und Jugendalter erkannt werden (Goldberg et al., 2000).

Die aktuelle Studie untersucht umfassend die neurokognitive Entwicklung mittels standardisierter psychometrischer Testverfahren bei einem Patientenkollektiv mit HRHS im Kindes- und Jugendalter (7-16 Jahre), um auch milde, potentiell erst spät erkennbare Defizite zu erfassen. Die Lebensqualität als Maß für subjektive Gesundheit und Erfolg der durchgeführten Nachsorge wird mittels validierter Fragebögen erhoben. Ein weiteres Ziel ist es retrospektiv potentielle Risikofaktoren für eine Störung der neurokognitiven Entwicklung zu erkennen.

Es wurden lediglich Patienten mit der Diagnose eines HRHS eingeschlossen, bei welchem ätiologisch eine Pulmonal- oder Trikuspidalatresie zugrunde lag. Das Kollektiv (n=18) besteht aus Kindern, welche im Zeitraum 2000-2009 im Kinderherzzentrum des Universitätsklinikums Gießen aufgrund des HRHS eine Fontan-Palliation erhielten. Die Ergebnisse der untersuchten Kinder wurden mit einer Kontrollgruppe (n=16) verglichen, welche nach Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status gematcht wurde.

Ziel dieser Studie ist es, den Leistungsstand von Kindern und Jugendlichen nach erfolgreicher Fontan-Palliation bei angeborenem HRHS bezüglich Kognition, Aufmerksamkeit, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Verhaltensauffälligkeiten zu untersuchen sowie retrospektiv Risikofaktoren zu eruieren. Aufgrund der Tatsache, dass bei Diagnose, Untersuchungszeitpunkt und Risikofaktoreneinfluss eine unzureichende bzw. uneinheitliche Studienlage besteht, können die Ergebnisse helfen, ein Risikoprofil zu erarbeiten und eventuell mögliche Frühförderprogramme zu erstellen oder eine Therapieoptimierung für Patienten von heute auch für zukünftige Patienten zu erreichen.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Einführung in das Krankheitsbild

2.1.1. Anatomie und Physiologie des Herzens

Das Herz besteht aus linker und rechter Hälfte mit je einem Atrium und einem Ventrikel. Atrium und Ventrikel werden durch die Atrioventrikularklappen (links Mitralklappe, rechts Trikuspidalklappe) getrennt. Zwischen Kammer und Auswurfbahn befinden sich die Semilunarklappen (links Aortenklappe, rechts Pulmonalklappe).

Das sauerstoffarme venöse Blut aus dem Körperkreislauf fließt über die Vv. cavae und das rechte Atrium in den rechten Ventrikel und wird von dort der Lungenstrombahn zugeführt. Anschließend wird das Blut in der Lunge oxygeniert und fließt über das linke Atrium sowie den linken Ventrikel in die Aorta zur arteriellen Versorgung des Körperkreislaufs (Hick und Hick, 2009).

2.1.2. Univentrikuläre Herzfehler (UVH)

Als UVH wird eine Gruppe von kongenitalen Herzvitien bezeichnet, bei welcher eine der zwei Herzkammern nur rudimentär entwickelt ist oder in seltenen Fällen fehlt. Der Anteil der Kinder mit UVH an Kindern mit angeborenem Herzfehler wird mit ca. 3% beziffert (Schwedler et al., 2011).

Differenzieren kann man die UVH anhand der morphologischen Kriterien des hypoplastischen Ventrikels sowie begleitender Anomalien, beispielsweise des systemvenösen und pulmonalvenösen Rückflusses sowie stenotischen oder insuffizienten Atrioventrikularklappen (Hager et al., 2011).

Dieser dominante Ventrikel („single ventricle“) muss sowohl den Pulmonalkreislauf als auch den Systemkreislauf versorgen. Dies ist allerdings nur möglich, wenn eine Querverbindung („Shunt“) zwischen diesen beiden Kreisläufen existiert. Dieser Shunt versorgt also bei Vorliegen eines dominanten linken Ventrikels den Lungenkreislauf und dominantem rechten Ventrikel den Systemkreislauf. Die Kreisläufe sind somit also parallel und nicht seriell geschaltet. Beispiele für diese Querverbindungen sind

- der Ductus arteriosus, ein fetales Gefäß zwischen Aorta und Pulmonalarterie, welches sich physiologischerweise nach Geburt spontan verschließt,
- das Foramen ovale, eine fetale Öffnung des atrialen Septums, welches sich ebenfalls physiologischerweise spontan nach Geburt verschließt,
- ein Kammerseptumdefekt (Ventrikelseptumdefekt, VSD), bei welchem die Scheidewand zwischen linker und rechter Kammer nicht vollständig verschlossen ist (Apitz und Apitz, 2002).

Diese Shunts sind für Kinder mit UVH lebensnotwendig, da je nach Herzfehler Lunge oder Körper nicht mehr perfundiert werden. Aus den Shunts resultiert außerdem eine Hypoxämie und eine Zyanose des Kindes, da hierbei eine Durchmischung des venösen und arteriellen Blutes im Körperkreislauf stattfindet.

Für die klinische Symptomatik ist insbesondere das Verhältnis aus Lungen- und Systemdurchblutung bestimmend, da die oben genannten Shunts zu einer Hypoxämie des systemarteriellen Blutes führen und damit eine Zyanose hervorrufen. Da sich der Ductus arteriosus physiologischerweise spontan verschließt, führt dies bei ductusabhängiger Lungendurchblutung zu einer schweren Hypoxämie, Azidose und Zyanose und analog bei ductusabhängiger Durchblutung des Systemkreislaufs zu einem kardiogenen Schock (Hager et al., 2011).

2.1.3. Hypoplastisches Rechtsherzsyndrom (HRHS)

Das HRHS ist durch eine Unterentwicklung von Trikuspidalklappe und/oder Pulmonalklappe und atrialem Rechts-Links-Shunt charakterisiert (Van der Hauwaert et al., 1971). Zugrundeliegende Fehlbildungen können eine Trikuspidalatresie oder eine Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum sein. Auch ein VSD, ein atrioventrikulärer Septumdefekt oder andere komplexe kongenitale Herzfehler mit einem HRHS assoziiert (Sadeghpour, 2013).

Eine Klassifikation von Marino et al. (1998) fasst folgende anatomischen Variationen des UVH mit dominantem linken Ventrikel zusammen:

- Trikuspidalatresie
- Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum
- Dysbalancierter atrioventrikulärer Septumdefekt
- Linker Ventrikel mit zwei Einflusstrakten.

Diese Krankheitsbilder werden in den folgenden Abschnitten erläutert.

2.1.3.1. Trikuspidalatresie

Eine Trikuspidalatresie ist durch eine meist muskuläre Okklusion der Trikuspidalklappe und einer fehlenden Kommunikation zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Atrium gekennzeichnet (Lok et al., 2006).

Die Inzidenz beträgt circa einen Fall auf 15000 Lebendgeburten, während die Prävalenz in klinischen Studien auf einen Anteil von 0,3% bis 3,7% an den kongenitalen Herzerkrankungen beziffert wird (Rao, 1992).

Die anatomischen Varianten der Trikuspidalatresie sind vielfältig. Es lassen sich jedoch für alle Formen folgende Charakteristika finden (Vlad, 1978):

- Hypoplastischer rechter Ventrikel
- Interatriale Kommunikation
- Vergrößerte Mitralklappe
- Fehlende Kommunikation zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Atrium
- Kommunikation von linkem Ventrikel und rechtem Ventrikel mittels VSD.

Pathophysiologisch kommunizieren rechtes Atrium und rechter Ventrikel bei der Trikuspidalatresie nicht (s. Abbildung 1). Der systemvenöse und der koronarvenöse Rückfluss erfolgen daher über ein persistierendes Foramen ovale oder einen ASD in das linke Atrium. Dort findet eine Durchmischung von systemvenösem und

pulmonalvenösem Blut statt. Anschließend fließt das Blut in den linken Ventrikel (Lok et al., 2006) und teils in den Körperkreislauf sowie über den Ductus arteriosus zurück in den Truncus pulmonalis. Bei einem VSD und einer nicht atretischen Pulmonalklappe fließt das Blut teilweise aus dem linken in den rechten Ventrikel und ebenfalls anschließend in den Pulmonalkreislauf (Vogt, 2002).

Die Trikuspidalatresie lässt sich in 4 Typen einordnen (Edwards und Burchell, 1949), welche das Verhältnis von Ventrikel, den abgehenden Arterien und den pulmonalen Blutfluss beschreiben (s. Abbildung 1). Hierbei können eine normale Stellung der großen Arterien (Typ I) sowie eine Dextro-Transposition der großen Arterien (Typ II) vorliegen.

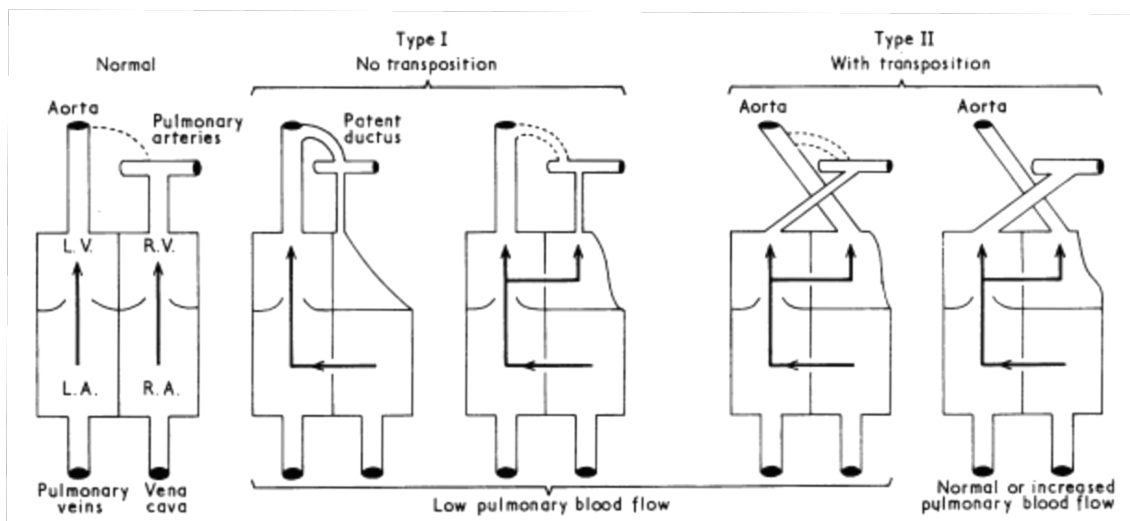


Abbildung 1.

Einteilung der Trikuspidalatresie nach Edwards und Burchell. Die Quellen der Abbildungen sind im Abbildungsverzeichnis aufgeführt.

2.1.3.2. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

Die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum ist gekennzeichnet durch eine Undurchlässigkeit des Ausflusstraktes des rechten Ventrikels bei muskulärer oder membranöser Atresie der Pulmonalklappe (Nykanen, 2012).

Sie hat eine Inzidenz von ca. 3 aus 10.000 Lebendgeburten und somit einen Anteil von ungefähr 3% an den kongenitalen Herzvitiern (Bichell, 2006).

Der rechte Ventrikel, dessen Größe mit dem Durchmesser der Trikuspidalklappe assoziiert ist, ist in 90% der Fälle hypertroph und verkleinert und in über 50% der Fälle

hypoplastisch. Die Koronarzirkulation wird häufig von ventrikulokoronaren Fisteln aufrechterhalten (Bichell, 2006).

Der systemvenöse Rückfluss aus den Vv. cavae erfolgt über das meist dilatierte rechte Atrium. Nachfolgend fließt das Blut über ein persistierendes Foramen ovale oder einen ASD in das linke Atrium, wo es sich mit dem venösen Blut aus dem Pulmonalkreislauf vermischt und anschließend in den Systemkreislauf ausgeworfen wird (s. Abbildung 2). Der pulmonale Blutfluss ist abhängig von dem offenen Ductus arteriosus (Nykanen, 2012).

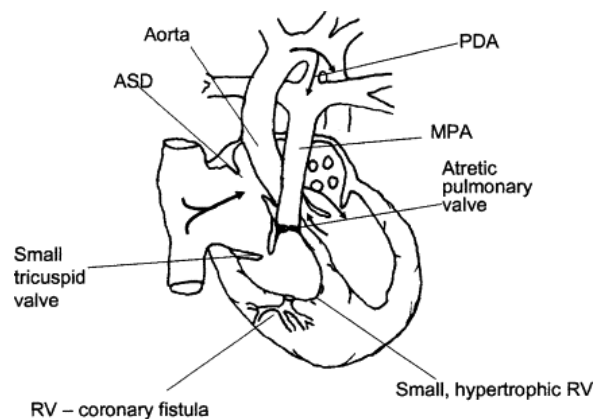


Abbildung 2.

Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (ASD = atrialer Septumdefekt, PDA = persistierender Ductus arteriosus Botalli, MPA = Pulmonalarterienstamm, RV = rechter Ventrikel).

2.1.3.3. Imbalancierter atrioventrikulärer Septumdefekt

Als atrioventrikulärer Septumdefekt wird ein embryologisch bedingter großer Defekt des Vorhofseptums über die atrioventrikuläre Klappenebene hindurch bis in die Ventrikelebene bezeichnet mit konsekutiver Ausbildung einer lediglich einer gemeinsamen AV-Klappe (s. Abbildung 3). Bei einer Imbalance zugunsten des linken Ventrikels ist der rechte Ventrikel nicht herzsipitzenbildend und folglich ist das Lumen nicht ausreichend um die pulmonale Zirkulation aufrecht zu erhalten (Friedewald, 2016).

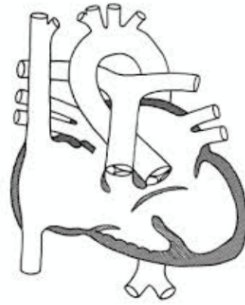


Abbildung 3.

Dysbalancierter atrioventrikulärer Septumdefekt mit rechtsventrikulärer Hypoplasie.

2.1.3.4. Linker Ventrikel mit zwei Einflusstrakten

Bei einem linken Ventrikel mit zwei Einflusstrakten (engl. Double Inlet Left Ventricle) münden beide Atrioventrikularklappen gemeinsam in den dominanten linken Ventrikel (s. Abbildung 4). Der rechte Ventrikel ist hierbei hypoplastisch und ist meist anterior-superior vom dominanten linken Ventrikel gelegen (Earing et al., 2012). In fast allen Fällen findet sich ein VSD zwischen linkem und rechtem Ventrikel (Vyas et al., 2008). Pathophysiologisch fließt das venöse Blut aus dem Körperkreislauf und aus dem Pulmonalkreislauf über das rechte bzw. linke Atrium in den funktionell singulären linken Ventrikel, in welchem es sich vermischt. Der weitere Ausflussweg ist sehr variabel. Aorta und Truncus pulmonalis können normal sein oder eine transponierte Konfiguration aufweisen und einzeln oder beide aus dem linken oder rechten Ventrikel abgehen (Schmid und Asfour, 2009). Der rudimentäre rechte Ventrikel ist hierbei am häufigsten der Ausflusstrakt für den Systemkreislauf (Vyas et al., 2008).



Abbildung 4.

Linker Ventrikel mit zwei Einflusstrakten (RA = rechtes Atrium, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel).

2.2. Chirurgische Versorgung von univentrikulären Herzfehlern

2.2.1. Historische Entwicklung

Die operative Versorgung der funktionell univentrikulären Herzen hat ihre Ursprünge in dem von Blalock und Taussig 1945 propagiertem Shunt, bei welchem die A. subclavia direkt mit der A. pulmonalis anastomosiert wird (Blalock und Taussig, 1945).

Im Jahr 1958 stellte Glenn bei einem sieben Jahre alten Jungen mit UVH und Pulmonalatresie eine partielle cavopulmonale Konnektion mit Anastomosierung von V. cava superior und A. pulmonalis dextra vor (Glenn, 1958). Hierdurch konnte zwar eine Besserung, aber keine vollständige Beseitigung der Zyanose des Kindes erreicht werden, da System- und Pulmonalkreislauf nicht komplett getrennt waren.

Im Jahr 1971 publizierten Francis Fontan und Eugene Baudet eine operative Therapie bei einem 13-jährigen Jungen mit Trikuspidalatresie, bei welcher der Ansatz eine Trennung des Systemkreislaufs vom Lungenkreislauf war (Fontan und Baudet, 1971, s. Abbildung 5). Voraussetzung für diese Operation waren ein niedriger pulmonaler Widerstand sowie ausreichend große Pulmonalarterien. Im ursprünglichen Fontan-Kreislauf wurde das systemvenöse Blut der V. cava superior über eine kavopulmonale Anastomose nach Glenn der rechten Pulmonalarterie zugeführt, während der Rückfluss des systemvenösen Blutes der unteren Körperhälfte über eine Anastomose des rechten Herzohres mit der linken Pulmonalarterie der Lunge zugeführt wurde (Glenn, 1958). Als Verbindung wurde hierbei eine humane Herzklappe („Allograft“) verwendet. In einem weiteren Schritt wurde ein weiteres Allograft am Übergang vom rechten Atrium zur V. cava inferior eingenäht.



Abbildung 5.
Ursprüngliche Fontan-Operation.

Die ursprüngliche Fontan-Operation wurde von Björk und Kollegen modifiziert (Björk et al., 1979) und Ende der 1980er Jahre in die heutige Technik, die sogenannte totale cavopulmonale Konnektion (TCPC) umgewandelt (s. Kapitel 2.2.3.). Diese hat sich gegenüber den älteren Verfahren als überlegen herausgestellt (De Leval et al., 1988), doch hat sich an der initialen Idee der Kreislauftrennung bis heute nichts geändert.

2.2.2. Operatives Management von Patienten mit HRHS

Aufgrund des erhöhten pulmonalvaskulären Widerstands bei Geburt und der kleinen Gefäße ist es nicht möglich, direkt nach Geburt eine Fontan-Zirkulation herzustellen. Ein weiterer Vorteil für ein mehrstufiges Vorgehen liegt in der Gewöhnung an die veränderte Hämodynamik der Fontan-Zirkulation. Daher muss bei einer univentrikulären Situation mit hypoplastischem rechten Ventrikel zunächst die pulmonale Perfusion und ein ungehinderter Blutfluss zum Ventrikel durch den ASD sichergestellt werden (Gewillig und Boshoff, 2015). Die pulmonale Perfusion kann hierbei medikamentös durch Prostaglandine erreicht werden (Schmid und Asfour, 2009) oder interventionell durch ein Stenting des Ductus arteriosus erfolgen. Liegt ein exzessiver pulmonaler Blutfluss vor, ist eine Bändelung („Banding“) der Pulmonalarterien indiziert, um einer Volumenüberladung des Systemventrikels und einer pulmonalvaskulären Widerstandserhöhung vorzubeugen. Der Blutfluss zum Herzen zurück erfolgt durch eine Atrioseptostomie oder Ballonatrioseptostomie, bei welcher der ASD interventionell aufgedehnt wird. (Akintürk et al., 2007; Schranz et al., 2013).

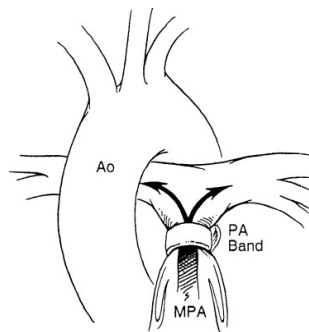


Abbildung 6.

Pulmonalarteriellen Bänding (Ao = Aorta, MPA = Pulmonalarterienstamm).

Alternativ wird in der Neonatalzeit ein modifizierter Blalock-Taussig-Shunt vom Truncus brachiocephalicus (historisch A. innominata) zur rechten Pulmonalarterie

angelegt, um eine ductusunabhängige Blutversorgung der Lunge zu gewährleisten (Khairy et al., 2007). Für den Fall, dass die Anlage eines modifizierten Blalock-Taussig-Shunts anatomisch nicht möglich ist, kann ein zentraler aortopulmonaler Shunt von Aorta ascendens zum Pulmonalarterienstamm angelegt werden (s. Abbildung 7). Eine ergänzende Übersicht der operativen Methoden zur Aufrechterhaltung der pulmonalen Perfusion in der Neonatalperiode findet sich in Anhang I.

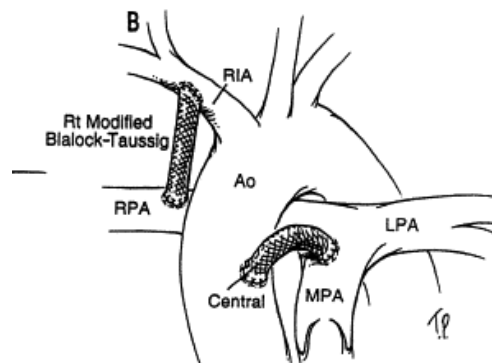


Abbildung 7.

Modifizierter Blalock-Taussig Shunt und zentraler aortopulmonaler Shunt (RIA = A. innominata, LPA = linke Pulmonalarterie, RPA = rechte Pulmonalarterie, MPA = Pulmonalarterienstamm, Ao = Aorta).

Der nächste Schritt zur Kreislauftrennung ist eine bidirektionale cavopulmonale Anastomose. Dies ist eine modifizierte Glenn-Anastomose, welche sich zwar in der chirurgischen Vorgehensweise von ebendieser unterscheidet, jedoch physiologisch vergleichbar ist (Kouchoukos et al., 2003). Die Operation wird in einem Alter von etwa 4-6 Monaten durchgeführt und besteht aus einer Abtrennung der V. cava superior vom rechten Atrium und einer anschließenden Anastomosierung mit der Pulmonalarterie. Gleichzeitig werden die pulmonalarteriellen Zuflüsse aus der vorhergehenden Operation sowie der Stamm der Pulmonalarterie durchtrennt und anschließend übernäht (Khairy et al., 2007) (s. Abbildung 8). Der venöse Zufluss aus V. cava superior erfolgt somit direkt in die Lungenstrombahn. Das mit Sauerstoff aufgesättigte Blut fließt anschließend weiter in den Systemventrikel und vermischt sich mit dem venösen Blut aus der V. cava inferior, welches aufgrund der Durchtrennung des Pulmonalarterienstamms im Ventrikel verbleibt. Dieses Mischblut wird nun vom Systemventrikel in den Kreislauf gepumpt. Diese Prozedur führt zu einer Verminderung der Volumenbelastung des Systemventrikels, aufgrund der unvollständigen Kreislauftrennung sind Kinder nach Anlage einer Glenn-Anastomose jedoch immer noch zyanotisch (Kouchoukos et al.,

2003). Die vollständige Kreislauftrennung durch eine TCPC erfolgt dann in der Altersspanne von 18 Monaten bis 4 Jahren (Khairy et al., 2007).

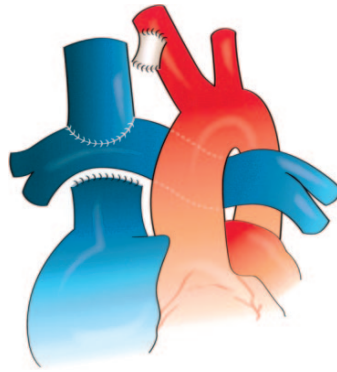


Abbildung 8.

Partielle kavopulmonale Anastomose nach Glenn mit gleichzeitiger Durchtrennung und Übernähung des pulmonalarteriellen Zuflusses.

2.2.3. Die modifizierte Fontan-Operation: Totale cavopulmonale Konnektion (TCPC)

Bei der TCPC wird die V. cava inferior über einen intraatrialen Tunnel oder ein extrakardiales Conduit mit dem Lungenkreislauf konnektiert. Diese Shunts werden nachfolgend erläutert.

De Leval und Kollegen gehörten Ende der 1980er Jahre zu den Erstbeschreibern der TCPC. Sie konnten zeigen, dass der Blutfluss in einem rohrförmigen intraatrialen Tunnel hydrodynamisch die effektivste Bypassmethode des rechten Herzens darstellt, da es hier zu einer deutlichen Verminderung von Strömungsturbulenzen kommt. In früheren Studien wurde angenommen, dass die Kontraktion des Atriums zum antegraden Fluss in die Lunge hilfreich ist. In dieser Studie jedoch wurde gezeigt, dass es durch die Anatomie des Atriums zu Turbulenzen, einem verminderten Fluss und dementsprechend auch einem Verlust an kinetischer Energie kam.

Dieser laterale Tunnel ist eine halbschalenförmige Kunststoffprothese, die intrakardial durch das rechte Atrium verläuft und mit der Pulmonalarterie anastomosiert wird. Der Vorteil in diesem Kreislauf liegt in seinem Wachstumspotential. Deshalb kann diese Operation schon bei Kindern ab 12 Monaten erfolgen (De Leval et al., 1988). Nachteilig ist der Anteil an residuellem Atrialgewebe, welches unter erhöhtem Druck zu häufigerem Auftreten von Herzrhythmusstörungen führen kann (Gewillig und Boshoff, 2015). Abbildung 9 zeigt eine TCPC mit intrakardialen Tunnel, welche während der Komplettierung der Fontan-Zirkulation oder interventionell im postoperativen Verlauf

bei "high-risk" Patienten mit einer Fenestration versehen werden kann. Diese führt zu einer Limitierung des Drucks im Fontan-Kreislauf durch einen residuellen Rechts-Links-Shunt, was wiederum zu einer besseren Auswurfleistung des Herzens, einer Limitierung des zentralvenösen Drucks sowie weniger postoperativen Pleuraergüssen führt (Atz et al., 2011; Rupp et al., 2015). Hiermit verbunden ist jedoch durch den Blutübertritt auch eine weiterhin bestehende Untersättigung des Blutes mit Sauerstoff. Die Verwendung eines extrakardialen Conduits wurde erstmals im Jahr 1990 publiziert (Marcelletti et al., 1990). Diese Kunststoffprothese verläuft zwischen V. cava inferior und Pulmonalarterie und hat den Vorteil, dass das rechte Atrium unter niedrigem Druck belassen wird und ohne Aortenabklemmung und in einigen Fällen sogar ohne Herzlungenmaschine operiert werden kann, da die Herzhöhlen nicht eröffnet werden müssen (s. Abbildung 9, rechts). Da hier kein Wachstumspotential besteht, sollte der Shunt erst bei Kindern innerhalb der Altersspanne von zwei bis vier Jahren bzw. einem Gewicht >15 Kilogramm angelegt werden (Schmid und Asfour, 2009). Weitere Vorteile sind ein geringeres Risiko von Herzrhythmusstörungen, eine kürzere intensivmedizinische Aufenthaltsdauer sowie eine Verkürzung der mechanischen Ventilationszeit sowie ein günstigerer postoperativer Verlauf (Azakie et al., 2001). Die Anlage eines extrakardialen Conduits ist demnach aktuell das Verfahren der Wahl bei Patienten mit funktionell singulärem Ventrikel (Backer et al., 2011).

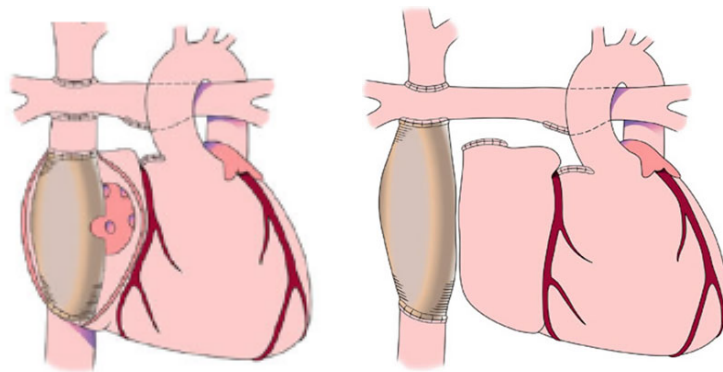


Abbildung 9.

Links: TCPC mit intrakardialen Tunnel und Fenestration.
 Rechts: TCPC mit extrakardialen Conduit ohne Fenestration.

2.3. Morbidität und Mortalität

Das Überleben von Patienten mit UVH hat sich seit der Einführung der Fontan-Palliation und durch die stetig steigende Expertise und Verbesserung der kardiochirurgischen Techniken in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert. Heutzutage erreichen 95% der Kinder mit angeborenem Herzfehler das Erwachsenenalter (Meinertz et al., 2016; Neill und Clark, 1995), weswegen der Fokus des Interesses heutzutage mehr auf den Langzeitauswirkungen dieser Erkrankung liegt. In einer Follow-up Studie von Downing und Kollegen mit 773 Patienten, welche in den Jahren 1992 bis 2009 operiert wurden, zeigte sich ein Überleben von 94% nach einem Jahr, von 90% nach 10 Jahren, von 85% nach 15 Jahren und von 74% nach 20 Jahren. Außerdem konnten für das frühe (<1 Jahr) und das späte (>1 Jahr) Überleben verschiedene Risikofaktoren identifiziert werden. Für das 1-Jahres-Überleben waren mehr Thoraxdrainagen, ein intensivmedizinischer Aufenthalt von mehr als einer Woche, eine Komplettierung der Fontan-Zirkulation vor 1997, eine präoperative atrioventrikuläre Klappeninsuffizienz und eine längere Aortenabklemmzeit negative Prädiktoren. Die längerfristige Überlebensrate wurde unter anderem von der Notwendigkeit eines postoperativen intensivmedizinischen Aufenthalts nach Fontan-Operation beeinflusst (Downing et al., 2017). Auch Pundi und Kollegen konnten zeigen, dass Patienten mit Fontan-Operationen vor 1990 eine wesentlich schlechtere Langzeitüberlebensrate hatten als Patienten mit einer Operation danach (Pundi et al., 2015).

Weiterhin gehen mit einer Fontan-Physiologie viele Morbiditäten einher. Beschrieben sind beispielweise eine Proteinverlust-Enteropathie mit einer Inzidenz von ca. 10% (Feldt et al., 1996) sowie Gerinnungsstörungen, häufig beruhend auf einem Mangel an Gerinnungsfaktoren, wie zum Beispiel Protein C (Cromme-Dijkhuis et al., 1993). Desweiteren haben Patienten mit Fontan-Operation ein erhöhtes Risiko, im Laufe der Jahre eine Leberfibrose oder sogar eine Leberzirrhose zu entwickeln. Dies hängt vermutlich mit einem erhöhten Druck in den Lebervenen zusammen (Friedrich-Rust et al., 2008). Ein außerdem häufiges Problem von Fontan-Patienten ist die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen, insbesondere von atrialen Arrhythmien. Die Inzidenz der Rhythmusstörungen steigt mit dem Lebensalter und dem postoperativen Intervall kontinuierlich an (Weipert et al., 2004). Darüber hinaus gibt es viele Risikoindikatoren, die auf die neurokognitive Entwicklung Einfluss nehmen können (siehe nächster Abschnitt).

2.4. Risikofaktoren für eine gestörte neurokognitive Entwicklung

Ein Großteil der Kinder mit Fontan-Physiologie erreichen heutzutage das Erwachsenenalter (Hövels-Gürich, 2016). Aus diesem Grund kann die Frage nach dem weiteren Entwicklungsverlauf dieser Kinder gestellt werden. Insbesondere scheinen Kinder mit univentrikulären Herzfehlern ein erhöhtes Risiko für neurokognitive Entwicklungsstörungen zu haben (Bellinger et al., 2015; Calderon et al., 2016; Mäenpää et al., 2016; Puosi et al., 2011; Sarajuuri et al., 2007; Sarajuuri et al., 2009; Sarajuuri et al., 2012; Sarrechia et al., 2016; Vahsen et al., 2018). Diese Probleme können im weiteren Lebensverlauf zu Schulversagen, geringem Selbstbewusstsein oder mangelndem Sozialverhalten führen (Wernovsky, 2006).

Als Ursache für diese Probleme wurde in mehreren Studien versucht Risikofaktoren zu evaluieren (Bellinger et al., 2015; Forbess et al., 2002b; Gaynor et al., 2003, Gaynor et al., 2007; Goldberg et al., 2011; Limperopoulos et al., 2000; Mahle et al., 2001; Marino et al., 2012; Newburger et al., 2003; Sakamoto et al., 2004). Ballweg und Kollegen unterschieden hierbei zwischen sogenannten fixen (patientenspezifischen) Faktoren sowie modifizierbaren (verfahrensspezifischen) Faktoren (Ballweg et al., 2007). Darüber hinaus wird in neueren Studien angenommen, dass insbesondere die patientenspezifischen Faktoren einen weitaus größeren Einfluss haben als die verfahrensspezifischen Faktoren (Hövels-Gürich, 2016).

2.4.1. Patientenspezifische Faktoren

2.4.1.1. Pränatale Risikofaktoren

Bereits vor der Geburt sind Feten mit einer kongenitalen Herzerkrankung zahlreichen Risikofaktoren ausgesetzt. Geschlecht (Gaynor et al., 2015), genetische Prädisposition (Ballweg et al., 2007; Bellinger et al., 2015), genetische Polymorphismen (Gaynor et al., 2003) und ein erhöhtes Risiko von Anomalien des Zentralnervensystems (ZNS) scheinen das Risiko von neurokognitiven Entwicklungsstörungen zu erhöhen. ZNS-Anomalien werden meist pränatal auffällig und umfassen beispielsweise vergrößerte Liquorräume, eine Agenesie des Corpus callosum, Defekte in der weißen Substanz sowie eine verzögerte Hirnentwicklung (Khalil et al., 2016).

2.4.1.2. Präoperative Risikofaktoren

Neben einem niedrigen Geburtsgewicht (Gaynor et al. 2007; Gaynor et al., 2015) und einem geringen APGAR-Wert nach fünf Minuten (Gaynor et al., 2006; Goldberg und Newburger, 2012) scheint ein weiterer Risikofaktor für eine Verlangsamung der neurokognitiven Entwicklung der Zeitpunkt der Entbindung aufgrund des Kopplung mit der Hirnreifung zu sein. In einer Studie von Calderon und Kollegen hatten Kinder mit UVH, welche in der 37. oder 38. Schwangerschaftswoche (SSW) entbunden wurden, ein höheres Risiko eine Störung exekutiver Funktionen (Verhaltenssteuerungen), eine Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sowie psychiatrische Probleme zu entwickeln als Kinder, die in der 39. SSW oder später entbunden wurden (Calderon et al., 2016).

Auch in einer Studie an 47 Kindern mit UVH von Knirsch und Kollegen wurden in mehr als einem Drittel der Fälle postnatal Auffälligkeiten in der Magnetresonanztomographie (MRT) entdeckt (Knirsch et al., 2017). Hierbei wurde festgestellt, dass insbesondere eine Vergrößerung der Liquorräume mit einer neurokognitiven Entwicklungsverzögerung assoziiert war.

Das bereits pränatal vorgeschädigte Gehirn zeigt also für die nachfolgenden Operationen eine erhöhte Anfälligkeit für weitergehende Schädigungen wie zum Beispiel intrakraniellen Blutungen oder periventrikulären Leukomalazien, die zu Entwicklungsstörungen führen können (McQuillen et al., 2007).

Auch der Einfluss der chronischen Hypoxämie ($< 85\% \text{ SpO}_2$) auf die kognitive und motorische Leistungsfähigkeit (Bass et al., 2004; Limperopoulos et al. 2000) sowie auf die Aufmerksamkeit (Hövels-Gürich et al., 2007) wurde in mehreren Studien beschrieben.

2.4.1.3. Weitere patientenspezifische Risikofaktoren

Kinder mit angeborenem Herzfehler sind in ihrem Leben vor eine Vielzahl von Herausforderungen gestellt. Eine normale psychosoziale Entwicklung kann durch chronische Krankheiten beeinflusst werden und den Übergang vom Jugendalter in das Erwachsenenalter erschweren. Dies betrifft beispielsweise die Unabhängigkeit von den Eltern, Entwicklung von Selbstwertgefühl sowie den Umgang mit der eigenen Krankheit (Sawin et al., 2003). In einer Studie mit 537 Fontan-Patienten im Alter von sechs bis 18 Jahren war die Rate an Verhaltensauffälligkeiten wie beispielsweise Ängstlichkeit und Depression vermehrt (McCrindle et al., 2006). Weiterhin zeigte sich

ein Zusammenhang zwischen niedrigem Intelligenzquotienten (IQ) und niedrigem sozioökonomischem Status (Forbess et al., 2002b). Letzterer hat hierbei scheinbar auch Einfluss auf die spätere intellektuelle Entwicklung des Kindes (Kucik et al., 2014). Insbesondere der Bildungsgrad der Mutter wurde in einer Studie von Gaynor und Kollegen als möglicher Risikofaktor für eine reduzierte Neurokognition erwähnt (Gaynor et al., 2015).

2.4.2. Verfahrensspezifische Risikofaktoren

2.4.2.1. Perioperative Risikofaktoren

Die Möglichkeit der chirurgischen Versorgung der UVH ist nur dank der Entwicklung des kardiopulmonalen Bypasses (engl. cardiopulmonal bypass, CPB) möglich. Hierzu zählt außerdem die Möglichkeit des totalen Herz-Kreislauf-Stillstandes. Dieser kann in tiefer Hypothermie (engl. deep hypothermic cardiac arrest, DHCA) erfolgen. Hierbei wird der Patient nach Aortenabklemmung in eine tiefe Hypothermie von 18-22°C versetzt, um den Sauerstoff- und somit den Stoffwechselumsatz des Gehirns zu erniedrigen und damit die Ischämietoleranz zu erhöhen (Rieß et al., 2011). Diese Verfahren sind trotz ihrer Notwendigkeit in der kardiochirurgischen Technik Einflussfaktoren für die spätere neurokognitive Entwicklung. Die Dauer des CPB und des DHCA spielen bei der Auslösung von potentiellen Hirnschäden eine zentrale Rolle (Bellinger et al., 2015; Sakamoto et al., 2004). Neben neurologischen Risiken wie zum Beispiel einem Schlaganfall (Schranz, 2002) kann es darüber hinaus bei Anschluss an den CPB zu einer systemischen Entzündungsreaktion mit Vasodilatation und Hyperthermie sowie dem Risiko von postoperativen Blutungen kommen (Black, 2003). Weiterhin ist intraoperativ das Risiko zerebraler Krampfanfälle erhöht (Bellinger et al., 1999; Sarajuuri et al., 2012). Weitere Risikofaktoren umfassen das Alter bei Operation (Forbess et al., 2002a), sowie mehr Re-Operationen bzw. mehr operative oder interventionelle Komplikationen (Bellinger et al., 2015).

2.4.2.2. Postoperative Risikofaktoren

Auch postoperativ kommt es bei Kindern mit UVH zu einer veränderten zerebralen Perfusion. Laut Mahle und Kollegen liegt der Grund hierbei in einer chronischen Hypoxämie und Blutdruckveränderungen (Mahle et al., 2001). Scallan et al. (2003)

beschreiben, dass hämodynamische Veränderungen wie beispielsweise ein Low-cardiac-output (kardiale Insuffizienz) ursächlich sein könnten.

Auch Variablen wie der postoperative stationäre (Newburger et al., 2003; Mahle et al., 2006) und intensivmedizinische (Forbess et al., 2002a) Krankenhausaufenthalt sind aufgrund der postoperativen Komplikationen mit der späteren neurokognitiven Entwicklung assoziiert.

Weiterhin wurde in einer bildgebenden Studie von Watanabe et al. (2009) an Patienten mit kongenitalem Herzfehler mittels MRT festgestellt, dass postoperativ die graue Substanz bei diesen Patienten reduziert war. Dies betraf vor allen Dingen die frontalen Hirnareale. Da im Frontallappen unter anderem motorische Areale zu finden sind, korrelierten die Autoren diese Volumenreduktion mit einer möglichen geringeren psychomotorischen Entwicklung.

Abschließend kann man bei Betrachtung der Risikofaktoren festhalten, dass bereits eine Vielzahl von Patientenmerkmalen und Verfahrenstechniken identifiziert werden konnten, die möglicherweise einen Einfluss auf die Neurokognition haben. Diese Risikofaktoren wurden in allen Studien jedoch nur an Kollektiven mit HLHS und HRHS oder nur an Patienten mit HLHS durchgeführt. Daher ist es wichtig zu untersuchen, ob und in welchem Maß diese Faktoren auch in einem Kollektiv, in denen ausschließlich Patienten mit HRHS eingeschlossen wurden, einen Einfluss haben.

2.5. Studienziele und Fragestellungen

Ziel dieser Studie ist es, den Leistungsstand von Kindern nach erfolgreicher Fontan-Palliation bei angeborenem HRHS bezüglich Kognition, Aufmerksamkeit, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Verhaltensauffälligkeiten zu untersuchen sowie retrospektiv Risikofaktoren zu eruieren. Aufgrund der unzureichenden Studienlage bei Diagnose, Untersuchungszeitpunkt und Risikofaktoreinfluss können die Ergebnisse helfen, ein Risikoprofil zu erarbeiten und eventuell mögliche Frühförderprogramme oder Therapieoptimierung für die heutigen und zukünftigen Patienten zu erstellen bzw. zu erzielen.

Folglich sollen folgende Fragestellungen in dieser Dissertation bearbeitet werden:

- Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit HRHS eine langfristige Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten?
- Haben Kinder und Jugendliche mit HRHS Auffälligkeiten in Motorik und

Koordination?

- Weisen Kinder und Jugendliche mit HRHS vermehrt Verhaltensauffälligkeiten und Konzentrationsstörungen auf?
- Wie ist die Lebensqualität von Kindern mit HRHS
- Welche retrospektiv evaluierbaren Risikofaktoren spielen bei auftretenden neurokognitiven Auffälligkeiten eine Rolle?

3. Patienten und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzte sich aus Kindern zwischen 7 und 16 Jahren zusammen, welche aufgrund eines angeborenen HRHS mittels einer totalen cavopulmonalen Anastomose am Kinderherzzentrum Gießen operativ palliiert wurden und im Rahmen einer Nachbetreuung regelmäßig nachuntersucht werden. Es erfolgt in der Regel eine halbjährliche ambulante Vorstellung in der Herzsprechstunde des Kinderherzzentrums Gießen.

Das diagnostische Einschlusskriterium der Studie war, dass dem HRHS ätiologisch eine Trikuspidalatresie oder Pulmonalatresie zugrunde liegt. Ausgeschlossen wurden Patienten außerhalb der Altersgrenze, Patienten aufgrund eines ätiologisch anderweitigen HRHS, Patienten mit Herztransplantation, Patienten mit Hirnfehlbildungen sowie Patienten mit auffälliger Chromosomenanalyse oder auffälligem Single-Nucleotide- Polymorphism-Array-Befund.

Die Eltern der Patienten wurden angeschrieben und schriftlich über die Ziele und den Ablauf der Studie informiert. Im weiteren Verlauf wurden telefonisch die Bereitschaft sowie die Teilnahme an unsere Studie erfragt, Ziele und Ablauf erörtert und anschließend die Zustimmung zur Studie mittels Unterschrift bestätigt.

Die Untersuchungen erfolgten im Rahmen routinemäßiger Verlaufskontrollen, sodass für die Familien möglichst wenig Mehraufwand entstand. Vor Beginn der Studie wurde ein positives Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät Gießen eingeholt. Im Zeitraum von 2000 bis 2009 wurden im Gießener Kinderherzzentrum nach Anwendung der Ausschlusskriterien 27 Kinder mit den Diagnosekriterien Pulmonalatresie oder Trikuspidalatresie einer Fontan-Palliation unterzogen. Von diesen Kindern waren drei ins Ausland sowie ein Patient unbekannt verzogen. Fünf Eltern

lehnten die Studienteilnahme ab. Davon gaben zwei als Grund an, bereits vor kurzer Zeit an einer neurokognitiven Nachuntersuchung außerhalb einer Studie teilgenommen zu haben. Von einem dieser zwei Patienten liegen die Untersuchungsergebnisse des WISC-IV, bei welchem der IQ bestimmt wurde, vor. Somit setzt sich die Untersuchungsstichprobe letztlich aus 19 Patienten zusammen. Dies entspricht einem Anteil von 70% (19 von 27) der operierten Patienten bzw. von 79% (19 von 24) der kontaktierbaren Patienten.

3.2. Testverfahren

Es wurden verschiedene neuropsychologische Testverfahren angewandt, welche im folgenden Abschnitt erläutert werden. Um die Validität der Untersuchungen zu gewährleisten, erfolgte zunächst eine regelmäßige Teilnahme des Untersuchers an testpsychologischen Untersuchungen der Psychologen des Sozialpädiatrischen Zentrums Gießen.

Anschließend wurde an Patienten mit anderweitigen Krankheitsbildern, welche sich in stationärer Behandlung in der hiesigen Kinderklinik befanden, unter Aufsicht des leitenden Psychologen Herrn Dipl.-Psych. Klaus Reinhardt die Auswertung erlernt. Erst danach erfolgte die eigenständige Anwendung und Auswertung der verschiedenen Testverfahren bei Patienten aus der Untersuchungsstichprobe.

3.2.1 Erfassung der Intelligenz: Deutsche Adaptation der Wechsler-Intelligence-Scale IV (WISC-IV)

Der WISC-IV (Petermann und Petermann, 2011) stellt ein Testverfahren zur Beurteilung der Kognition von Kindern innerhalb einer Altersspanne von 6 Jahren und 0 Monaten bis 16 Jahren 11 Monaten dar (im Folgenden wird das Alter in Jahren und Monaten mit der Schreibweise „Jahr;Monat“ abgekürzt). Er wurde 2005 und 2006 an 1.650 Kindern in Deutschland, der Schweiz und Österreich normiert. Der Test setzt sich aus zehn Kerntests und fünf optionalen Tests zusammen, deren Ergebnisse in einem Leistungsprofil zusammengeführt werden (s. Abbildung 10). Die optionalen Untertests gehen nur mit in die Berechnung der IQ-Werte ein, wenn sie einen anderen Untertest ersetzen. Es erfolgt eine Zusammenfassung der Kerntests in Skalen, welche die Bereiche „Arbeitsgedächtnis“, „Sprachverständnis“, „Verarbeitungsgeschwindigkeit“

und „wahrnehmungsgebundenes logisches Denken“ umfassen sowie das allgemeine intellektuelle Niveau, den sogenannten Gesamt-IQ abbilden (s. Anhang A).

Die Objektivität des Tests wurde durch eine intensive Auseinandersetzung mit Testmaterial und der Testdurchführung sowie mit im Testmanual vorgegebenen und normierten Auswertungsregeln sichergestellt. Die Werte der Reliabilitätskoeffizienten betragen für den Gesamt-IQ $r = 0,97$ und bewegen sich bei den vier Index-Werten zwischen 0,87 (Verarbeitungsgeschwindigkeit) und 0,94 und dienen daher als zuverlässige Einstufung der kindlichen kognitiven Fähigkeiten. Die Reliabilität für den Zahlen-Symbol-Test, den Durchstreichtest und die Symbolsuche wurden über Retestung bestimmt, bei den restlichen Untertests über die Split-Half-Methode. Durch exploratorische Faktorenanalysen ließ sich die interne Struktur bzw. das Vorhandensein der fünf Indizes bestätigen (Petermann und Petermann, 2009).

3.2.2. Erfassung der motorischen und koordinativen Fähigkeiten: Movement-Assessment Battery for Children 2 (M-ABC2)

Zur Überprüfung des Leistungsvermögens in verschiedenen motorischen Bereichen bei Kindern innerhalb einer Altersspanne von 3;0 bis 16;11 Jahren wurde die M-ABC2 gewählt. Dieser Test prüft die motorischen Fertigkeiten in den Teilbereichen „Handgeschicklichkeit“, „Ballfertigkeiten“ und „Gleichgewicht“. Der hieraus erhobene Standardwert (SW) jeder Skala wird in einen Gesamtwert zusammengefasst. Die Testbatterie ist altersabhängig und wird dazu in die Altersgruppen 5;0 bis 6;11 Jahre, 7;0 bis 10;11 Jahre und 11;0 bis 16;11 Jahre unterteilt (s. Abbildung 11). Die Test-Retest Reliabilität liegt bei $r = 0,97$. Normiert wurde der Test an 1000 Kindern in Großbritannien sowie 634 Kindern in verschiedenen deutschen Standorten. Die Kriteriums- und Konstruktvalidität wurden in einer Studie mit 20 Kindern ermittelt, hierbei erzielten Kinder mit motorischen Einschränkungen niedrige Testwerte (Prozentrang < 5) (Petermann, 2008).

3.2.3. Erfassung des selektiven Aufmerksamkeitsvermögens: d2-Revision (d2-R)

Der d2-R ist eine überarbeitete und neu normierte Version des Aufmerksamkeitstests d2. Erfasst wird die konzentrierte Aufmerksamkeit bzw. die Fähigkeit, sich unter Abschirmung irrelevanter Stimuli auf relevante Stimuli konzentrieren zu können. Das Ziel des Tests ist eine schnelle Identifikation von Zielreizen unter Zeitvorgabe. Der Test

ist an Probanden ab 9 Jahren bis hin zu 60 Jahren durchführbar und wurde an rund 4000 Personen normiert.

Als Maß für die selektive Aufmerksamkeit wird die sogenannte Konzentrationsleistung herangezogen, welche sich aus Anzahl der entdeckten Objekte subtrahiert von Auslass- und Verwechslungsfehlern gebildet wird. Die Verbalisierung der Testleistung ist Tabelle 1 zu entnehmen.

Die Objektivität des d2-R wird durch eine Normierung für die unterschiedlichen Altersgruppen, eine Standardisierung der Instruktionen sowie die Transformation des Rohwerts in einen SW sichergestellt. Die interne Konsistenz der Konzentrationsleistung liegt je nach Altersgruppe bei $\alpha = 0,89-0,95$, die Retest-Reliabilität bei $r = 0,91-0,95$ (Brickenkamp, 2010).

Tabelle 1.
Verbalisierung des d2-R nach Brickenkamp, 2010.

<i>Verbalisierung</i>	<i>Wert</i>
Sehr hoch	≥ 116
hoch	115-106
durchschnittlich	105-95
niedrig	94-85
Sehr niedrig	≤ 84

3.2.4. Erfassung des selektiven Aufmerksamkeitsvermögens: Kaseler Konzentrationsaufgabe (KKA)

Die KKA ist ein Forschungsinstrument zur Erfassung der Leistungsmenge kurzzeitiger selektiver Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistungen. Die Aufgabe bei der KKA besteht in der Identifikation von Zielreizen, welche in einem vorgegebenen Zeitraum identifiziert und durchgestrichen werden müssen. Sie ist anwendbar im Alter von 3-8 Jahren und deckt damit die Altersspanne vom Vorschulalter bis zu den ersten beiden Primarklassen ab. Altersgruppenspezifische Normwerte liegen getrennt für 3-5-jährige Vorschulkinder sowie für die Altersgruppe der 6-8-jährigen Vor- bzw. Primarschulkinder des ersten und zweiten Schuljahres vor.

Die interne Konsistenz zeigt durchgehend gute Werte und liegt je nach Altersgruppe und Primärsprache $\alpha = 0,88$ und $\alpha = 0,98$. In Bezug auf konvergente Validität weist die

KKA hohe Zusammenhänge mit anderen Tests der kurzzeitigen Konzentrationsfähigkeit und statistisch bedeutsame Beziehungen mit Einschätzungen der Konzentrationsleistung durch Erziehungs- und Lehrkräfte auf (Krampen, 2007).

3.2.5. Erfassung von Verhaltensproblemen und –merkmalen: Child Behavior Checklist/4-18 (CBCL/4-18)

Die Einschätzung von Verhaltensstörungen erfolgte mittels des „Elternfragebogens über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen“. Dieser entspricht einer deutschen Fassung der CBCL/4-18 von Achenbach aus dem Jahr 1991 (Achenbach (1991), zitiert nach Döpfner et al., 1994). Er gliedert sich in drei Kompetenzskalen (Schule, soziale Kompetenz und Aktivität) sowie 120 Fragen mit einer dreistufigen Skala, von 0 = „nicht zutreffend“ bis 2 = „genau oder häufig zutreffend“, mit der die entsprechende Ausprägung in dem Beurteilungszeitraum der letzten sechs Monate eingeschätzt werden kann. Diese 120 Fragen sind untergliedert in acht beurteilungsübergreifende Syndromskalen, welche in die Bereiche der internalisierenden Störungen (INT), der externalisierenden Störungen (EXT) und der gemischten Störungen unterteilt werden. Als internalisierend werden die Skalen „sozialer Rückzug“, „körperliche Beschwerden“ und „Angst/Depressivität“, als externalisierend die Skalen „dissoziales Verhalten“ und „aggressives Verhalten“. Zu den gemischt sozialen Problemen zählen die Skalen „schizoid/zwanghaftes Verhalten“ und die Skala „Aufmerksamkeitsstörung“. Es lassen sich für die Bereiche der internalisierenden und der externalisierenden Störungen, sowie für den Gesamtwert T-Werte ermitteln. Für die Syndromskalen gelten T-Werte von 0-66 als klinisch unauffällig. Werte, die zwischen T = 67-70 liegen, werden als grenzwertig auffällig und über T = 70 hinausgehende Werte als klinisch auffällig beurteilt. Für die übergeordneten Gruppen (INT und EXT) sowie für den Gesamtwert werden bereits Werte von T = 63 als klinisch auffällig und Werte zwischen T = 60-63 als grenzwertig betrachtet.

Sowohl für die Gesamtauffälligkeit als auch die Skalen „Internalisierendes Verhalten“ und „Externalisierendes Verhalten“ wurde in einer klinischen Stichprobe (n = 1.653) ebenso wie in einer Feldstichprobe (n = 1.622) eine sehr gute interne Konsistenz ermittelt ($r > 0,85$) (Döpfner et al., 1994).

3.2.6. Erfassung der Lebensqualität: Short-Form-36- Health Survey (SF-36)

Die Lebensqualität wurde mit dem SF-36 erfasst. Bei diesem Fragebogen wurden mit insgesamt 36 Fragen acht Subskalen der subjektiven Gesundheit bestimmt. Diese Subskalen bestehen aus mehreren Einzelitems, die teils binäre Antwortmöglichkeiten wie „ja“ und „nein“, teils aber auch mehrstufige Antwortmöglichkeiten (maximal sechs) enthielten. Bei jeder Subskala konnten Werte zwischen 0 (niedrigste Lebensqualität) und 100 (höchste Lebensqualität) erreicht werden. Die acht Aspekte der Subskalen untergliedern sich in „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „Körperliche Schmerzen“, „Vitalität“, „Soziale Funktionsfähigkeit“, „Psychisches Wohlbefinden“ und „Emotionale Rollenfunktion“. Weiterhin erfolgt mithilfe der Eltern eine Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes anhand einer Skala (ausgezeichnet, sehr gut, gut, weniger gut und schlecht).

Die Objektivität des SF-36 ist durch eine Standardisierung des Fragenkatalogs und nachvollziehbare Auswertungsregeln gegeben. Normiert wurde der SF-36 anhand einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe von 1994 ($n = 2.914$) sowie aus dem Bundesgesundheitssurvey von 1998 ($n = 6.967$).

Die interne Konsistenz der verschiedenen Subskalen befindet sich mehrheitlich über $\alpha = 0,70$. Die Subskalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“ lagen als einzige Ausnahme in einigen Stichproben zwischen $\alpha = 0,57$ und $\alpha = 0,69$ (Morfeld, 2011).

3.2.7. Erfassung der Lebensqualität: Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory (PCQLI)

Das in der Studie verwendete „Inventar zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ basiert auf einer Übersetzung des von Marino und Kollegen entwickelten PCQLI (Marino et al., 2008) und ermöglicht altersadaptiert eine Selbst- und Fremdbeurteilung, welche den Fokus Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsdimensionen legt.

Der Fragebogen der Vorschulversion (P-PCQLI) für Kinder innerhalb einer Altersspanne von 3 Jahren bis 7 Jahren umfasst eine Fremdeinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herzkranker Kinder durch die Eltern in einer Langversion sowie einer Kurzversion. Die Langversion besteht aus einem Globaleinschätzungsitem sowie aus 51 Likert-skalierten Items, die fünf Skalen

zugeordnet sind. Diese umfassen „Körperliche Belastbarkeit und Funktionalität“, „Emotionale Befindlichkeit und Verhalten“, „Soziale Integration“, „Therapiebelastung“ und „Funktionelle Entwicklung“. Darüber hinaus können die 51 Items der fünf Skalen zu einem Gesamtwert zusammengefasst werden. Aus den 12 Items der Kurzversion kann ebenfalls ein Gesamtwert gebildet werden.

Die Kinderversion (C-PCQLI, 8 bis 12 Jahre) sowie die Jugendversion (A-PCQLI, 13 bis 18 Jahre) bestehen aus einem Bogen zur Selbsteinschätzung sowie einer Fremdbeurteilungsversion, welche jeweils aus einem Globaleinschätzungsitem sowie aus 26 bzw. 37 Likert-skalierten Items bestehen. Diese sind drei Skalen zugeordnet: „Krankheitsbelastung“, „Psychosoziale Auswirkung“ und „Coping“. Darüber hinaus können die 23 bzw. 29 Items der beiden Skalen „Krankheitsbelastung“ und „Psychosoziale Auswirkung“ zu einem Gesamtwert zusammengefasst werden. Die drei bzw. acht Items der Skala „Coping“ fließen nicht in den Gesamtwert mit ein und werden gesondert betrachtet.

Die interne Konsistenz für die meisten Subskalen zeigte Werte zwischen $\alpha = 0,70$ bis $\alpha = 0,92$. Für den Gesamtwert wurde jeweils ein Konsistenzkoeffizient von über $\alpha = 0,90$ erzielt. Die Korrelationen der Einzelskalen mit dem Gesamtwert liegen bei $r > 0,8$ (Goldbeck, 2011).

3.2.8. Erfassung des sozioökonomischen Status

Die von den Kindern wahrgenommenen Förder- und Unterstützungsmaßnahmen wurden mittels eines Fragebogens erfasst, welcher bereits in ähnlicher Form bei einer Studie zum neurokognitiven Outcome von im Kinderherzzentrum Gießen transplantierten Kindern Verwendung fand (Logeswaran, 2014). Hierbei wurde zwischen verschiedenen Fördermaßnahmen wie Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie unterschieden. Mehrfachnennungen der unterschiedlichen Maßnahmen wie beispielsweise Ergotherapie und Logopädie waren möglich. Zusätzlich sollte angegeben werden, ob an einer Frühförderung, einer psychologischen Betreuung und/oder einer Integrationshilfe teilgenommen wurde. Darüber hinaus wurde die Schulform zum Untersuchungszeitpunkt erfasst. Hierbei erfolgte die Unterscheidung zwischen einem Besuch der Regelschule oder einer Förderschule für körperliche oder geistige Entwicklung.

Der sozioökonomische Status wurde über den Bildungsgrad bzw. über den höchsten erreichten Schulabschluss der Mutter erfasst (s. Tabelle 2). Anschließend erfolgte eine

Einstufung in die untere, mittlere sowie obere Sozialschicht ebenfalls in Anlehnung an die o.g. Studie.

Tabelle 2.
Erfassung des sozioökonomischen Status.

<i>Schuljahre</i>	<i>Abschluss</i>	<i>Status</i>
8	Kein	Niedrig
9	Hauptschule	Niedrig
10	Mittlere Reife	Mittel
12	Fachhochschulreife	Mittel
13	Abitur	Hoch

3.3. Untersuchungsablauf und Studiendesign

Die Untersuchungen erfolgten im Zeitraum von April 2016 bis Januar 2017. Der Untersuchungszeitpunkt wurde auf den Vormittag gelegt um eine Stringenz der kognitiven Leistungsfähigkeit zu erreichen. Vor Beginn der Untersuchung wurde der Ablauf der verschiedenen Untersuchungen kurz erläutert. Um Beeinflussungen durch die Eltern zu vermeiden, fanden alle Untersuchungen in einem Einzelsetting statt. Als Untersuchungsraum diente ein blendungs- und störungsfreier, ergotherapeutischer Raum des Sozialpädiatrischen Zentrums Gießen. Es wurde einleitend eine kurze Erläuterung des Untersuchungsablaufs durchgeführt. Die Testung begann mit dem WISC-IV, welcher in etwa zwischen 60 und 90 Minuten in Anspruch nahm. Danach folgte eine Pause von etwa 5 Minuten, anschließend wurde bei Kindern ab 9 Jahren der Aufmerksamkeitstest d2-R (etwa 10 Minuten) bzw. bei jüngeren Kindern die KKA (etwa 7 Minuten) durchgeführt. Nach einer weiteren Pause von etwa 5 Minuten wurde die M-ABC2 mit einer Bearbeitungszeit von 20-30 Minuten durchgeführt. Bei Kindern ab 8 Jahren endete die Untersuchung mit dem Ausfüllen der Selbstbeurteilungsversion des C-PCQLI bzw. A-PCQLI. Die gesamte Untersuchungszeit nahm also in etwa zwischen 100 und 150 Minuten in Anspruch. Eine Zusammenfassung von Altersbereich und Dauer der angewandten Tests und verwendeten Fragebögen findet sich in Tabelle 3. Parallel zur Testung der Kinder erfolgte die Bearbeitung der Fremdbeurteilungsbögen durch die Eltern (CBCL/4-18, Fremdbeurteilung SF-36, Fremdbeurteilung PCQLI, Erfassung von Fördermaßnahmen und Schulform sowie die Erfassungsbögen zum

sozioökonomischen Status). Im weiteren Verlauf wurde den Eltern das Studienergebnis mündlich mitgeteilt oder schriftlich zugesandt.

Tabelle 3.
Altersbereich und Dauer der Messinstrumente.

<i>Messinstrument</i>	<i>Altersbereich (Jahr;Monat)</i>	<i>Dauer (Minuten)</i>
WISC-IV	6;0-16;11	60-90
M-ABC2	3;0-16;11	20-30
d2-R	9;0-60;0	10
KKA	3;0-8;11	7
CBCL/4-18	4;0-18;11	15
PCQLI	3;0-18;11	10
SF-36	ab 14;0	10

3.4. Erfassung von Risikofaktoren für eine gestörte neurokognitive Entwicklung

Die Ermittlung von potentiellen Risikofaktoren einer gestörten neurokognitiven Entwicklung wurde mithilfe des elektronischen Patientensystems des Universitätsklinikums Gießen (KAOS) und der Patientenakten durchgeführt. Die Verwaltung der Daten erfolgte nach einer Synonymisierung in einer Excel-Tabelle. Anschließend erfolgte eine Erhebung folgender Variablen: sozioökonomischer Status, vorbekannte pränatale Diagnose, Gestationsalter bei Geburt, APGAR nach 5 Minuten, Geburtsgewicht in Gramm, pH der Nabelschnurarterie bei Geburt, Kopfumfang bei Geburt in Zentimeter, stationärer Aufenthalt in Tagen, intensivmedizinischer Aufenthalt in Tagen, Bypasszeit in Minuten, Aortenabklemmzeit in Minuten, Beatmungszeit in Stunden, Anzahl der Reoperationen und Reinterventionen, kumulativen Komplikationen sowie Alter und Entlassmedikation.

3.5. Statistische Auswertung

Nach der Durchführung wurden die Tests zeitnah per Hand standardisiert nach den Anweisungen in den jeweiligen Manuals ausgewertet. Es erfolgte eine Umwandlung in den SW, um die verschiedenen Ergebnisse der Kinder zusammenzufassen und vergleichen zu können. Diese sind in Tabelle 4 aufgeführt. Die Bezeichnungen „grenzwertig“ bzw. „auffällig“ wurden den Manuals der jeweiligen Testverfahren

entnommen. Die Prüfung auf Normalverteilung bzw. Varianzhomogenität erfolgte mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests bzw. des Levene-Tests.

Da in beiden Gruppen Normalverteilung sowie Varianzhomogenität vorlag, erfolgte die Prüfung der Signifikanz durch Einstichproben-t-Test bzw. für den Vergleich mit der Kontrollgruppe mittels einseitiger t-Testung für zwei unabhängige Stichproben. Signifikanz wurde ab $p \leq 0,05$, ein hochsignifikantes Ergebnis ab $p \leq 0,01$ angenommen.

Für die Prüfung eines potentiellen signifikanten Einflusses der einzelnen Risikofaktoren auf den IQ erfolgte zunächst eine Dichotomisierung des im WISC-IV bestimmten IQ am Median des Patientenkollektivs (IQ=95), sodass auf der einen Seite eine Gruppe mit unterdurchschnittlichen IQ-Werten sowie auf der anderen Seite eine Gruppe mit Werten oberhalb des Medians gebildet werden konnte. Der Zusammenhang wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt. Anschließend sollte eine multivariate Regression durchgeführt werden, bei welcher der mögliche Einfluss der einzelnen Variablen mithilfe der Odds-Ratio und einem 95%-Konfidenzintervall dargelegt wird. Signifikanz wurde ab einem Niveau von $p \leq 0.05$ angenommen.

Tabelle 4.
Verwendete Messinstrumente.

<i>Test</i>	<i>Messgröße</i>	<i>Median (Spannweite)</i>	<i>Grenzwertiger Wert</i>	<i>Auffälliger Wert</i>
WISC-IV	IQ-Wert	100 (15)		
M-ABC2	SW und Prozentrang	SW: 10 PR: 50	$7 < SW < 5$ $9 < PR < 5$	$SW \leq 5$ $PR \leq 5$
d2-R	Konzentrationsleistung	100		< 84
KKA	T-Wert	50 (10)		
CBCL/4-18	T-Wert		Syndromskalen: $67 < T < 70$ Übergeordnete Skalen: $60 < T < 63$	Syndromskalen: $T > 70$ Übergeordnete Skalen: $T > 63$
PCQLI	Prozentrang		$10 < PR < 20$	$PR < 10$

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektiv

Von den 18 untersuchten Kindern der Untersuchungsstichprobe mit HRHS hatten 13 (72%) eine Trikuspidalatresie und fünf (27%) eine Pulmonalatresie. Neun waren männlich (50%) und neun weiblich (50%).

Das mittlere Alter beim Untersuchungszeitpunkt betrug 12;8 Jahre bei einer Spannweite von 7;0-16;7 Jahren und einer Standardabweichung (engl. standard deviation, SD) von 3;0 Jahren. Die Altersverteilung ist Abbildung 10 zu entnehmen. Die Komplettierung der Fontan-Zirkulation (TCPC, Stage III) erfolgte durchschnittlich mit einem Alter von 2;1 Jahren (Spannweite 1;8-4;5 Jahre, SD 0;9 Jahre).

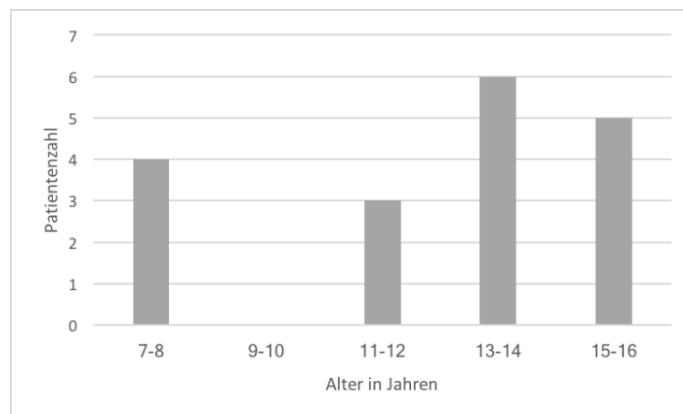


Abbildung 10.
Altersverteilung der Untersuchungsgruppe (n = 18).

Bei drei der untersuchten Kinder (17%) war die Diagnose eines HRHS pränatal gestellt worden. Postnatal erhielten fünf Kinder (27%) als Ersteingriff (Stage I) zur Optimierung der pulmonalen Perfusion einen aortopulmonalen Shunt und ein Kind (6%) einen modifizierten Blalock-Taussig-Shunt. Bei sechs Kindern (33%) wurde interventionell ein Stenting des Ductus arteriosus vorgenommen, bei drei Kindern (17%) erfolgte ein Pulmonalarterienbanding. Außerdem musste bei zwei Kindern (11%) ein Rashkind-Manöver durchgeführt werden (ein Überblick über die verschiedenen Verfahren bietet Anhang I). Zwei Kinder (11%) erhielten keine initiale Intervention oder Operation in der Neonatalzeit. Vor Komplettierung der Fontan-Operation erfolgte bei 16 Kindern (89%) die Versorgung mit einer bidirektionalen oberen cavopulmonalen Anastomose (Stage II).

Der sozioökonomische Status wurde bei fünf Kindern (27%) als hoch, bei sieben Kindern (40%) als mittel und bei sechs Kindern (33%) als niedrig eingestuft.

4.2. Kontrollgruppe

Für den Intelligenztest (WISC-IV), den Motoriktest (M-ABC2), den Aufmerksamkeitstest (d2-R) sowie für die Erfassung von Verhaltensproblemen (CBCL/4-18) und des sozioökonomischen Status wurde eine Kontrollgruppe von 16 Kindern untersucht. Die Rekrutierung erfolgte über einen Aushang bei niedergelassenen Pädiatern in Gießen und Umgebung. Nach telefonischer Rücksprache und Einverständniserklärung wurden die Kinder nach Alter, Geschlecht und sozioökonomischen Status gematcht. Das mittlere Alter bei Nachuntersuchung betrug 10;9 Jahre (Spannweite 7;8-16;9 Jahre). Die Verteilung ist Abbildung 13 zu entnehmen. Der sozioökonomische Status wurde bei fünf Kindern als hoch, bei neun Kindern als durchschnittlich sowie bei zwei Kindern als niedrig eingestuft (vgl. Kapitel 3.2.8.).

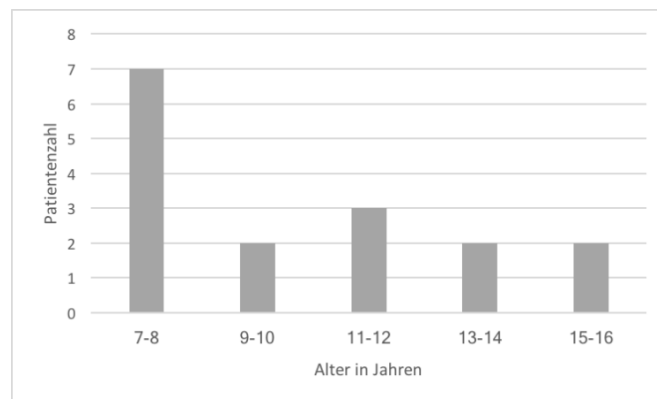


Abbildung 11.
Altersverteilung der Kontrollgruppe (n = 16).

4.3. Schulform und Fördermaßnahmen

Im Patientenkollektiv besuchten 15 Kinder (83%) die Regelschule, ein Patient eine Sprachheilschule und zwei Kinder eine Förderschule für Körperbehinderte. Bei elf Kindern (61%) wurden zum Teil mehrere verschiedene Fördermaßnahmen durchgeführt. Diese umfassten Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Psychotherapie, Frühförderung sowie eine Integrationsmaßnahme im Kindergarten (s. Tabelle 5).

Tabelle 5.
Fördermaßnahmen in der Untersuchungsstichprobe.

<i>Fördermaßnahme</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Ergotherapie	5	28
Logopädie	5	28
Physiotherapie	4	22
Frühförderung	2	11
Integrationsmaßnahme im Kindergarten	2	11
Psychotherapie	1	6

4.4. Evaluation von Risikofaktoren und Komplikationen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden nach Literaturrecherche zu potentiellen patienten- und verfahrensspezifischen Risikofaktoren mit Einfluss auf den neurokognitiven Status mittels des Patienteninformationssystems des Universitätsklinikums Gießen (KAOS) diese Variablen retrospektiv analysiert (s. Tabelle 6).

Es erfolgte weiterhin die Evaluierung von Komplikationen im postoperativen stationären Aufenthalt. Neurologisch umfassten diese bei einem Patienten (6%) eine spontan rückläufige intrakranielle Blutung (Stage I) sowie bei einem weiteren Patienten eine transitorisch-ischämische Attacke (Stage III). Hämodynamische Komplikationen umfassten bei zwei Patienten (11%) die Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation (Stage I) sowie bei vier Patienten (22%) eine Hypoxämie $< 65\%$ SaO₂ (Stage I und Stage II).

Tabelle 6.
Erhobene patienten- und verfahrensspezifische Risikofaktoren (Fortsetzung s. nächste Seite).

<i>Variable</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Spannweite</i>	<i>SD</i>
Patientenspezifische Variablen					
SSW bei Geburt			39	35-41	
APGAR 5'			10	9-10	
pH der Nabelschnurarterie			7,26	7,1-7,35	0,08
Geburtsgewicht in g			3312	2530-4450	595
Kopfumfang bei Geburt in cm			34,6	32-37,5	1,53

Sozioökonomischer Status			
-Niedrig	5	28	
-Mittel	7	39	
-Hoch	6	33	
Verfahrensspezifische Variablen			
Alter bei Stage I in Tagen	32	5-135	33,70
Alter bei Stage II in Tagen	200	92-279	64,90
Alter bei Stage III in Monaten	34	20-53	9
Kumulativer postoperativer stationärer Aufenthalt in Tagen	43	18-80	17,15
Kumulativer Aufenthalt auf der Intensivstation in Tagen	12	5-23	5,35
Kumulative Beatmungszeit in h	82	10-144	53,91
Kumulative Zeit des CPB in min	200	123-467	81,67
Operation mit Aortenabklemmung	9	50	
-Zeit der Aortenabklemmung	34	5-114	31,36
Reoperation	5	28	
-Anzahl der Reoperationen		1-3	
Reintervention	15	83	
-Anzahl der Reinterventionen		1-4	
Anzahl der Entlassmedikation			
-nach Stage I	4	2-7	
-nach Stage II	4	2-8	
-nach Stage III	3	1-6	

4.5. Ergebnisse der Testverfahren

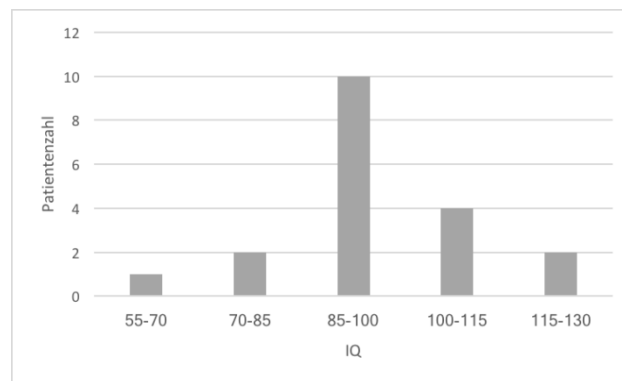
4.5.1. WISC-IV (Intelligenzniveau)

Die intellektuellen Fähigkeiten der Untersuchungsstichprobe wurden mittels des Gesamttestwertes und der Index-Werte der WISC-IV bestimmt (s. Tabelle 7). Die Ergebnisse einer Patientin, die im Jahr 2013 im Alter von 17 Jahren extern im sozialpädiatrischen Zentrum des Helios-Klinikums Erfurt untersucht wurde, wurden hierbei mit einbezogen. 14 Patienten (78%) erzielten hierbei Ergebnisse, welche sich innerhalb einer Standardabweichung der Testnorm befanden (s. Abbildung 12). Der Median war geringer als die Testnorm ($M(IQ) = 100$), doch war er nicht signifikant erniedrigt ($t = -1,65$, $p = 0,06$).

Tabelle 7.

Ergebnisse der Untersuchungsgruppe im WISC-IV (n = 19).

<i>Index des WISC-IV</i>	<i>Median (Spannweite)</i>	<i>Patienten mit IQ < 85</i>
Sprachverständnis	93 (47-117)	2
wahrnehmungsgebundenes logisches Denken	102 (51-121)	2
Arbeitsgedächtnis	102 (54-114)	1
Verarbeitungsgeschwindigkeit	97 (54-114)	4
Gesamt	95 (42-117)	3

**Abbildung 12.**

IQ-Verteilung der Untersuchungsgruppe im WISC-IV (n = 19).

4.5.2. M-ABC2 (Motorik)

Die Testung der grobmotorischen und feinmotorischen Fähigkeiten erfolgte mittels des M-ABC2. Hierbei wurde ein Gesamtwert aus den Skalen „Handgeschicklichkeit“, „Ballfertigkeiten“ und „Balance“ gebildet (s. Tabelle 8). Bei Testung der Feinmotorik („Handgeschicklichkeit“) zeigten drei Kinder ein grenzwertiges ($7 < SW < 5$) und ebenfalls drei Kinder ein auffälliges ($SW \leq 5$) Ergebnis. Im Bereich der Grobmotorik („Ballfertigkeiten“ und „Balance“) zeigten ein Kind einen grenzwertigen und drei Kinder einen auffälligen Wert. Insgesamt zeigten 14 Kinder (83%) eine unterdurchschnittliche motorische Leistung ($SW < 10$, s. Abbildung 13). Der Median war im Vergleich mit der Testnorm ($SW = 10$) hochsignifikant niedriger ($t = -2,83$, $p < 0,01$).

Tabelle 8.
Ergebnisse der M-ABC2 (n = 18).

<i>Index der M-ABC2</i>	<i>Median (Spannweite)</i>	<i>Patienten mit grenzwertigem Ergebnis</i>	<i>Patienten mit klinisch auffälligem Ergebnis</i>
Handgeschicklichkeit	9 (4-13)	3	3
Ballfertigkeiten	9 (2-15)	1	2
Balance	9 (5-15)	0	1
Gesamt	8 (3-14)	2	1

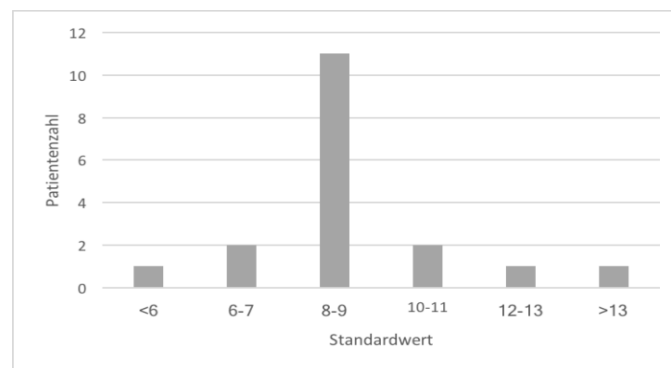


Abbildung 13.
SW-Verteilung der Untersuchungsgruppe im M-ABC2 (n = 18).

4.5.3. d2-R (Aufmerksamkeit)

Bei Kindern, welche älter als 9 Jahre waren, wurde die selektive Aufmerksamkeit mittels des d2-R erfasst (s. Abbildung 14). Es zeigte sich bei einem Patienten eine weit unterdurchschnittliche Konzentrationsleistung mit einem SW unterhalb von 84 Punkten. Der SW-Median der Konzentrationsleistung lag bei 101,5 (Spannweite 81-117) und war im Vergleich zur Testnorm nicht signifikant unterschiedlich ($t = -0,17$, $p = 0,43$).

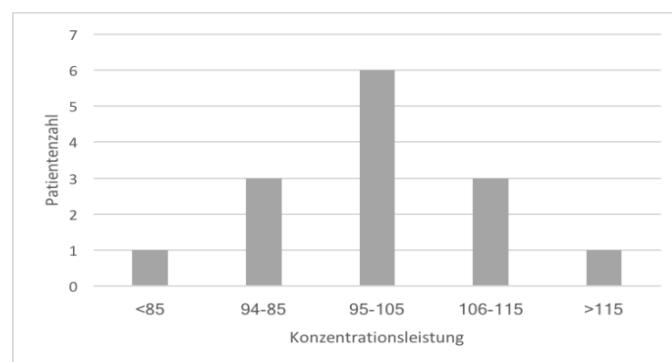


Abbildung 14.
Verteilung der Konzentrationsleistung der Untersuchungsgruppe im d2-R (n = 14).

4.5.4. KKA (Aufmerksamkeit)

Zur Testung der selektiven Aufmerksamkeit bei Kindern jünger als 9 Jahre wurde die KKA verwendet. Von allen vier getesteten Kindern wurde der maximal mögliche T-Wert ($T = 80$) erzielt. Dies entsprach in allen Fällen einem Prozentrang von 100. Einem Kind unterlief ein Verwechslungsfehler, alle anderen konnten sämtliche Zielobjekte innerhalb der Zeitvorgabe korrekt identifizieren.

4.5.5. CBCL/4-18 (Verhaltensauffälligkeiten)

Mithilfe der CBCL/4-18 wurden verschiedene Verhaltensmerkmale und potentielle Verhaltensauffälligkeiten analysiert (s. Tabelle 9). Bei vier Kindern (22%) lag der T-Wert im klinisch auffälligen Bereich ($T > 63$) und bei einem Kind (6%) im grenzwertigen Bereich ($60 < T < 63$). In den aus den Syndromskalen gebildeten übergeordneten Skalen (internalisierende bzw. externalisierende Probleme) zeigten sich internalisierende Störungen häufiger als externalisierende Störungen. Drei Kinder (17%) hatten klinisch auffällige ($T > 63$), und fünf Kinder (28%) grenzwertige internalisierende Probleme ($60 < T < 63$). Bei den externalisierenden Störungen hatten ein Kind einen klinisch auffälligen und drei Kinder einen grenzwertigen Testwert. In der Syndromskala „Körperliche Beschwerden“ wurde am häufigsten über Auffälligkeiten berichtet.

Tabelle 9.

Ergebnisse der CBCL/4-18 ($n = 18$, Fortsetzung s. nächste Seite).

<i>Syndromskala</i>	<i>Median des T-Werts (Spannweite)</i>	<i>Patienten mit grenzwertigem Ergebnis</i>	<i>Patienten mit klinisch auffälligem Ergebnis</i>
Sozialer Rückzug (INT)	55,5 (50-69)	1	0
Körperliche Beschwerden (INT)	56 (50-75)	2	3
Ängstlich/Depressiv (INT)	56,5 (59-67)	2	0
Soziale Probleme	53,5 (50-69)	4	0
Aufmerksamkeitsprobleme	53 (50-72)	0	1
Dissoziales Verhalten (EXT)	50 (50-69)	1	0
Aggressives Verhalten (EXT)	50 (50-74)	1	1

Internalisierende Probleme	56 (38-68)	5	3
Externalisierende Probleme	47 (36-70)	3	1
Gesamtwert	52 (38-71)	1	4

4.5.6. SF-36 (Lebensqualität)

Die elterliche Fremdbeurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aller Kinder über 14 Jahre (n = 9) erfolgte mittels des SF-36. Der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten wurde in allen Fällen als „gut“ oder besser angegeben (s. Tabelle 10). Auch die verschiedenen Subskalen der Gesundheitsbewertung zeigten gute Ergebnisse, der Median lag in allen Skalen über 80 (s. Tabelle 11).

Tabelle 10.
Gesundheitsbewertung durch die Eltern im SF-36 (n = 9).

<i>Gesundheitsbewertung durch die Eltern</i>	<i>n</i>
ausgezeichnet	3
sehr gut	2
gut	4
weniger gut	0
schlecht	0

Tabelle 11.
Ergebnisse der Subskalen des SF-36 (n = 9).

<i>Subskala des SF-36</i>	<i>Median (Spannweite)</i>
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	87 (22-100)
Psychisches Wohlbefinden	84 (68-92)
Körperliche Schmerzen	100 (74-100)
Körperliche Funktionsfähigkeit	90 (80-100)
Emotionale Rollenfunktion	100 (66-100)
Körperliche Rollenfunktion	100 (75-100)
Soziale Funktionsfähigkeit	100 (50-100)
Vitalität	75 (40-95)

4.5.7. PCQLI (Lebensqualität)

Um neben einer Fremd- auch eine Selbsteinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erheben, wurde in der vorliegenden Studie der PCQLI verwendet (s. Tabelle 12).

Eine klinisch auffällige Lebensqualität (Prozentrang < 10) sowie grenzwertige Lebensqualität (10 < Prozentrang < 20) zeigte sich bei je einem Kind. Dies konnte in der Selbstbeurteilungsversion durch das entsprechende Kind jedoch nicht bestätigt werden. Umgekehrt war das Ergebnis der Selbstbeurteilungsversion bei 2 Kindern auffällig und bei einem Kind grenzwertig. Auch hier war die entsprechende Einschätzung der Lebensqualität unauffällig.

Tabelle 12.
Ergebnisse des PCQLI in der Fremdbeurteilung (n = 18).

<i>Testverfahren</i>	<i>Patienten mit grenzwertigem Ergebnis</i>	<i>Patienten mit klinisch auffälligem Ergebnis</i>
PCQLI-Fremdbeurteilung	1	1
PCQLI-Selbstbeurteilung	1	2

4.5.8. Ergebnisse der Kontrollgruppe

Die Probanden der Kontrollgruppe wurden auf Kognition (WISC-IV), Motorik (M-ABC2), Aufmerksamkeit (d2-R und KKA) sowie Verhaltensauffälligkeiten (CBCL/4-18) getestet (s. Tabellen 13 und 14). Der Median von WISC-IV (n = 16), M-ABC2 (n = 16) und d2-R (n = 9) war im Vergleich zur Testnorm überdurchschnittlich. Bei der KKA (n = 7) erreichten alle untersuchten Kinder der Kontrollgruppe den maximal möglichen T-Wert von 80 entsprechend einem Prozentrang von 100. Im CBCL/4-18 zeigten sich bei drei Kindern (19%) internalisierende Probleme, bei einem Kind (6%) externalisierende Probleme sowie bei zwei Kindern (13%) ein klinisch auffälliger Gesamttestwert.

Tabelle 13. Ergebnisse der Kontrollgruppe (n = 16, Fortsetzung s. nächste Seite).

<i>Testverfahren</i>	<i>Messgröße</i>	<i>Median (Spannweite)</i>
WISC-IV	IQ-Wert	110 (75-124)
M-ABC2	SW	12 (7-14)

d2-R	Konzentrationsleistung	112 (87-124)
KKA	T-Wert	80 (80-80)
CBCL/4-18 (internalisierend)	T-Wert	54 (36-75)
CBCL/4-18 (externalisierend)	T-Wert	52 (37-64)
CBCL/4-18 (Gesamt)	T-Wert	56 (35-74)

Tabelle 14. Ergebnisse der Kontrollgruppe im CBCL (n=16).

<i>Testverfahren</i>	<i>Patienten mit grenzwertigem Ergebnis</i>	<i>Patienten mit klinisch auffälligem Ergebnis</i>
CBCL/4-18 (internalisierend)	0	3
CBCL/4-18 (externalisierend)	0	1
CBCL/4-18 (Gesamt)	3	2

4.5.9. Vergleich von Patientenkollektiv und Kontrollgruppe

Der Gesamt-IQ des Patientenkollektivs war im Vergleich zur Kontrollgruppe niedriger (s. Abbildung 15). Nach Anwendung des t-Tests ergab sich ein hochsignifikantes Ergebnis ($t = -2,68$, $p < 0,01$).

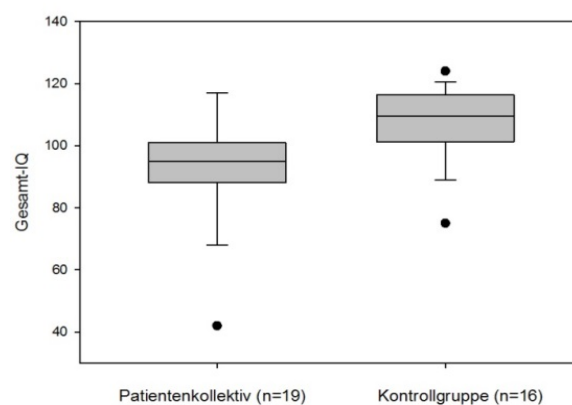


Abbildung 15.
Vergleich des Gesamt-IQ von Untersuchungs- und Kontrollgruppe.

Die Leistung des Patientenkollektivs in der M-ABC2 war gegenüber der Kontrollgruppe im Gesamttest hochsignifikant schlechter ($t = -3,61$, $p < 0,01$, s. Abbildung 16).

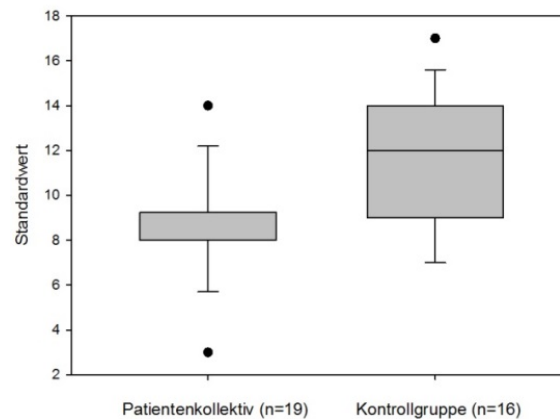


Abbildung 16.

Vergleich des Gesamttestwerts der M-ABC2 von Untersuchungs- und Kontrollgruppe

Auch bei Vergleich der selektiven Aufmerksamkeit mittels d2-R war der Unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant ($t = -1,80$, $p = 0,04$, s. Abbildung 17).

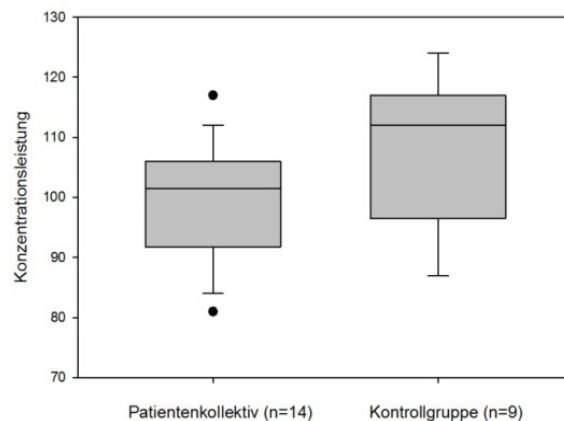


Abbildung 17.

Vergleich der Konzentrationsleistung von Untersuchungs- und Kontrollgruppe

Die Evaluation von Verhaltensauffälligkeiten im CBCL/4-18 zeigte hingegen keinen Unterschied von Patienten- und Kontrollgruppe ($t = -0,37$, $p = 0,36$).

4.5.10. Potentieller Einfluss von Risikofaktoren für eine gestörte neurokognitive Entwicklung

Die Analyse der Risikofaktoren erfolgte über eine Dichotomisierung des IQ-Werts im WISC-IV am Median von 95 Punkten. Der Vergleich ergab für keinen Risikofaktor einen signifikanten Unterschieden zwischen beiden Gruppen (s. Tabelle 15). Es wurde daher auf eine multivariate logistische Regression verzichtet.

Tabelle 15.

Retrospektiv erhobene Risikofaktoren nach Dichotomisierung am Median des IQ-Werts der Untersuchungsgruppe.

<i>Indikator</i>	<i>IQ<95 (n=7)</i>	<i>IQ>95 (n=11)</i>	<i>p</i>
Patientenspezifische Variablen			
SSW bei Geburt (Median)	40	38	n.s.
APGAR 5' (Median)	9	10	n.s.
pH der Nabelschnurarterie	7,27	7,30	n.s.
Geburtsgewicht in g	3100	3330	n.s.
Kopfumfang bei Geburt in cm	35	35	n.s.
Sozioökonomischer Status	2	2	n.s.
Verfahrensspezifische Variablen			
Alter bei Stage I in Tagen	11	29	n.s.
Alter bei Stage II in Tagen	159	233	n.s.
Alter bei Stage III in Monaten	917	997	n.s.
Kumulativer postoperativer stationärer Aufenthalt in Tagen	56	32	n.s.
Kumulativer Aufenthalt auf der Intensivstation in Tagen	15	8	n.s.
Kumulative Beatmungszeit in h	121	65	n.s.
Kumulative Zeit des CPB in min	231	158	n.s.
Zeit der Aortenabklemmung	27	34	n.s.
Anzahl der Reoperationen (Median)	0	0	n.s.
Anzahl der Reinterventionen (Median)	3	1	n.s.
Anzahl der Entlassmedikation			
-nach Stage I	4	4	n.s.
-nach Stage II	4	4	n.s.
-nach Stage III	4	3	n.s.

5. Diskussion

Im Rahmen dieser Studie erfolgte mittels testpsychologischer Diagnostik eine Untersuchung von Kindern mit der Diagnose eines Hypoplastischen Rechtsherzsyndroms (HRHS), welche am Kinderherzzentrum Gießen im Zeitraum September 2000 bis Juli 2009 eine Palliation ihres Herzfehlers im Sinne einer TCPC erhielten. Weiterhin wurden retrospektiv aus dem elektronischen Patientensystem des Universitätsklinikums Gießen (KAOS) potentielle Risikofaktoren für die neurokognitive Entwicklung evaluiert.

Ziel dieser Doktorarbeit war es zum einen, das Funktionsniveau der neurokognitiven Entwicklung im Kindes- und Jugendalter sowie Verhaltensauffälligkeiten und die gesundheitsbezogene Lebensqualität abzubilden. Zum anderen sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen verschiedenen erhobenen Risikofaktoren und der Entwicklung der Kinder eruiert werden.

Die Untersuchung erfolgte in großem zeitlichem Abstand (9;10 Jahre) zur Komplettierung der TCPC, da die Datenlage zur Neurokognition im Kindes- und Jugendalter nicht ausreichend ist. Zum anderen konnte hierdurch erreicht werden, dass lediglich der langfristige Einfluss von Risikofaktoren auf die neurokognitive Entwicklung dargestellt wird.

Die Auswertung der Daten des WISC-IV ergab hochsignifikante Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe ($M(IQ) = 95$ gegenüber $M(IQ) = 110$; $t = -2,68$, $p < 0,01$). Dabei schnitten die Patienten besonders in den Bereichen Sprachverständnis ($M=93$) und Verarbeitungsgeschwindigkeit ($M=97$) schlechter ab als in den Bereichen wahrnehmungsgebundenes logisches Denken ($M=102$) und Arbeitsgedächtnis ($M=102$). Die Schwäche im Sprachverständnis könnte durch den Migrationshintergrund zweier Kinder mitbedingt sein. Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied im Intelligenzniveau ($t = -1,65$, $p = 0,06$). Diese Diskrepanz könnte mit dem im Vergleich zur Testnorm guten Abschneiden der Kontrollgruppe ($n = 16$) erklärt werden. Einige Studien an Kindern mit univentrikulären Herzfehlern vermuten ein erhöhtes Risiko neurokognitiver Defizite (Bellinger et al., 2015; Mahle et al., 2000b; Puosi et al., 2011; Sarajuuri et al., 2007; Sarajuuri et al., 2010; Sarajuuri et al., 2012; Vahsen et al., 2018), während andere Autoren jedoch auch über normale Intelligenzquotienten dieser Patientengruppe berichten (Forbess et al., 2001; Goldberg et al., 2000; Sarrechia et al., 2016; Wernovsky et al., 2000). Die vorliegende

Untersuchung zeigte ähnliche Ergebnisse wie bei einer Studie von Sarajuuri und Kollegen, bei welcher Kinder mit HLHS (n=21) und anderen UVH (n=13) im Alter von 5 Jahren neurokognitiv nachuntersucht wurden (Sarajuuri et al., 2012). Auch hier war der Gesamt-IQ im Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Revised (WPPSI-R) bei den Kindern mit UVH signifikant niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe, jedoch war der Unterschied zur Gesamtbevölkerung nicht signifikant. In einer Studie von Goldberg und Kollegen an Kindern mit HLHS (n=26) und anderen UVH (n=25) im Alter von 34 bis 96 Monaten wiederum zeigte sich kein niedrigerer IQ im Vergleich zur Grundgesamtheit (Goldberg et al., 2000). Dagegen erzielte die Gruppe mit HLHS im Gesamt-IQ des WPPSI-R im Vergleich zu Kindern mit anderen UVH schlechtere Ergebnisse. Der Mittelwert des Gesamt-IQ bei der Gruppe mit UVH lag hier bei 107,0 Punkten.

Bei Betrachtung der Ergebnisse des Motoriktests M-ABC2 zeigte sich im Gesamttestwert ein hochsignifikant niedrigeres Ergebnis (SW = 8) als in der Kontrollgruppe (SW = 12; $t = -3,61$, $p < 0,01$) sowie der Grundgesamtheit ($t = -2,83$, $p < 0,01$). Ein klinisch auffälliges Ergebnis in den Teilbereichen sowie im Gesamttest zeigte sich bei sieben Kindern (38%), hiervon drei im Bereich im Teilbereich „Handgeschicklichkeit“. Ähnliche Ergebnisse mit Einschränkung der Feinmotorik zeigten sich auch in einer Studie von Sarrechia und Kollegen, bei welcher die Handgeschicklichkeit mit verschiedenen Aufgaben des sensomotorischen Teilbereichs des Developmental Neuropsychological Assessment (NEPSY) getestet wurde (Sarrechia et al., 2016). Im Einklang hierzu berichten auch andere Studien über eine motorische Entwicklungsverzögerung (Mäenpää et al., 2016; Sarajuuri et al., 2009; Sarajuuri et al., 2010; Vahsen et al., 2018).

Die Erfassung der selektiven Aufmerksamkeit mittels des d2-R (n = 14) lag bei einer medianen Konzentrationsleistung von 101,5 Punkten. Es zeigte sich zwar ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe (M = 112, $t = -1,80$, $p = 0,04$), jedoch nicht zur Normalbevölkerung ($t = -0,17$, $p = 0,43$). Auch hier könnte analog zu den Ergebnissen im WISC-IV die Diskrepanz auf die im Vergleich zur Gesamtbevölkerung besseren Ergebnisse der Kontrollgruppe zurückgeführt werden. Alle vier Kinder, welche mit der KKA getestet wurden, erreichten alle einen Prozentrang von 100. Dieser zu beobachtende Deckeneffekt verweist darauf, dass die KKA möglicherweise in der Altersgruppe der 6- 8-jährigen zu leicht sein könnte (Krampen, 2007). Es existieren bisher nur wenige Studien zur Evaluierung von Aufmerksamkeitsproblemen bei

Kindern mit angeborenem Herzfehler. Einige Autoren berichten über Defizite bei Kindern mit UVH (Gaynor et al., 2014; McCrindle et al., 2006; Sarrechia et al., 2016) und anderen Vitien (Hövels-Gürich et al., 2007), jedoch fanden beispielsweise Puosi und Kollegen bei Kindern mit UVH im Vergleich zu Kindern mit HLHS keine Einschränkung hinsichtlich der Aufmerksamkeitsleistung (Puosi et al., 2011). Kinder mit Fontan-Physiologie und anderen kongenitalen Herzvitiern scheinen weiterhin ein erhöhtes Risiko zu haben, eine ADHS zu entwickeln (Bellinger et al., 2011; Bellinger et al., 2015, Mahle et al., 2000b).

In dieser Studie wurden Verhaltensauffälligkeiten mittels einer Fremdbeurteilung durch die Eltern erfasst. Im CBCL/4-18 zeigten sich bei insgesamt vier von 18 Kindern (22%) ein klinisch auffälliges Verhalten im Gesamttest. Es überwiegen hierbei die internalisierenden Probleme (drei Kinder, 17%) gegenüber den externalisierenden Problemen (ein Kind, 6%). Das Ergebnis im Gesamtwert ($M(T\text{-Wert}) = 52$) erwies sich im Vergleich zur Kontrollgruppe ($M(T\text{-Wert}) = 56$) nicht als signifikant ($t = -0,37$, $p = 0,35$). Eine Förderung im Sinne einer Psychotherapie wurde lediglich bei einem Kind wahrgenommen. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei einer Studie von Sarajuuri und Kollegen. Hier wurden Kinder mit HLHS ($n = 23$) sowie Kinder mit UVH ($n = 14$) mit einer gesunden Kontrollgruppe ($n = 46$) verglichen. Dabei zeigten sich zwar vermehrt Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern mit HLHS, die Gruppe der Kinder mit UVH unterschied sich jedoch nicht signifikant von der Kontrollgruppe (Sarajuuri et al., 2012). Der Anteil von 22% an Kindern mit Verhaltensauffälligkeiten in unserer Studie zeigt auf der anderen Seite jedoch auch, dass ein Einfluss der psychosozialen Komponente einer chronischen Krankheit bedacht werden sollte, da dieser mit dem Risiko der Entwicklung einer Verhaltensstörung assoziiert ist (Lavigne und Faier-Routman, 1992). Verhaltensauffälligkeiten von Kindern mit UVH wurden bereits in verschiedenen Studien beschrieben (Calderon et al., 2016, McCrindle et al., 2006, Mahle et al., 2000b). Diese umfassen sowohl internalisierende Probleme und Störungen des Sozialverhaltens (Vahsen et al., 2018) als auch externalisierende Probleme (Sarrechia et al., 2016). Einige Studien legen zudem nahe, dass insbesondere Kinder mit HLHS häufiger ein problematisches Verhalten entwickeln als Kinder mit ätiologisch anderweitigem UVH (Davidson et al., 2015; Gaynor et al., 2014; Sarajuuri et al., 2012). In der vorliegenden Studie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels einer Fremdbeurteilung durch die Eltern im Fragebogen SF-36 ($n=9$) erfasst. Da einige Studien berichten, dass Eltern chronischer kranker Kinder die Lebensqualität dieser als

falsch-niedrig einschätzen (Lambert et al., 2009), wurde zusätzlich der Fragebogen PCQLI (n = 18) verwendet, welcher ab einer Altersgrenze von 8 Jahren neben der Fremdbeurteilung auch eine Selbstbeurteilung enthält. In der Fremdbeurteilung durch die Eltern mittels SF-36 gaben alle Eltern den allgemeinen Gesundheitszustand als gut oder besser an. Auch in den acht Subskalen der Gesundheitsbewertung zeigten sich sowohl im physischen als auch im psychischen Bereich im Median durchweg positive Ergebnisse. Die Auswertung der Ergebnisse des PCQLI ergab, dass Eltern und Kinder die gesundheitsbezogene Lebensqualität weitestgehend kongruent betrachten. In der Fremdbeurteilung zeigte sich bei einem von 18 Kindern eine Beeinträchtigung der Lebensqualität, die in der Selbstbeurteilung allerdings nicht bestätigt wurde. Umgekehrt bewerteten zwei Kinder ihre Lebensqualität als schlecht, wohingegen das Elternurteil hier unauffällig ausfiel. Insgesamt zeigte sich also, dass Kinder mit HRHS zum Großteil über eine gute Lebensqualität verfügen. Zu diesem Ergebnis kommen auch Hock et al. (2018) bei einer Untersuchung an 78 Kindern nach TCPC. Die Gründe hierfür sind vermutlich vielfältig und umfassen beispielsweise eine verstärkte familiäre Bindung, Coping-Strategien, aber auch Verdrängung (Müller et al., 2014). Weiterhin kann vermutet werden, dass Kinder mit HRHS mit diesem kongenitalen Herzfehler aufwachsen und sich der Limitierung aufgrund ihrer Erkrankung aus diesem Grund weniger bewusst sind (Hock et al., 2018). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern mit UVH wurde in verschiedenen Studien untersucht, jedoch unterschiedlich bewertet. Einige Autoren kommen zu dem Ergebnis, die Lebensqualität sei nicht beeinträchtigt (Vahsen et al., 2018, Hock et al., 2018, Müller et al., 2009, Ekman-Joellson et al., 2004), wohingegen andere über Einschränkungen berichten (Mellander et al., 2007, McCrindle et al., 2006, Uzark et al., 2016).

Ein weiterer Teil dieser Studie bestand darin, retrospektiv Risikofaktoren zu evaluieren, die insbesondere den langfristigen Verlauf der neurokognitiven Entwicklung von Patienten mit HRHS beeinflussen. Es konnten bereits zahlreiche medizinische und psychosoziale Risikofaktoren für die neurokognitive Entwicklung von Kindern mit UVH evaluiert werden (Marino et al., 2012). Diese Risikofaktoren sind vielfältig und umfassen verschiedene verfahrensspezifische und patientenspezifische Variablen (Bellinger et al., 2015; Forbess et al., 2002b; Gaynor et al., 2003, Gaynor et al., 2007; Limperopoulos et al., 2000; Goldberg et al., 2011; Limperopoulos et al., 2000; Mahle et al., 2001; Newburger et al., 2003; Sakamoto et al., 2004). In unserer Untersuchung wurden Risikofaktoren der neurokognitiven Entwicklung ausgewählt, welche bereits in

vorangegangenen Studien als solche identifiziert oder vermutet worden sind. Anschließend wurden die IQ-Werte des Patientenkollektivs ($n = 18$) am Median (IQ = 95) dichotomisiert. Ziel war es, einen möglichen Einfluss auf den langfristigen Verlauf bis hin in das Jugendalter zu erkennen, da die Datenlage hierzu bislang als nicht hinreichend betrachtet werden muss.

Die Analyse der patientenspezifischen Variablen (s. Tabelle 14) ergab für keine Variable eine statistische Signifikanz. Dies steht im Widerspruch zu einigen Studien, bei denen beispielsweise der APGAR-Wert nach 5 Minuten (Gaynor et al., 2006; Goldberg und Newburger, 2012) oder der sozioökonomische Status (Forbess et al., 2002b) als mögliche Risikofaktoren für die neurokognitive Entwicklung bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern diskutiert werden. Die Auswahl der in dieser Studie evaluierten patientenspezifischen Variablen „SSW bei Geburt“ sowie „Geburtsgewicht“ sollte weiterhin kritisch hinterfragt werden, da beispielsweise Miatton et al. (2006) berichten, dass Frühgeburtlichkeit sowie ein niedriges Geburtsgewicht nicht nur speziell für Kinder mit kongenitalem Herzvittium eine verminderte kognitive Leistung mit sich bringen und daher als Exklusionskriterium oder Confounder-Variable diskutiert werden könnten.

Bei Evaluation der verfahrensspezifischen Risikofaktoren zeigte in dieser Studie keine Variable einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem IQ. Eine Tendenz in die erwartete Richtung, der allerdings keine Signifikanz erreichte, zeigte sich für die Dauer des CPB und den kumulativen postoperativen stationären Aufenthalt. In vorangegangenen Studien fanden beispielsweise bereits Sarajuuri et al. (2007) einen signifikanten Zusammenhang zwischen Dauer des CPB und IQ bei Kindern mit UVH. Die Ursachen hierfür liegen in potentiell hirnschädigenden Komplikationen des Verfahrens wie der Auslösung einer inflammatorischen Mikrovaskulopathie (Kirklin et al., 1983) oder der Triggerung von Mikroembolismen (Blauth et al., 1988). Auch das Alter bei herzchirurgischer Operation scheint ein Prädiktor für die neurokognitive Entwicklung bei Kindern mit kongenitalen Herzvittien zu sein, da das im Wachstum befindliche Gehirn gerade im ersten Lebensjahr anfällig für eine hypoxische Schädigung ist (Trittenwein et al., 2003). Weiterhin scheint auch der kumulative postoperative Krankenhausaufenthalt nach Operation in einer Untersuchung von Hansen et al. (2016) mit dem IQ von Kindern mit HLHS assoziiert zu sein, wohingegen in einer Studie von Sarajuuri et al. (2012) dieser nicht als Risikofaktor identifiziert werden konnte.

Die vorliegende Arbeit weist einige Schwächen und Limitierungen auf. Es wurde der Ist-Zustand der Neurokognition einer heterogenen Altersgruppe von Kindern mit HRHS erfasst. Rückschlüsse auf den Longitudinalcharakter der Entwicklung konnten jedoch nicht gezogen werden. Da die Studie an einem einzelnen Zentrum durchgeführt wurde und das HRHS ein äußerst seltener Herzfehler ist, war das rekrutierte Patientenkollektiv nach Anwendung der Ausschlusskriterien klein. Hierdurch war es schwierig, valide Rückschlüsse aus den erhobenen Untersuchungen und der retrospektiven Analyse der Risikofaktoren zu gewinnen. Trotz Kopplung der Studie mit der jährlichen Nachsorge im Universitätsklinikum Gießen konnte lediglich bei 18 von 27 (67%) aller im Zeitraum 2000-2009 operierten Kinder die Untersuchung durchgeführt werden. Die Begründung hierin lag meist im Umzug der betreffenden Familien und der Anbindung an andere Kliniken oder niedergelassene Kardiologen (vgl. Kapitel 3.1.).

Positiv hervorzuheben ist, dass durch die ausschließliche Teilnahme von Patienten mit HRHS bei bisher unzureichender Studienlage einen Einblick in den Stand der Neurokognition und Lebensqualität dieser Patientengruppe gewonnen werden konnte. Ebenso wurden alle Untersuchungen mit einem hohen Maß an Standardisierung von einem Untersucher im gleichen Raum zur jeweils gleichen Uhrzeit durchgeführt. Eine mögliche Selektions-Bias durch vermehrte Teilnahme von motivierteren Familien wurde durch die Terminvergabe eines Nachsorgetermins am selben Tag in der kinderkardiologischen Sprechstunde vermieden.

Im Rahmen dieser Studie wurde erstmals eine größere Gruppe von Patienten mit Palliation eines HRHS umfassend in einem Alter nachuntersucht, in welchem valide testpsychologische Befunde erhoben werden können. Die gewonnenen Erkenntnisse aus dieser Studie können für eine verbesserte Nachsorge und Beratung von Patienten und deren Eltern verwendet werden. In dieser Studie konnte mit einigen hochsignifikanten Ergebnissen gezeigt werden, dass auch Patienten mit HRHS einem erhöhten Risiko der Entwicklung einer neurokognitiven Störung, besonders im Bereich der fein- und grobmotorischen Fertigkeiten, ausgesetzt sind. Erfreulicherweise konnte bei unserem Patientenkollektiv ein guter Adaptationsprozess an das Krankheitsbild in der Selbst- sowie Fremdbeurteilung im Sinne einer zufriedenstellenden Lebensqualität beobachtet werden. Wünschenswert wäre eine sorgfältige Kontrolle der neurokognitiven Entwicklung und der Lebensqualität im Rahmen der halbjährlichen oder jährlichen Nachuntersuchungen, da bislang der volle Umfang der neurokognitiven Entwicklung

von Kindern mit HRHS häufig oft erst im Jugendalter erkannt wird. Bekanntermaßen bringt diese Zeit ein besonders hohes Maß an akademischen sowie sozialen Herausforderungen mit sich (Bellinger et al., 2015). Der verhältnismäßig geringe Anteil an Kindern mit einer Verhaltensstörung in dieser Studie ist ebenso als positiv zu bewerten. Bei psychologischen Auffälligkeiten, dem Verdacht auf eine gestörte Entwicklung der Neurokognition sowie beim Auftreten von Verhaltensstörungen sollte rechtzeitig eine weiterführende Diagnostik in einem sozialpädiatrischen Zentrum erfolgen, um frühzeitig zu therapeutisch intervenieren zu können. Weiterhin wäre es aufschlussreich, eine Längsschnittstudie im Rahmen dieser möglichen routinemäßigen Nachuntersuchungen der Neurokognition durchzuführen, um die Entstehung einer Störung besser nachvollziehen zu können sowie eine mögliche Dynamik zu erkennen.

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, den Leistungsstand von Kindern nach erfolgreicher Fontan-Palliation bei hypoplastischem Rechtsherzsyndrom (HRHS) bezüglich Kognition, Motorik und Aufmerksamkeit zu erfassen, Häufigkeit und Ausmaß von Verhaltensauffälligkeiten zu ermitteln, die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu untersuchen sowie potentielle Risikofaktoren für eine Störung der neurokognitiven Entwicklung zu identifizieren. Hierfür wurden mittels differenzierter testpsychologischer Diagnostik 19 Patienten im Alter von 7;0-16;7 Jahren (Median: 12;8 Jahre) untersucht, welche am Kinderherzzentrum Gießen im Zeitraum September 2000 bis Juli 2009 eine TCPC erhalten hatten. Mithilfe des elektronischen Patientenerfassungssystems KAOS erfolgte eine retrospektive Analyse der potentiellen Risikofaktoren für die neurokognitive Entwicklung.

Von 27 Kindern, welche im Zeitraum September 2000 bis Juli 2009 operiert wurden, nahmen 18 (67%) teil. Desweiteren wurde von einem Kind die Untersuchung aus einem externen SPZ mit in die statistische Auswertung miteinbezogen. Die erhobenen Daten wurden mit einer altersgematchten Kontrollgruppe (n=16) verglichen.

Zur Erfassung des IQ wurde der WISC-IV verwendet. Der mediane IQ belief sich auf 95 Punkte (Spannweite 42-117 Punkte). Drei Patienten waren unterdurchschnittlich intelligent (IQ < 84). Der IQ war hochsignifikant niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe (M(IQ)=110; $t = -2,68$, $p < 0,01$). Im Vergleich zur Testnorm zeigte sich jedoch kein Unterschied ($t = -1,65$, $p = 0,06$). Die Beurteilung der fein- und

grobmotorischen Fertigkeiten erfolgte mittels des M-ABC2. Der mediane SW lag bei 8 Punkten (Spannweite 3-14) und war hochsignifikant niedriger als der Wert der Kontrollgruppe (SW = 12; $t = -3,61$, $p < 0,01$) und der Testnorm ($t = -2,83$, $p < 0,01$).

Die Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit im d2-R war mit einem Median von 101,5 Punkten (Spannweite 81-117 Punkte) zwar niedriger in der Kontrollgruppe ($M = 112$, $t = -1,80$, $p = 0,04$), jedoch unauffällig gegenüber der Testnorm ($t = -0,17$, $p = 0,43$). Die Signifikanzdiskrepanzen bei d2-R und WISC-IV wurden auf das im Vergleich zur Testnorm gute Abschneiden der Kontrollgruppe zurückgeführt.

Bei der Testung von Verhaltensmerkmalen zeigte sich im CBCL/4-18 bei vier Kindern (22%) ein klinisch auffälliges Verhalten, wobei internalisierende Störungen häufiger auftraten als externalisierende Störungen. In Bezug auf den T-Wert war kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe nachweisbar ($t = -0,37$, $p = 0,35$).

Im SF-36 wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität von allen Eltern als "gut" oder besser eingeschätzt, während in der PCQLI zwei Kinder sowie ein Elternpaar über eine Einschränkung derselben berichteten. Die PCQLI zeigte außerdem eine Kongruenz von Selbst- und Fremdbeurteilung der Lebensqualität.

Eine retrospektive Analyse der Risikofaktoren erbrachte weder bei den patientenspezifischen noch bei den verfahrensspezifischen Variablen einen signifikanten Zusammenhang zur Kognition.

Insgesamt zeigte sich in dieser Studie, dass Kinder mit HRHS einem erhöhten Risiko kognitiver Entwicklungsstörungen ausgesetzt sind, jedoch zum Großteil über eine gute Lebensqualität verfügen. Eine Kontrolle von Neurokognition, Verhalten und Lebensqualität sollte im Rahmen der Nachsorge in regelmäßigen Abständen erfolgen, um bei Auffälligkeiten frühzeitig diagnostizieren und intervenieren zu können.

7. Summary

The major aim of this study was to assess comprehensively neurocognitive status, behaviour and quality of life in children with hypoplastic right heart syndrome (HRHS) after palliation with a total cavopulmonary connection. A further goal was to analyze retrospectively which potential risk factors contributed to impaired neurocognitive function. A total of 18 children aging 7 to 16 years (Median 12;8 years) underwent standardized testing at the Pediatric Heart center in Giessen, Germany. The examination included measurement of intelligence (WISC-IV), motor function (M-ABC2), attention

function (d2-R and KKA), behaviour (CBCL/4-18), and health-related quality of life (SF-36 and PCQLI). The results were compared with an aged-matched control group (n = 16). Median IQ was 95 (range 42-117). 3 children had IQ scores which were below average (IQ < 84). Motor function was significantly impaired in our study group compared to the norm sample and the control group ($p < 0,01$). The application of d2-R showed no attention deficit in our patient collective. Parental reporting of clinical relevant behavioural abnormalities occurred in four patients (22%). 2 children and 1 parent couple reported about a poor quality of life, all other remaining parents and children judged the overall quality of life good or very good in the SF-36 questionnaire. The PCQLI questionnaire showed a good match between children and parents concerning health-related quality of life.

In conclusion, children with HRHS are at increased risk for neurodevelopmental delays and behavioural disorders, whereas the overall health-related quality of life is good. Long-term follow-up examinations are necessary to ensure early diagnosis of neurocognitive dysfunction and to allow timely therapeutic intervention in this group.

8. Abkürzungsverzeichnis

ADHS Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung
APGAR Punkteschema zur klinischen Beurteilung von Neugeborenen
ASD Atriumseptumdefekt
CBCL/4-18 Child Behavior Checklist/4-18
CPB cardiopulmonal bypass (kardiopulmonaler Bypass)
d2-R d2-Revision
DHCA Herz-Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie
HLHS Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HRHS Hypoplastisches Rechtsherzsyndrom
IQ Intelligenzquotient
KKA Kaseler Konzentrationsaufgabe
M-ABC2 Movement Assessment Battery for Children
MRT Magnetresonanztomographie
NEPSY Developmentel Neuropsychological Assessment
PCQLI Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory
SSW Schwangerschaftswoche
TCPC Total cavopulmonary connection (totale cavopulmonale Konnektion)
UVH univentrikulärer Herzfehler
SD standard deviation (Standardabweichung)
SF-36 Short-Form-36-Health Survey
SW Standardwert
VSD Ventrikelseptumdefekt
WISC-IV Wechsler-Intelligence-Scale IV
WPPSI-R Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Revised
ZNS Zentralnervensystem

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilung der Trikuspidalatresie nach Edwards und Burchell (aus: Deverall, P. B., Lincoln, J. C. R., Aberdeen, E., Bonham-Carter, R. E., Waterston, D. J. (1969): Surgical management of tricuspid atresia. *Thorax*. 24(2):239-245.)

Abbildung 2. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (aus: Bichell, D. P. (2006): Chapter 36 - Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum. In: Nichols, D. G., Ungerleider, R. M., Spevak, P. J., Greeley, W. J., Cameron, D. E., Lappe, D. G., Wetzel, R. C. (Hrsg.): *Critical Heart Disease in Infants and Children (2nd Edition)* (S. 767–776). Philadelphia: Mosby).

Abbildung 3. Dysbalancierter atrioventrikulärer Septumdefekt mit hypoplastischem rechten Ventrikel (aus: Kaulitz, R. und Hofbeck, M. (2005): Current treatment and prognosis in children with functionally univentricular hearts. *Archives of Disease in Childhood*. 90: 757 – 762).

Abbildung 4. Linker Ventrikel mit zwei Einflusstrakten (aus: Edwards, W. D. (2008): Classification and Terminology of Cardiovascular Anomalies in: Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., Feltes, T. F. (Hrsg.): *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents (7th Edition)*. Philadelphia: Wolters Kluwer).

Abbildung 5. Ursprüngliche Fontan-Operation (aus: Fontan, F. und Baudet, E. (1971): Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 26:240–248).

Abbildung 6. Pulmonalarteriellles Banding (aus: Marino, B. S., Wernovsky, G., Greeley, W. J. (2006): Chapter 38 - Single-Ventricle Lesions. In: Nichols, D. G., Ungerleider, R. M., Spevak, P. J., Greeley, W. J., Cameron, D. E., Lappe, D. G., Wetzel, R. C. (Hrsg.): *Critical Heart Disease in Infants and Children (Second Edition)* (S. 789-797). Philadelphia: Mosby).

Abbildung 7. Modifizierter Blalock-Taussig Shunt und zentraler aortopulmonaler Shunt (aus: Marino, B. S., Wernovsky, G., Greeley, W. J. (2006): Chapter 38 - Single-Ventricle Lesions. In: Nichols, D. G., Ungerleider, R. M., Spevak, P. J., Greeley, W. J., Cameron, D. E., Lappe, D. G., Wetzel, R. C. (Hrsg.): *Critical Heart Disease in Infants and Children (Second Edition)* (S. 789-797). Philadelphia: Mosby).

Abbildung 8. Partielle kavopulmonale Anastomose nach Glenn mit gleichzeitiger Durchtrennung und Übernähung des pulmonalarteriellen Zuflusses (aus: Khairy, P., Poirier, N., Mercier, L.-A. (2007): Univentricular heart. *Circulation*. 115: 800–812).

Abbildung 9. Links: TCPC mit intrakardialen Tunnel und Fenestration. Rechts: TCPC mit extrakardialen Conduiten ohne Fenestration (aus: Banka, P., Porras, D., Mayer, J. E., Emani, S. M. (2014): Single Ventricle (Non HLHS) in: Da Cruz, E. M., Ivy, D., Jagers, J. (Hrsg.): *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care*. London: Springer).

Abbildung 10. Altersverteilung der Untersuchungsgruppe (n = 19).

Abbildung 11. Altersverteilung der Kontrollgruppe (n = 16).

Abbildung 12. IQ-Verteilung der Untersuchungsgruppe im WISC-IV (n = 19).

Abbildung 13. SW-Verteilung der Untersuchungsgruppe in der M-ABC2 (n = 18).

Abbildung 14. Verteilung der Konzentrationsleistung der Untersuchungsgruppe im d2-R (n = 14).

Abbildung 15. Vergleich des Gesamt-IQ von Untersuchungs- und Kontrollgruppe.

Abbildung 16. Vergleich des Gesamtestwerts der M-ABC2 von Untersuchungs- und Kontrollgruppe.

Abbildung 17. Vergleich der Konzentrationsleistung von Untersuchungs- und Kontrollgruppe.

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Verbalisierung des d2-R nach Brickenkamp, 2010.

Tabelle 2. Erfassung des SES.

Tabelle 3. Altersbereich und Dauer der Messinstrumente.

Tabelle 4. Verwendete Messinstrumente.

Tabelle 5. Fördermaßnahmen in der Untersuchungsstichprobe.

Tabelle 6. Erhobene patienten- und verfahrensspezifische Risikofaktoren.

Tabelle 7. Ergebnisse der Untersuchungsgruppe im WISC-IV (n = 19).

Tabelle 8. Ergebnisse der M-ABC2 (n = 18).

Tabelle 9. Ergebnisse der CBCL/4-18 (n = 18).

Tabelle 10. Gesundheitsbewertung durch die Eltern im SF-36 (n = 9).

Tabelle 11. Ergebnisse der Subskalen des SF-36 (n = 9).

Tabelle 12. Ergebnisse des PCQLI in der Fremdbeurteilung (n = 18).

Tabelle 13. Ergebnisse der Kontrollgruppe (n = 16).

Tabelle 14. Ergebnisse der Kontrollgruppe im CBCL (n = 16).

Tabelle 15. Retrospektiv erhobene Risikofaktoren nach Dichotomisierung am Median des IQ-Werts der Untersuchungsgruppe.

11. Literaturverzeichnis

Akintürk, H., Michel-Behnke, I., Valeske, K., Mueller, M., Thul, J., Bauer, J., Hagel, K. J., Schranz, D. (2007): Hybrid transcatheter-surgical palliation: basis for univentricular or biventricular repair: the Giessen experience. *Pediatric Cardiology*. 28(2):79-87.

Apitz, J. und Apitz, C. (2002): Pathophysiologie bei Klappenatresien. In: J. Apitz (Hrsg.): *Pädiatrische Kardiologie* (2. Auflage) (S. 214 – 215). Darmstadt: Steinkopff.

Atz, A. M., Travison, T. G., McCrindle, B. W., Mahony, L., Quartermain, M., Williams, R. V., Breitbart, R. E., Lu, M., Radojewski, E., Margossian, R., Covitz, W., Gersony, W. M. (2011): Late status of Fontan patients with persistent surgical Fenestration. *Journal of the American College of Cardiology*. 57:2437–2443.

Azake, A., McCrindle, B. W., Van Arsdell, G., Benson, L. N., Coles, J., Hamilton, R., Freedom, R.M., Williams, W. G. (2001): Extracardiac conduit versus lateral tunnel cavopulmonary connections at a single institution: impact on outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 122:1219–1228

Backer, C. L., Deal, B. J., Kaushal, S., Russell, H. M., Tsao, S., Mavroudis, C. (2011): Extracardiac versus intra-atrial lateral tunnel fontan: extracardiac is better. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Surg Annu*. 14(1):4-10.

Ballweg, J. A., Wernovsky, G., Gaynor, J. W. (2007): Neurodevelopmental outcomes following congenital heart surgery. *Pediatric Cardiology*. 28: 126–133.

Bass, J. L., Corwin, M., Gozal, D., Moore, C., Nishida, H., Parker, S., Schonwald, A., Wilker, R. E., Stehle, S., Kinane, T. B. (2004): The Effect of Chronic or Intermittent Hypoxia on Cognition in Childhood: A Review of the Evidence. *The Journal of Pediatrics*. 114:805–816.

Bellinger, D. C., Wypij, D., Kuban, K. C., Rappaport, L. A., Hickey, P. R., Wernovsky, G., Jonas, R. A., Newburger J. W. (1999): Developmental and neurological status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *Circulation*. 100:526–532.

Bellinger, D. C., Wypij, D., Rivkin, M. J., DeMaso, D. R., Robertson, R. L., Dunbar-Masterson, C., Rappaport, L. A., Wernovsky, G., Jonas, R. A., Newburger, J.W. (2011): Adolescents with d-transposition of the great arteries corrected with the arterial switch procedure: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Circulation*. 124:361–1369.

Bellinger, D. C., Watson, C. G., Rivkin, M. J., Robertson, R. L., Roberts, A. E., Stopp, C., Dunbar-Masterson, C. Bernson, D., De Maso, D. R., Wypij, D., Newburger, J. W. (2015): Neuropsychological Status and Structural Brain Imaging in Adolescents With

Single Ventricle Who Underwent the Fontan Procedure. *Journal of the American Heart Association*. 4: e002302.

Bichell, D. P. (2006): Chapter 36 - Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum. In: Nichols, D. G., Ungerleider, R. M., Spevak, P. J., Greeley, W. J., Cameron, D. E., Lappe, D. G., Wetzel, R. C. (Hrsg.): *Critical Heart Disease in Infants and Children (Second Edition)* (S. 767-776). Philadelphia: Mosby.

Björk, V. O., Olin, C. L., Bjarke, B.B., Thorén, C.A. (1979): Right-atrialventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 77:452–458.

Black, M. D. (2003): Pediatric cardiac surgery: Relevance to fetal and neonatal brain injury. In: Stevenson, D. K., Benitz, W. E., Sunshine, P.: (Hrsg.): *Fetal and neonatal brain injury* (Vol. 3) (S. 663-672). Cambridge: University Press.

Blalock, A. und Taussig, H. B. (1945): The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *Journal of the American Medical Association*. 128:189–202.

Blauth, C. L., Arnold, J. V., Schulenberg, W.E., McCartney, A.C., Taylor, K.M. (1988): Cerebral microembolism during cardiopulmonary bypass. Retinal microvascular studies in vivo with fluorescein angiography. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 95:668-676.

Brickenkamp, R., Schmidt-Atzert, L., Liepmann, D. (2010): d2-R. Test d2-Revision. Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest. Göttingen: Hogrefe.

Calderon, J., Stopp, C., Wypij, D., DeMaso, D. R., Rivkin, M., Newburger, J. W., Bellinger, D. C. (2016): Early-Term Birth in Single-Ventricle Congenital Heart Disease After the Fontan Procedure: Neurodevelopmental and Psychiatric Outcomes. *The Journal of Pediatrics*. 179:96–103.

Cromme-Dijkhuis, A. H., Hess, J., Hählen, K., Henkens, C. M., Bink-Boelkens, M. T., Eygelaar, A. A., Bos, E. (1993): Specific sequelae after Fontan operation at mid- and long-term follow-up. Arrhythmia, liver dysfunction, and coagulation disorders. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 106:1126–1132.

Davidson, J., Gringras, P., Fairhurst, C., Simpson, J. (2015). Physical and neurodevelopmental outcomes in children with single-ventricle circulation. *Archives of Disease in Childhood*. 100:449–453.

De Leval, M., Kilner, P., Gewillig, M., Bull, C. (1988): Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 96:682–695.

Donofrio, M.T., Massaro, A.N. (2010): Impact of congenital heart disease on brain development and neurodevelopmental outcome. *International Journal of Pediatrics*. 2010:359390.

Döpfner, M., Schmeck, K., Berner, W. (1994): Handbuch zum Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen. Forschungsergebnisse zur deutschen Fassung der Child Behavior Checklist (CBCL). Köln: Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik.

Downing, T. E., Allen, K. Y., Glatz, A. C., Rogers, L. S., Ravishankar, C., Rychik, J., Faerber, J. A., Fuller, S., Montenegro, L. M., Steven, J. M., Spray, T. L., Nicolson, S. C., Gaynor, J. W., Goldberg, D. J. (2017): Long-term survival after the Fontan operation: Twenty years of experience at a single center. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 154:243-253.

Earing M., Hagler, D., Edwards, W. (2012): Univentricular Atrioventricular Connection in: Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., Feltes, T. F. (Hrsg.): *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents (8th Edition)* (S. 1175-1194). Philadelphia: Wolters Kluwer.

Ekman-Joelsson, B. M., Berntsson, L. Sunnegardh, J. (2004): Quality of life in children with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Cardiology in the Young*. 14:615-621.

Feldt, R. H., Driscoll, D.J., Offord, K.P., Cha, R. H., Perrault, J., Schaff, H. V., Puga, F. J., Danielson, G. K. (1996): Protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 112:672–680.

Fontan, F. und Baudet, E. (1971): Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 26: 240–248.

Forbess JM, Visconti KJ, Bellinger DC, Jonas RA (2001): Neurodevelopmental outcomes in children after the fontan operation. *Circulation*. 104(12 Suppl 1):I127-32.

Forbess, J. M., Visconti, K. J., Hancock-Friesen, C., Howe, R. C., Bellinger, D. C., Jonas, R. A. (2002a): Neurodevelopmental outcome after congenital heart surgery: results from an institutional registry. *Circulation*. 106: I95–I102.

Forbess, J. M., Visconti, K. J., Bellinger, D. C., Howe, R.J. (2002b): Neurodevelopmental outcomes after biventricular repair of congenital heart defects. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 123:631–639.

Friedewald, V. E. (2016): Atrioventricular Septal Defect. In: Friedewald, V. E. (Hrsg.): *Clinical Guide to Cardiovascular Disease* (S. 311–318). London: Springer.

Friedrich-Rust, M., Koch, C., Rentzsch, A., Sarrazin, C., Schwarz, P., Herrmann, E., Lindinger, A., Sarrazin, U., Poynard, T., Schäfers, H.-J., Zeuzem, S., Abdul-Khaliq, H.

(2008): Noninvasive assessment of liver fibrosis in patients with Fontan circulation using transient elastography and biochemical fibrosis markers. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 135:560–567.

Gaynor, J. W., Gerdes, M., Zackai, E. H., Bernbaum, J., Wernovsky, G., Clancy, R. R., Newman, M. F., Saunders, A. M., Heagerty, P. J., D'Agostino, J. A., McDonald-McGinn, D. M., Nicolson, S. C., Spray, T. L., Jarvik, G. P. (2003): Apolipoprotein E genotype and neurodevelopmental sequelae of infant cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 126:1736–1745.

Gaynor, J. W., Jarvik, G. P., Bernbaum, J., Gerdes, M., Wernovsky, G., Burnham, N. G., D'Agostino, J. A., Zackai, E., McDonald-McGinn, D. M., Nicolson, S. C., Spray, T. L., Clancy, R. R. (2006): The relationship of postoperative electrographic seizures to neurodevelopmental outcome at 1 year of age after neonatal and infant cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 131:181–189.

Gaynor, J. W., Wernovsky, G., Jarvik, G. P., Bernbaum, J., Gerdes, M., Zackai, E., Nord, A. S., Clancy, R. R., Nicolson, S. C., Spray, T. L. (2007): Patient characteristics are important determinants of neurodevelopmental outcome at one year of age after neonatal and infant cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 133: 1344–1353.

Gaynor, J. W., Ittenbach, R. F., Gerdes, M., Bernbaum, J., Clancy, R. R., McDonald-McGinn, D. M., Zackai, E. H., Wernovsky, G., Nicolson, S. C., Spray, T. L. (2014). Neurodevelopmental outcomes in preschool survivors of the Fontan procedure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 147(4):1276–82.

Gaynor, J. W., Stopp, C., Wypij, D., Andropoulos, D. B., Atallah, J., Atz, A. M., Beca, J., Donofrio, M. T., Duncan, K., Ghanayem, N. S., Goldberg, C. S., Hövels-Gülich, H. H., Ichida, F., Jacobs, J. P., Justo, R., Latal, B., Li, J. S., Mahle, W. T., McQuillen, P. S., Menon, S. C., Pemberton, V. L., Pike, N. A., Pizarro, C., Shekerdemian, L. S., Synnes, A., Williams, I., Bellinger, D. C., Newburger, J. W. (2015): Neurodevelopmental Outcomes After Cardiac Surgery in Infancy. *The Journal of Pediatrics*. 135:816–825.

Gewillig, M. und Boshoff, D. (2015): Missing a sub-pulmonary Ventricle: The Fontan Circulation. In: Voelkel, N. F., Schranz, D. (Hrsg.): *The Right Ventricle in Health and Disease*. New York: Humana Press.

Glauser, T. A., Rorke, L. B., Weinberg, P.M. Clancy, R. R. (1990): Acquired neuropathological lesions associated with the hypoplastic left heart syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 85:991–1000.

Glenn, W. W. (1958): Circulatory bypass of the right side of the heart. IV. Shunt between the superior vena cava and distal right pulmonary artery – report of clinical application. *New England Journal of Medicine*. 259:117–120.

Goldbeck, L., Seitz, D., Niemitz, M. (2011): PCQLI. Inventar zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herzkranker Vorschulkinder, Kinder und Jugendlicher. Manual. Ulm: Stiftung KinderHerz, Stiftung für das chronisch kranke Kind – Deutsche Kinderkrebsnachsorge.

Goldberg, C. S., Schwartz, E. M., Brunberg, J. A., Mosca, R. S., Bove, E. L., Schork, M. A., Stetz, S. P., Cheatham, J. P., Kulik, T. J. (2000). Neurodevelopmental outcome of patients after the Fontan operation: A comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *The Journal of Pediatrics*. 137: 646-652.

Goldberg, C. S., Mussatto, K., Licht, D., Wernovsky, G. (2011): Neurodevelopment and quality of life for children with hypoplastic left heart syndrome: current knowns and unknowns. *Cardiology in the Young*. 21:88–92.

Goldberg, C. S. und Newburger, J. W. (2012): Neurodevelopmental Outcome after Heart Surgery in Children. In: Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., Feltes, T. F. (Hrsg.): *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents (8th Edition)* (S. 1579-1586). Philadelphia: Wolters Kluwer.

Hager, A., Ovroutski, S., Cesnjevar, R. (2015): Univentrikuläres Herz (S2k). In: Weil, J. (Hrsg.): *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Kardiologie (2. Auflage)* (S. 273-289). München: Urban und Fischer in Elsevier.

Hansen, J. H., Rotermann, I., Logoteta, J., Jung, O., Dütschke, P., Scheewe, J., Kramer, H.-H. (2016): Neurodevelopmental outcome in hypoplastic left heart syndrome: Impact of perioperative cerebral tissue oxygenation of the Norwood procedure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 151:1358-1366.

Hick, C. und Hick, A. (2009): *Intensivkurs Physiologie (6. Auflage)*. München: Urban und Fischer in Elsevier.

Hock, J., Reiner, B., Neidenbach, R. C., Oberhoffer, R., Hager, A., Ewert, P., Müller, J. (2018): Functional outcome in contemporary children with total cavopulmonary connection – Health-related physical fitness, exercise capacity and health-related quality of life. *International Journal of Cardiology*. 255:50-54.

Hövels-Gürich, H. H., Konrad, K., Skorzinski, D., Herpertz-Dahlmann, B., Messmer, B. J., Seghaye, M.-C. (2007): Attentional dysfunction in children after corrective cardiac surgery in infancy. *The Annals of Thoracic Surgery*. 83:1425–1430.

Hövels-Gürich, H. H. (2016): Factors Influencing Neurodevelopment after cardiac surgery during infancy. *Frontiers in Pediatrics*. 4:137.

Khairy, P., Poirier, N., Mercier, L.-A. (2007): Univentricular heart. *Circulation*. 115: 800–812.

Khalil, A., Bennet, S., Thilaganathan, B., Paladini, D., Griffiths, P., Carvalho, J. S. (2016): Prevalence of prenatal brain abnormalities in fetuses with congenital heart disease: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 48:296–307.

Kirklin, J. K., Westaby, S., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W., Chenoweth, D. E., Pacifico, A. D. (1983): Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 86:845-857.

Knirsch, W., Mayer, K. N., Scheer, I., Tuura, R., Schranz, D., Hahn, A., et al. (2017): Structural cerebral abnormalities and neurodevelopmental status in single ventricle congenital heart disease before Fontan procedure. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 51:740-746.

Kouchoukos, N., Blackstone, E., Doty, D., Hanley, F., Karp, R. (2003): *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery (3rd Edition)*. Oxford: Churchill Livingstone.

Krampe, G. (2007): KKA.Kaseler-Konzentrations-Aufgabe für 3- bis 8-Jährige. Göttingen: Hogrefe.

Kucik, J. E., Nembhard, W. N., Donohue, P., Devine, O., Wang, Y., Minkovitz, C. S., Burke, T. (2014): Community socioeconomic disadvantage and the survival of infants with congenital heart defects. *American Journal of Public Health*. 104:150–157.

Lambert, L. M., Minich, L. L., Newburger, J. W., Lu, M., Pemberton, V. L., McGrath, E. A., Atz, A. M., Xu, M., Radojewski, E., Servedio, D., McCrindle, B. W. (2009): Parent- versus child-reported functional health status after the Fontan procedure. *The Journal of Pediatrics*. 124: e942-949.

Lavigne, J. und Faier-Routman, J. (1992): Psychological Adjustment to Pediatric Physical Disorders: A Meta-Analytic Review. *Journal of pediatric psychology*. 17:133-157.

Limperopoulos, C., Majnemer, A., Shevell, M. I., Rosenblatt, B., Rohlicek, C., Tchervenkov, C. (2000): Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. *The Journal of Pediatrics*. 137:638–645.

Lindinger, A., Schwedler, G., Hense, H. W. (2010): *Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007)*. *Klinische Pädiatrie*. 222: 321-326.

Logeswaran, T. (2014): Neurokognitiver Status, Lebensqualität und Verhalten nach Herztransplantation in den ersten beiden Lebensjahren. Gießen: Inaugural-Dissertation.

Lok, J. M., Spevak, P. J., Nichols, D. G. (2006): Chapter 39 - Tricuspid Atresia. In: Nichols, D. G., Ungerleider, R. M., Spevak, P. J., Greeley, W. J., Cameron, D. E., Lappe, D. G., Wetzel, R. C. (Hrsg.): *Critical Heart Disease in Infants and Children (Second Edition)* (S. 799–822). Philadelphia: Mosby.

Mäenpää H, Häkkinen A, Sarajuuri A (2016): Changes in Motor Development During a 4-Year Follow-up on Children With Univentricular Heart Defects. *Pediatr Phys Ther.* 28(4):446-51

Mahle W. T., Spray, T. L., Wernovsky, G., Gaynor, J. W., Clark, B. J. (2000a): Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: A15-year experience from a single institution. *Circulation.* 102:III136–III141.

Mahle, W. T., Clancy, R. R., Moss, E. M., Gerdes, M., Jobes, D. R., Wernovsky, G. (2000b): Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *The Journal of Pediatrics.* 105:1082–1089.

Mahle, W. T. (2001): Neurologic and cognitive outcomes in children with congenital heart disease. *Current Opinion in Pediatrics.* 13:482-486.

Mahle, W. T., Visconti, K. J., Freier, M. C., Kanne, S. M., Hamilton, W.G., Sharkey, A. M., Chinnock, R. E., Jenkins K. J., Isquith, P. K., Burns, T. G., Jenkins, C. (2006): Relationship of Surgical Approach to Neurodevelopmental Outcomes in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *The Journal of Pediatrics.* 117:e90-97.

Marcelletti, C., Corno, A., Giannico, S., Marino, B. S. (1990): Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass. *The Journal Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 100:228–232.

Marino, B. S., Wernovsky, G. (1998): Preoperative care. In: Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G, Wessel DL (Hrsg.): *Pediatric Cardiac Intensive Care* (S. 272). Baltimore: Williams & Wilkins.

Marino, B. S., Wernovsky, G., Greeley, W. J. (2006): Chapter 38 - Single-Ventricle Lesions. In: Nichols, D. G., Ungerleider, R. M., Spevak, P. J., Greeley, W. J., Cameron, D. E., Lappe, D. G., Wetzel, R. C. (Hrsg.): *Critical Heart Disease in Infants and Children (Second Edition)* (S. 789-797). Philadelphia: Mosby.

Marino, B. S., Shera, D., Wernovsky, G., Tomlinson, R. S., Aguirre, A., Gallagher, M., et al. (2008): The development of the pediatric cardiac quality of life inventory: a quality of life measure for children and adolescents with heart disease. *Quality of Life Research.* 17:613–626

Marino, B. S., Lipkin, P. H., Newburger, J. W., Peacock, G., Gerdes, M., Gaynor, J. W., Mussatto, K. A., Uzark, K., Goldberg, C. S., Johnson, W. H. Jr., Li, J., Smith, S. E., Bellinger, D. C., Mahle, W. T. (2012): Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 126:1143–1172.

McCrindle, B. W., Williams, R. V., Mitchell, P. D., Hsu, D. T., Paridon, S. M., Atz, A. M., Li, J., Newburger, J. W. (2006): Relationship of patient and medical characteristics to health status in children and adolescents after the Fontan procedure. *Circulation*. 113:1123–1129.

McQuillen, P.S., Barkovich, A. J., Hamrick, S. E., Perez, M., Ward, P., Glidden, D. V., Azakie, A., Karl, T., Miller, S. P. (2007): Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects. *Stroke*. 38:736-741.

Meinertz T. et al. (2016): Deutscher Herzbericht 2016. *Deutsche Herzstiftung*.

Mellander, M., Berntsson, L., Nilsson, B. (2007): Quality of life in children with hypoplastic left heart syndrome. *Acta Paediatrica*. 96:53–57.

Miatton, M., De Wolf, D., François, K., Thiery, E., Vingerhoets, G. (2006): Neurocognitive consequences of surgically corrected congenital heart defects: A review. *Neuropsychology Review*. 16:65–85.

Morfeld, M., Kirchberger, I., Bullinger, M. (2011): SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe

Müller, J., Christov, F., Schreiber, C., Hess, J., Hager, A. (2009): Exercise capacity, quality of life, and daily activity in the long-term follow-up of patients with univentricular heart and total cavopulmonary connection. *European Heart Journal*. 30:2915-2920.

Müller, J., Hess, J., Hager, A. (2014): Sense of coherence, rather than exercise capacity, is the stronger predictor to obtain health-related quality of life in adults with congenital heart disease. *European Journal of Preventive Cardiology*. 21:949-955.

Neill, C.A., Clark, E. B. (1995): *The developing heart: A "history" of Pediatric cardiology*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

Newburger, J. W., Wypij, D., Bellinger, D. C., Du Plessis, A. J., Kuban, K. C., Rappaport, L. A., Almirall, D., Wessel, D. L., Jonas, R. A., Wernovsky, G. (2003): Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. *The Journal of Pediatrics*. 143:67–73.

Nykanen, D. (2012): Pulmonary Atresia and Intact Ventricular Septum. In: Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., Feltes, T. F. (Hrsg.): *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents (8th Edition)* (S. 939-958). Philadelphia: Wolters Kluwer.

Petermann, F. (1995): Methodische Grundlagen der Entwicklungspsychologie. In: R. Oerter & L. Montada (Hrsg.): *Entwicklungspsychologie (3.vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage)* (S. 1147 – 1190). Weinheim: PsychologieVerlagsUnion.

Petermann, F. und Petermann, U. (2008): HAWIK-IV. *Kindheit und Entwicklung*. 17:71–75.

Petermann, F. und Petermann, U. (2011): Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV). Frankfurt: Pearson.

Petermann, F. (Hrsg.) (2008): Movement Assessment Battery for Children-2 (Movement ABC-2). Frankfurt: Pearson PLC.

Pundi, K. N., Johnson, J. N., Dearani, J. A., Pundi, K. N., Li, Z., Hinck, C. A., Dahl, S. H., Cannon, B. C., O'Leary, P. W., Driscoll, D. J., Cetta, F. (2015): 40-Year Follow-Up After the Fontan Operation. *Journal of the American College of Cardiology*. 66:1700–1710.

Puosi, R., Korkman, M., Sarajuuri, A., Jokinen, E., Mildh, L., Mattila, I., Lönnqvist, T. (2011). Neurocognitive development and behavioral outcome of 2-year-old children with univentricular heart. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 17:1094–1103.

Rao, P. S. (1992): Demographic features of tricuspid atresia. In: Rao, P. S. (Hrsg.): *Tricuspid Atresia* (S. 23-37). Mount Kisco, NY: Futura Publishing.

Rieß, F.-C., Kammin, U., Liehn, M., von Essen, B., Urbans, A., Hansen, L. (2011): Kardiochirurgie. In: Liehn, M., Steinmüller, L., Döhler, J. R.: *OP-Handbuch (5. Auflage)* (S. 337-379). Berlin: Springer.

Rupp, S., Schieke, C., Kerst, G., Mazhari, N., Moysich, A., Latus, H., Michel-Behnke, I., Akintuerk, H., Schranz, D. (2015): Creation of a transcatheter fenestration in children with failure of Fontan circulation: Focus on extracardiac conduit connection. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 86:1189–1194.

Sadeghpour, A., Kyavar, M., Yousefnia, M. A., Chamanian, S., Khajali, Z., Sani, Z. A. (2013): Hypoplastic Right Ventricle with Multiple Associated Anomaly: A Challenging Case for Biventricular Repair or Univentricular Approach? *Archives of Cardiovascular Imaging*. 1:31–33.

Sakamoto, T., Zurakowski, D., Duebener, L. F., Lidov, H. G., Holmes, G.L., Hurley, R.J., Laussen, P.C., Jonas, R.A. (2004): Interaction of temperature with hematocrit level and pH determines safe duration of hypothermic circulatory arrest. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 128:220–232.

Sarajuuri, A., Jokinen, E., Puosi, R., Eronen, M., Mildh, L., Mattila, I., Valanne, L., Lönnqvist, T. (2007): Neurodevelopmental and neuroradiologic outcomes in patients with univentricular heart aged 5 to 7 years: Related risk factor analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 133:1524-1532.

Sarajuuri, A., Lönnqvist, T., Mildh, L., Rajantie, I., Eronen, M., Mattila, I., Jokinen, E. (2009): Prospective follow-up study of children with univentricular heart: Neurodevelopmental outcome at age 12 months. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 137:139–145.

Sarajuuri, A., Jokinen, E., Puosi, R., Mildh, L., Mattila, I., Lano, A., Lönnqvist, T. (2010): Neurodevelopment in children with hypoplastic left heart syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 157: 414–420.

Sarajuuri, A., Jokinen, E., Mildh, L., Tujulin, A. M., Mattila, I., Valanne, L., Lönnqvist, T. (2012): Neurodevelopmental Burden at Age 5 Years in Patients with Univentricular Heart. *The Journal of Pediatrics*. 130:1636–1646.

Sarrechia, I., Miatton, M., De Wolf, D., Francois, K., Gewillig, M., Meyns, B., Vingerhoets, G. (2016): Neurocognitive development and behaviour in school-aged children after surgery for univentricular or biventricular congenital heart disease. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 49:167-174.

Sawin, K. J., Cox, A. W., Metzger, S.G (2003): Transitions to adulthood. In: Allen, P. J., Vessey, J.A. (Hrsg.): *Primary Care of the Child With a Chronic Condition*. St. Louis, MO: Mosby.

Scallan, M. J. H. (2003): Brain injury in children with congenital heart disease. *Paediatric Anaesthesia*. 13:284–293.

Schmid, C., Asfour, B. (2009): *Leitfaden Kinderherzchirurgie (2. Auflage)*. Heidelberg: Steinkopff.

Schwedler, G., Lindinger, A., Lange, P. E., Sax, U., Olchvary, J., Peters, B., Bauer, U., Hense, H. W. (2011). Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany. *Clinical Research in Cardiology*. 100:1111–1117.

Schranz, D., Rupp, S., Mueller, M., Schmidt, D., Bauer, A., Valeske, K., Michel-Behnke, I., Jux, C., Apitz, C., Thul, J., Hsu, D., Akintürk, H. (2013): Pulmonary artery banding in infants and young children with left ventricular dilated cardiomyopathy: a

novel therapeutic strategy before heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 32(5):475-81.

Schranz, D. (2002): Postoperative Intensivbehandlung und postoperative Probleme. In: J. Apitz (Hrsg.): *Pädiatrische Kardiologie (2. Auflage)* (S. 733 – 751). Darmstadt: Steinkopff.

Sun, L., Macgowan, C. K., Sled, J.G., Yoo, S.J., Manlhiot, C., Porayette, P., Grosse-Wortmann, L., Jaeggi, E., McCrindle, B. W., Kingdom, J., Hickey, E., Miller, S., Seed, M. (2015): Reduced fetal cerebral oxygen consumption is associated with smaller brain size in fetuses with congenital heart disease. *Circulation*. 131:1313–1323.

Trittenwein, G., Nardi, A., Pansi, H., Golej, J., Burda, G., Hermon, M., Boigner, H., Wollenek, G. (2003): Early postoperative prediction of cerebral damage after pediatric cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 76:576-580.

Uzark, K., Zak, V., Shrader P., McCrindle, B. W., Radojewski, E., Varni, J. W., Daniels, K., Handisides, J., Hill, K. D., Lambert, L. M., Margossian, R., Pemberton, V. L., Lai, W. W., Atz, A. M. (2016): Assessment of Quality of Life in Young Patients with Single Ventricle after the Fontan Operation. *The Journal of Pediatrics*. 170:166-172

Vahsen, N., Bröder, A., Hraska, V., Schneider, M. (2018): Neurodevelopmental Outcome in Children With Single Ventricle After Total Cavopulmonary Connection. *Klinische Pädiatrie*. 230: 24-30.

Van der Hauwaert, L. G., Michaelsson, M. (1971): Isolated right ventricular hypoplasia. *Circulation*. 44:466–474.

Vlad, P. (1978): Tricuspid atresia. In: Keith, J. D., Rowe R. D., Vlad, P. (Hrsg.): *Heart Disease in Infancy and Childhood* (S. 518). New York: Macmillan.

Vogt, J. (2002): Trikuspidalatresie. In: J. Apitz (Hrsg.): *Pädiatrische Kardiologie (2. Auflage)* (S. 444 – 448). Darmstadt: Steinkopff.

Vyas, H., Hagler, D. J. (2008): Double inlet left ventricle. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 9:391–398.

Watanabe, K., Matsui, M., Matsuzawa, J., Tanaka, C., Noguchi, K., Yoshimura, N., Hongo, K., Ishiguro, M., Wanatabe, S., Hirono, K., Uese, K., Ichida, F., Origasa, H., Nakazawa, J., Oshima, Y., Miyawaki, T., Matsuzaki, T., Yagihara, T., Bilker, W., Gur, R. C. (2009): Impaired neuroanatomic development in infants with congenital heart disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 137:146-153.

Weipert, J., Noebauer, C., Schreiber, C., Kostolny, M., Zrenner, B., Wacker, A., Hess, J., Lange, R. (2004): Occurrence and management of atrial arrhythmia after long-term Fontan circulation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 127:457–464.

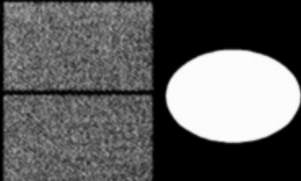
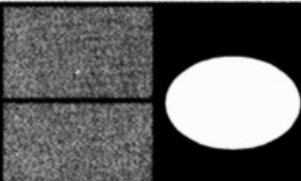
Wernovsky, G., Stiles, K. M., Gauvreau, K., Gentles, T. L., du Plessis, A. J., Bellinger, D. C., Walsh, A.Z., Burnett, J., Jonas, R. A., Mayer, J. E. Jr., Newburger, J. W. (2000): Cognitive development after the Fontan operation. *Circulation*. 102:883–889.

Wernovsky, G. (2006): Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiology in the Young*. 16:92–104.

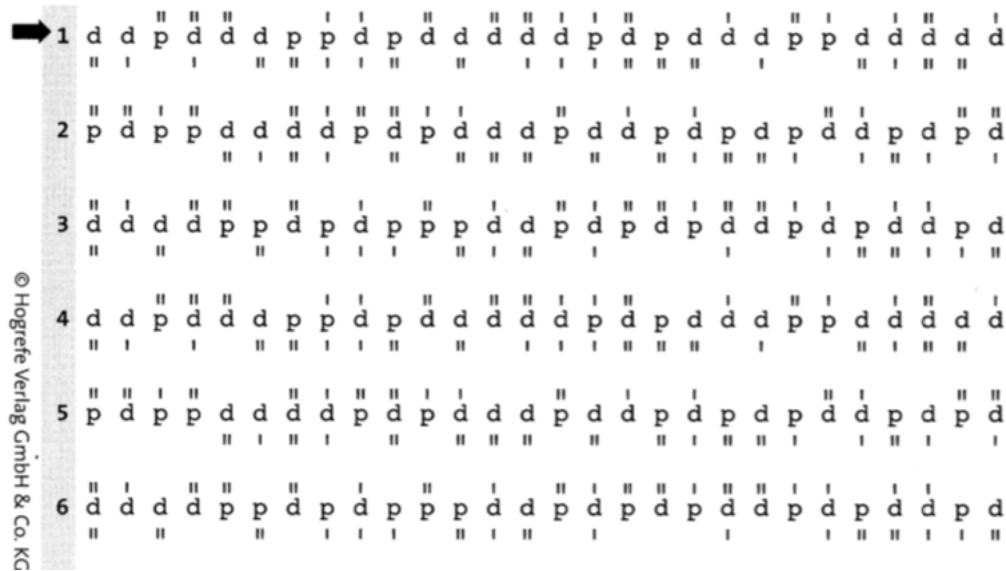
Anhang A: Untertests des WISC-IV

Abk.	Untertest	Inhaltliche Beschreibung
Kerntests		
MT	Mosaik-Test	Mit Hilfe von zweifarbigen Würfeln sollen unterschiedlich komplexe Mustervorlagen (Modell oder Bildvorlage) innerhalb einer vorgegebenen Zeitspanne nachgebaut werden.
GF	Gemeinsamkeiten finden	Das Gemeinsame von mündlich vorgegebenen Begriffspaaren soll benannt oder beschrieben werden. Die Begriffe beziehen sich auf Konzepte oder Gegenstände des Alltags.
ZN	Zahlen nachsprechen	Dem Kind wird eine Zahlenreihe vorgelesen, die es in derselben Reihenfolge (ZN vorwärts) oder in umgekehrter Reihenfolge (ZN rückwärts) nachsprechen soll.
BK	Bildkonzepte	Aus zwei oder drei Bildreihen (mit je zwei bis vier Bildern) soll jeweils ein Bild ausgewählt werden, um daraus eine Gruppe mit einer gemeinsamen Eigenschaft zu bilden.
ZST	Zahlen-Symbol-Test	In einer begrenzten Zeit sollen einer Serie einfacher geometrischer Figuren (ZST-A) oder Ziffern (ZST-B) anhand eines vorgegebenen Schlüssels abstrakte Symbole zugeordnet werden.
WT	Wortschatz-Test	Bei den Bildaufgaben werden als Bild vorgelegte Objekte benannt. Bei den verbalen Aufgaben sollen Erklärungen (Definitionen) für die vom Testleiter vorgegebenen Worte gegeben werden.
BZF	Buchstaben-Zahlen-Folgen	Dem Kind wird eine Reihe von Nummern und Buchstaben vorgelesen. Es gibt die Nummern in aufsteigender und die Buchstaben in alphabetischer Reihenfolge wieder.
MZ	Matrizen-Test	Das Kind betrachtet eine unvollständige Matrize und wählt das fehlende Teil aus fünf Antwortmöglichkeiten.
AV	Allgemeines Verständnis	Es sollen Fragen beantwortet werden, die das Verständnis von allgemeinen Prinzipien und sozialen Situationen oder Regeln betreffen.
SYS	Symbol-Suche	In einer begrenzten Zeit soll eine Gruppe von abstrakten Symbolen mit einem Zielsymbol verglichen und dabei entschieden werden, ob sich das Zielsymbol in der Suchgruppe befindet oder nicht.
Optionale Untertests		
BE	Bilder ergänzen	Das Kind sieht eine Reihe von Bildern und zeigt oder benennt das wichtige Teil/Detail, das auf dem jeweiligen Bild fehlt.
DT	Durchstreich-Test	In einer unstrukturierten beziehungsweise strukturierten Bilderanordnung sollen in einer begrenzten Zeit die Zielbilder (Tiere) markiert werden.
AW	Allgemeines Wissen	Das Kind beantwortet Fragen über allgemein bekannte Ereignisse, Sachverhalte, Orte und Persönlichkeiten.
RD	Rechnerisches Denken	Es sollen mündlich vorgegebene Rechenaufgaben gelöst werden.
BEN	Begriffe erkennen	Das Kind entschlüsselt den allgemeinen Begriff, der mit einer Reihe von Sätzen (Satzteilen) umschrieben wird.

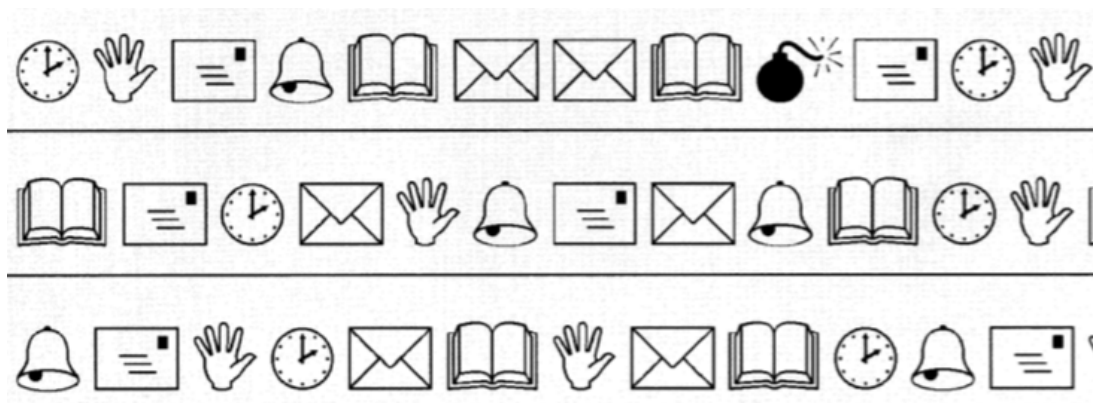
Anhang B: Untertests des M-ABC2 im Altersbereich 11-16 Jahre

Skala	Untertest	Rohwert (bester Wert)	Standardwert
HG1	Stecker wenden <i>dominante Hand</i>		
	Stecker wenden <i>nicht-dominante Hand</i>		
HG2	Dreieck bauen		
HG3	Spur nachzeichnen 3		
BF1	Einhändiges Fangen <i>bessere Hand</i>		
	Einhändiges Fangen <i>schlechtere Hand</i>		
BF2	Zielwerfen		
BL1	Zwei-Brett-Balance		
BL2	Laufen Ferse-an-Zeh <i>rückwärts</i>		
BL3	Zickzack-Hüpfen <i>besseres Bein</i>		
	Zickzack-Hüpfen <i>schlechteres Bein</i>		

Anhang C: Ausschnitt aus dem d2-R-Testbogen



Anhang D: Ausschnitt aus dem KKA-Testbogen



Anhang E: Ausschnitt aus dem Fragenkatalog des CBCL/4-18

Es folgt eine Liste von Eigenschaften und Verhaltensweisen, die bei Kindern und Jugendlichen auftreten können. Nach jeder Eigenschaft finden Sie die Ziffern 0, 1, 2. Beantworten Sie bitte für jede Eigenschaft, ob sie jetzt oder innerhalb der letzten 6 Monate bei Ihrem Kind zu beobachten war. Wenn diese Eigenschaft genau so oder häufig zu beobachten war, kreuzen Sie die Ziffer 2 an, wenn die Eigenschaft etwas oder manchmal auftrat, die Ziffer 1, wenn Sie für Ihr Kind nicht zutrifft, die Ziffer 0. Beantworten Sie bitte alle Fragen so gut Sie können, auch wenn Ihnen einige für Ihr Kind unpassend erscheinen.

0 = nicht zutreffend

1 = etwas oder manchmal zutreffend

2 = genau oder häufig zutreffend

- | | |
|---|--|
| 1. Verhält sich zu jung für sein/ihr Alter 0 1 2 | 33. Fühlt oder beklagt sich, dass niemand ihn/sie liebt..... 0 1 2 |
| 2. Leidet unter Heuschnupfen oder anderen Allergien; bitte beschreiben: 0 1 2 | 34. Glaubt, andere wollen ihm/ihr etwas antun..... 0 1 2 |
| 3. Streitet oder widerspricht viel 0 1 2 | 35. Fühlt sich wertlos oder unterlegen..... 0 1 2 |
| 4. Hat Asthma 0 1 2 | 36. Verletzt sich häufig ungewollt, neigt zu Unfällen 0 1 2 |
| 5. Bei Jungen: verhält sich wie ein Mädchen
Bei Mädchen: verhält sich wie ein Junge 0 1 2 | 37. Gerät leicht in Raufereien, Schlägereien 0 1 2 |
| 6. Entleert den Darm außerhalb der Toilette, kotet ein 0 1 2 | 38. Wird viel gehänselt 0 1 2 |
| 7. Gibt an, schneidet auf..... 0 1 2 | 39. Hat Umgang mit anderen, die in Schwierigkeiten geraten..... 0 1 2 |
| 8. Kann sich nicht konzentrieren, kann nicht lange aufpassen..... 0 1 2 | 40. Hört Geräusche oder Stimmen, die nicht da sind; bitte beschreiben: 0 1 2 |
| 9. Kommt von bestimmten Gedanken nicht los; bitte beschreiben: 0 1 2 | |
| 10. Kann nicht stillsitzen, ist unruhig oder überaktiv 0 1 2 | 41. Ist impulsiv oder handelt, ohne zu überlegen 0 1 2 |
| 11. Klammert sich an Erwachsene oder ist zu abhängig 0 1 2 | 42. Ist lieber allein als mit anderen zusammen..... 0 1 2 |
| 12. Klagt über Einsamkeit..... 0 1 2 | 43. Lügt, betrügt oder schwindelt..... 0 1 2 |
| 13. Ist verwirrt oder zerstreut..... 0 1 2 | 44. Kaut Fingernägel 0 1 2 |
| 14. Weint viel 0 1 2 | 45. Ist nervös oder angespannt 0 1 2 |
| 15. Ist roh zu Tieren oder quält sie 0 1 2 | 46. Hat nervöse Bewegungen oder Zuckungen (betrifft nicht die unter 10 erwähnte Zappeligkeit); bitte beschreiben: 0 1 2 |
| 16. Ist roh oder gemein zu anderen oder schüchtert sie ein 0 1 2 | 47. Hat Alpträume 0 1 2 |
| 17. Hat Tagträume oder ist gedankenverloren 0 1 2 | 48. Ist bei anderen Kindern/Jugendlichen nicht beliebt..... 0 1 2 |
| 18. Verletzt sich absichtlich oder versucht Selbstmord 0 1 2 | 49. Leidet an Verstopfung..... 0 1 2 |
| 19. Verlangt viel Beachtung..... 0 1 2 | 50. Ist zu furchtsam oder ängstlich 0 1 2 |
| 20. Macht seine/ihre eigenen Sachen kaputt 0 1 2 | 51. Fühlt sich schwindelig..... 0 1 2 |
| 21. Macht Sachen kaputt, die den Eltern, Geschwistern oder anderen gehören..... 0 1 2 | 52. Hat zu starke Schuldgefühle 0 1 2 |
| 22. Gehorcht nicht zu Hause 0 1 2 | 53. Ist zu viel 0 1 2 |
| 23. Gehorcht nicht in der Schule 0 1 2 | 54. Ist immer müde 0 1 2 |
| 24. Ist schlecht 0 1 2 | 55. Hat Übergewicht 0 1 2 |
| 25. Kommt mit anderen Kindern/Jugendlichen nicht aus..... 0 1 2 | 56. Hat folgende Beschwerden ohne bekannte körperliche Ursachen:
a) Schmerzen (außer Kopf- oder Bauchschmerzen) 0 1 2 |
| 26. Scheint sich nicht schuldig zu fühlen, wenn er/sie sich schlecht benommen hat 0 1 2 | b) Kopfschmerzen 0 1 2 |
| 27. Ist leicht eifersüchtig 0 1 2 | c) Übelkeit 0 1 2 |
| 28. Ist oder trinkt Dinge, die nicht zum Essen oder Trinken geeignet sind; bitte beschreiben: (keine Süßigkeiten angeben) 0 1 2 | d) Augenbeschwerden (ausgenommen solche, die durch Brille korrigiert sind); bitte beschreiben: 0 1 2 |
| 29. Fürchtet sich vor bestimmten Tieren, Situationen oder Plätzen (Schule ausgenommen); bitte beschreiben: 0 1 2 | e) Hautausschläge oder andere Hautprobleme 0 1 2 |
| 30. Hat Angst, in die Schule zu gehen 0 1 2 | f) Bauchschmerzen oder Magenkrämpfe 0 1 2 |
| 31. Hat Angst, etwas Schlimmes zu denken oder zu tun 0 1 2 | g) Erbrechen 0 1 2 |
| 32. Glaubt, perfekt sein zu müssen 0 1 2 | h) andere Beschwerden; bitte beschreiben..... 0 1 2 |

Anhang F: Dimensionen der Lebensqualität des SF-36

<i>Dimension</i>	<i>Beschreibung</i>
Körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in welchem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in welchem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt
Körperliche Schmerzen	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf normale Arbeit
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Vitalität	Sich energiegeladen und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft
Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in welchem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß in welchem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen
Psychisches Wohlbefinden	Allgemeine psychische Gesundheit

Anhang G: Fragebogen zum sozioökonomischen Status

Liebe Eltern,

folgender Fragebogen ist im Rahmen der Studie „Neurokognitive Entwicklung der Kinder nach univentrikulärer Palliation (Fontan-Zirkulation/ TCPC)“ erstellt worden. Wir bitten Sie darum, die folgenden Fragen vollständig zu beantworten. Alle Daten werden selbstverständlich anonym behandelt, wir danken Ihnen für Ihre Zusammenarbeit. Bei Unklarheiten oder Rückfragen wenden Sie sich bitte an den entsprechenden Studienleiter.

Name:

Fragebogen zum sozioökonomischen Status und zur Schulbildung:

1. Im Rahmen der schulischen Weiterbildung haben Sie welchen (höchsten) Abschluss absolviert?

Vater _____
Mutter _____

2. Haben Sie weiterführend eine Ausbildung bzw. einen Studiengang absolviert?

Vater _____
Mutter _____

3. Bei Berufstätigkeit, welchen Beruf üben Sie aus?

Vater _____
Mutter _____

-
1. Welche Schule besucht Ihr Kind? (Grundschule, Sonderschule, Hauptschule, Gesamtschule, Realschule, Gymnasium, Waldorfschule)

2. Zum Zeitpunkt der Untersuchung befindet sich Ihr Kind in welcher Klasse?

3. Bestand bei Ihrem Kind die Notwendigkeit eine Klasse wiederholen zu müssen?

ja ☐ nein ☐

Warum? _____

4. Hat es bei Ihrem Kind Anlass zu einem Schulwechsel gegeben? Können Sie bitte den Grund für diesen Schulwechsel nennen?

-
5. Befindet sich Ihr Kind in Ausbildung bzw. im Studium?

6. Steht Ihr Kind kurz vor Ausbildungsbeginn bzw. Einstieg vor dem Studium?

1. Hat Ihr Kind nach den Operationen bestimmte Fördermaßnahmen erhalten?
 (Anbei finden Sie eine Liste der möglichen Fördermaßnahmen, kreuzen Sie bitte
 die entsprechende Antwort an und nennen Sie bei den durchgeführten
 Maßnahmen die ungefähre Dauer in Monaten)

Frühförderung		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
Integrationsplatz im Kindergarten		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
G-Sonderschule		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
L-Sonderschule		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
K-Sonderschule		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
Physiotherapie		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
Ergotherapie		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
Logopädie		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		
Psychologische Betreuung		nein ☐	ja ☐
Dauer	_____		

Anhang H: Anschreiben an die Eltern für die Studienteilnahme

Liebe Eltern, liebe Patienten,

Ihr Kind leidet an einem seltenen Herzfehler und wurde vor einigen Jahren im Kinderherzzentrum Gießen operiert. Die Behandlung und Therapie sowie die Nachsorge haben sich in den letzten Jahren verbessert. Dennoch kann man aufgrund der Schwere des Herzfehlers sagen, dass der Start ins Leben unter anderen Umständen als im Vergleich zu herzgesunden Kindern verläuft. In jüngster Vergangenheit wurden erste Studien veröffentlicht, die Hinweise ergaben, dass Kinder nach erfolgreicher Fontan-Operation (TCPC) auf längere Sicht hin neurologische und motorische Defizite haben können. Genauere Daten liegen bisher jedoch nicht vor.

Um die bestehenden Behandlungsmethoden auf Effektivität und Verträglichkeit zu untersuchen, ist man auf klinische Studien angewiesen. Wir möchten daher eine möglichst große Gruppe von Patienten, die in unserem Zentrum behandelt wurden, in einer Studie untersuchen.

Diese Studie befasst sich mit der Langzeitprognose der neurologischen und motorischen Entwicklung von Kindern nach Fontan-Operation. Ziel dieser Studie ist es, herauszufinden, ob im Vergleich zu herzgesunden Kindern neurologische, verhaltensspezifische und/oder motorische Unterschiede bestehen. Wir möchten mit dieser Untersuchung mögliche Einflussfaktoren, Risikofaktoren und die Langzeitauswirkungen des Herzfehlers erfassen.

Die Ergebnisse sollen helfen mögliche Defizite frühzeitig zu erkennen, um mit entsprechenden Therapiemöglichkeiten oder Frühförderprogramme die Lebensqualität betroffener Kinder zu verbessern.

Die Teilnahme Ihres Kindes an der Studie ist freiwillig. Ihr Kind wird in dieser Untersuchung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich oder mündlich Ihre Einwilligung geben. Sofern Ihr Kind nicht an der Studie teilnehmen oder später aus der laufenden Untersuchung ausscheiden möchte, so entstehen Ihnen und Ihrem Kind daraus keine Nachteile. Alle Daten werden selbstverständlich anonym behandelt.

Liebe Eltern, mit der Teilnahme Ihres Kindes können Sie uns dabei helfen, die Betreuung von Kindern mit Fontanzirkulation zu verbessern. Wir freuen uns daher über eine Teilnahme Ihres Kindes an unserer Untersuchung.

Wir verbleiben mit freundlichen Grüßen

Anhang I: Übersicht über verschiedene Verfahren zur Erhaltung der Lungenperfusion in der Neonatalperiode

<i>Verfahren</i>	<i>Beschreibung</i>
DA-Stenting	Interventionelles Verfahren zur Sicherstellung des pulmonalen Blutflusses
Aortapulmonaler Shunt	Sicherstellung eines Ductusunabhängigen pulmonalen Blutflusses durch Shunt von Aorta zum Truncus pulmonalis
Mod. Blalock-Taussig-Shunt	Sicherstellung eines Ductusunabhängigen pulmonalen Blutflusses durch Shunt von Arteria subclavia zur Pulmonalarterie
PA-Banding	Drosselung des pulmonalen Blutflusses durch „Bändelung“ der Pulmonalarterie
Rashkind-Manöver	Interventionelle Schaffung eines ASD

Erklärung zur Dissertation

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

Gießen, Datum

Unterschrift

Danksagung

Dank gilt zunächst allen teilnehmenden Kindern und Eltern, ohne deren Bereitschaft und Engagement die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen wäre.

Frau Dr. Thushiha Logeswaran und meinem Doktorvater Prof. Andreas Hahn danke ich für die gute Betreuung, die verlässliche Beratung sowie den methodischen Rückhalt über die gesamte Dauer des Projektes.

Herzlicher Dank gilt auch allen Mitarbeitern der Kinderkardiologischen Ambulanz sowie des Sozialpädiatrischen Zentrums für die Unterstützung bei der Terminplanung sowie für die Bereitstellung von Materialien und Räumlichkeiten für die Studie.

Zuletzt danken möchte ich meiner Familie, die mich auf dem Weg der Promotion immer wieder moralisch unterstützt und motiviert hat.