

Neurologischer und kognitiver Entwicklungsstand von im
Neonatal-/ Säuglings- und Kindesalter am Aortenbogen mit
selektiver Hirnperfusion operierten Kindern
im Schul- und Jugendalter

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

vorgelegt von Kathrin Krieg
aus Gießen

Gießen, 2019

Aus dem Kinderherzzentrum des Universitätsklinikums Gießen und Marburg
GmbH

Standort Gießen

Direktor: Prof. Dr. H. Akintürk

und

Abteilung Kinderneurologie, Sozialpädiatrie und Epileptologie des
Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH

Standort Gießen

Direktor: Prof. Dr. B. A. Neubauer

Betreuer: Prof. Dr. Akintürk

Gutachter: Prof. Dr. Hahn

Prüfungsvorsitz: Prof. Dr. Aßmus

Prüfungsmittglied: Prof. Dr. Oksche

Tag der Disputation: 02.12.2019

Für meine Eltern

*Ursula Hark-Krieg
und Volkmar Krieg*

Inhaltsverzeichnis

1	<i>Einleitung</i>	1
1.1	Die Prävalenz von Herzfehlern	2
1.2	Definition der in die Studie eingeschlossenen Herzfehler	4
1.2.1	Die Aortenbogenhypoplasie	5
1.2.2	Die Aortenisthmusstenose.....	5
1.2.3	Der unterbrochene Aortenbogen	6
1.3	Die Operation	8
1.3.1	Die geschichtliche Entwicklung der Herzchirurgie	8
1.3.2	Die Ischämietoleranz des Gehirns.....	10
1.3.3	Der hypotherme Kreislaufstillstand	12
1.3.4	Die retrograde zerebrale Perfusion	14
1.3.5	Die antegrade selektive zerebrale Perfusion.....	15
1.3.6	Die ASCP-Technik des Kinderherzzentrums Gießen.....	17
1.4	Ziele dieser Arbeit	19
2	<i>Patienten und Methoden</i>	21
2.1	Patienten- und Kontrollkollektiv	21
2.2	Datenerhebung	22
2.3	Methoden	23
2.3.1	Untersuchung der Grundintelligenz (CFT 1-R/ CFT 20-R)	23
2.3.2	Untersuchung der motorischen Fähigkeiten (M-ABC-2).....	25
2.3.3	Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit (KKA, d2-R).....	26
2.3.4	Untersuchung von Verhaltensmerkmalen (CBCL/4-18)	27
2.3.5	Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (PCQLI)	28
2.3.6	Untersuchung des neurologischen Status	30
2.3.7	Untersuchung des sozioökonomischen Status.....	30
2.3.8	Untersuchung der psychischen Belastung der Eltern (BDI-II)	30
2.3.9	Untersuchungsablauf.....	31
2.3.10	Statistische Analyse	32
3	<i>Ergebnisse</i>	34
3.1	Deskriptive Ergebnisse des Gesamtkollektivs	34
3.2	Ergebnisse zur Hauptfragestellung I	37
3.3	Ergebnisse zur Hauptfragestellung II	40

3.4	Ergebnisse zur Zusatzfragestellung I	47
3.5	Ergebnisse zur Zusatzfragestellung II	48
3.6	Ergebnisse zur Zusatzfragestellung III	52
3.7	Ergebnisse zur Zusatzfragestellung IV	54
3.8	Ergebnisse zur Zusatzfragestellung V	55
3.9	Ergebnisse zur Zusatzfragestellung VI	55
4	<i>Diskussion</i>	56
4.1	Unterschiede im Intelligenzquotienten.....	56
4.2	Unterschiede in den motorischen Fähigkeiten.....	58
4.3	Unterschiede in der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit ...	61
4.4	Unterschiede im Verhalten	62
4.5	Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	63
4.6	Unterschiede im neurologischen Status	64
4.7	Methodenkritik	65
4.7.1	Einschränkungen dieser Arbeit.....	65
4.8	Ausblick.....	67
5	<i>Zusammenfassung</i>	68
6	<i>Summary</i>	70
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	72
8	<i>Anhang</i>	4
8.1	Abbildungsverzeichnis	4
8.2	Tabellenverzeichnis	4
8.2.1	Legende der Tabelle 5: Beschreibung des Patientenkollektivs	5
8.3	Abkürzungsverzeichnis	6
8.4	Grundlagen zur Datenerhebung.....	9
8.5	Erklärung zur Dissertation.....	43
8.6	Danksagung	44

1 Einleitung

Erkrankungen des Aortenbogens und der thorakalen Aorta liegen im Ursprungsgebiet der zerebralen Blutversorgung. Aus diesem Grund stellen Operationen dieser Erkrankungen seit jeher eine große Herausforderung dar.

Durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) seit dem Jahr 1953 konnten solche Eingriffe ermöglicht werden.¹² Der Forschungsschwerpunkt verlagerte sich, weg von der Durchführung des chirurgischen Eingriffes, hin zur Reduktion der zerebralen Morbidität. Um die Gefahr neurologischer Komplikationen zu senken, wurde das Verfahren des hypothermen Kreislaufstillstands (hypothermic circulatory arrest; HCA) als neuroprotektives Verfahren in der Aortenchirurgie etabliert.⁴² Durch die Hypothermie des Körpers sinkt der Sauerstoffbedarf des Gehirns und die Ischämietoleranz steigt.⁶⁷ Die Kombination aus der extrakorporalen Zirkulation mithilfe der HLM und der Hypothermie ermöglicht, dass die Herztätigkeit für kurze Zeit komplett eingestellt und somit ein blutfreies Operationsfeld geschaffen wird.⁴⁹

Der Hirnmetabolismus kommt allerdings während des HCA nicht komplett zum Erliegen, weshalb ein gewisses Risiko für mögliche Hirnschäden auch während des HCA nicht ausgeschlossen werden kann.¹²⁰ Es ist nach wie vor fraglich, ob so eine bestmögliche Neuroprotektion gewährleistet werden kann.¹³⁹ Die Hypothermie kann zusätzlich mit einer antegraden selektiven Hirnperfusion (antegrade selective cerebral perfusion; ASCP) kombiniert werden.^{83, 106} Bei dieser Methode wird das Gehirn während der Hypothermie mithilfe der HLM weiterhin selektiv perfundiert, um das Risiko neurologischer Komplikationen noch weiter zu minimieren.¹⁶

Die Kinderherzchirurgie des Kinderherzzentrums Gießen arbeitet als eine der fünf größten kinderherzchirurgischen Abteilungen in der Bundesrepublik Deutschland mit den aktuellsten Verfahren und entwickelt stetig neue Methoden zur Verbesserung des Outcomes in der Kinderherzchirurgie. So führte sie ein neues Hybrid-Verfahren als Modifizierung der Norwood-Operation ein, den sogenannten „Gießen-Hybrid-Approach“.¹ Zur Optimierung des neurokognitiven Outcomes nach Aortenchirurgie wird in Gießen seit Jahren das Verfahren der ASCP angewendet, das die intraoperative Durchblutung des Hirnparenchyms gewährleisten soll.⁸

Detaillierte Kenntnisse über die neurologische und psychomentale Langzeitentwicklung nach einer Operation mit ASCP sind eine wichtige Voraussetzung für die umfassende Aufklärung der Eltern über mögliche Risiken und Folgen der Operation.

Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, den neurokognitiven Entwicklungsstand von Kindern zu untersuchen, die im Neonatal-/ Säuglings- und Kindesalter mit ASCP operiert wurden und sich zum Untersuchungszeitpunkt im Schul- und Jugendalter befanden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden mit dem Entwicklungsstand von gesunden Kindern verglichen.

Da Defizite oft erst im Schul- und Jugendalter deutlich werden und ab diesem Alter die Erfassung des neurokognitiven Status mithilfe von validen testpsychologischen Untersuchungen bereits verlässlich möglich ist, ist die Beurteilung des neurologischen Status und der kognitiven Fähigkeiten zu diesem Zeitpunkt von großer Bedeutung.

Das Hauptziel der Studie war die Untersuchung des Einflusses der Operation mit ASCP auf die kindliche Intelligenz und die motorische Entwicklung.

Die Nebenfragestellungen untersuchten die Aufmerksamkeitsfähigkeit und das Verhalten der Kinder. Da die gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life; HRQL) als Erfolgskriterium zunehmend an Bedeutung gewinnt, wurden auch die Faktoren HRQL, familiärer sozioökonomischer Status und die psychische Belastung der Eltern in der Studie erfasst.^{4, 88}

Zur Beantwortung der oben genannten Fragestellungen wurden Patienten, die mit ASCP operiert wurden, im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse mittels standardisierter Testverfahren und validierter Fragebögen nachuntersucht. Die Nachuntersuchungen fanden im Zeitraum zwischen Oktober 2015 und November 2016 statt.

1.1 Die Prävalenz von Herzfehlern

Angeborene Herzfehler (AHF) entstehen während der embryonalen Entwicklung durch Defekte der Herzwände, Herzklappen oder Herzgefäße und machen fast ein Drittel aller angeborenen Anomalien aus.¹²⁸ Die Verbesserung der pränatalen Diagnostik und Intervention, die Entwicklung neuer chirurgischer Techniken sowie die Weiterentwicklung der Intensivmedizin führen zu einer wachsenden Population der Erwachsenen mit AHF.¹²⁸ Diese stellt eine der sich am schnellsten vergrößernden Gruppen innerhalb der Kardiologie dar.⁸⁹

Die angegebene Prävalenz von AHF variiert in der Literatur sehr stark.⁶³ In den USA zeigen Daten der „Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention“ (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) von 1998 bis 2005 eine Prävalenz für AHF von 8,14 pro 1.000 Geburten.¹¹¹ Die „European Surveillance of Congenital Anomalies“ (EUROCAT), eine Datenbank, die Informationen zu AHF in mehr als 16 europäischen Staaten

verwaltet, registriert die Lebendgeburtenprävalenz von AHF auf 7,2 pro 1.000 Geburten.³⁴ Generell wird eine Schätzung der Prävalenz von AHF zwischen sechs bis acht pro 1.000 Lebendgeburten als beste Annäherung betrachtet.^{18, 63} Eine 2011 veröffentlichte Metaanalyse von van der Linde et al. über die Prävalenz von AHF weltweit, berichtet eine Steigerung von 0,6 pro 1.000 Lebendgeburten 1930 auf 9,1 pro 1.000 Lebendgeburten nach 1995.¹²⁸ Bezogen auf die Geburtenrate sind das 1,35 Millionen Neugeborene mit AHF pro Jahr.¹²⁸

Die weltweite Prävalenz der acht häufigsten AHF seit 1945 war dabei folgende: Ventrikelseptumdefekt (VSD): 2,62; Atriumseptumdefekt (ASD): 1,64; persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA): 0,87; Pulmonalklappenstenose (PS): 0,5; Fallot-Tetralogie (TOF): 0,34; Aortenisthmusstenose (Coarc): 0,34; Transposition der großen Arterien (TGA): 0,31 und Aortenklappenstenose (AoS): 0,22 pro 1.000 Lebendgeburten.¹²⁸

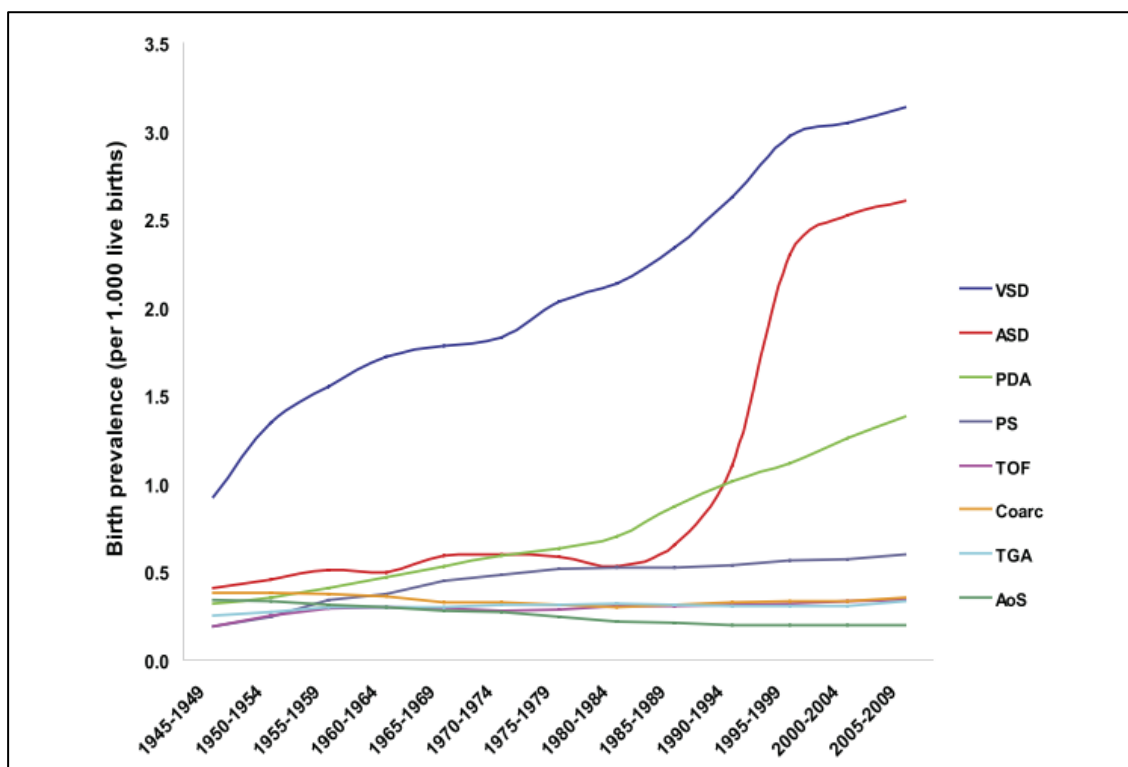


Abbildung 1-1: Entwicklung der Prävalenz der acht häufigsten AHF im Zeitverlauf¹²⁸

Die Entwicklung der Prävalenz der acht häufigsten AHF in der Zeit von 1945 bis 2009.

Legende: VSD (Ventrikelseptumdefekt), ASD (Atriumseptumdefekt), PDA (Persistierender Ductus Arteriosus Botalli), PS (Pulmonalklappenstenose), TOF (Fallot-Tetralogie), Coarc (Aortenisthmusstenose), TGA (Transposition der großen Arterien), AoS (Aortenklappenstenose).

Anhand der Grafik wird deutlich, dass vor allem die Prävalenz von VSD, ASD und PDA zugenommen hat. Eine Erklärung für diese ansteigende Prävalenz in den letzten Jahrzehnten ist neben der Senkung der Mortalitätsrate (Senkung um 30% auf 0,69)⁷⁷ vor allem die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten, wobei die Entwicklung der Echokardiographie den entscheidenden Schritt darstellte.^{36, 89}

Die Echokardiographie ermöglichte, dass auch asymptomatische Patienten oder Patienten mit milden Symptomen und kleinen Defekten identifiziert und behandelt werden konnten.^{53, 63}

Der am häufigsten vorkommende AHF ist der muskuläre VSD und der häufigste zyanotische AHF ist die TOF.¹¹¹

Die Studie von van der Linde et al. zeigt signifikante Unterschiede in der Prävalenz von AHF hinsichtlich der geographischen Verteilung aufgrund des sozioökonomischen Status der Staaten.¹²⁸ Europa weist mit 8,2 pro 1.000 Lebendgeburten die zweithöchste Prävalenz von AHF auf.¹²⁸

Bei Betrachtung der Geschlechterverteilung der AHF fällt auf, dass der VSD vermehrt das weibliche Geschlecht betrifft, während konotrunkale Defekte (IAA, Coarc, TOF) und die TGA häufiger bei männlichen Neugeborenen auftreten.¹²⁸ Diese Beobachtung steht auch im Einklang mit den Ergebnissen von Marelli et al., die berichten, dass weibliche Neugeborene seltener an schweren komplexen AHF leiden und deshalb auch seltener im Kindesalter operiert werden müssen als männlichen Neugeborene mit AHF.⁸⁶

1.2 Definition der in die Studie eingeschlossenen Herzfehler

AHF betreffen fast 1% aller Neugeborenen und machen ein Drittel aller angeborenen Anomalien aus.^{86, 128} In Abhängigkeit der Art des AHF gibt es verschiedene interventionelle oder chirurgische Behandlungsoptionen, während Herzfehler, die keine hämodynamischen Auswirkungen haben (kleine VSDs und ASDs), häufig keiner Intervention bedürfen.

Zu den Herzfehlern, die mit Anwendung der ASCP operiert werden, gehören als Erkrankungen des Aortenbogens die Aortenbogenhypoplasie und der unterbrochene Aortenbogen (IAA). Die Aortenbogenhypoplasie kann in Kombination mit einer Koarktation der Aorta (Aortenisthmusstenose) auftreten.

Diese Fehlbildungen des Aortenbogens werden häufig von weiteren AHF, wie dem VSD und dem ASD, aber auch zusätzlichen Klappenstenosen, begleitet.

1.2.1 Die Aortenbogenhypoplasie

Bei der Aortenbogenhypoplasie ist der gesamte Aortenbogen bzw. einzelne Abschnitte hypoplastisch. Grund für diese Unterentwicklung ist eine mangelnde Durchblutung während der embryonalen Entwicklung.¹⁹ Die Aortenbogenhypoplasie tritt häufig gemeinsam mit einer Aortenisthmusstenose auf (20-70%).⁵⁴

Die chirurgische Therapie besteht aus einer Aortenbogenerweiterungsplastik. Im Falle einer eingeschränkten Mobilisierbarkeit der Gefäße wird der hypoplastische Bogen mit einem Protheseninterponat oder einem Bypass therapiert. Bei älteren Kindern besteht die Möglichkeit einer interventionellen Ballondilatation.⁵⁵

1.2.2 Die Aortenisthmusstenose

Der Übergang des distalen Aortenbogens in die Aorta descendens mit räumlichem Bezug zur A. subclavia sinistra und zum Ductus arteriosus Botalli wird auch als Aortenisthmus bezeichnet. Eine Einengung des Gefäßlumens in diesem Bereich wird Aortenisthmusstenose genannt und macht einen Anteil von 5-8% aller AHF aus.⁵⁹ Die Aortenisthmusstenose kommt mit einer Inzidenz von 1 pro 2.500 Lebendgeburten vor.²² Studien zeigen ein vermehrtes Auftreten bei männlichen Neugeborenen im Verhältnis 2:1.^{62, 76}

Es wird eine präduktale und eine postduktale Form der Aortenisthmusstenose unterschieden. Bei der postduktalen Form (zirkumskripter Typ, nicht kritische Aortenisthmusstenose), die wesentlich häufiger vorkommt, ist eine Stenose der Aorta distal der Einmündung des Ductus arteriosus Botalli vorhanden. Je nach Schweregrad ist schon pränatal die Perfusion der unteren Körperhälfte vermindert. Distal der Stenose ist der Blutdruck hypoton und es kann zu einer Minderperfusion der Organe kommen. Aufgrund der Ausbildung von Kollateralkreisläufen kann diese Form der Aortenisthmusstenose auch bis ins Erwachsenenalter unauffällig bleiben.

Bei der präduktalen Form (hypoplastischer Typ, kritische Aortenisthmusstenose) liegt die Stenose vor der Einmündung des Ductus arteriosus Botalli. Im Gegensatz zur postduktalen Form kommt es pränatal zu einer uneingeschränkten Perfusion der unteren Körperhälfte, da der offene Ductus arteriosus Botalli distal der Stenose in die Aorta mündet. Es werden keine Umgehungskreisläufe ausgebildet, was postnatal bei

Verschluss des Ductus zu Druck- und Volumenbelastung des linken Herzens sowie zu einer Minderperfusion der unteren Körperhälfte führt.

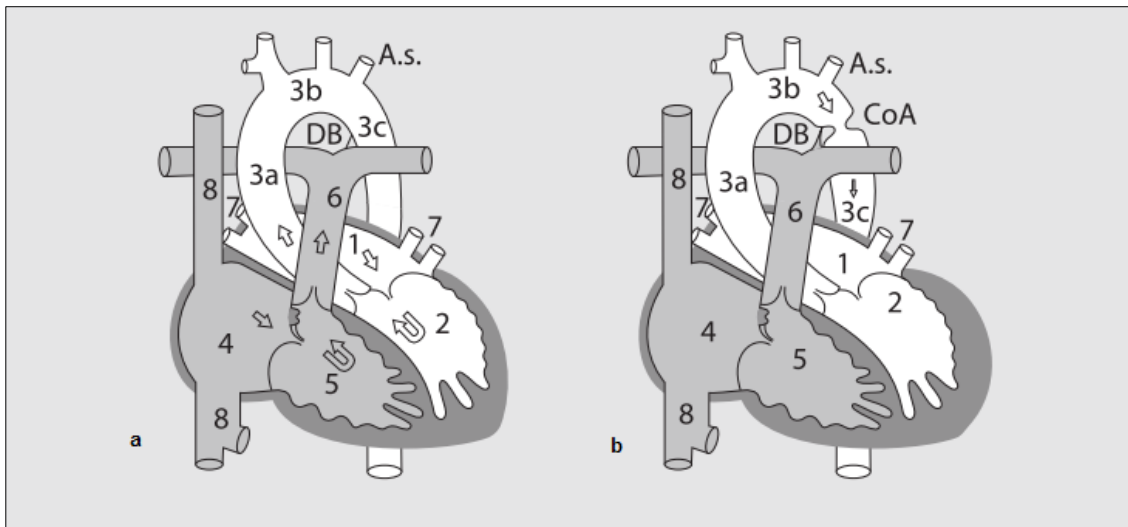


Abbildung 1-2: Gesundes Herz und Herz mit postduktaler Aortenisthmusstenose¹⁹

a. Gesundes Herz: Arteriell Blut (weiße Pfeile) fließt von den Vv. pulmonales (7) in das linke Atrium (1), in den linken Ventrikel (2) und die Aorta (3). Aorta ascendens (3a), Aortenbogen (3b), Aorta descendens (3c), A. subclavia (A.s.), verschlossener Ductus (DB). Venöses Blut (graue Pfeile) fließt von der V. cava superior und V. c. inferior (8) in das rechte Atrium (4), den rechten Ventrikel (5) und die A. pulmonalis (6). **b.** Postduktale Aortenisthmusstenose: Im Bereich des Aortenisthmus zwischen dem Aortenbogen (3b) und der Aorta descendens (3c) liegt eine Engstelle (CoA). In der Aorta descendens (3c) fließt weniger Blut (dünner Pfeil) als in der in der Aorta ascendens (3a) und dem Aortenbogen. Das Myokard des linken Ventrikels ist hypertrophiert.¹⁹

1.2.3 Der unterbrochene Aortenbogen

Der IAA zählt mit einer Prävalenz von zwei pro 100.000 Lebendgeburten zu den seltenen Fehlbildungen des Herzens.⁵⁸ Dabei kommt es zu einer unterbrochenen Kontinuität oder einer hochgradigen Stenose des Aortenbogens am Übergang in die Aorta descendens.¹⁹ Bei dem IAA handelt sich um eine spezielle Variante der Aortenisthmusstenose.

Der linke Ventrikel pumpt arterielles Blut bis zur Stelle der Unterbrechung in die Aorta ascendens. Distal dieser Engstelle kann der Körper nicht mit Blut aus dem linken Ventrikel perfundiert werden. Postnatal ist ein Überleben des Kindes nur möglich, wenn der Ductus arteriosus Botalli geöffnet bleibt und so venöses Blut aus dem rechten Ventrikel unter Umgehung des Lungenkreislaufs über den Ductus in den Körperkreislauf

gepumpt wird. Über den Ductus besteht eine Verbindung der A. pulmonalis mit der Aorta descendens, durch die die untere Körperhälfte mit Blut versorgt werden kann. Meist tritt neben dem IAA auch ein VSD auf, wodurch arterielles Blut aus dem linken Ventrikel in den rechten Ventrikel fließt und sich dort mit dem venösen Blut vermischt. Dieses Mischblut wird über den Ductus und die Aorta descendens in die untere Körperhälfte gepumpt und es kommt zur Zyanose. Durch die Volumenbelastung sind das linke Atrium und der linke Ventrikel vergrößert. Auch der rechte Ventrikel kann hypertrophiert sein. Die Hämodynamik des IAA ist mit der Hämodynamik der kritischen Aortenisthmusstenose vergleichbar. Anhand der Lage des Verschlusses lässt sich der IAA in drei Typen klassifizieren:

- Typ A: die Unterbrechung liegt am Übergang des Aortenbogens in die Aorta descendens (Häufigkeit: ca. 30%)
- Typ B: die Unterbrechung liegt im Aortenbogen zwischen linker A. carotis communis und linker A. subclavia (Häufigkeit: ca. 70%)
- Typ C: die Unterbrechung liegt zwischen Truncus brachiocephalicus und linker A. carotis communis (Häufigkeit: <5%)

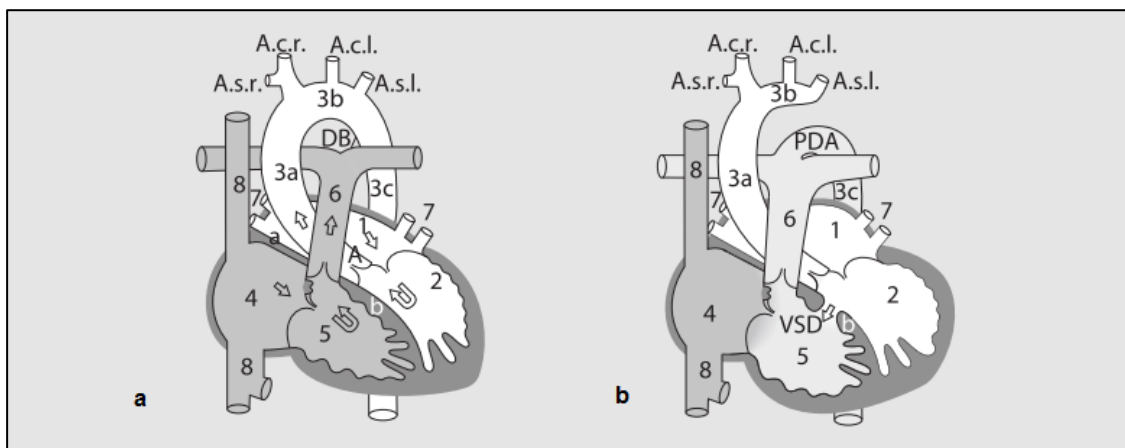


Abbildung 1-3: Gesundes Herz und Herz mit unterbrochenem Aortenbogen¹⁹

a. Gesundes Herz: Arteriell Blut (weiße Pfeile) fließt von den Vv. pulmonales (7) in das linke Atrium (1), in den linken Ventrikel (2) und die Aorta (3). Aorta ascendens (3a), Aortenbogen (3b), Aorta descendens (3c), A. subclavia (A.s.), verschlossener Ductus (DB). Venöses Blut (graue Pfeile) fließt von der V. cava superior und V. c. inferior (8) in das rechte Atrium (4), den rechten Ventrikel (5) und die A. pulmonalis (6). **b.** IAA Typ A mit VSD: Der Aortenbogen endet hinter dem Abgang der linken A. subclavia (A.s.l.). Die A. pulmonalis (6) ist durch den PDA mit der Aorta descendens (3c) verbunden. Durch den VSD fließt arterielles Blut (weiß) vom linken (2) in den rechten Ventrikel (5) und Mischblut (hellgrau) wird in die A. pulmonalis und über den PDA in die

Aorta descendens gepumpt, was eine Zyanose der unteren Körperhälfte zur Folge hat. Das linke Herz, der rechte Ventrikel und die A. pulmonalis sind hypertrophiert.¹⁹

Die Therapie besteht in einer sofortigen Verabreichung von Prostaglandinen, um den Ductus offenzuhalten. Es folgt eine Operation, die entweder als einzeitiges oder zweizeitiges Vorgehen durchgeführt werden kann.

Ziel ist es, die Kontinuität zwischen Aorta ascendens und Aorta descendens wieder herzustellen. Die Therapie der Wahl ist die Direktanastomose. Um die Anastomose zu erweitern, kann zusätzlich zur Anastomose der posterioren Wand ein partieller Patch eingesetzt werden. Bei Patienten, die bereits eine Herzinsuffizienz entwickelt haben, wird außerdem eine Bündelung der Pulmonalarterie durchgeführt.

1.3 Die Operation

1.3.1 Die geschichtliche Entwicklung der Herzchirurgie

Vor Einführung der HLM galten Erkrankungen der proximalen Aorta als inoperabel. Man war nicht in der Lage, den Systemkreislauf zu unterbrechen, um am offenen Herzen operieren zu können.

Der entscheidende Durchbruch zur Therapie dieser Erkrankungen gelang 1953 mit der Etablierung der HLM, die eine extrakorporale Zirkulation ermöglichte.⁴⁹ Bei der extrakorporalen Zirkulation übernimmt die HLM temporär die Pumpfunktion des Herzens sowie die Funktion der Sauerstoffanreicherung und Kohlenstoffdioxidabgabe über die Lunge. Das Blut fließt über ein Kanülen- und Schlauchsystem aus dem Körper, wird über einen Oxygenator mit Sauerstoff angereichert und anschließend wieder zurück in den Körper gepumpt (kardiopulmonaler Bypass; CPB).

Mit der Entwicklung dieses Verfahrens konnte ein blutfreies Operationsfeld geschaffen werden. Voraussetzungen für die Einführung der HLM waren die Entdeckung der menschlichen Blutgruppen um 1900 und die Entdeckung des Heparins 1915.^{12, 108}

Die hohe Rate neurologischer Komplikationen und die hohe neurologische Mortalität bei Anwendung der HLM in den 60er-Jahren verdeutlichte die Notwendigkeit zusätzlicher neuroprotektiver Techniken.⁴⁸

Nachdem es durch die Verbesserung der chirurgischen Methoden gelungen war die Mortalitätsrate zu senken, verlagerte sich der Forschungsschwerpunkt hin zur Reduktion der zerebralen Morbidität. Die Kombination der HLM mit dem Verfahren des hypothermen Kreislaufstillstands (hypothermic circulatory arrest; HCA) senkte das

Risiko für neurologische Komplikationen.¹¹⁹ Die Anwendung der HLM ermöglichte es, die Körpertemperatur schnell und effizient zu senken.⁴² Die gleichzeitige Anwendung beider Verfahren wurde erstmals 1975 von Griep et al. zur Operation von Aortenaneurysmen angewendet.¹¹⁹ In dieser Zeit wurde besonders die tiefe Hypothermie (deep hypothermic circulatory arrest; DHCA) mit Temperaturen von 12-15°C verwendet.⁴⁸ Die Hypothermie führte zu einer Reduktion der zerebralen Metabolisierungsrate und damit zu einem niedrigeren Sauerstoffverbrauch des Gehirns.⁵ Daraus resultierte folglich eine verlängerte Ischämietoleranz und ein längerer Kreislaufstillstand wurde möglich.⁶⁷

Die Hypothermie wurde bereits vor Einführung der HLM als alleiniges neuroprotektives Verfahren bei Operationen von einfachen kardialen Defekten eingesetzt.⁵⁰ Dabei wurde die Körpertemperatur der Patienten von außen durch Oberflächenkühlung heruntergekühlt und der venöse Rückstrom über die Hohlvenen blockiert.

Mit zunehmender Erfahrung in der Anwendung des HCA kristallisierten sich jedoch auch die Nachteile dieses Verfahrens heraus. Man erkannte, dass mit zunehmender Dauer des HCA temporäre neurologische Defizite (TND) auftraten, die sich in Einschränkungen der kognitiven Fähigkeiten und der Motorik äußerten.⁴⁹ Grund für das Auftreten der TND soll nach heutigem Wissensstand eine Beeinträchtigung der zerebralen Autoregulation nach HCA sein.¹¹⁹⁻¹²⁰ Die Störung der Autoregulation wird durch Vasospasmen verursacht und führt postoperativ zu einer verminderten zerebralen Durchblutung.³⁷ Der reduzierte zerebrale Blutfluss (cerebral blood flow; CBF) wird für die in Abhängigkeit der Dauer des HCA auftretenden TND verantwortlich gemacht.⁸³

Um das neurologische Ergebnis der Patienten weiter zu verbessern, wurde nach Perfusionsverfahren gesucht, die die Dauer des HCA verkürzten, ohne die Operationszeit einzuschränken. Dies brachte die Techniken der retrograden zerebralen Perfusion (retrograde cerebral perfusion; RCP) und der antegraden selektiven zerebralen Perfusion (antegrade selective cerebral perfusion; ASCP) hervor. Die RCP konnte sich aufgrund inhomogener Studienergebnisse als neuroprotektives Verfahren nicht gegen die ASCP durchsetzen.^{38, 109}

Mit der Einführung der ASCP von Bachet und Kazui in den 80er-Jahren wurde ein weiterer Meilenstein in der Geschichte der Herzchirurgie gelegt.^{10, 74} Zum ersten Mal war es möglich den tolerierbaren Kreislaufstillstand deutlich zu verlängern.¹¹² Mithilfe der ASCP wurde das Gehirn bei gleichzeitigem Kreislaufstillstand der unteren Körperhälfte weiterhin selektiv perfundiert. Die ASCP in Kombination mit Hypothermie ermöglichte so

eine Verkürzung der HCA-Dauer und führte zu einer Abnahme der Inzidenz von TND.^{2, 56}

1991 berichteten Crittenden et al. als Erste mit ihrer tierexperimentellen Studie von der klaren Überlegenheit der ASCP gegenüber anderen neuroprotektiven Verfahren.²⁸ Unterschiedliche Studien verglichen die Kombination von ASCP und DHCA sowie ASCP und moderater Hypothermie, wobei eine Überlegenheit der ASCP in Kombination mit moderater Hypothermie gezeigt werden konnte.¹⁰⁶ Die moderate Hypothermie senkt den Sauerstoffbedarf der zerebralen Zellen bereits stark genug, um eine ausreichende Ischämietoleranz zu erzielen und bietet eine ausreichende Neuroprotektion.¹⁰⁶ Die postoperativen Komplikationen, wie eine Unterdrückung des Immunsystems und damit verbundene postoperative Infektionen sowie das erhöhte Risiko für postoperative Blutungen aufgrund diffuser Gerinnungsstörungen, werden durch die Anwendung der moderaten Hypothermie reduziert.^{41, 83}

Ziel heutiger Forschungen ist die Klärung der Frage, in welchem Maß der HCA Einfluss auf die zerebrale Autoregulation und das neurologische Outcome der Patienten nimmt. Belegt ist, dass eine tiefere Hypothermie einen höheren Grad an metabolischer Suppression bewirkt.⁶⁸ Ob diese mit einer besseren zerebralen Protektion einhergeht, ist jedoch ungeklärt. Auch wenn man sich einig ist, dass die ASCP in Kombination mit moderater Hypothermie anderen neuroprotektiven Verfahren überlegen ist, sind die optimale Perfusionsrate und Perfusionscharakteristiken weiterhin Gegenstand aktueller Forschungen.⁴¹

Neue Studien zeigen, dass besonders patientenspezifische und postoperative Faktoren für das neurokognitive Ergebnis entscheidend sind.³⁹ Zu den patientenspezifischen Faktoren gehören unter anderem die Diagnose des AHF, Geburtsgewicht, Geschlecht, das Vorliegen genetischer Anomalien sowie sozioökonomische Faktoren.¹²³ Als negative postoperative Determinanten, die die neurologische Entwicklung beeinflussen, gelten die Notwendigkeit der extrakorporalen Oxygenierung (ECMO), postoperative Komplikationen und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes.¹²²

1.3.2 Die Ischämietoleranz des Gehirns

Um Operationen am Aortenbogen durchführen zu können, muss die Herztätigkeit für kurze Zeit komplett eingestellt und ein blutfreies Operationsfeld geschaffen werden. Während dieser Zeit des Kreislaufstillstands können die Organe nicht mit Sauerstoff versorgt werden und es kommt zu einer Sauerstoffminderversorgung in den Geweben.

Die Toleranz dieser Ischämiezeit ist für die einzelnen Organe unterschiedlich, wobei das zentrale Nervensystem die kürzeste Ischämietoleranz aufweist.⁹⁰ Schon eine fünfminütige Unterbrechung der zerebralen Perfusion kann zu hypoxisch bedingten, irreversiblen Hirnschädigungen führen.⁹⁰

Nach den Grundgesetzen der Thermogenese steigt die Geschwindigkeit, in der Stoffwechselprozesse ablaufen, mit der Temperatur.⁶⁸ Die Hypothermie senkt die Metabolisierungsrate der Zellen und führt dadurch zu einer Reduktion des Glucose- und Sauerstoffverbrauchs um ca. 5-7% pro ein Grad Celsius Abfall der Körpertemperatur.¹⁰² Der Energieträger der Zellen ATP (Adenosintriphosphat) wird langsamer verbraucht mit der Folge geringerer Lactat- und Pyruvat Spiegel, die das Risiko einer postischämischen Apoptose senken.^{43, 102}

Tabelle 1: Zerebraler Metabolismus und kalkulierte sichere Dauer des Kreislaufstillstands

Temperatur (°C)	Zerebraler Metabolismus (% vom Ausgangswert bei 37°C)	Zerebrale Ischämietoleranz (min.)
37	100	5
30	56 (52-60)	9 (8-10)
25	37 (33-42)	14 (12-15)
20	24 (21-29)	21 (17-24)
15	16 (13-20)	31 (25-38)
10	11 (8-14)	45 (36-62)

Die Kalkulationen beruhen auf der Annahme, dass bei einer Körpertemperatur von 37°C eine zerebrale Ischämietoleranz von fünf Minuten besteht.⁹⁰

1.3.3 Der hypotherme Kreislaufstillstand

Der tiefe hypotherme Kreislaufstillstand (deep hypothermic circulatory arrest, DHCA) wurde seit den 60er-Jahren als Methode der Wahl in der Herzchirurgie eingesetzt und war die erste Methode zur Neuroprotektion, die weite Akzeptanz in der Aortenchirurgie fand.⁸

Der protektive Effekt der Hypothermie besteht entsprechend der Reaktionsgeschwindigkeits-Temperatur-Regel (RGT-Regel) in der Abnahme des Energieumsatzes und damit in der Reduktion des Sauerstoffbedarfs des Gewebes (s. Tabelle 1).^{83, 90} Von besonderem Interesse ist dabei die Suppression des Hirnmetabolismus und die damit verbundene Reduktion des Sauerstoffverbrauchs, was eine längere Ischämietoleranz des Gehirns ermöglicht.^{67, 115}

Auch heute wird der DHCA noch in einigen Zentren angewendet, jedoch erbrachten Studien zur Effizienz der Neuroprotektion des DHCA widersprüchliche Ergebnisse.^{16, 67, 75, 83} Vor der Induktion des Herzstillstands mittels kardiopleger Lösung wird die Körpertemperatur des Patienten mithilfe der HLM heruntergekühlt. Dabei hängt die Endtemperatur der Hypothermie von den unterschiedlichen herzchirurgischen Eingriffen (s. Tabelle 2) sowie vom durchführenden Zentrum ab.

Es werden vier verschiedene Stadien der Hypothermie unterschieden, denen je nach Literatur variable Temperaturbereiche zugeschrieben werden. Nach der Kategorie der Johns Hopkins Group wurden folgende vier Bereiche festgelegt: milde (35,9–33,0°C), moderate (32,9–28,0°C), tiefe (27,9–21,0°C) und profunde Hypothermie (<20,9°C).⁸³

Tabelle 2: Die vier Abstufungen der Hypothermie.⁸³

Hypothermiestufen	Temperatur (C°)	Operation
Normothermie	37.0	Routine-Bypass und Klappenoperationen
Mild	35.9-33.0	Kinderherzchirurgische Eingriffe
Moderat	32.9-28.0	kurze Aortenbogeneingriffe mit ASCP
Tief	27.9-21.0	Aortenbogeneingriffe mit DHCA/ASCP
Profund	<20.9	Aortenbogeneingriffe mit DHCA/ASCP

Dem positiven Effekt der längeren Ischämietoleranz steht allerdings ein erhöhtes Risiko für Komplikationen gegenüber. Bei der Aufwärmung des Patienten erreichen die Zellen wieder ihren ursprünglichen Sauerstoffbedarf. Der zerebrale Blutfluss bleibt jedoch noch

eine gewisse Zeit vermindert, was eine Ischämie der zerebralen Zellen verursacht. Van der Linden et al. beschreiben eine erhöhte Lactatfreisetzung nach DHCA, was auf anaerobe metabolische Prozesse im Gehirn hinweist und eine gestörte aerobe Metabolisierung anzeigt.¹²⁹ Deshalb sollte in der vulnerablen Zeit der Wiedererwärmung besondere Aufmerksamkeit auf die Aufrechterhaltung einer stabilen Hämodynamik und einer gleichmäßigen zerebralen Perfusion gelegt werden.⁹³ Auch eine Unterdrückung des Immunsystems und damit verbundene postoperative Infektionen werden als Folge der Hypothermie beschrieben.²⁵

Ein weiterer Nachteil ist vor allem das erhöhte Risiko für postoperative Blutungen verursacht durch diffuse Gerinnungsstörungen, da die tiefe Hypothermie die Funktion der Gerinnungsfaktoren beeinflusst.^{72, 100}

Durch den zunehmenden Verlust der Fähigkeit zur Autoregulation der zerebralen Gefäße kommt es zu einer Überperfusion des Gehirns. Der Blutfluss wird nicht mehr an die metabolischen Bedürfnisse der zerebralen Zellen angepasst und man spricht von einer sogenannten „Luxusperfusion“.⁴¹ Ob diese Luxusperfusion negative Auswirkungen auf das Gehirn haben könnte, ist bis heute nicht geklärt.

Um die maximale Dauer des anwendbaren HCA zu ermitteln wurden zahlreiche Studien durchgeführt. Die Festlegung eines Zeitintervalls in welchem der HCA als sicher neuroprotektiv gilt, ist allerdings bis heute schwierig.

Einige Studien geben ein Zeitlimit von ca. 60 Minuten bei einer Temperatur von 18°C an.^{26, 33} Andere sprechen von einem stark ansteigenden Risiko für einen Schlaganfall, wenn die HCA-Dauer ein Zeitfenster >40 Minuten übersteigt.⁴¹ Ab einer Dauer von 25 Minuten HCA werden besonders bei älteren Patienten TND, wie Desorientierung und parkinsonähnliche Symptome, beschrieben.⁴⁹ Bellinger et al., die in ihrer Studie die Entwicklung und den neurologischen Status von Kindern nach Operation mit HCA und nach Operation mit CPB vergleichen, finden eine schlechtere psychomotorische Entwicklung bei Kindern, die mit HCA operiert wurden.¹⁶ Dabei korreliert die neurokognitive Entwicklung mit der Dauer des HCA ($p = 0,04$).¹⁶ Auch Newburger et al. ermitteln in ihren Untersuchungen annähernd gleiche Ergebnisse.¹⁰¹ Oates et al. finden in ihrer Studie mit 114 Kindern ebenfalls eine negative Korrelation zwischen IQ und Dauer des HCA. Die IQ-Werte sind umso niedriger, je länger die HCA-Dauer ist.¹⁰³

Der Kreislaufstillstand unter moderater Hypothermie (moderate hypothermic circulatory arrest, MHCA) soll bei gleichbleibender Neuroprotektion mit weniger Komplikationen als der DHCA einhergehen.^{27, 106}

Es gilt als gesichert, dass die Inzidenz und das Ausmaß der TND mit der Dauer des HCA korrelieren.^{39, 110}

Bis heute ist allerdings keine Dauer für den HCA definiert, innerhalb derer eine Neuroprotektion als gewährleistet gilt.¹³⁹ Zu den limitierenden Faktoren der Vergleichbarkeit der Studienergebnisse zählen heterogene Gruppen mit unterschiedlichen Diagnosen, unterschiedliche präoperative Voraussetzungen, die individuelle operative Durchführung an den einzelnen Zentren sowie Probleme der Zusammenstellung einer adäquaten Vergleichsgruppe.

Trotzdem ist die Hypothermie das am häufigsten genutzte Verfahren zur Neuroprotektion und stellt die Grundlage aller weiteren Verfahren der zerebralen Protektion dar.⁴⁸ Um die Neuroprotektion weiter zu verbessern, sind zusätzliche Verfahren entwickelt worden, die in den nächsten Abschnitten beschrieben werden.

1.3.4 Die retrograde zerebrale Perfusion

Die RCP wurde als weiteres Verfahren zur Verbesserung der Neuroprotektion in der Erwachsenenherzchirurgie eingeführt. In der Kinderherzchirurgie spielte diese Methode der Neuroprotektion keine Rolle, der Vollständigkeit halber wird ihre Entwicklung an dieser Stelle aber dennoch beschrieben.

Nachdem widersprüchliche Ergebnisse zur Effizienz der Neuroprotektion des DHCA in mehreren Studien belegt wurden, versuchte man die neuroprotektiven Verfahren weiter zu verbessern.

1990 wurde die Technik der RCP von Uede et al. erstmals erwähnt.¹²³ Die Anwendung der Kombination aus RCP und Hypothermie verbreitete sich schnell und wurde in mehreren Zentren zur Routine. Die RCP stellte ein neues Verfahren dar. Weder klinische Erfahrung mit dieser Methode noch Ergebnisse zur Langzeitentwicklung von Patienten nach RCP existierten zu diesem Zeitpunkt.

Die Perfusion erfolgt retrograd über die V. cava superior und wird in Kombination mit DHCA angewendet.^{49, 122} Die V. cava inferior kann dabei zusätzlich herznah blockiert werden. Mithilfe der RCP sollen toxische Stoffwechselprodukte und Embolien aus dem Hirngewebe gespült und durch die Kombination mit DHCA zusätzlich der Sauerstoffverbrauch des Hirngewebes reduziert werden.^{49, 110} Da eine arterielle Manipulation bei der RCP nicht notwendig ist, wird das Risiko einer arteriellen Gefäßverletzung mit zerebraler Thrombosierung gesenkt.¹²³

Zu den wichtigsten Kritikpunkten der RCP gehört neben dem unphysiologischen Perfusionsfluss dieser Technik, dass das Verfahren in Kombination mit DHCA angewendet wird.¹⁰⁹ Mehrere Studien belegen, dass der DHCA nur bis zu einem Zeitlimit von unter 45 Minuten neuroprotektiv auf das Gehirn wirkt.^{49, 139} Außerdem ist bis heute nicht geklärt, ob das Gehirn mithilfe der RCP effizient perfundiert wird. Durch venöse Shunts kann es zu absinkenden Perfusionsraten kommen. Unter diesen Umständen reicht die Perfusion trotz zusätzlicher Blockierung der V. cava inferior nicht aus, um einen metabolischen Nutzen während des DHCA zu erzielen.^{38, 49} Auch in tierexperimentellen Studien werden veno-venöse Shunts beschrieben, die eine suffiziente zerebrale Perfusion verhindern.^{30, 140}

Durch die unphysiologische Perfusionsrichtung der RCP besteht zusätzlich ein erhöhtes Risiko einer Mobilisation von Thromben.¹²¹ Studien, in denen gute postoperative Ergebnisse bei Verwendung von RCP und DHCA beschrieben werden, verwenden zum größten Teil kurze DHCA-Zeiten und sind daher wenig aussagekräftig bezüglich der Neuroprotektion der RCP.³⁸

Selbst wenn die RCP eine bessere Perfusion des Gehirns gewährleisten und der neuroprotektive Effekt des DHCA in Kombination mit ihr verbessert werden würde, überwiegen die Nachteile der Anwendung des DHCA, die ausführlich in Abschnitt 1.4.3 beschrieben wurden.

Okita et al. zeigen in ihrer Untersuchung zwar ein vergleichbares Outcome von Patienten nach RCP vs. Patienten nach ASCP, jedoch lagen die Patienten nach RCP länger auf der Intensivstation (>8 Tage: 24,2% vs 15,6%).¹⁰⁵ Die Studie von Guo et al. vergleicht ebenfalls RCP und ASCP und zeigt ein besseres neurologisches Outcome von Patienten, die mit ASCP operiert wurden.⁵² Weitere Studien dokumentieren ebenfalls eine klare Überlegenheit der ASCP gegenüber der RCP.^{32, 57, 73, 104, 106}

Zusammenfassend können im Vergleich mit anderen neuroprotektiven Methoden keine Vorteile der Nutzung der RCP gezeigt werden.³⁸ Die RCP konnte sich daher nicht im klinischen Alltag etablieren und ihre Anwendung wurde von den meisten Zentren durch effektivere Verfahren ersetzt.³⁸

1.3.5 Die antegrade selektive zerebrale Perfusion

Die Technik der ASCP wurde erstmals in den 1980er-Jahren beschrieben.⁸ In der Erwachsenenherzchirurgie findet die Perfusion über die rechte A. axillaris, die rechte A. subclavia oder die rechte A. carotis communis sowie bilateral über beide Aa. carotides

communes statt. In der Kinderherzchirurgie erfolgt die Kanülierung aufgrund der Größe der Gefäße in den meisten Fällen über den Truncus brachiocephalicus.

Ein Vorteil der ASCP ist, dass sie dem physiologischen zerebralen Perfusionsfluss entspricht.¹²⁰ Mit ihrer Hilfe wird während des Kreislaufstillstands eine adäquate Perfusion gesichert und damit eine kontinuierliche Zufuhr von Nährstoffen und Sauerstoff ermöglicht.⁸ Zusätzlich wird durch die Perfusion mit kaltem Blut der Sauerstoffbedarf des zerebralen Gewebes gesenkt.⁸

In einer experimentellen Studie wird die Gleichmäßigkeit der Perfusion im Gehirn mithilfe eines Farbstoffes in der Perfusionsflüssigkeit belegt.¹⁴⁰ 1991 berichten Crittenden et al. mit ihrer tierexperimentellen Studie als erste von der klaren Überlegenheit der ASCP gegenüber anderen neuroprotektiven Verfahren.²⁸

Heute ist die ASCP aufgrund der überzeugenden Studienergebnisse und der Verlängerung der CPB-Zeit auf bis zu 80 Minuten die Methode der Wahl zur Neuroprotektion in der Aorten Chirurgie geworden.⁵⁶ Sakurada et al. belegen in ihrer Studie sogar eine Verlängerung der CPB-Zeit von bis zu 90 Minuten.¹¹⁴

Die ASCP kann sowohl in Kombination mit DHCA als auch mit MHCA angewendet werden. Die Möglichkeit der Kombination mit MHCA wird als entscheidender Vorteil angesehen.^{81, 83, 106} Mehrere Studien belegen, dass die Verbindung von ASCP und MHCA ein sicheres Verfahren zur Neuroprotektion ohne die Nachteile des DHCA darstellt.^{8, 73, 120} Angeloni et al. kommen in ihrer Metaanalyse mit knapp 7.000 Patienten ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die beste Neuroprotektion mit ASCP in Kombination mit MHCA erreicht wird.²

Ein häufig genannter Nachteil der ASCP ist das erhöhte Embolierisiko während der arteriellen Manipulation.¹²⁰ Die Diskussion, ob eine unilaterale oder eine bilaterale Perfusion effizienter ist, ist bis heute nicht vollständig beantwortet. Bei Stenosierung der Carotiden, bei einem vorangegangenen Schlaganfall oder bei anatomischen Varianten des Circulus arteriosus cerebri könnte es bei der unilateralen Technik zur insuffizienten zerebralen Durchblutung kommen.¹²⁰ Daher wird in diesen Fällen die bilaterale Perfusion empfohlen.¹²⁰ Diese ist allerdings mit einem höheren technischen Aufwand und einem erhöhten Embolierisiko aufgrund einer vermehrten arteriellen Manipulation verbunden. Studien, die die unilaterale und bilaterale Perfusionsmethode untersuchen, zeigen inhomogene Ergebnisse.^{3, 143}

Obwohl die Physiologie der ASCP teilweise noch ungeklärt ist, gilt sie inzwischen anderen neuroprotektiven Verfahren als überlegen.^{32, 114, 119} Durch ihre Anwendung in

Kombination mit MHCA kann die Dauer des HCA verkürzt und die Inzidenz der TND reduziert werden.⁵⁶

1.3.6 Die ASCP-Technik des Kinderherzzentrums Gießen

Im Kinderherzzentrum Gießen wird zur Rekonstruktion des Aortenbogens die Kombination aus moderater Hypothermie (26-28°C) und ASCP angewendet.

Zu Beginn der Operation werden die Abgänge der Aorta inklusive der Kopfgefäße sorgfältig präpariert. Die A. carotis communis sinistra und die A. subclavia sinistra werden mit Torniquets angeschlungen.

Der Truncus brachiocephalicus, über den später die ASCP erfolgt, wird tangential abgeklemmt und mit einem Shunt anastomosiert. Der Shunt besteht je nach Größe des Kindes aus einer 3,5-4 mm großen PTFE-Prothese (Polytetrafluorethylen), die im weiteren Vorgehen mit einer 8 Ch Aortenkanüle kanüliert wird. Über diese Prothese findet später die ASCP statt.

Anschließend erfolgt die venöse Kanülierung der beiden Hohlvenen und die HLM wird gestartet. Durch Zuziehen der Torniquierung der Hohlvenen wird der totale Bypass gestartet, d.h. der venöse Rückfluss zum Herzen wird unterbunden, das Herz schlägt „blutleer“.

Im weiteren Vorgehen wird der Ductus kanüliert. Über ihn wird mithilfe der HLM die Perfusion der unteren Körperhälfte durchgeführt und der Körper auf 26-28°C heruntergekühlt. Ist die Zieltemperatur erreicht, wird die Ductus-Kanüle wieder entfernt. Ab diesem Zeitpunkt findet nur noch die ASCP zur zerebralen Perfusion statt. Der restliche Körper wird nicht mehr perfundiert.

Wenn am schlagenden Herzen operiert wird, erfolgt zusätzlich eine Kanülierung der Aorta ascendens zur Perfusion der Koronarien.

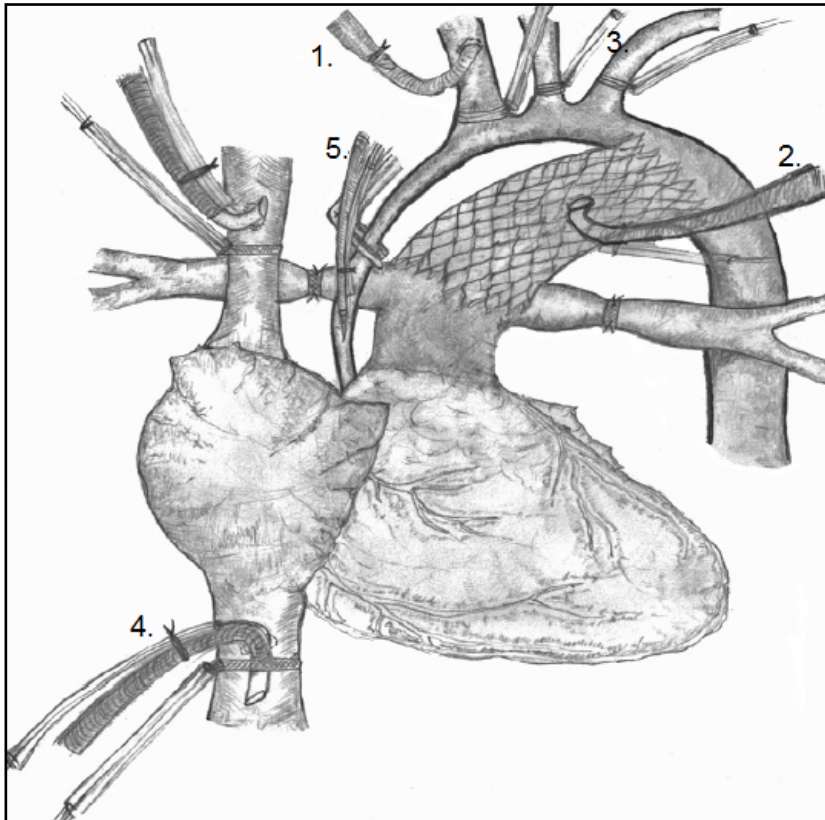


Abbildung 1-4 Aortenbogenrekonstruktion am schlagenden Herzen mit ASCP¹⁴¹

1. Kanülierter Truncus brachiocephalicus 2. Ductuskanüle 3. Torniquets um A. carotis communis sinistra und A. subclavia sinistra 4. Venöse Kanülierung 5. Koronarperfusionskanüle

Während der Aortenbogenrekonstruktion wird das Gehirn mit einem kontinuierlichen Fluss von 35-50 ml/kg/KG perfundiert, was ca. 1/3 des Gesamtflusses ausmacht. Zur Überwachung der Kreislaufsituation während der Operation wird der Blutdruck invasiv an der rechten A. radialis gemessen und sollte stets über 40 mmHg liegen.

Die Zerebralperfusion wird mithilfe der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) überwacht. Die NIRS-Ableitung wird links (manchmal zusätzlich rechts) lateral am Kopf abgeleitet und sollte während der gesamten Rekonstruktion Werte >65 betragen. Es wird darauf geachtet, dass der Hämatokrit der Patienten $\geq 30\%$ und der Hb-Gehalt des Blutes $\geq 10\text{g/dl}$ beträgt. (Die oben aufgeführte ASCP-Technik wurde basierend auf den Veröffentlichungen von Prof. Dr. Akintürk beschrieben.¹⁴¹)

1.4 Ziele dieser Arbeit

Ziel der vorliegenden Studie war es, den neurokognitiven Entwicklungsstand von Kindern, die im Neonatal-/ Säuglings-/ Kindesalter mit ASCP operiert wurden, nun im Schul-/Jugendalter mit dem Entwicklungsstand einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen.

Die beiden Hauptfragestellungen waren, ob die operierten Kinder im Alter von fünf bis 17 Jahren einen statistisch signifikant niedrigeren Intelligenzquotienten (IQ) als gesunde Kinder haben und ob sie häufiger motorische Störungen aufweisen.

Zusätzlich wurde der Fragestellung nachgegangen, ob diese Kinder häufiger Aufmerksamkeits- oder Verhaltensprobleme zeigen. Berücksichtigt wurden hierbei auch die HRQL, der familiäre sozioökonomische Status und die psychische Belastung der Eltern zum jetzigen Zeitpunkt.

Neurokognitive Probleme wie Aufmerksamkeitsstörungen, Verhaltensauffälligkeiten oder Lernprobleme treten häufig erst im Schul- und Jugendalter in den Vordergrund. Daher ist die Erfassung des neurologischen und kognitiven Status in diesem Alter besonders wichtig.

Die erhobenen Daten wurden im Anschluss mit einer gesunden, nach Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status der Familie parallelisierten Kontrollgruppe verglichen.

Hauptfragestellungen:

- Hauptfragestellung I:
Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, schwächere intellektuelle Leistungen als herzgesunde Kinder?

- Hauptfragestellung II:
Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, Defizite in der motorischen Entwicklung?

Zusatzfragestellungen:

- Zusatzfragestellung I:
Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, vermehrt Aufmerksamkeitsprobleme?
- Zusatzfragestellung II:
Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, häufiger Verhaltensprobleme?
- Zusatzfragestellung III:
Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, eine niedrigere HRQL?
- Zusatzfragestellung IV:
Weisen Eltern von Kindern mit AHF eine stärkere psychische Belastung auf?
- Zusatzfragestellung V:
Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Status der Eltern und dem IQ ihrer Kinder?
- Zusatzfragestellung VI:
Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, Auffälligkeiten in ihrem neurologischen Status?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten- und Kontrollkollektiv

Die Studienpopulation setzte sich aus Kindern und Jugendlichen zusammen, die im Neonatal-/ Säuglings-/ Kindesalter am Aortenbogen mit ASCP operiert wurden und sich zum Untersuchungszeitpunkt im Vorschul- und Jugendalter befanden.

Ausgeschlossen wurden Kinder mit schweren Erkrankungen, die Einfluss auf ihre neurokognitiven oder motorischen Fähigkeiten haben könnten. Diese Krankheit durfte jedoch nicht ursprünglich mit der durchgeführten Aortenbogenoperation in Zusammenhang stehen. Kinder mit univentrikulären Herzen, wie dem hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLHS) oder der Trikuspidalatresie (TAT), wurden aus dem Kollektiv ausgeschlossen, da man aufgrund der Schwere der Grunderkrankung und der damit verbundenen eingeschränkten Perfusion des Gehirns nicht einschätzen kann, in welchem Maße sie Einfluss auf die neurokognitive Entwicklung des Kindes nimmt.

Durch diese Einschränkungen und die Voraussetzung, dass die Teilnehmer in einem Alter sein mussten, in dem eine valide testpsychologische Untersuchung überhaupt möglich ist, begrenzte sich die Patientenzahl auf 22 Personen. Die Daten des Patientenkollektivs wurden mit einem gesunden, nach Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status der Familie parallelierten Kontrollkollektiv verglichen, sodass insgesamt 43 Personen untersucht wurden.

Einschlusskriterien:

- Männliche und weibliche Patienten zwischen fünf und 17 Jahren
- Diagnosen: - Aortenbogenhypoplasie ± Koarktation der Aorta (CoA)
- Unterbrochener Aortenbogen (IAA)
- Aortenbogenoperationen wurden mit ASCP durchgeführt
- Operationen fanden zwischen 2005 und 2014 im Kinderherzzentrum Gießen statt

Ausschlusskriterien:

- Keine Anwendung der ASCP
- Schwerwiegende Erkrankung des Patienten mit verbundener Einschränkung neurokognitiver Funktionen ohne Zusammenhang mit erfolgter Aortenbogenoperation
- Diagnose: - Univentrikuläre Herzen (HLHS und TAT)
 - Syndromale Erkrankungen
- Verstorbene Patienten

2.2 Datenerhebung

Es handelte sich um eine retrospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie. Die Datenerfassung erfolgte zum einen Teil mittels Sekundärdaten, die aus bereits vorhandenen patientenbezogenen Dokumenten der elektronischen Datenbank (z.B. KAOS) des Universitätsklinikums Gießen entnommen wurden, zum anderen Teil wurden die wichtigen Daten zum momentanen neurokognitiven Entwicklungsstand der Patienten in Nachuntersuchungen erhoben. Vor Beginn der Studie wurde ein positives Ethikvotum eingeholt.

Kinder, die im Kinderherzzentrum Gießen operiert wurden, werden je nach Befund ein- bis zweimal jährlich zu Nachuntersuchungen einbestellt. Die Eltern der Patienten, die für die Studie in Frage kamen, wurden in schriftlicher Form über die Ziele und den Ablauf der Studie informiert (s. Material A und B). Anschließend wurde telefonisch angefragt, ob Bereitschaft besteht an der Studie teilzunehmen. Die Probanden hatten die Möglichkeit entweder im Rahmen der regelmäßigen Verlaufskontrollen an der Studie teilzunehmen oder einen eigenen Termin für die testpsychologischen Untersuchungen zu vereinbaren. Nach der ausführlichen Erörterung des Ablaufs der Studie für Kinder und Eltern und Einholung der schriftlichen Einwilligung (s. Material C) erfolgte die Durchführung der Untersuchungen. Für die Kinder und Eltern bedeutete dies einen zeitlichen Aufwand von ca. 2,5 Stunden und gegebenenfalls die Mehrbelastung der An- und Abreise.

33 Patienten, die mit ASCP operiert wurden, kamen anhand der Einschlusskriterien für die Studie in Frage und wurden in schriftlicher Form zur Teilnahme gebeten. Von diesen 33 Patienten waren 3% (n= 1) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen bereits verstorben. 12% der Patienten (n= 4) konnten nicht kontaktiert werden, 9% der Eltern (n= 3) lehnten die Teilnahme an der Studie ab und weitere 9% der Eltern (n= 3)

erschieden nicht zum vereinbarten Untersuchungstermin. 67% der in Frage kommenden Patienten (n= 22) nahmen an der Studie teil. Diese 22 Patienten wurden im Zeitraum Oktober 2015 bis November 2016 im Kinderherzzentrum Gießen nachuntersucht und ihre Daten für die Beantwortung der Fragestellungen der Studie verwendet.

2.3 Methoden

Im Rahmen der Studie wurden verschiedene valide Testverfahren angewendet, die den neurologischen und kognitiven Entwicklungsstand der Probanden erfassen sollten. Um eine zuverlässige Anwendung gewährleisten zu können, erfolgte eine Teilnahme an den therapeutischen Fortbildungstagen in Landau. Dort wurde die Durchführung, Auswertung und Interpretation des Movement Assessment Battery for Children-2 (M-ABC-2; Deutsche Standardisierung) zur Beurteilung der motorischen Fähigkeiten der Probanden erlernt und geübt. Die Anwendung und Interpretation der anderen Testverfahren wurden mit dem leitenden Psychologen des sozialpädiatrischen Zentrums der Uniklinik Gießen, Herrn Dipl.-Psych. Reinhardt, zusammen erarbeitet.

Im folgenden Abschnitt werden die verschiedenen angewendeten Testverfahren näher beschrieben.

2.3.1 Untersuchung der Grundintelligenz (CFT 1-R/ CFT 20-R)

Zur Erfassung der Grundintelligenz wurde der Culture Fair Intelligence Test (CFT) verwendet. Grundlage dieses Tests ist die Theorie des Persönlichkeitspsychologen Raymond B. Cattell, die Intelligenz lasse sich in die zwei Faktoren kristallisierte und fluide Intelligenz aufteilen.²³

Die kristallisierte Intelligenz umfasst erworbenes Wissen und wird in diesem Test nicht berücksichtigt. Der zweite Faktor, die fluide Intelligenz, bezeichnet die Fähigkeit, unbekannte Probleme zu lösen und sich neuen Situationen anzupassen, ohne dass dabei auf erlerntes Wissen zurückgegriffen werden muss.¹⁴² Die Trennung in diese beiden Faktoren macht eine Unterscheidung zwischen den grundlegenden intellektuellen Fähigkeiten und den erlernten sozial- und schichtbedingten Fähigkeiten möglich.²⁴

Cattell entwickelte diesen sprach- und zahlenfreien Intelligenztest, um Intelligenz möglichst unabhängig von kulturell und sprachlich bedingten Einflüssen messen zu können.²⁴ Für den deutschsprachigen Raum wurde der CFT von Rudolf H. Weiß überarbeitet. Es existieren zwei verschiedene Versionen des CFT. Der „CFT 1-R

Grundintelligenztest Skala 1" in revidierter Fassung ("R") für den Altersbereich von 5,3 bis 9,5 Jahre und der „CFT 20-R Grundintelligenztest Skala 2" in revidierter Fassung ("R") für den Altersbereich 8,5 bis 60 Jahre. Beide Testversionen können sowohl als Einzel- als auch als Gruppentest angewendet werden. Um potenziellen Ablenkungen vorzubeugen und den Test unter möglichst gleichen Voraussetzungen durchzuführen, wurde er in dieser Studie grundsätzlich als Einzeltest durchgeführt.

Der CFT 1-R besteht aus fünf Untertests (UT) mit insgesamt 108 Items (Aufgaben eines psychologischen Tests) und kann abhängig vom Alter als Kurzform oder als Langform mit verlängerter Testzeit durchgeführt werden. Um einen vergleichbaren Wert zu erhalten, wurde in der Studie für alle Probanden das Ergebnis der Kurzform (Minimalzeit) verwendet. Der Grund dafür war, dass der Test für Kinder ab 8,0 Jahre nicht in der Langform durchgeführt werden sollte, da die Gefahr eines Deckeneffektes besteht. Die Bearbeitungsdauer der Kurzform beträgt inklusive der Testeinführung (ca. fünf Minuten) weniger als 45 Minuten.

Der erste Teil des Tests, der die wahrnehmungsgebundene Leistung unter Zeitdruck misst, umfasst die UT „Substitutionen“, „Labyrinth“ und „Ähnlichkeiten“. Der zweite Testteil, der das figurale Denken bewerten soll, besteht aus den UT „Reihenfortsetzen“, „Klassifikationen“ und „Matrizen“.

Die Probanden ab 9,6 Jahre verwendeten den CFT 20-R. Er besteht ebenfalls aus zwei Testteilen, die beide jeweils vier UT („Reihenfortsetzen“, „Klassifikationen“, „Matrizen“, „topologische Schlussfolgerungen“) beinhalten. Der CFT 20-R kann gleichfalls in einer Kurzform (Testdauer ca. 35-40 Minuten) oder einer Langform (Testdauer ca. 60 Minuten) durchgeführt werden. Auch hier wurde, um einen vergleichbaren Wert nutzen zu können, das Ergebnis der Kurzform verwendet.

Die Gesamtleistung beider Testteile bildet anschließend die Grundintelligenz ab. Die sogenannten „Rohwerte“ der Ergebnisse können anhand von Normtabellen in die entsprechenden IQ-Werte umgewandelt werden. Das Ergebnis wird anhand der Altersnormen interpretiert, die beim CFT 1-R bis 7,11 Jahre in Vierteljahresschritten und von 8,0 bis 9,5 Jahren in Halbjahresschritten angegeben werden. Beim CFT 20-R werden die Altersnormen in Halbjahres- bzw. Jahresschritten angegeben.

Die Validität des Tests wird durch standardisierte Vorgaben und Instruktionen gewährleistet und einer subjektiven Bewertung des Ergebnisses wird durch die Normierung des Tests vorgebeugt.

Die ermittelten IQ-Werte wurden anschließend mithilfe der „Klassifikation der IQ-Werte zur Beschreibung von Intelligenzstörungen“ basierend auf dem ICD-10 kategorisiert (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Kategorisierung der IQ-Werte zur Beschreibung von Intelligenzstörungen

ICD-10-Klassifikation	IQ-Bereich
Sehr hohe Intelligenz	IQ \geq 130
Hohe Intelligenz	IQ 115-129
Durchschnittliche Intelligenz	IQ 85-114
Grenzwertige Intelligenz	IQ 70-84
Leichte Intelligenzminderung	IQ 50-69
Mittelgradige Intelligenzminderung	IQ 35-49
Schwere Intelligenzminderung	IQ 20-34
Schwerste Intelligenzminderung	IQ \leq 20

2.3.2 Untersuchung der motorischen Fähigkeiten (M-ABC-2)

Zur Erfassung der motorischen Kompetenzen wurde in der Studie die deutsche Adaptation des „Movement Assessment Battery for Children – Second Edition (M-ABC-2)“ nach Henderson, Sudgen und Barnett (1992) verwendet. Die deutsche Bearbeitung wurde von Petermann, Bös und Kastner veröffentlicht.

Die M-ABC-2 kann bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3,0 bis 16,11 Jahren angewendet werden und dient der Erfassung des motorischen Entwicklungsstandes. Der Test überprüft die motorische Leistungsfähigkeit anhand der drei Dimensionen Handgeschicklichkeit, Ballfertigkeiten und Balance. Um die verschiedenen Entwicklungsstadien der Kinder und Jugendlichen angemessen abbilden zu können, stehen für die unterschiedlichen Altersgruppen drei Testbatterien zur Verfügung: Altersgruppe 1 (3,0-6,11 Jahre), Altersgruppe 2 (7,0-10,11 Jahre) und Altersgruppe 3 (11,0-16,11 Jahre). Aufgebaut ist der Motoriktest für jede Altersgruppe aus insgesamt acht UT. Die Bearbeitungszeit beträgt ca. 20-30 Minuten.

In der Auswertung des Tests werden die drei Dimensionen einzeln berücksichtigt sowie ein Gesamtwert gebildet. Die Ergebnisse werden mithilfe von Normtabellen in die entsprechenden Standardwerte (SW) und Prozentränge (PR) transformiert. Die Leistung

des Kindes ist altersentsprechend, wenn es einen PR >15 erreicht. Ein PR zwischen 6-15 gilt als kritisches und ein PR ≤5 als therapiebedürftiges Ergebnis.

Damit ist die Erstellung eines differenzierten Leistungsprofils möglich. Durch die standardisierte Instruktion und Normierung wird die Objektivität der M-ABC-2 sichergestellt.

2.3.3 Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit (KKA, d2-R)

Die Kaseler-Konzentrations-Aufgabe (KKA) von Krampen (1. Auflage) ist ein Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest für drei- bis achtjährige Kinder. Es handelt sich um einen Durchstreichtest, der aus neun Zeilen mit jeweils 25 Bildern besteht. Die Bilder zeigen sechs verschiedene kindgerechte Gegenstandsabbildungen in zufälliger Anordnung (s. Material J).⁷⁹

Die Kinder bekommen ein Zielobjekt genannt und haben anschließend die Aufgabe, dieses innerhalb der einzelnen Zeilen anzustreichen, ohne Distraktoren zu markieren. Die Zeilen müssen von links nach rechts nach dem genannten Zielobjekt durchsucht werden, wobei die Bearbeitungszeit je Zeile auf zehn Sekunden begrenzt ist. Die Bearbeitungsdauer der KKA beträgt inklusive der Zeit für die ca. fünfminütige Instruktion und des Übungsbeispiels ca. 6,5 Minuten.

Zur Auswertung der KKA wird die Leistungsmenge anhand der Anzahl richtig markierter Abbildungen bestimmt und als sogenannter „KKA-Skalen-Rohwert“ auf dem KKA-Auswertungsbogen notiert. Mithilfe der Normtabelle können diese Rohwerte in die entsprechenden PR und T-Werte transformiert werden. Es existieren getrennte Normwerte (PR-Normen und T-Wert-Normen) für die Altersgruppen der Dreijährigen, der Vierjährigen, der Fünfjährigen und der Sechs- bis Achtjährigen. In der Auswertung wird außerdem überprüft, in welchem Umfang Verwechslungsfehler bei der Bearbeitung des Tests aufgetreten sind. Da Verwechslungsfehler aber generell sehr selten in der KKA sind, wird ihre Gesamtzahl zwar ebenfalls auf dem Auswertungsbogen notiert, aber nicht direkt in dem KKA-Skalen-Rohwert berücksichtigt.

Die standardisierte Instruktion und Normierung gewährleisten die Objektivität der KKA. Durch die verschiedenen Gegenstandsabbildungen, die jeweils als Zielobjekt zum Durchstreichen ausgewählt werden können, liegen sechs verschiedene KKA-Testversionen vor.

Die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung der Kinder, die älter als acht Jahre waren, wurde mit dem Aufmerksamkeits-Belastungs-Test „d2-R“ (9. Auflage) von

Brickenkamp et al. untersucht. Der Test „d2-R“ ist eine Weiterentwicklung des d2 und für den Altersbereich von neun bis 60 Jahren entwickelt worden. Der d2-R überprüft die Arbeitsgeschwindigkeit und die Sorgfalt des Arbeitens bei der Unterscheidung ähnlicher visueller Reize (Detail-Diskrimination).¹¹

Der inhaltliche Aufbau der KKA und des d2-Tests sind sich sehr ähnlich. Beim d2-Test handelt sich ebenfalls um einen Durchstreichtest, bei dem die Testperson ein gewünschtes Zielobjekt unter vielen anderen identifizieren und durchstreichen muss. Anders als bei der KKA für die jüngeren Kinder müssen bei dem d2-Test allerdings keine Bilder, sondern Buchstaben mit Strichen unterschieden werden. Die Testperson hat die Aufgabe in den 14 Zeilen mit jeweils 47 zufällig angeordneten Zeichen jedes „d“ mit zwei Strichen durchzustreichen (daher der Name „d2“), egal ob sich beide Striche oberhalb des „d“, unterhalb des „d“ oder jeweils einer oberhalb und einer unterhalb des „d“ befinden. Zur Ablenkung sind in den Zeilen auch der Buchstabe „p“ sowie der Buchstabe „d“ mit weniger oder mehr als zwei Strichen aufgelistet (s. Material K). Auch hier gibt es eine festgelegte Zeitvorgabe von zwanzig Sekunden pro Zeile. Die Bearbeitungsdauer beträgt inklusive der Instruktion ca. acht Minuten.

Zur Bestimmung der Konzentrationsleistung (KL) wird von der Gesamtzahl aller richtig markierten Zielobjekte die Anzahl der Verwechslungsfehler abgezogen. Dabei wird die Sorgfalt des Arbeitsverhaltens im Vergleich zur Arbeitsgeschwindigkeit stärker gewichtet. Die ermittelte KL kann mithilfe der Normtabellen in die entsprechenden PR und SW transformiert werden.

Durch die standardisierte Instruktion und Normierung wird die Objektivität des d2-Tests sichergestellt. Mehrere Studien belegen, dass der d2-Test ein zuverlässiges Messinstrument für die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit ist.^{11, 20}

2.3.4 Untersuchung von Verhaltensmerkmalen (CBCL/4-18)

Die Erfassung der Verhaltensmerkmale der Probanden wurde mithilfe der „Child Behavior Checklist /4-18“ (CBCL/4-18) durchgeführt. Die CBCL ist ein Fremdbeurteilungsbogen, mit dem die Eltern das Verhalten ihrer Kinder beschreiben und findet Verwendung für Kinder und Jugendliche im Alter von vier bis 18 Jahren.

Grundlage der deutschen Version „Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen“ ist das amerikanische Original „Child Behavior Checklist“ von Achenbach (1991). Die deutsche Fassung wurde 1998 von der Arbeitsgruppe „Deutsche Child Behavior Checklist“ übersetzt.

Der Fragebogen besteht aus zwei unterschiedlichen Testteilen. Der erste Teil erfragt die Kompetenzen des Kindes und gliedert sich in die drei sogenannten Kompetenzskalen „Aktivität“, „Soziale Kompetenz“ und „Schule“. Der zweite Teil besteht aus 120 Items, in denen verschiedene Verhaltensauffälligkeiten beschrieben werden. Die Bewertung der Items findet sich in den acht beurteilungsübergreifenden Syndromskalen „Sozialer Rückzug“, „Körperliche Beschwerden“, „Angst/Depressivität“, „Soziale Probleme“, „Schizoid/Zwanghaft“, „Aufmerksamkeitsprobleme“, „Dissoziales Verhalten“ und „Aggressives Verhalten“ wieder. Zusätzlich können aus den Syndromskalen die Skalen „internalisierende und externalisierende Störungen“ erstellt und ein Gesamtwert für das Problemverhalten des Kindes gebildet werden. Beurteilt wird der Zeitraum innerhalb der letzten sechs Monate. Die Bearbeitungszeit zum Ausfüllen des Fragebogens beträgt ca. 20 Minuten.

In unserer Studie wurde das Verhalten anhand des zweiten Testteils (Syndromskalen) der CBCL beurteilt. Diese Auswahl wurde zusammen mit dem Leiter des sozialpädiatrischen Zentrums Gießen, Dipl. Psychologen K. Reinhardt, getroffen.

Bei der Auswertung wird den Rohwerten der einzelnen Skalen ein T-Wert zugeordnet. T-Werte >63 gelten als auffälliges Ergebnis, T-Werte zwischen 60-63 liegen im Grenzbereich für auffälliges Verhalten. Für die Auswertung der Syndromskalen werden geschlechtsspezifische Normwerte für die Altersgruppe von vier bis 11 Jahren und die Altersgruppe von 12 bis 18 Jahren vorgelegt.

Durch die standardisierte Instruktion und Normierung wird die Objektivität des Tests gewährleistet.

2.3.5 Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (PCQLI)

Zur Beurteilung der HRQL wurde das „Inventar zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herzkranker Vorschulkinder, Kinder und Jugendlicher PCQLI (Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory)“ genutzt. Hierbei handelt es sich um einen Fragebogen, der speziell für die Patientenpopulation mit angeborenen und erworbenen Herzfehlern entwickelt wurde.^{47, 88}

Durch die Untergliederung des PCQLI in drei verschiedene Altersversionen finden die kindlichen Entwicklungsstufen Berücksichtigung. Die Version für die drei- bis siebenjährigen Vorschulkinder (P-PCQLI) ist eine original deutschsprachige Testversion und besteht nur aus einem Fremdbeurteilungsbogen. Die Altersversionen für acht- bis 12-jährige Kinder (C-PCQLI) und Jugendliche im Alter von 13 bis 18 Jahren (A-PCQLI)

sind die Übersetzungen des im englischsprachigen Raum existierenden „Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory“ (PCQLI).⁸⁷⁻⁸⁸ Sie bestehen aus einem Selbst- und einem Fremdbeurteilungsbogen. Die drei Altersversionen beinhalten eine unterschiedliche Anzahl an Items, die je nach Alterskategorie verschiedenen Skalen zugeordnet werden. Anhand der Skalenwerte wird ein Gesamtwert gebildet, der die subjektive HRQL widerspiegelt.

Die Vorschulversion (P-PCQLI) umfasst 51 Items, die Fremd- und Selbstbeurteilungsbögen der Kinderversion (C-PCQLI) umfassen je 26 Items und die der Jugendversion (A-PCQLI) je 37 Items. Für die Altersgruppe drei bis sieben Jahre (Vorschulversion; P-PCQLI) werden die Items den fünf Skalen „Körperliche Belastbarkeit/Funktionalität“, „Emotionale Befindlichkeit/Verhalten“, „Soziale Integration“, „Therapiebelastung“ und „Funktionelle Entwicklung“ zugeordnet. Die Version für Kinder im Alter von acht bis zwölf Jahren (C-PCQLI) sowie die Version für dreizehn- bis achtzehnjährige Jugendliche (A-PCQLI) besteht aus den drei Skalen „Krankheitsbelastung“, „Psychosoziale Auswirkung“ und „Coping“. Die Items der Skala „Coping“ werden hierbei nicht in den Gesamtwert miteinbezogen.

Kinder und Eltern sollen aus den fünfstufigen Antwortmöglichkeiten die Antwortalternative ankreuzen, die ihrem subjektiven Erleben am besten entspricht. Die Formulierung der verschiedenen Items wurde einfach und verständlich gehalten, sodass die Fragebögen von den Kindern ohne zusätzliche Hilfe ausgefüllt werden können. Außerdem sollen die Versionen auch für Familien mit Migrationshintergrund verständlich sein. Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer liegt bei ca. zehn Minuten.

Die Auswertung beinhaltet einen Gesamtwert sowie die Skalenwerte, die in PR angegeben werden. Zusätzlich ist eine graphische Darstellung der Ergebnisse möglich. Die einzelnen Skalenwerte zeigen an, in welchem Bereich krankheitsspezifische Probleme vorliegen, aber auch in welchem Bereich Werte guter HRQL erreicht werden. Je höher der Wert, desto besser das Testergebnis und damit die subjektiv erlebte HRQL. Um die Skalen der verschiedenen Testversionen vergleichen zu können, wurden die Skalen, die die gleichen Bereiche der HRQL abfragen, aber in den unterschiedlichen Testformen anders bezeichnet werden, in unserer Untersuchung zusammengefasst. So wurde die Skala „Körperliche Belastbarkeit/Funktionalität“ des P-PCQLI und die Skala „Krankheitsbelastung“ des C-PCQLI und A-PCQLI zusammengefasst. Ebenso wurde mit der Skala „Emotionale Befindlichkeit/Verhalten“ des P-PCQLI und „Psychosoziale Auswirkung“ des C-PCQLI und A-PCQLI verfahren.

2.3.6 Untersuchung des neurologischen Status

Zur Beurteilung des neurologischen Status der Studienteilnehmer erfolgte eine neurologische Untersuchung, die von erfahrenen Neuropädiatern der Station „Pfaundler“ der Kinderklinik des Universitätsklinikums Gießen durchgeführt wurde. Das Untersuchungsprotokoll zur Erfassung des neurologischen Status wurde von einer Studie übernommen, die die neurologische Entwicklung bei Kindern mit HLHS untersuchte und in Kooperation mit dem Kinderspital Zürich durchgeführt wurde (s. Material L).

Die neurologische Untersuchung beinhaltete die Beurteilung der Koordinationsfähigkeit sowie des Vorhandenseins von Paresen, Asymmetrien, Seh- und /oder Hörstörungen. Die Bewertung dieser Bereiche bildete einen „Neuroscore“ (0-3), mit dem die neurologischen Untersuchungsbefunde als neurologisch unauffällig (0), mild (1), moderat (2) und schwer auffällig (3) klassifiziert wurden.

Nach unserer Bewertung entsprach eine milde neurologische Auffälligkeit (1) einer Tonus- oder Reflexabnormalität ohne funktionelle Beeinträchtigung. Unter einer moderaten Auffälligkeit (2) wurde eine Tonus- und eine gleichzeitig vorliegende Reflexabnormalität verstanden, die eine funktionelle Beeinträchtigung einschloss und bereits therapiebedürftig war. Eine schwere neurologische Funktionseinschränkung (3) war dann gegeben, wenn ein neurologisches Defizit deutliche Einschränkungen im Alltag nach sich zog (Zerebralparese/Blindheit/auf Hilfe angewiesen).

2.3.7 Untersuchung des sozioökonomischen Status

Der sozioökonomische Status wird anhand der Dimensionen Beruf, Einkommen, Schul- und Berufsausbildung definiert. In der vorliegenden Studie erfolgte die Ermittlung des sozioökonomischen Status über die Dimensionen „Bildung“ und „Beruf“ der Eltern. Die Validierung der Bildung erfolgte mithilfe des Schulabschlusses und bei unterschiedlichen Schulabschlüssen der Eltern wurde der höhere Schulabschluss gewertet. Die Informationen wurden mithilfe eines Fragebogens erfasst (s. Material D).

2.3.8 Untersuchung der psychischen Belastung der Eltern (BDI-II)

Das „Beck-Depressions-Inventar-II“ (BDI-II) ist ein Selbstbeurteilungstest zur Erfassung einer Depression für Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren. Dabei werden zu 21 Depressionssymptomen jeweils vier mögliche Aussagen vorgegeben, von denen die

Befragten die Antwortmöglichkeit ankreuzen sollen, die ihrem subjektiven Erleben innerhalb der letzten zwei Wochen am besten entspricht (s. Material G).

Zur Auswertung werden alle Werte der einzelnen Aussagen addiert. Sollte ein Proband bei einer Frage mehrere Antwortalternativen angegeben haben, wird die Antwortmöglichkeit mit der höheren Wertung berücksichtigt. Der errechnete Summenscore gibt schließlich Auskunft über die Ausprägung einer möglichen Depression. Die Bearbeitungsdauer des BDI-II beträgt ca. fünf bis zehn Minuten. Zuverlässigkeit und Testgültigkeit wurden in Studien überprüft.⁶¹

2.3.9 Untersuchungsablauf

Bei der Untersuchung der Kinder wurde darauf geachtet, dass diese immer unter denselben Rahmenbedingungen durchgeführt wurde. Die Kinder reisten mit ihren Eltern entweder im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen oder zu einem vereinbarten Termin für die testpsychologische Untersuchung in der Kinderklinik des Universitätsklinikums Gießen an. Um mögliche tageszeitlich bedingte Konzentrationsschwankungen der Kinder zu minimieren, wurden die Kinder vormittags untersucht, da zu diesem Zeitpunkt noch die beste kognitive Leistungsfähigkeit anzunehmen war. Alle Untersuchungen fanden in einem kindgerecht gestalteten Raum des sozialpädiatrischen Zentrums Gießen statt.

Nach einer kurzen Kennenlernphase zwischen Untersucher und Familien und der Erläuterung des Untersuchungsablaufs fand die testpsychologische Untersuchung in Abwesenheit der Eltern statt. Die Abwesenheit der Eltern sollte eine Beeinflussung und Ablenkung der Kinder während der Testung vermeiden. Nach jedem Test wurde eine fünf- bis zehnmütige Pause eingehalten, um den Kindern ausreichend Regenerationszeit zu ermöglichen.

Begonnen wurde die Untersuchung mit dem Intelligenztest „CFT 1-R“ bzw. „CFT 20-R“. Die Gesamtdauer inklusive der Instruktion betrug ca. 35 Minuten beim „CFT1-R“ und ca. 50 Minuten beim „CFT 20-R“. Auch zwischen den beiden Testteilen des Intelligenztests wurde eine fünfminütige Pause eingehalten. Anschließend bearbeiteten die Kinder den Durchstreichtest „KKA“ bzw. „d2-R“, der die Aufmerksamkeitsfähigkeit der Kinder erfassen sollte. Die Bearbeitungsdauer einschließlich Instruktion lag hier bei weniger als zehn Minuten. Nachfolgend wurde der „M-ABC-2“ durchgeführt. Hier betrug die Testdauer zwischen 20 und 30 Minuten. Nach diesen Tests, in denen die kognitive Leistungsfähigkeit und die Motorik überprüft wurden, füllten die Kinder entweder

selbstständig oder unter Hilfestellung des Untersuchers den Fragebogen zur HRQL „PCQLI“ aus. Zuletzt erfolgte die Erhebung des neurologischen Status (s. Material L). Insgesamt betrug die Dauer der testpsychologischen Untersuchung je Kind durchschnittlich zwei Stunden (inklusive Pausen). Während dieser Zeit wurden die Eltern gebeten die verschiedenen Fragebögen CBCL (s. Material E), PCQLI (s. Material F) und einen ausführlichen Anamnesebogen (s. Material D) auszufüllen. Alle Eltern gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie und Nutzung der personenbezogenen Daten (s. Material C).

2.3.10 Statistische Analyse

Die Datenerfassung wurde mit dem Programm Microsoft Excel, Version 2010 durchgeführt. Die statistische Analyse und grafische Darstellung erfolgte mithilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics Version 24 für Windows.

Die beiden Hauptzielkriterien „IQ“ und „Motorische Entwicklung“ wurden einer konfirmatorischen Datenanalyse unterzogen. Zusätzlich wurden die einzelnen Dimensionen der motorischen Fähigkeiten (Handgeschicklichkeit, Ballfertigkeiten und Balance) ebenfalls konfirmatorisch betrachtet. Mithilfe der Bonferroni-Korrektur wurde ein globales α von 5% sowie einzeln von 1% eingehalten.

Die Analyse der Daten der Nebenfragestellungen erfolgte explorativ. Aufgrund der Erhöhung der Alpha-Fehler-Wahrscheinlichkeit durch multiples Testen in derselben Stichprobe, sollten die Ergebnisse mit einer gewissen Vorsicht interpretiert und die Limitationen der Studie berücksichtigt werden.

Zu Beginn der Analyse wurden die Variablen mithilfe des Kolmogorow-Smirnow-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests auf das Vorhandensein einer Normalverteilung überprüft. Zusätzlich wurde die Varianzhomogenität mit dem Levene-Test betrachtet. Bei vorliegender Normalverteilung wurden parametrische Tests angewendet. Für normalverteilte Daten erfolgte die Prüfung von zwei unabhängigen Stichproben auf statistische Signifikanz mithilfe des ungepaarten t-Tests.

Die nicht normalverteilten Daten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test auf statistische Signifikanz überprüft.

Als statistisch signifikant wurde für die konfirmatorische Datenanalyse der Hauptzielkriterien ein p-Wert von $<0,01$ festgelegt, was einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% entspricht. Für die explorative Analyse der Nebenzielkriterien wurde eine p-

Wertgrenze von $\leq 0,15$ als Hinweis auf systematisch auftretende Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven bestimmt.

Die Datenangabe erfolgte als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) für normalverteilte Daten oder als Median und Interquartilsabstand (IQR = interquartile range) für nicht normalverteilte Daten.

Die Korrelationsanalysen wurden für die normalverteilten Daten mit der Pearson-Korrelation und für die nicht normalverteilten Daten mit der Spearman-Rang-Korrelation durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Ergebnisse des Gesamtkollektivs

Die Studienpopulation setzte sich aus 22 Patienten, die im Neonatal-/ Säuglings-/ Kindesalter an der Aorta mit ASCP operiert wurden sowie aus dem nach Alter, Geschlecht und sozioökonomischen Status parallelisierten Kontrollkollektiv (n= 21) zusammen. Insgesamt wurden 43 Kinder untersucht.

Zum Untersuchungszeitpunkt lag das mediane Alter des Patientenkollektivs bei 8,0 Jahren (IQR [6,08; 10,53]). Der jüngste untersuchte Patient war 5,4 Jahre alt und der älteste Patient 15,7 Jahre alt.

Passend parallelisiert lag das mediane Untersuchungsalter des Kontrollkollektivs bei 8,1 Jahren (IQR [6,21; 10,5]). In dieser Gruppe war der jüngste Teilnehmer 5,5 Jahre alt und der älteste 15,1 Jahre alt.

Es bestand kein systematischer Unterschied bezüglich des Alters zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,961$, Mann-Whitney-U-Test).

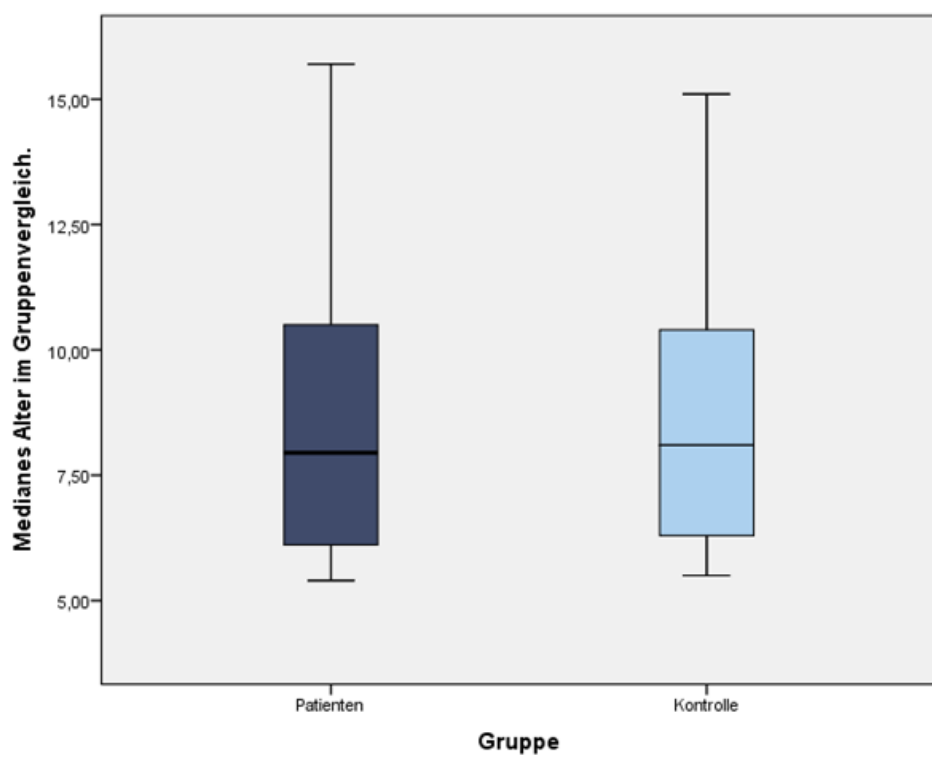


Abbildung 3-1: Medianes Alter im Gruppenvergleich

* $p = 0,961$, Mann-Whitney-U-Test

Box und Whisker-Graphen zeigen das 25. und 75. Perzentil, den Median, Minimum- und Maximum-Wert an.

In beiden Untersuchungsgruppen überwog das männliche Geschlecht (Patienten: 59% vs. 41%; Kontrolle: 57% vs. 43%).

Tabelle 4: Anzahl, Alter und Geschlechterverteilung in den Untersuchungsgruppen

	Anzahl (n)	Alter (Median)	weiblich (%)	männlich (%)
Patienten	22	8,0	9 (41)	13 (59)
Kontrollgruppe	21	8,1	9 (43)	12 (57)
Gesamt	43	8,0	18 (42)	25 (58)

54,5% der Patienten (n= 12) wurden im Neonatalalter operiert, was definitionsgemäß einem Zeitraum bis 30 Tage nach Geburt entspricht. 22,7% der Patienten (n= 5) befanden sich zum Operationszeitpunkt im Säuglingsalter (1-12 Monate alt) und ebenfalls 22,7% (n= 5) wurden im Kleinkindalter (>12 Monate) operiert (s. Abb. 3-2).

Das mediane Operationsalter der Patienten lag bei 0,64 Monaten. Der jüngste Patient wurde in einem Alter von 0,07 Monaten und der älteste in einem Alter von 104,88 Monaten operiert (IQR [0,23; 11,86]). 64% der Patienten (n= 14) wurden vor ihrem vierten Lebensmonat mit ASCP operiert (s. Tabelle 5). Die übrigen 36% (n= 8) waren zum Operationszeitpunkt bereits älter als vier Monate.

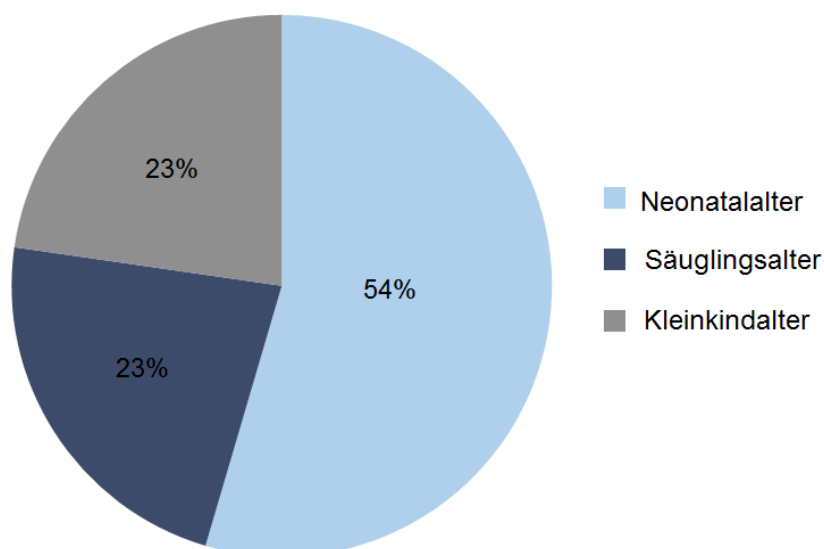


Abbildung 3-2: Altersverteilung zum Operationszeitpunkt

Die mediane Perfusionszeit der ASCP betrug 39 Minuten mit einer Minimaldauer von 18 Minuten und einer Maximaldauer von 79 Minuten. Die Temperatur, auf die die Patienten während der ASCP heruntergekühlt wurden, lag zwischen 20°C und 32°C (Median: 26°C).

Der am häufigsten begleitend auftretende Herzfehler war der VSD (59%), gefolgt vom ASD (56%). 27% der Patienten (n= 6) hatten zyanotische Herzfehler. Die TGA war mit 67% der häufigste zyanotische Herzfehler.

Tabelle 5: Beschreibung des Patientenkollektivs

Geschlecht	OP-Alter (in Monaten)	Diagnosen	ASCP-Dauer (Min.)	ASCP Temperatur (°C)
m	44,12	1,5,9,10,12	25	28
m	0,23	1,2,3,5,12	51	26
m	0,43	1,2,7,11,12	44	26
m	0,07	1,2,3,5,9,12	41	26
m	10,16	5,12	35	26
w	0,23	3,5,12	28	27
w	0,72	1,2,4,12	79	30
w	2,40	3,16	25	27
m	0,16	1,2,6	50	24
m	0,13	2,3,7,11,12	34	25
w	0,46	1,2,6,17	50	24
m	16,96	5,11	18	29
w	0,07	1,2,3,7,12	26	26
w	0,56	1,2,7,12	65	23
w	0,26	1,2,5,12	39	20
m	5,19	1,2,6	68	23
w	9,37	5,12	29	28
w	1,74	1,5,12	57	24
m	0,56	1,2,5,12	30	24
m	104,88	5,12	45	32
m	55,66	5	34	30
m	62,73	5,9	27	24

Legende zur Beschreibung der Tabelle 5 siehe Anhang 8.2.1

Zum Zeitpunkt der Untersuchung besuchten 32% der Patienten (n= 7) den Kindergarten, 45% (n= 10) die Grundschule, 9% (n= 2) die Realschule und 14% (n= 3) das Gymnasium. In der Kontrollgruppe befanden sich 19% der Kinder (n= 4) im Kindergarten, 57% (n= 12) in der Grundschule und 24% (n= 5) im Gymnasium (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Verteilung der besuchten Schulform in den Untersuchungsgruppen

	Kindergarten (%)	Grundschule (%)	Realschule (%)	Gymnasium (%)
Patienten	7 (32)	10 (45)	2 (9)	3 (14)
Kontrollgruppe	4 (19)	12 (57)		5 (24)
Gesamt	11 (26)	22 (51)	2 (5)	8 (19)

3.2 Ergebnisse zur Hauptfragestellung I

Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, schwächere intellektuelle Leistungen als herzgesunde Kinder?

Die Hauptfragestellung I dieser Arbeit war, ob Kinder, die im Neonatal-/ Säuglings-/ Kindesalter mit ASCP operiert wurden, einen statistisch signifikant niedrigeren IQ als gesunde Kinder aufweisen.

Bis zu einem Alter von 9,5 Jahren wurde der IQ mithilfe des CFT 1-R ermittelt. Die Kinder ab 9,6 Jahren verwendeten den CFT 20-R.

Die Probanden in der Patientengruppe erreichten einen medianen IQ von 99 (IQR [90; 103,5]). In diesem Kollektiv betrug der niedrigste IQ-Wert 64 und der höchste IQ-Wert 124.

95% (n= 21) wiesen einen IQ ≥ 85 auf, was einem IQ im Normalbereich (85-114) entspricht. 5% (n= 1) lagen mit einem IQ-Wert von 64 im Bereich einer leichten Intelligenzminderung.

In der Kontrollgruppe wurde ein medianer IQ-Wert von 111 (IQR [106; 121,5]) erreicht. Der niedrigste IQ-Wert betrug 94 und der höchste 126. Alle Personen erreichten einen IQ im Normalbereich (IQ ≥ 85).

Im Vergleich erreichte das Patientenkollektiv einen statistisch signifikant niedrigeren IQ-Wert als die Kontrollgruppe (Patienten vs. Kontrollgruppe: $p^{***} < 0,0001$; Mann-Whitney-U-Test). Der Median des IQ-Wertes der Patienten war mit 99 vs. 111 zwölf IQ-Werte niedriger als der IQ-Wert der Kontrollgruppe.

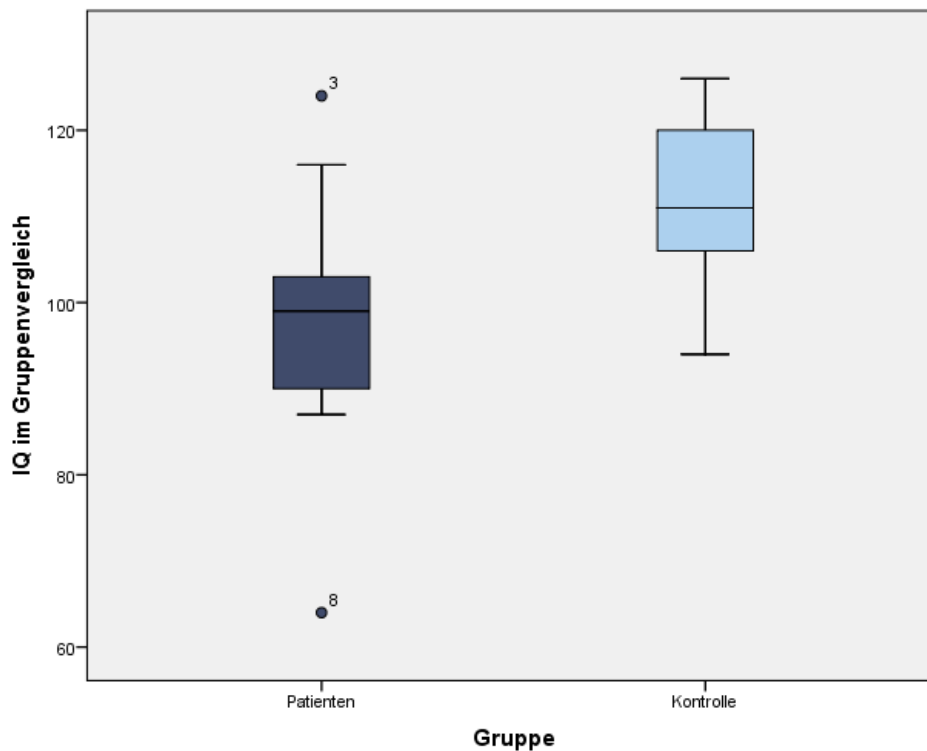


Abbildung 3-3: IQ im Gruppenvergleich

P*** <0,0001 bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

Anhand der Klassifikation der ermittelten IQ-Werte zur Beschreibung von Intelligenzstörungen basierend auf dem ICD 10 (s. Tabelle 3) erreichten 9% der Patienten (n= 2) einen IQ im Bereich hoher Intelligenz. 86% (n= 19) befanden sich im Bereich durchschnittlicher Intelligenz und 5% der Patienten (n= 1) lagen im Bereich einer leichten Intelligenzminderung.

In der Kontrollgruppe befanden sich 33% der Kinder (n= 7) im Bereich hoher Intelligenz und 67% (n= 14) im Bereich durchschnittlicher Intelligenz.

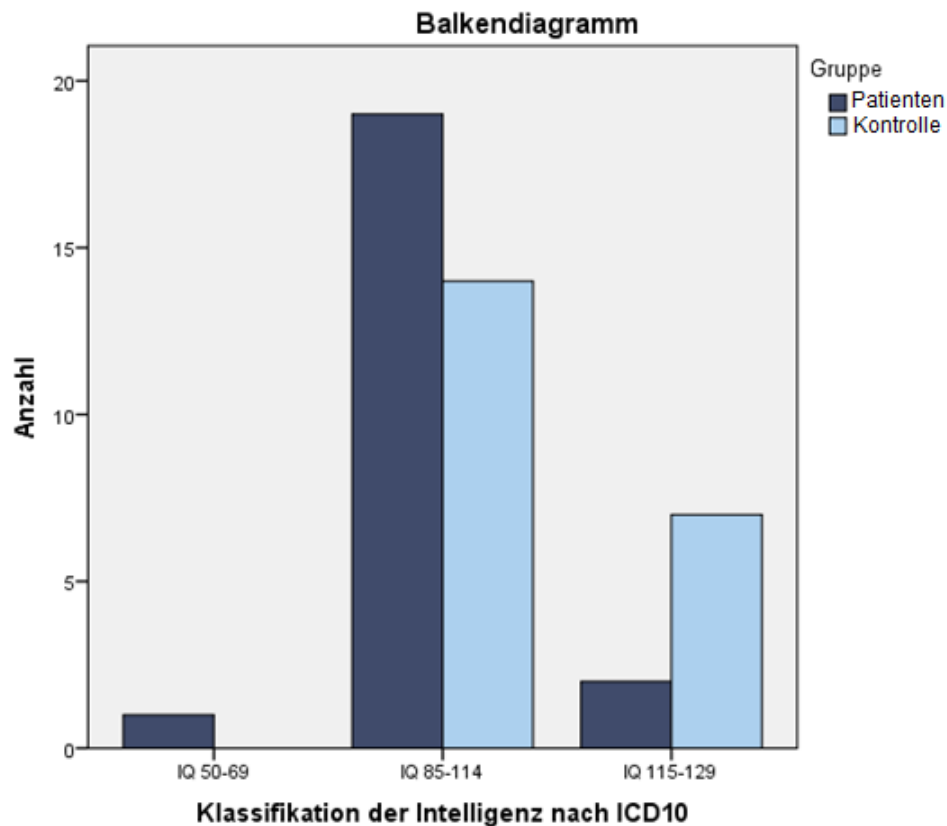


Abbildung 3-4: IQ-Verteilung anhand der Klassifikation der Intelligenz nach ICD-10

IQ 50-69: Bereich leichter Intelligenzminderung;

IQ 85-114: Bereich durchschnittlicher Intelligenz;

IQ 115-129: Bereich hoher Intelligenz

Aus der Beschreibung des Patientenkollektivs (s. 3.1) geht hervor, dass 64% der Patienten ($n = 14$) vor ihrem vierten Lebensmonat operiert wurden (s. Tabelle 5). 7% dieser Kinder ($n = 1$) zeigten einen IQ < 85 , während die Kinder, die nach ihrem vierten Lebensmonat operiert wurden, alle einen IQ ≥ 85 aufwiesen. Dennoch konnte zwischen dem Operationsalter und dem IQ keine Korrelation festgestellt werden ($p = 0,751$, $r = -0,072$; Pearson-Korrelation).

27% der Kinder ($n = 6$) hatten „zyanotische Herzfehler“. Auch hier konnte kein Einfluss der Diagnose „zyanotische vs. azyanotische Herzfehler“ auf den IQ gezeigt werden ($p = 1,00$; Fishers Exakter Test).

Außerdem wurde überprüft, ob in der Patientengruppe eine Korrelation zwischen ASCP-Dauer und dem IQ vorlag, wobei ebenfalls keine Korrelation nachgewiesen werden konnte ($p = 0,776$, $r = -0,066$; Pearson-Korrelation). Allerdings zeigte sich eine schwach negative Korrelation zwischen der Körpertemperatur während der Operation und dem

IQ ($p = 0,046$; $r = -0,45$; Pearson-Korrelation). Des Weiteren fanden sich Hinweise auf eine schwach positive Korrelation zwischen dem Schulabschluss der Eltern und dem Ergebnis ihrer Kinder im IQ-Test ($p = 0,032$; $r = 0,339$; Spearman-Rang-Korrelation) sowie eine schwach positive Korrelation zwischen der HRQL und dem IQ ($p = 0,006$; $r = 0,420$; Pearson-Korrelation).

Fazit: Die Ergebnisse zeigten, dass die Patienten einen signifikant niedrigeren IQ im Vergleich zu herzgesunden Kindern hatten (99 vs. 111; $p^{***} < 0,0001$ bei Signifikanzniveau = 0,01). Es ist allerdings zu beachten, dass auch die Patientenpopulation zu 95% ($n = 21$) einen IQ innerhalb der durchschnittlichen Intelligenz erreichte.

3.3 Ergebnisse zur Hauptfragestellung II

Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, Defizite in der motorischen Entwicklung?

Die Hauptfragestellung II dieser Studie untersuchte, ob Kinder, die mit ASCP operiert wurden, häufiger als herzgesunde Kinder motorische Störungen aufweisen.

Die motorischen Fähigkeiten wurden mithilfe des M-ABC-2 erfasst. Der M-ABC-2 bewertete die motorischen Fähigkeiten insgesamt sowie untergliedert in die drei Dimensionen „Handgeschicklichkeit“, „Ballfertigkeiten“ und „Balance“. Die erreichten Werte wurden in PR angegeben. Ein PR > 15 gilt als altersentsprechende Leistung, während ein PR zwischen 6-15 als kritisches und ein PR ≤ 5 als therapiebedürftiges Ergebnis angesehen wird.

Sowohl im Gesamtergebnis als auch in der Dimension „Balance“ ließen sich statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der motorischen Fähigkeiten zwischen Patientenkollektiv und Kontrollgruppe feststellen.

Die Patientengruppe belegte im Gesamttest einen medianen PR von 37 (IQR [25; 75]). Darunter befanden sich 5% der Patienten (n= 1) im Bereich eines kritischen Ergebnisses (PR: 9).

Das Kontrollkollektiv erzielte einen medianen PR von 84 (IQR [56,5; 93]; Patienten vs. Kontrolle p = 0,001, Mann-Whitney-U-Test).

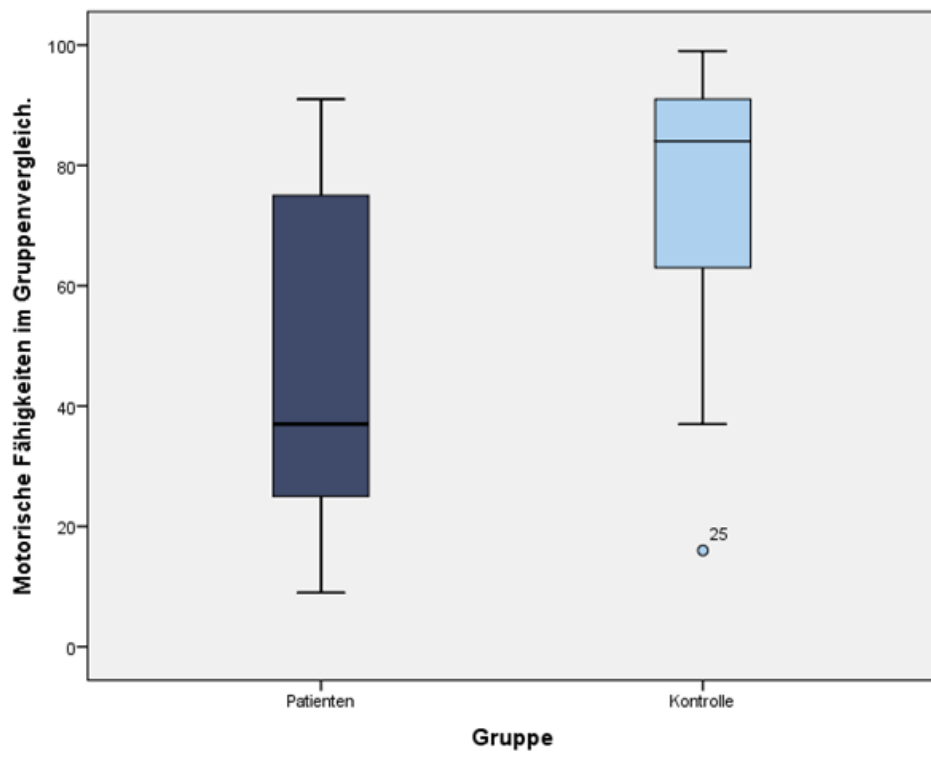


Abbildung 3-5: Gesamtergebnis des M-ABC-2-Test im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

*p = 0,001 bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

In der Dimension „Balance“ erreichten die Patienten einen medianen PR von 43,5 (IQR [25; 63]) und die Kontrollgruppe einen medianen PR von 63 (IQR [56,5; 91]; Patienten vs. Kontrolle $p = 0,001$; Mann-Whitney-U-Test).

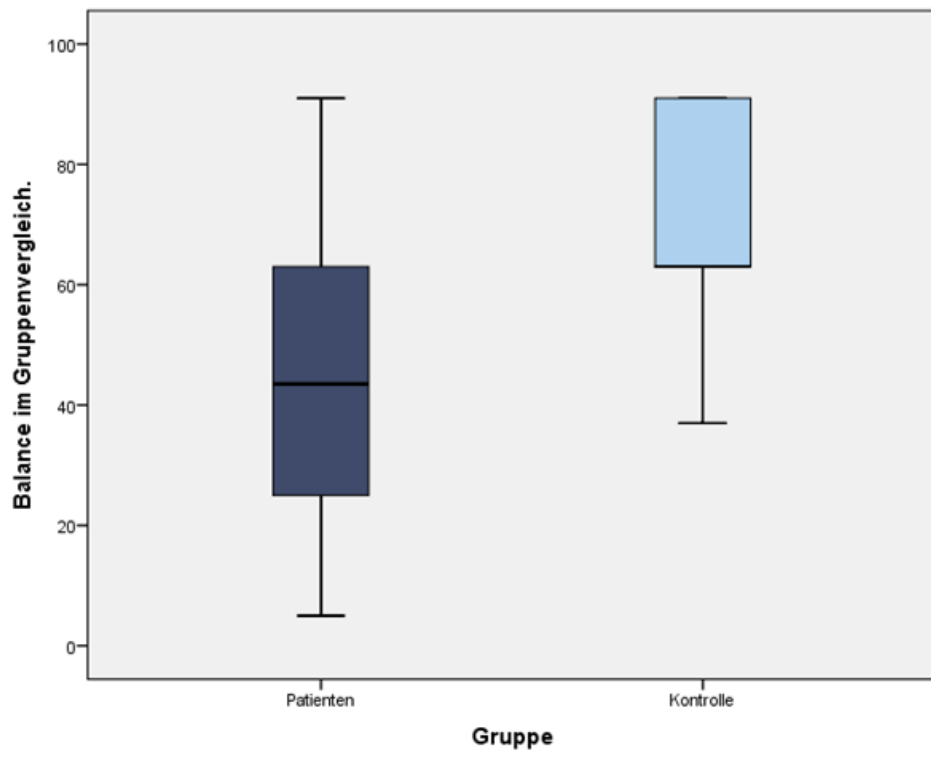


Abbildung 3-6: Die Balance im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

* $p = 0,001$ bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

In den Dimensionen „Handgeschicklichkeit“ und „Ballfertigkeiten“ ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven feststellen. Dennoch zeigten die Kinder der Kontrollgruppe auch in diesen Bereichen eine bessere Entwicklung. Während die Kinder des Patientenkollektivs in der Disziplin „Handgeschicklichkeit“ einen medianen PR von 37 (IQR [14,24; 63]) erreichten, erzielten die Kinder des Kontrollkollektivs einen medianen PR von 63 (IQR [37; 84]; Patienten vs. Kontrolle $p = 0,011$; Mann-Whitney-U-Test).

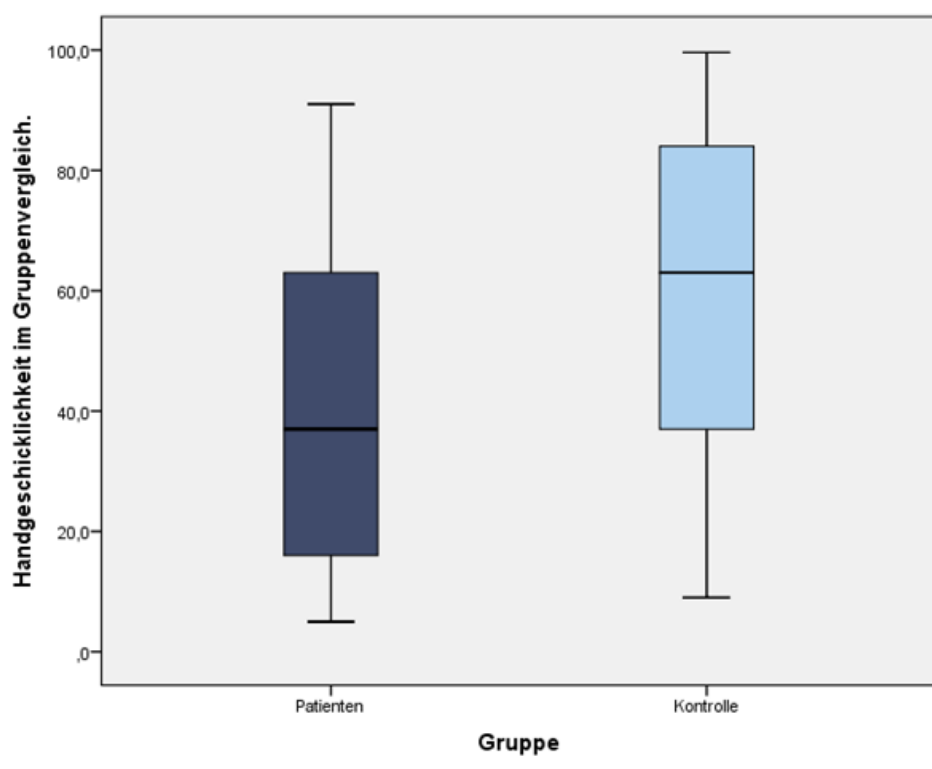


Abbildung 3-7: Die Handgeschicklichkeit im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

* $p = 0,011$ bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

In dem Bereich „Ballfertigkeiten“ erzielten die Patienten einen medianen PR von 37 (IQR [16; 79]), während die herzgesunden Kinder einen medianen PR von 75 (IQR [37,5; 95]) erreichten (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,035$; Mann-Whitney-U-Test).

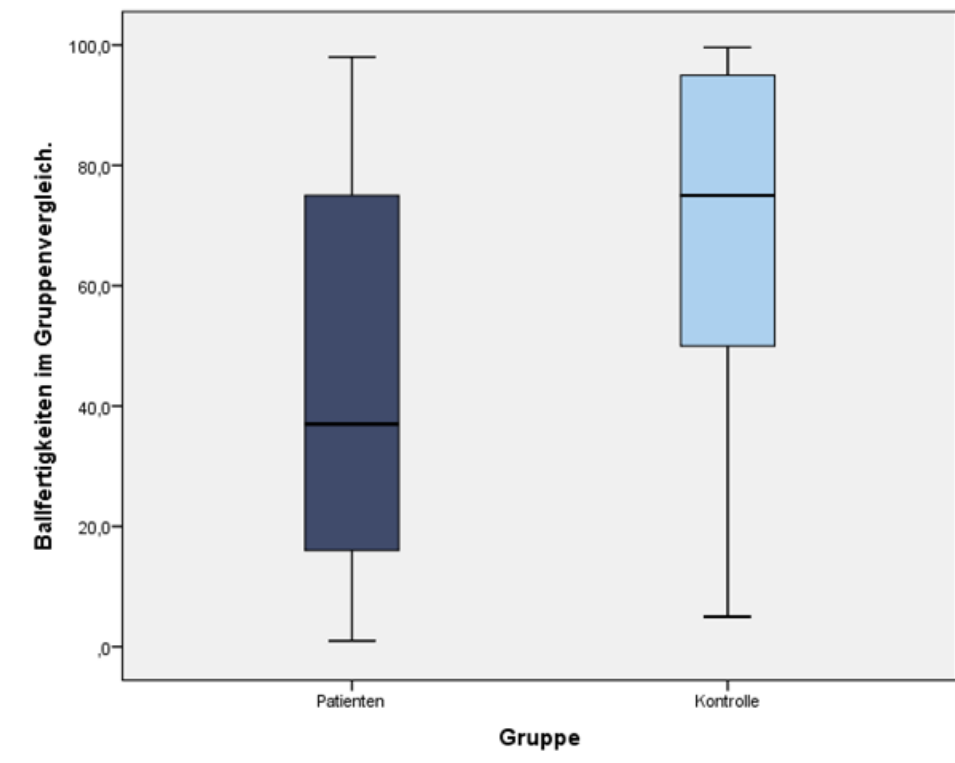


Abbildung 3-8: Die Ballfertigkeiten im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

* $p = 0,035$ bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

Zusätzlich wurde untersucht, ob die Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen einer bestimmten Altersgruppe zugeordnet werden konnten. Der M-ABC-2-Test legte mit den drei Testbatterien die Altersgruppen drei bis sechs Jahre, sieben bis zehn Jahre und 11 bis 16 Jahre fest. Unter Berücksichtigung dieser Zuordnung konnte kein Hinweis auf Unterschiede in der motorischen Entwicklung zwischen den verschiedenen Altersgruppen nachgewiesen werden.

Fazit: Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten, die mit ASCP operiert wurden, vermehrt Defizite in der motorischen Entwicklung aufweisen. Verglichen mit einer herzgesunden Kontrollgruppe zeigten sich in den motorischen Fähigkeiten insgesamt¹ (Patienten vs. Kontrolle $p^1 = 0,001$; Mann-Whitney-U-Test) und in der Dimension Balance³ (Patienten vs. Kontrolle $p^3 = 0,001$; Mann-Whitney-U-Test) signifikante Unterschiede.

In den motorischen Komponenten Handgeschicklichkeit² und Ballfertigkeiten⁴ konnten keine signifikanten Unterschiede (Patienten vs. Kontrolle $p^2 = 0,011$; $p^4 = 0,001$; jeweils Mann-Whitney-U-Test) festgestellt werden (s. Tabelle 7 und Abb. 3-9).

Tabelle 7: Gesamtübersicht des M-ABC-2-Tests im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

Dimension	Gruppe	Durchschnitt	Median
Motor-ABC gesamt ¹	Patienten	45,1	37,0
	Kontrollgruppe	73,9	84,0
Handgeschicklichkeit ²	Patienten	39,7	37,0
	Kontrollgruppe	61,9	63,0
Ballfertigkeiten ³	Patienten	45,5	37,0
	Kontrollgruppe	67,0	75,0
Balance ⁴	Patienten	45,1	43,5
	Kontrollgruppe	69,9	63,0

$p^1 = 0,001$; $p^2 = 0,011$; $p^3 = 0,035$; $p^4 = 0,001$ bei Signifikanzniveau im Einzelvergleich = 0,01

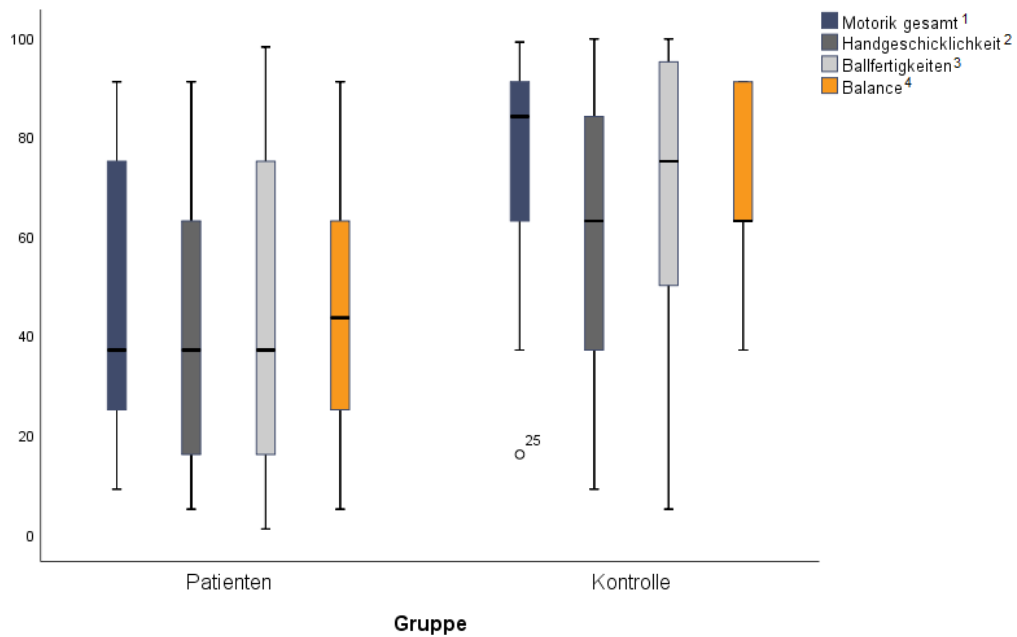


Abbildung 3-9: Gesamtübersicht des M-ABC-2-Tests im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

p^1 = 0,001 bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

p^2 = 0,011 bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

p^3 = 0,035 bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

p^4 = 0,001 bei Signifikanzniveau α im Einzelvergleich = 0,01

3.4 Ergebnisse zur Zusatzfragestellung I

Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, vermehrt Aufmerksamkeitsprobleme?

Die Konzentrationsleistung wurde je nach Alter des Kindes mit der KKA für drei- bis achtjährige Kinder und ab neun Jahren mit dem d2-R Test bestimmt. Die Ergebnisse wurden in PR angegeben.

Die Patientengruppe erreichte einen medianen PR von 76 (IQR [45; 100]), während die Kontrollgruppe einen medianen PR von 100 (IQR [77; 100]) erzielte. Im Vergleich der Konzentrationsleistung beider Gruppen ergab sich kein Hinweis auf systematische Unterschiede (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,164$; Mann-Whitney-U-Test).

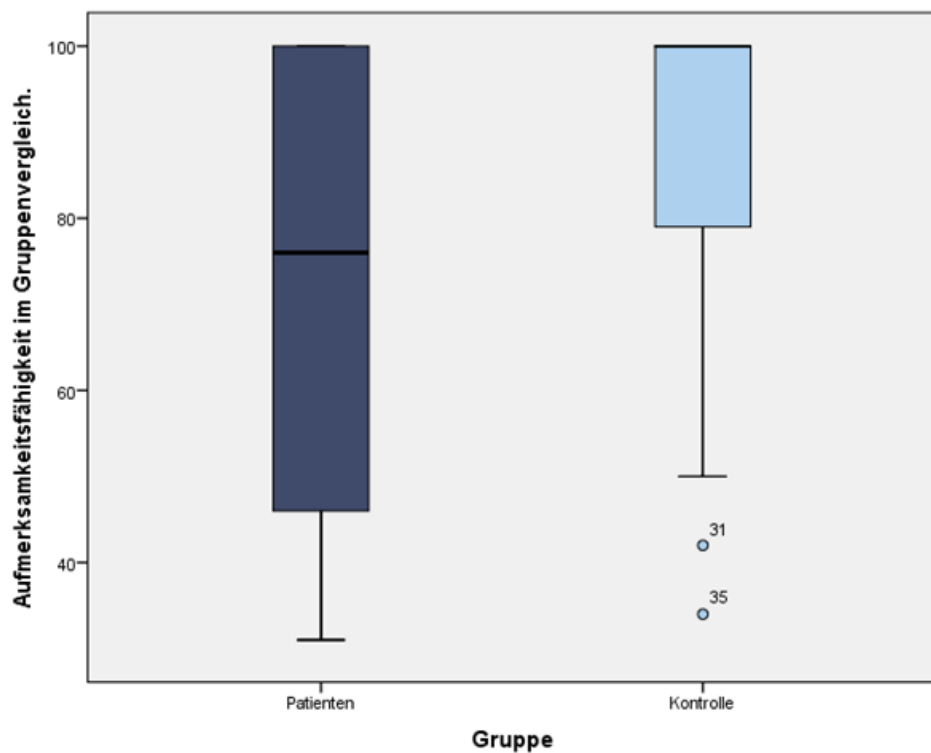


Abbildung 3-10: Aufmerksamkeitsfähigkeit im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

* $p = 0,164$; kein Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

Außerdem wurde untersucht wie viele Eltern in dem Fremdbeurteilungsbogen zum Verhalten (CBCL) ein Konzentrationsproblem bei ihrem Kind annahmen und bei wie vielen Kindern diese Vermutung tatsächlich mit dem Vorliegen eines Konzentrationsdefizits im Test (KKA/d2) übereinstimmte. In der Patientengruppe gaben 52% der Eltern ($n = 11$) ein Aufmerksamkeitsproblem bei ihren Kindern an, während in

dem Kontrollkollektiv 38% der Eltern (n= 8) ein Konzentrationsproblem bei ihren Kindern vermuteten. Tatsächlich konnte aber im Aufmerksamkeitstest KKA/d2 bei keinem Kind ein Konzentrationsdefizit nachgewiesen werden.

3.5 Ergebnisse zur Zusatzfragestellung II

Zeigen Kinder, die mit ASCP operiert wurden, häufiger Verhaltensprobleme?

Das Verhalten der Kinder wurde mit der „Child Behavior Checklist“ (CBCL/4-18) beurteilt. Die Ergebnisse wurden in T-Werten angegeben, wobei ein T-Wert ≥ 64 als auffälliges Verhalten in diesem Bereich gewertet wurde.

Der Gesamtwert, der das Problemverhalten der Kinder widerspiegelt, zeigte bei keinem Kind der Patientengruppe ein auffälliges Verhalten. Ebenso auf den Syndromskalen „Sozialer Rückzug“, „Körperliche Beschwerden“, „Angst/Depression“, „Dissoziales Verhalten“ und „Aggressivität“ erreichten alle Patienten ein unauffälliges Ergebnis. Auf der Skala „Soziale Probleme“ lagen 9% der Patienten (n= 2) im auffälligen Bereich und auf der Skala „Aufmerksamkeitsprobleme“ 5% der Patienten (n= 1).

In der Kontrollgruppe lagen 5% der Kinder (n= 1) mit ihrem Gesamtwert für das Problemverhalten im auffälligen Bereich. Allerdings erreichte kein Kind der Kontrollgruppe ein auffälliges Ergebnis auf den einzelnen Syndromskalen.

Hinweise auf systematische Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven ließen sich für die Skalen „Sozialer Rückzug“ (Patienten vs. Kontrolle p = 0,031), „Angst/Depression“ (Patienten vs. Kontrolle p = 0,055), „Körperliche Beschwerden“ (Patienten vs. Kontrolle p = 0,034), „Aufmerksamkeitsprobleme“ (Patienten vs. Kontrolle p = 0,012), „Aggressives Verhalten“ (Patienten vs. Kontrolle p = 0,082) sowie für das „internalisierende Verhalten“ (Patienten vs. Kontrolle p = 0,012; jeweils Mann-Whitney-U-Test) feststellen, da bei der statistischen Auswertung der Nebenfragestellungen p-Werte $\leq 0,15$ als Hinweise auf systematische Unterschiede festgelegt wurden.

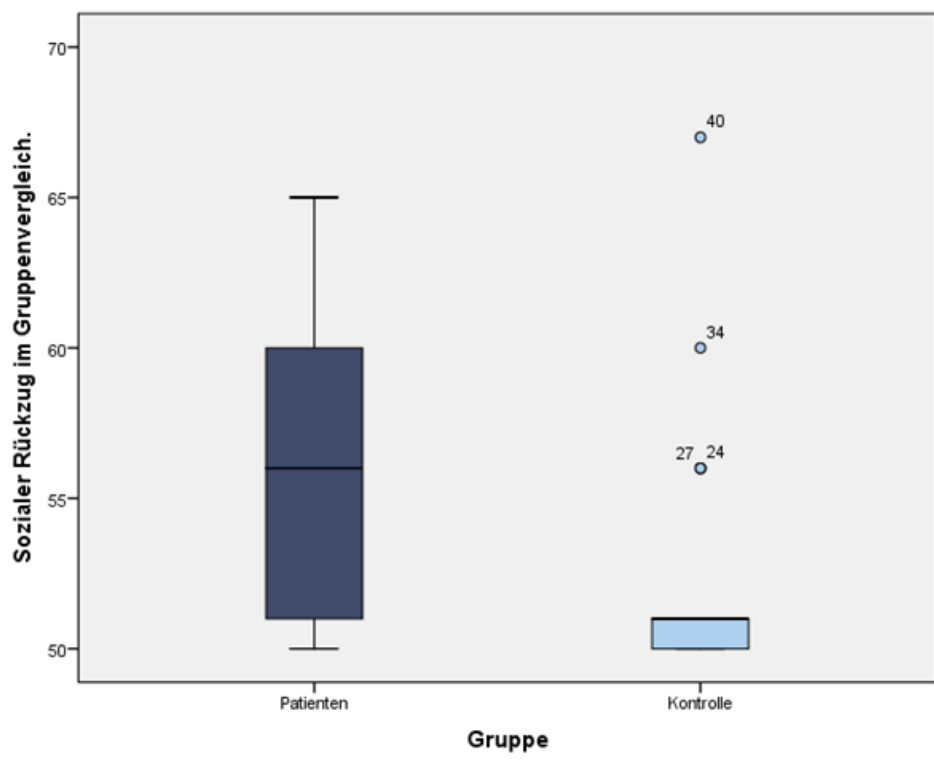


Abbildung 3-11: CBCL-Test: Sozialer Rückzug im Gruppenvergleich (Angabe in T-Werten)

* $p = 0,031$; Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

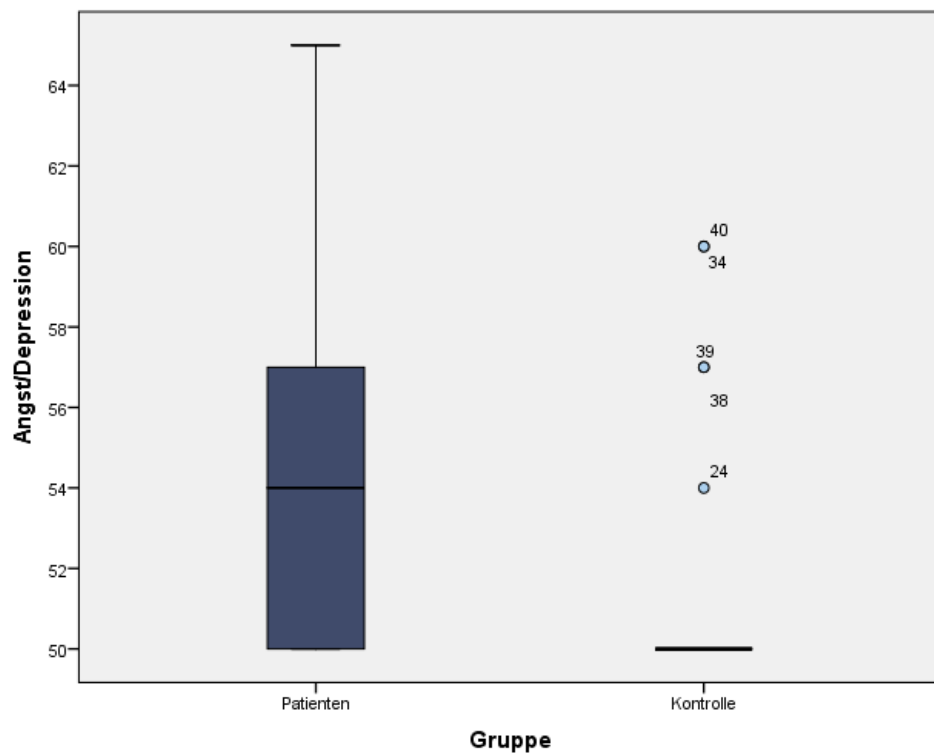


Abbildung 3-12: CBCL-Test: Angst/Depression im Gruppenvergleich (Angabe in T-Werten)

* $p = 0,055$; Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

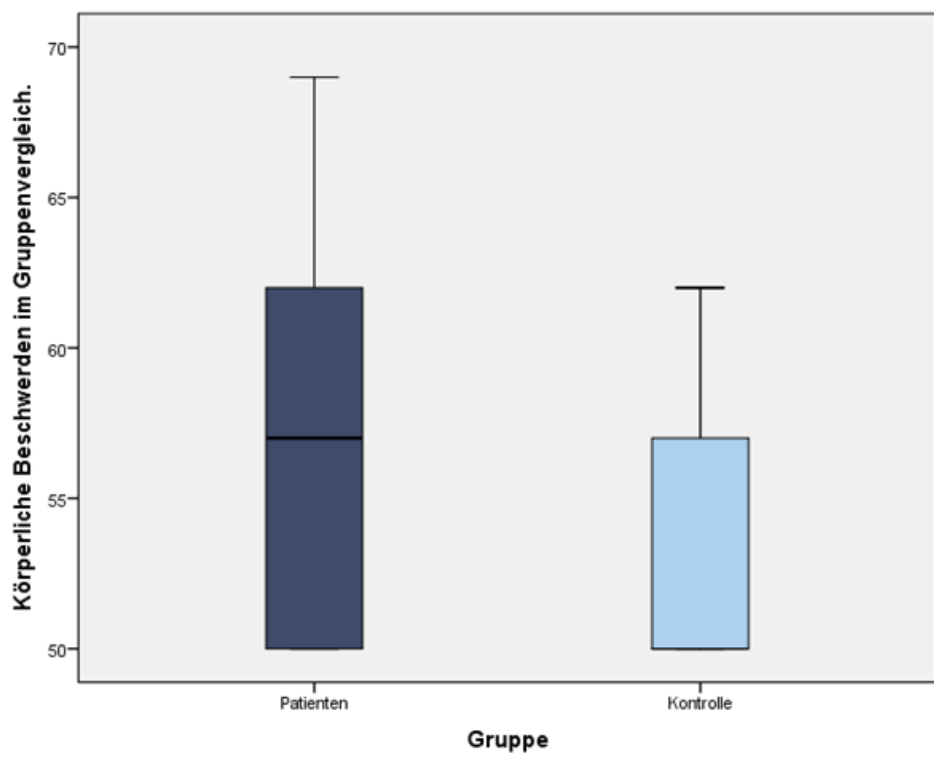


Abbildung 3-13: CBCL-Test: Körperliche Beschwerden im Gruppenvergleich (Angabe in T-Werten) * $p = 0,034$; Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

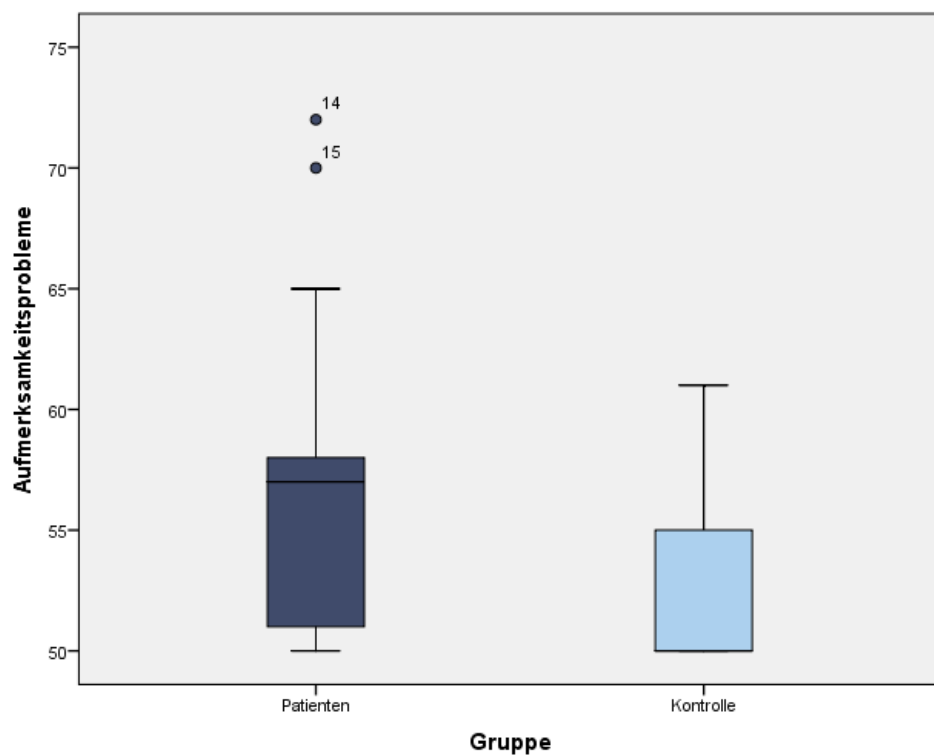


Abbildung 3-14: CBCL-Test: Aufmerksamkeitsprobleme im Gruppenvergleich (Angabe in T-Werten) * $p = 0,012$; Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

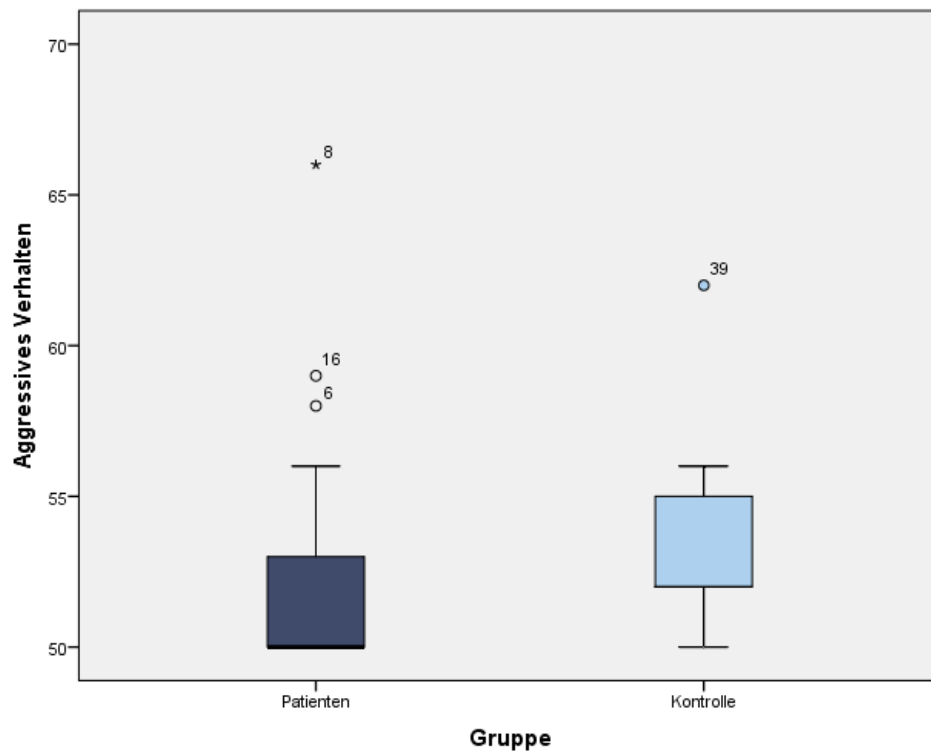


Abbildung 3-15: CBCL-Test: Aggressives Verhalten im Gruppenvergleich (Angabe in T-Werten) * $p = 0,082$; Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

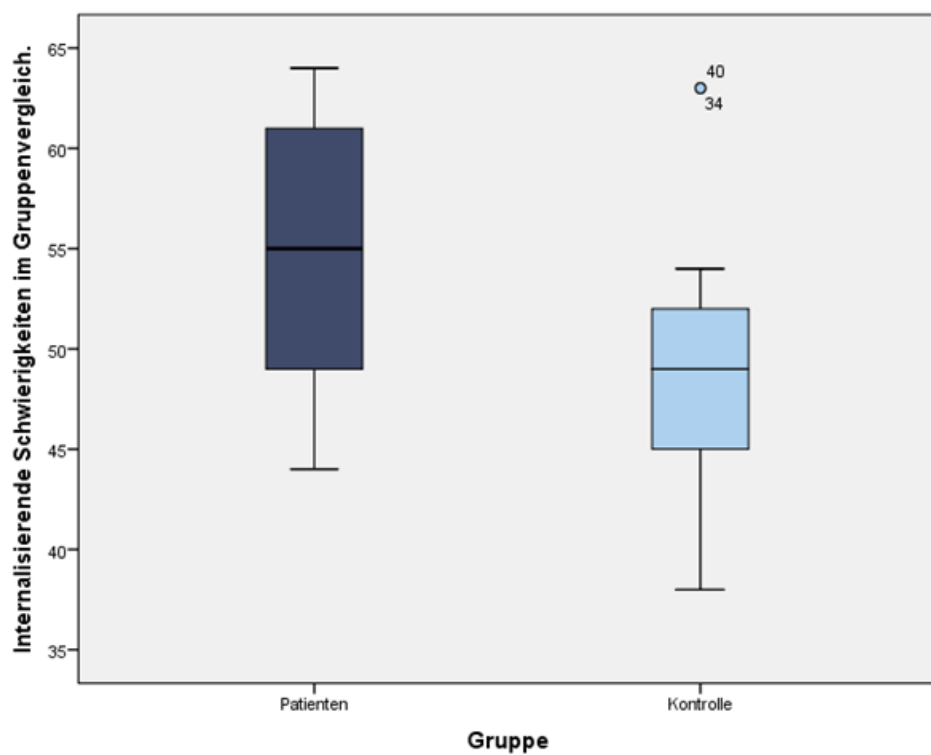


Abbildung 3-16: CBCL-Test: Internalisierendes Verhalten im Gruppenvergleich (Angabe in T-Werten) * $p = 0,012$; Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

3.6 Ergebnisse zur Zusatzfragestellung III

Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, eine niedrigere HRQL?

Die HRQL wurde mit dem „Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory“ (PCQLI) erfasst, anschließend fand ein Vergleich der Ergebnisse von Patienten- und Kontrollgruppe statt. Die Ergebnisse wurden in PR angegeben.

In der Patientengruppe lag der erreichte PR für den Gesamtwert der HRQL bei einem Median von 77,5 (IQR [50,75; 84]). 5% der Patienten (n= 1) befanden sich in einem Bereich eingeschränkter HRQL (PR 10-19), während 95% (n= 21) eine gute HRQL (PR \geq 20) zeigten.

Im Vergleich dazu lag der Gesamtwert der Kontrollgruppe bei einem medianen PR von 80 (IQR [63,5; 82,75]), wobei alle Probanden eine gute HRQL angaben.

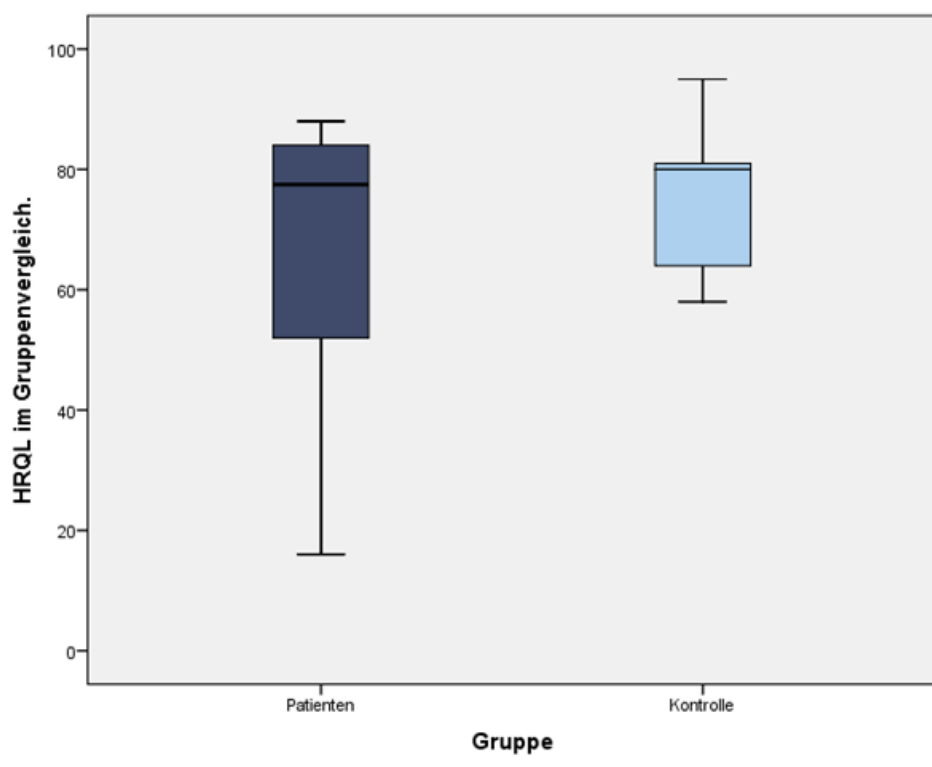


Abbildung 3-17: HRQL im Gruppenvergleich (Angabe in PR)

*p = 0,199; kein Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

Auf der Skala „Körperliche Belastbarkeit/Funktionalität“ gaben die Patienten einen medianen PR von 70,75 (IQR [44; 89]) an. 5% der Patienten (n= 1) lagen im Bereich einer niedrigen (PR: 0-9) sowie 5% (n= 1) im Bereich einer eingeschränkten HRQL (PR:

10-19). Innerhalb der Kontrollgruppe lagen die Ergebnisse dieser Skala bei einem medianen PR von 82,5 (IQR [82; 89,75]).

Die Patienten erreichten auf der Skala „Emotionale Befindlichkeit/Verhalten“ einen medianen PR von 67 (IQR [36,88; 84,75]), wobei auch hier 5% (n= 1) im Bereich einer eingeschränkten HRQL lagen. Im Vergleich dazu zeigte die Kontrollgruppe einen medianen PR von 72 (IQR [60,75; 78]) und alle Kinder befanden sich im Bereich einer guten HRQL.

Die Skalen „Soziale Integration“, „Therapiebelastung“ und „Funktionelle Entwicklung“ wurden aufgrund der altersentsprechenden Testversionen nur von jeweils zehn Probanden aus jedem Untersuchungskollektiv ausgefüllt. Das Patientenkollektiv erreichte auf der Skala „Soziale Integration“ einen medianen PR von 88,5 (IQR [42,25; 95]) und erreichte auf dieser Skala bessere Werte als die Kontrollgruppe. Die herzgesunden Kinder zeigten einen medianen PR von 80 (IQR [69,75; 95]).

Auf der Skala „Therapiebelastung“ lag der mediane PR der Patienten bei 90 (IQR [73,75; 95]), während das Kontrollkollektiv einen medianen PR von 95 (IQR [95; 95]) erreichte.

Das Patientenkollektiv befand sich auf der Skala „Funktionelle Entwicklung“ auf einem medianen PR von 79 (IQR [50; 89,75]), während die herzgesunden Kinder einen medianen PR von 88 (IQR [73,75; 94]) erreichten.

Fazit: Das Patientenkollektiv zeigte zwar auf jeder Skala eine HRQL im guten Bereich, dennoch waren ihre Ergebnisse abgesehen von der Skala „Soziale Integration“, auf der sie minimal besser abschnitten als das Kontrollkollektiv, niedriger.

Mithilfe der explorativen Datenanalyse ließen sich Hinweise auf systematische Unterschiede für die Skalen „Körperliche Belastbarkeit/Funktionalität“ und „Therapiebelastung“ aufzeigen (Patienten vs. Kontrolle $p= 0,026$ und $p= 0,016$; jeweils Mann-Whitney-U-Test). Im Gesamtergebnis der HRQL war dagegen kein Hinweis auf systematische Unterschiede vorhanden (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,199$; Mann-Whitney-U-Test).

Tabelle 8: Gesamtübersicht der HRQL im Gruppenvergleich (in PR)

	PCQLI Gesamt	Körperliche Belastbarkeit/ Funktionalität*	Emotionale Befindlichkeit/ Verhalten	Soziale Integration	Therapie- belastung **	Funktionelle Entwicklung
Patienten						
Min.	16	9	15	9	19	22
Max.	95	95	95	95	95	95
Median	75	70	74	88,5	90	90
Kontrollgr.						
Min.	58	62	38	41	90	41
Max.	95	95	90	95	95	95
Median	80	83	70	80	95	88

*p = 0,026; **p = 0,016; Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen den Kollektiven

3.7 Ergebnisse zur Zusatzfragestellung IV

Weisen Eltern von Kindern mit AHF eine stärkere psychische Belastung auf?

Die momentane psychische Belastung der Eltern wurde mit dem „Beck-Depressions-Inventar-II“ (BDI-II) erfasst. Die Auswertung des BDI-II zeigte, dass in der Patientengruppe 19% der Eltern (n= 4) Symptome einer minimalen Depression angaben. 5% der Eltern (n= 1) zeigten Anzeichen für eine mittelschwere und ebenfalls 5% der Eltern (n= 1) sogar für eine schwere Depression.

Im Vergleich dazu wiesen in der Kontrollgruppe 10% der Eltern (n= 2) Hinweise auf eine minimale Depression und weitere 5% (n= 1) Hinweise auf eine schwere Depression auf. In der Patientengruppe traten demzufolge bei 27% der Eltern (n= 6) Symptome einer Depression auf, während nur 15% der Eltern (n= 3) der Kontrollgruppe depressive Symptome beschrieben. Dennoch zeigte sich kein Hinweis auf systematische Unterschiede zwischen der psychischen Belastung der Eltern.

3.8 Ergebnisse zur Zusatzfragestellung V

Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Status der Eltern und dem IQ ihrer Kinder?

In unserer Studie wurde versucht, den sozioökonomischen Status über die Dimensionen Bildung und Beruf der Eltern annähernd zu erfassen.

In der Patientengruppe hatten 10% der Eltern (n= 2) einen Hauptschulabschluss, 30% (n= 6) einen Realschulabschluss und 60% (n= 12) Abitur.

In der Kontrollgruppe gaben 20% der Eltern (n= 4) einen Realschulabschluss und 80% (n= 16) die Fachhochschulreife an.

Bei dem durchgeführten Test auf eine Korrelation zwischen dem sozioökonomischen Status der Eltern und dem Ergebnis ihrer Kinder im Intelligenztest ergab sich ein Hinweis auf eine sehr schwache, positive Korrelation ($p = 0,032$; $r = 0,339$; Spearman-Rang-Korrelation).

3.9 Ergebnisse zur Zusatzfragestellung VI

Zeigen Patienten, die mit ASCP operiert wurden, Auffälligkeiten in ihrem neurologischen Status?

Bei 14% der Patienten (n= 3) fand sich ein geringfügig auffälliger Befund (Neuroscore: 1), wobei es sich jedoch nicht um neurologische Defizite mit funktioneller Relevanz handelte.

In der Kontrollgruppe konnten bei keinem Kind neurologische Auffälligkeiten detektiert werden.

4 Diskussion

4.1 Unterschiede im Intelligenzquotienten

In den aktuellen Publikationen über die kognitive Entwicklung von Kindern mit AHF werden sehr unterschiedliche Ergebnisse dokumentiert. Die Ursachen hierfür liegen in den heterogenen Kollektiven sowie unterschiedlichen Studiendesigns, was einen Vergleich der Entwicklung der Patienten durchaus schwierig gestaltet.

Defizite in der kognitiven und psychomotorischen Entwicklung bei Kindern mit AHF werden zwar durch zahlreiche Studien belegt^{17, 87}, allerdings besteht bisher kein Konsens, ob dies vor allem zyanotische AHF betrifft und sich die Patienten mit azyanotischen AHF normal entwickeln.

Eine Studie von Aram et al. berichtet von signifikant niedrigeren IQ-Werten bei Patienten mit zyanotischen im Vergleich zu azyanotischen AHF.⁶ Auch andere Publikationen beschreiben Unterschiede in der Entwicklung.^{51, 136} Es sollte besonders hervorgehoben werden, dass in der Literatur häufig von signifikanten Unterschieden zwischen den Patientengruppen „zyanotische vs. azyanotische AHF“ berichtet wird. Betrachtet man aber die Ergebnisse der IQ-Tests der jeweiligen Studien genauer, fallen auch in der Gruppe der zyanotischen AHF, IQ Werte im normalen Bereich (85-114) auf (103,5 vs. 112,8⁶; 94,9 vs. 103,4⁷¹; 96 vs. 115¹³⁶; 93,8 vs. 103,8¹³⁸).

Dies stimmt mit unseren Ergebnissen überein, die zwar einen signifikanten Unterschied in der Intelligenz zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe zeigten, dennoch erreichten auch die Patienten IQ-Werte im normalen Bereich. Sie zeigten einen medianen IQ von 99 (IQR [90; 103,5]) vs. 111 (IQR [106; 121,5]) in der Kontrollgruppe ($p^{***} < 0,0001$; Mann-Whitney-U-Test).

Unser Patientenkollektiv bestand zu 73% ($n = 16$) aus Kindern mit azyanotischen Herzfehlern, was ein Hinweis dafür sein könnte, dass auch azyanotische Patienten sich anders als gesunde Kinder entwickeln. Wir führten zusätzlich eine Analyse auf Korrelation der Diagnosen „zyanotische vs. azyanotische AHF“ und „IQ“ durch. Dabei konnten wir keine Korrelation zwischen diesen beiden Variablen feststellen ($p = 1,00$; Fishers Exakter Test).

Neuere Studien untersuchen die Gehirnentwicklung von Neugeborenen mit AHF mithilfe von MRT-Aufnahmen. Sie stellen eine überraschend hohe Inzidenz von Veränderungen im Gehirn, sowohl bei Kindern mit zyanotischen als auch bei Kindern mit azyanotischen AHF fest.^{95, 107}

Die Gehirne weisen ein reduziertes Volumen sowie Veränderungen der weißen Substanz („white matter injury“) auf, was für eine verzögerte Gehirnentwicklung spricht.^{91, 95}

Diese Veränderungen können durch den veränderten zerebralen Blutfluss von Kindern mit AHF in Utero erklärt werden, der eine verminderte zerebrale Oxygenierung zur Folge hat.^{70, 95, 107} Die chronische Minderversorgung mit Sauerstoff verhindert die normale Entwicklung der zerebralen Zellen. Die beobachteten Gehirnanomalien der Kinder mit AHF sind der „unreifen“ Gehirnentwicklung von Frühgeborenen sehr ähnlich.^{96, 131}

Neonaten mit zyanotischen AHF, wie dem HLHS oder der TGA, zeigen bei der Geburt eine Verzögerung der Hirnentwicklung, die bis zu einem Monat des physiologischen Alters entspricht.⁹⁸

In der Aortenchirurgie ist heute die Kombination aus ASCP und MHCA die Methode der Wahl zur Neuroprotektion.^{57, 81, 106} Eine sehr wichtige Erkenntnis unserer Studie war, dass keine Korrelation zwischen der Dauer der ASCP und dem IQ gezeigt werden konnte ($p = 0,776$; Pearson-Korrelation). Die Dauer der ASCP hatte somit keinen Einfluss auf die kognitive Entwicklung der Patienten und konnte als negative Determinante vernachlässigt werden. Auch andere Studien stellen keinen Zusammenhang zwischen ASCP-Dauer und der kognitiven Entwicklung fest.⁸⁻⁹

In den verschiedenen herzchirurgischen Kliniken werden unterschiedliche Modifikationen der ASCP angewendet. Die ASCP-Methodik des Kinderherzzentrums Gießen stellt nach den Ergebnissen unserer Studie eine besonders schonende und sichere Methode der zerebralen Protektion bei operativen Eingriffen am Aortenbogen dar. Im Vergleich zum kognitiven Outcome anderer Studien^{51, 71} erreichten die Kinder eine deutlich höhere Intelligenz, die bei 95% der Patienten ($n = 21$) im Normalbereich lag. Auch wenn unsere Ergebnisse aufgrund der guten Langzeitentwicklung der Patienten eine sichere Neuroprotektion belegen, scheinen weitere Faktoren, die nicht das operative Management betreffen, das neurokognitive Outcome der Patienten wesentlich zu beeinflussen.⁷⁸ Die Annahme, dass patientenbezogene Faktoren wie Geschlecht, Geburtsgewicht, genetische Anomalien, Art des AHF und der sozioökonomische Status der Eltern stärker zur Beeinflussung des neurokognitiven Outcomes beitragen als das intraoperative Management, gewinnt immer mehr Beachtung.⁴⁵⁻⁴⁶ Der einzige intraoperative Faktor, der in unserer Studie nachweislich das postoperative Ergebnis beeinflusste, war die Körpertemperatur. Es konnte eine schwach negative Korrelation zwischen der Körpertemperatur bei Operation und dem

neurokognitiven Outcome festgestellt werden ($r = -0,45$; $p = 0,046$; Spearman-Korrelation).

In unserer Studie konnte keine Korrelation zwischen dem Operationsalter und dem IQ nachgewiesen werden ($p = 0,751$, $r = -0,072$; Pearson-Korrelation), was den Ergebnissen von Wray et al. entspricht.¹³⁷

Weiterhin konnte eine Korrelation zwischen dem sozioökonomischen Status der Eltern und dem IQ-Wert der Kinder ($r = 0,339$; $p = 0,032$; Spearman-Korrelation) gezeigt werden, die auch Dunbar-Masterson et al. beschreiben.³⁵ Ebenfalls in Übereinstimmung mit Dunbar-Masterson et al. fand sich eine Korrelation im niedrigen Bereich zwischen IQ und HRQL ($r = 0,420$; $p = 0,006$; Pearson-Korrelation).³⁵

In der Literatur werden bei Patienten mit AHF häufig Probleme in der Schule und die Notwendigkeit spezieller Förderprogramme berichtet, obwohl die Mehrheit einen normalen IQ zeigt.^{6, 71, 136}

14% der Patienten ($n = 2$) unserer Studie hatten ein Schuljahr wiederholt, während in der Vergleichsgruppe noch kein Kind eine Klasse wiederholen musste. Kalfa et al. sowie Marino et al. berichten in ihren Untersuchungen ebenfalls häufiger von Schulproblemen ($p < 0,001$) und Klassenwiederholungen ($p = 0,007$) bei Patienten.^{71, 87}

Ob die auftretenden Schwierigkeiten in der Schule bei Patienten mit AHF mit dem niedrigeren IQ erklärt werden können, lässt sich nicht mit Sicherheit belegen.

Fazit: Wie bereits oben erwähnt sind die Ergebnisse der wissenschaftlichen Diskussionen nicht eindeutig. Anhand unserer Studienergebnisse ließ sich feststellen, dass der IQ der Kinder mit AHF zwar signifikant niedriger war, aber bei 95% der Kinder immer noch im Bereich normaler Intelligenz lag. Die ASCP stellt somit eine sichere Methode der Neuroprotektion während der Aortenbogenrekonstruktion bei Kindern mit AHF dar.

4.2 Unterschiede in den motorischen Fähigkeiten

Die Kinder mit AHF zeigten vermehrt Defizite in ihrer motorischen Entwicklung. Sie erreichten sowohl in der motorischen Entwicklung insgesamt als auch in den drei Dimensionen Handgeschicklichkeit, Ballfertigkeiten und Balance niedrigere Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe. Insbesondere in der Gesamtleistung und in der Dimension Balance zeigten sich signifikante Unterschiede.

Das Review von Marino et al. im Auftrag der American Heart Association (AHA) und der American Academy of Pediatrics, das eine Zusammenfassung der aktuellen Literatur

über Entwicklungsstörungen bei Kindern mit AHF darstellt, berichtet über Beeinträchtigungen der Fein- und Grobmotorik bei Kindern mit AHF.⁸⁷ Majnemer et al. erfassen in ihrer Langzeitstudie die neuromotorische Entwicklung von Kindern mit AHF bei Einschulung und stellen gleichermaßen Defizite in der Entwicklung der Grob- und Feinmotorik fest.⁸⁵ Weitere Studien bestätigen diese Ergebnisse.^{40, 45, 66}

Andere Studien stellen hingegen nur eine Einschränkung der grobmotorischen Fähigkeiten fest.^{66, 118} Uzark et al. berichten sogar bei 64% der untersuchten Patienten von Defiziten in der motorischen Entwicklung.¹²⁶

Einige Autoren beschreiben motorische Defizite insbesondere bei Patienten mit zyanotischen AHF.^{51, 66} Sie sind der Ansicht, dass durch die wesentlich bessere Langzeitentwicklung von Patienten mit azyanotischen AHF deutlich wird, dass die Unterschiede zur Normalbevölkerung nicht alleine durch das Vorhandensein einer chronischen Erkrankung erklärt werden können, sondern dass der Schwere des AHF eine entscheidende Rolle zukommt.^{51, 136} Sie kommen zu der Schlussfolgerung, dass die Hypoxie als Risikofaktor eine wichtige Rolle in der Entwicklung der Kinder spielt.¹¹⁸

In der Vergangenheit befassten sich einige Untersuchungen damit, ob eine korrigierende Operation zu einer Normalisierung der motorischen Fähigkeiten führt.¹¹⁸ Stieh et al. sind der Meinung, dass eine korrigierende Operation bei Kindern mit azyanotischen AHF zu einem Verschwinden der Defizite innerhalb der nächsten zwei Jahre führt, während die Defizite bei zyanotischen AHF zwar bestehen bleiben, sich aber ebenfalls verringern.¹¹⁸

Unsere Ergebnisse zeigten, dass auch Kinder mit korrigierten AHF ein erhöhtes Risiko für Defizite in der motorischen Entwicklung aufweisen.

In der Diskussion der motorischen Entwicklung bieten die Veröffentlichungen von Ouwen et al. ebenfalls einen Erklärungsansatz. Der Verlust von Hirngewebe bedingt ihrer Meinung nach nicht nur Defizite in der kognitiven Entwicklung, sondern führt auch zu motorischen Einschränkungen.¹⁰⁷

Von Rhein et al. beschreiben bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern einen stärkeren Verlust von Hirngewebe und eine damit verbundene stärkere psychomotorische Beeinträchtigung als bei Patienten mit azyanotischen AHF.¹³² Aufnahmen von MRT-Studien zeigen, dass neben der weißen Substanz auch die graue Substanz, der Thalamus, der Hippocampus und die Basalganglien von zerebralen Veränderungen betroffen sind.^{118, 130, 132} Die Basalganglien und der Thalamus sind für die sensomotorische Integration und kontrollierte Bewegungsabläufe verantwortlich. Veränderungen in diesen zerebralen Strukturen könnten die Beeinträchtigungen in der

motorischen Entwicklung der Patienten erklären.^{7, 118, 130, 132} Watanabe et al. beschreiben ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der reduzierten grauen Substanz im frontalen Kortex und Defiziten im motorischen Outcome von Kindern mit AHF.¹³³

Von Rhein et al. gehen davon aus, dass diese zerebralen Veränderungen bis ins Erwachsenenalter persistieren und für die neurokognitiven Einschränkungen der Patienten mit AHF verantwortlich sind.¹³² Die Untersuchung der motorischen Fähigkeiten im Erwachsenenalter war aufgrund des untersuchten Patientenalters nicht möglich (ältester Patient 15,7 Jahre). Betrachtet man die Ergebnisse der Patientengruppe altersabhängig, konnte keine Korrelation zwischen den motorischen Fähigkeiten und dem Patientenalter festgestellt werden. Die Defizite waren nicht altersgruppenspezifisch und bestanden auch noch im Adoleszentenalter, was die These von von Rhein et al. unterstützen könnte.

Einen zusätzlichen Erklärungsansatz für die Defizite in der motorischen Entwicklung bietet die mögliche Neigung von Eltern chronisch kranker Kinder, sie vor Überbelastung schützen zu wollen. Das reduzierte Aktivitätslevel der Kinder durch die Einschränkungen von besorgten Eltern führt zu einer reduzierten Förderung der Kinder in ihren motorischen Kompetenzen. Im Alltag können die Kinder leichte motorische Einschränkungen gut kompensieren, da sie sich adaptierte Bewegungsabläufe angeeignet haben. In Situationen, die schnelle, ungewohnte und spontane motorische Reaktionen erfordern, werden diese Defizite deutlich.

Das Leben mit physischen Einschränkungen in der Motorik hat häufig bedeutende Konsequenzen für Kinder.⁴⁵ Neben dem Ausschluss vom Spiel mit anderen Kindern sind ebenso Nachteile in pädagogischen und sozialen Aspekten zu berücksichtigen, die negative Effekte auf die Persönlichkeitsentwicklung und Identität der Kinder haben können.⁸⁷ Verhaltensauffälligkeiten könnten somit auch als Konsequenz physischer Einschränkungen auftreten.^{82, 87}

Die große Zahl an Studien, die eine Einschränkung der motorischen Fähigkeiten belegt, verdeutlicht die Notwendigkeit regelmäßiger Nachsorge- und Fördermaßnahmen in der Patientenpopulation.²¹ Der Fokus sollte nicht allein auf der medizinischen Behandlung liegen, sondern auch die neurokognitive und motorische Entwicklung der Kinder berücksichtigen. Die frühe Diagnose motorischer Schwächen ist obligat, um einer Chronifizierung und später unter Umständen nicht mehr therapierbaren motorischen Defiziten entgegenzuwirken und den Kindern eine optimale Entwicklung zu ermöglichen.⁴⁰

4.3 Unterschiede in der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit

In unserer Studie konnte die explorative Betrachtung der Konzentrationsleistung beider Gruppen keine Hinweise auf systematische Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,164$; Mann-Whitney-U-Test) feststellen.

Hövels-Gürich et al., beschreiben Aufmerksamkeitsdefizite besonders für Patienten mit zyanotischen AHF, während die Patienten mit azyanotischen AHF annähernd gleiche Ergebnisse wie die Normalbevölkerung erreichen.⁶⁴

Andere Studien zeigen hingegen generell vermehrt Aufmerksamkeitsprobleme bei Kindern mit AHF.^{15-16, 35, 117} So dokumentieren einige Untersuchungen, dass Anzeichen für Aufmerksamkeitsprobleme oder Hyperaktivität bei Kindern mit AHF drei- bis viermal häufiger auftreten als in der Normalbevölkerung und die Mehrheit der Kinder auf spezielle Förderprogramme in der Schule angewiesen ist.^{24, 35, 116, 135} In der hier vorliegenden Arbeit wurden jedoch keine Aufmerksamkeitsdefizite bei Kindern mit AHF mithilfe der Tests KKA und d2 nachgewiesen.

Ein anderes Ergebnis wurde im Fremdbeurteilungsbogen CBCL festgestellt. In der Patientengruppe gaben 52% der Eltern ($n = 11$) und auch 38% der Eltern ($n = 8$) in der Kontrollgruppe Aufmerksamkeitsprobleme bei ihren Kindern an.

Die hohe Diskrepanz zwischen der subjektiven Fremdbeurteilung in der CBCL und dem KKA/d2-Testergebnis, machen die Notwendigkeit objektiver Tests deutlich und zeigen, wie wichtig sie in diesem Zusammenhang sind.

Ein Erklärungsversuch für die auffällige Fremdbeurteilung durch die Eltern der Patienten könnte sein, dass die chronische Erkrankung des Kindes häufig im Mittelpunkt des familiären Lebens steht. Die besorgten Eltern neigen zu einer Überprotektion ihrer kranken Kinder und selbst kleinste Verhaltensauffälligkeiten werden von den Eltern registriert.¹¹⁸

Besonders in der KKA erreichten die Patienten sehr gute Ergebnisse. Eine andere Studie dokumentiert, dass es in der Altersgruppe der sechs- bis achtjährigen Kinder zu einem Deckeneffekt kommt und die KKA für Kinder in diesem Alter zu leicht sei.⁷⁹

Diese Feststellungen lassen die Frage nach der Aktualität der Normwerte des Tests aufkommen, die in weiteren Untersuchungen überprüft und bei Notwendigkeit neu validiert werden sollten.

4.4 Unterschiede im Verhalten

Die Untersuchung der Verhaltensmerkmale der Studienteilnehmer wurde mithilfe der „Child Behavior Checklist /4-18“ (CBCL/4-18) durchgeführt. Die CBCL ist ein Fremdbeurteilungsbogen, mit dem die Eltern das Verhalten ihrer Kinder beurteilen und findet Verwendung für Kinder und Jugendliche im Alter von vier bis 18 Jahren. Limitierender Faktor dieser Beurteilung war, dass es sich um eine rein subjektive Einschätzung der Eltern handelte.

Verhaltensauffälligkeiten und neurokognitive Probleme sind die häufigsten und wichtigsten Folgeerscheinungen, die bei Patienten mit AHF beobachtet werden.⁴⁵ Zusätzlich haben Patienten mit AHF ein erhöhtes Risiko für Entwicklungsstörungen.^{13, 87, 117, 134} Diese Erkenntnisse verdeutlichen die Notwendigkeit, die Entwicklung von Kindern nach einer Herzoperation bis ins Erwachsenenalter zu überwachen und ihnen entsprechende Fördermaßnahmen zukommen zu lassen.

Verhaltensauffälligkeiten der Kinder mit AHF zeigten sich in unserer Untersuchung in verschiedenen Bereichen. Zwar befand sich der Gesamtwert für das Verhalten der Kinder mit AHF im Normbereich, dennoch zeigten sich Hinweise auf Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven in den Bereichen „Sozialer Rückzug“ (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,031$), „Angst/Depression“ (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,055$), „Körperliche Beschwerden“ (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,034$), „Aufmerksamkeitsprobleme“ (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,012$), „Aggressives Verhalten“ (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,082$) sowie für „internalisierendes Verhalten“ (Patienten vs. Kontrolle $p = 0,012$; jeweils Mann-Whitney-U-Test).

Probleme im Sozialverhalten traten bei 9% der Patienten ($n = 2$) auf. Die Daten von Dunbar-Masterson et al. und Miatton et al. zeigen ebenfalls Probleme im Sozialverhalten, eine erhöhte Aggressivität sowie Lernprobleme und Entwicklungsstörungen bei Kindern mit AHF.^{35, 94} Spijkerboer et al. stellen bei den Patienten vermehrt internalisierende Verhaltensmerkmale fest.¹¹⁷

Die aktuelle Studie zeigt, dass Kinder mit AHF häufiger an Verhaltensproblemen leiden, was sich wiederum negativ auf ihre Schulleistung auswirkt. Diese Ergebnisse sind konform zu unseren Ermittlungen, dass 14% der Patienten ($n = 2$) bereits einmal eine Klasse wiederholt hatten, während in der Kontrollgruppe bisher kein Kind eine Klasse wiederholen musste. Probleme in der Schule und Klassenwiederholungen werden in der Literatur ebenfalls beschrieben.^{45, 69, 94, 116, 135}

Mehrere Untersuchungen zeigen außerdem eine Korrelation zwischen IQ und Verhaltensauffälligkeiten.^{118, 124, 134} Diese Korrelation konnte in unserer Studie allerdings nicht bestätigt werden.

Die Ergebnisse belegten, dass bei den Kindern mit AHF ein erhöhtes Risiko für Verhaltensauffälligkeiten besteht, weshalb die Überwachung der Kinder mit AHF essentiell ist, um diejenigen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung psychopathologischer Probleme zu erkennen und frühestmöglich zu therapieren. Nach Spijkerboer et al. sind besonders die männlichen Patienten für Verhaltensauffälligkeiten prädestiniert.¹¹⁷

Aufgrund der wachsenden Population mit AHF hat eine frühe Risikostratifikation auch finanzielle Vorteile, da neurokognitive Entwicklungsstörungen rechtzeitig erkannt und behandelt werden können. Es sollten weitere Studien durchgeführt werden, um die präventiven und interventionellen Strategien für Kinder mit AHF und Entwicklungsverzögerungen zu optimieren.

4.5 Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die HRQL gewinnt einen immer größeren Stellenwert in der Medizin.^{1, 8} Verglichen mit herzgesunden Probanden war die HRQL der Kinder, die mit ASCP operiert wurden, zwar zufriedenstellend, dennoch erreichten die Patienten niedrigere Werte als die Kontrollgruppe (Patienten: 77,5 (IQR [50,75; 84]) vs. Kontrolle: 80 (IQR [71,5; 88,5])). Statistisch betrachtet, ergaben sich jedoch keine Hinweise auf systematische Unterschiede in der HRQL (gesamt) zwischen den beiden Kollektiven.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Dunbar-Masterson et al. überein, die in ihrer Studie die gesundheitliche und psychosoziale Verfassung von 155 Patienten im medianen Alter von 8,1 Jahren nach ASO ermitteln und keine Unterschiede zur Normalbevölkerung feststellen.³⁵ Mokhles et al. beschreiben sogar eine oberhalb der Normwerte liegende HRQL von Patienten.⁹⁷ Eine Erklärung für dieses Phänomen bieten Kalfa et al., die sich mit der Frage beschäftigten, ob der Glaube an Kohärenz, die HRQL von chronisch Kranken subjektiv verbessert.⁷¹ Das Aufwachsen mit der Diagnose eines AHF hat die Konsequenz, dass sich die Kinder schon von klein auf mit der Bedeutung ihrer Existenz auseinandersetzen müssen.⁹⁹ Auch Apers et al. sprechen von einem stark vertretenen Glauben an Kohärenz unter den Patienten, der ihnen Stärke im Umgang mit der Erkrankung verleiht.⁵ Nicht nur dieser besondere Umgang mit der eigenen Existenz, sondern auch erlernte Coping-Strategien, die Patienten und Familie entwickelt haben,

helfen ihnen, das alltägliche Leben auch mit gewissen Einschränkungen zu meistern.⁷¹

⁹² Im Gegensatz hierzu geben andere Studien eine generell verminderte HRQL bei Kindern an, die am offenen Herzen operiert wurden.^{80, 125}

Bei der explorativen Betrachtung der einzelnen Dimensionen, aus denen sich die HRQL zusammensetzte, konnten dennoch Hinweise auf systematische Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe für die Skalen „Körperliche Belastbarkeit/Funktionalität“ und „Therapiebelastung“ aufgezeigt werden ($p = 0,026$ und $p = 0,016$; jeweils Mann-Whitney-U-Test). Die subjektiven Angaben der Skala „Körperliche Belastbarkeit/Funktionalität“ zur physischen Verfassung, stimmen mit den Ergebnissen des objektiven Motoriktests M-ABC-2 unserer Studie überein. Der Motoriktest zeigte signifikante Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe, die in Abschnitt 3.3 beschrieben und in Abschnitt 4.2 diskutiert wurden. Auch weitere Studien stellen eine negative Beeinflussung der HRQL durch Funktionseinbußen aufgrund physischer Probleme fest.^{44, 80}

In unserer Studie konnte eine schwach positive Korrelation zwischen IQ und HRQL ($p = 0,006$; $r = 0,420$; Pearson-Korrelation) festgestellt werden, die auch in anderen Studien beschrieben wird.⁷¹ Negative Determinanten der HRQL sind Depressionen und ein niedriger sozioökonomischer Status.¹¹³ Die Eltern des Patientenkollektivs zeigten häufiger Depressionen, was sich auch auf die HRQL der Kinder auswirken könnte.

Es lässt sich festhalten, dass die HRQL durch mehrere Faktoren beeinflusst wird. Die Ergebnisse unserer Studie zeigten, im Einklang mit anderen Untersuchungen, insgesamt unauffällige Werte in der HRQL der Patienten mit AHF.^{29, 113} Dennoch wird durch die Beeinträchtigung von physischen Funktionen auch die HRQL beeinflusst. Es wird deutlich, wie wichtig eine regelmäßige Nachsorge und ein genaues Screening in Bezug auf physische und psychische Auffälligkeiten sind.

4.6 Unterschiede im neurologischen Status

In unserer Studie fanden sich bei 14% der Patienten ($n = 3$) neurologische Auffälligkeiten, die als milde neurologische Defizite klassifiziert wurden. Die Kinder zeigten durch diese neurologischen Auffälligkeiten keine funktionellen Beeinträchtigungen.

Auch andere Studien berichten bei 10% des Patientenkollektivs neurologische Defizite, trotz einer insgesamt guten neurokognitiven Entwicklung.⁶⁰

Bellinger et al. und Hövels-Gürich et al. stellen sogar bei 30% der Patienten neurologische Auffälligkeiten fest, die zum größten Teil (87%) ebenfalls als mild

klassifiziert werden.^{17, 65} Auch ein Review der AHA kommt zu dem Schluss, dass Kinder mit AHF ein erhöhtes Risiko für neurologische Beeinträchtigungen haben.⁸⁷

Dennoch scheint das generell erhöhte Risiko für neurologische Defizite bei Kindern mit AHF auch von der Operationsmethode bei der Aortenbogenrekonstruktion beeinflusst zu werden.⁷⁸ So zeigen Studien ein geringeres Risiko für neurologische Komplikationen bei Kindern die mit ASCP und MHCA operiert wurden im Vergleich zur Operation mit DHCA.⁷⁸

Auch patientenspezifische Faktoren haben einen entscheidenden Einfluss auf das neurologische Outcome der Patienten. Dazu gehören unter anderem die Komplexität des AHF sowie das Vorliegen eines genetischen Syndroms.^{84, 87} So haben Kinder mit der Diagnose „HLHS“ häufig schwere neurologische Einschränkungen.⁷⁸ In Einklang mit diesen Untersuchungen wurden in unserer Patientenpopulation nur milde neurologische Auffälligkeiten detektiert.

Anhand der aktuellen Literatur ist davon auszugehen, dass die ASCP in Kombination mit MHCA die geringsten Risiken für neurologische Defizite nach Aortenbogenrekonstruktion im Kindesalter bietet.¹²⁷ Dennoch zeigen die Kinder häufiger neurologische Defizite als gesunde Kinder, was die Notwendigkeit von weiterführenden, überwachenden Nachsorgekontrollen bei allen Patienten mit AHF verdeutlicht.¹⁵

4.7 Methodenkritik

4.7.1 Einschränkungen dieser Arbeit

Bis heute gibt es wenige Untersuchungen, die sich mit der neurologischen und kognitiven Langzeitentwicklung von Kindern und Jugendlichen nach ASCP auseinandersetzen. Die vorliegende Studie liefert Erkenntnisse zu kognitiven und physischen Problemen und macht eine Aussage über die HRQL der Kinder und Jugendlichen mehrere Jahre nach ihrer Herzoperation möglich.

Die folgenden Einschränkungen sollten bei der Interpretation und Bewertung der aufgeführten Daten berücksichtigt werden.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Querschnittsstudie, in der die intellektuelle und motorische Langzeitentwicklung der Kinder und Jugendlichen mit unterschiedlichen AHF nach ASCP untersucht wurde. Der Einschluss unterschiedlicher Diagnosen und die Tatsache, dass die Patienten zu unterschiedlichen postoperativen Zeitpunkten nachuntersucht wurden, verursachte ein heterogenes Patientenkollektiv, das sich neben der Grunderkrankung auch im Alter unterschied. Allerdings macht die

Einbeziehung unterschiedlicher Herzfehler ein Übertragen auf eine größere Gruppe von Patienten mit AHF möglich und trifft nicht nur eine Aussage über die Langzeitentwicklung eines bestimmten AHF.

Eine weitere Einschränkung der Arbeit ist, dass die Entwicklung der Patienten nur zu einem Zeitpunkt nach der Operation erfasst wurde. Daten über den Entwicklungsstand vor der Herzoperation liegen nicht vor und können daher auch nicht miteinander verglichen werden. Diese wären von besonderer Bedeutung, um die Entstehungsmechanismen und die Dynamik neurokognitiver Schädigungen besser zu verstehen.

Die Aussagekraft der vorliegenden Studie könnte durch die kleinen Fallzahlen der untersuchten Kollektive (Patientenkollektiv $n=22$ vs. Kontrollkollektiv $n=21$) beeinträchtigt werden. Daher ist es möglich, dass gewisse Unterschiede aufgrund der kleinen Kollektive nicht aufgezeigt werden konnten.

In der Studie wurden nur Patienten aus dem Kinderherzzentrum Gießen erfasst. Eine stärkere Repräsentativität wäre durch eine multizentrische Studie gegeben, die auch mögliche Selektionseffekte reduzieren könnte. Außerdem könnte ein multizentrisches Projekt dem Problem der kleinen Fallzahlen entgegenwirken und größere Studienkollektive ermöglichen.

Zur Erfassung der HRQL (PCQLI) und des Verhaltens (CBCL) existieren keine objektiven Testverfahren, wodurch diese nur durch die subjektive Einschätzung der Eltern und Patienten beurteilt werden konnten.

Die Ergebnisse der validen Testverfahren sind mit einer gewissen Vorsicht zu betrachten. IQ-Werte gelten zwar als wichtige Marker der kognitiven Leistungsfähigkeit, dennoch sind sie nicht in der Lage, alle persönlichen intellektuellen Stärken und Schwächen zu erfassen. Selbst bei validen Testverfahren erhält man ein Ergebnis, das nicht unbedingt der wirklichen Leistung entsprechen und reproduzierbar sein muss.

Des Weiteren sollte das Risiko eines Selektions-Bias, das bei der Auswahl der Studienteilnehmer entstanden sein könnte, berücksichtigt werden. Ein Selektions-Bias kann unter anderem durch die freiwillige Teilnahme der Probanden verursacht werden. Eltern, die wissen, dass ihre Kinder keine Einschränkungen haben, erklären sich eher bereit freiwillig an der Studie teilzunehmen als Eltern, die Defizite bei ihren Kindern vermuten. Dieser Effekt verursacht eine Verzerrung der Ergebnisse und führt dazu, dass die Kollektive nicht für die Gesamtbevölkerung repräsentativ sein könnten. Bedacht werden sollte außerdem, dass es in der Behandlung der Kinder mit AHF eine stetige

Weiterentwicklung im Hinblick auf das perioperative Management, Operationstechniken und Indikationsstellungen gibt und sich die Standards bereits verändert haben könnten. Trotz dieser Einschränkungen bietet die vorliegende Studie wichtige Erkenntnisse zur neurokognitiven Langzeitentwicklung von Patienten, die mit ASCP operiert wurden. Diese Daten ermöglichen in Zukunft eine bessere Aufklärung der Eltern vor der Operation ihres Kindes mit ASCP und können die postoperative Betreuung und Versorgung der Kinder optimieren. Entwicklungsbezogene Fördermaßnahmen können bei Bedarf gezielt eingeleitet werden.

Nicht nur die zukünftigen Patienten, sondern auch die Patienten des untersuchten Kollektivs, profitierten von der Studie, da bei der Detektion von neurokognitiven Auffälligkeiten Maßnahmen zur Entwicklungsförderung eingeleitet wurden.

4.8 Ausblick

Die Population der Kinder mit AHF nahm in den letzten Dekaden aufgrund besserer Diagnostik und weiterentwickelter Therapiemöglichkeiten stetig zu.⁸⁶ Die neurokognitive Langzeitentwicklung rückte damit immer stärker in den wissenschaftlichen Fokus.

Die vorliegende Studie dient primär der Hypothesengenerierung in Bezug auf die neurokognitive Langzeitentwicklung von Patienten, die mit ASCP operiert wurden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass auch bei altersgerecht entwickelten Kindern kognitive Teildefizite vorhanden sind. Auf Grundlage dieser Daten sollte die Diagnostik der Patientenpopulation entsprechend erweitert werden. Da es sich bei der vorliegenden Untersuchung um eine retrospektive Querschnittsstudie handelt, war eine Aussage bezüglich des präoperativen neurokognitiven Status der Kinder nicht möglich. Als Erklärungen für die auffälligen Befunde im Verhalten, der Entwicklung und der Aufmerksamkeit könnten unter anderem auch die elterlichen Bewältigungsstrategien von großer Relevanz sein.

Weitere Studien mit größeren Kollektiven sollten durchgeführt werden, um die neurokognitive Langzeitentwicklung besser verstehen zu können und präventive Überwachungs- und Nachsorgestrategien zu entwickeln. Diese sollten das Ziel haben, umfassendere Konzepte in Prävention, Überleben und Nachsorge für die Patientengruppe mit AHF zur Verfügung zu stellen.

5 Zusammenfassung

Erkrankungen des Aortenbogens und der thorakalen Aorta liegen im Ursprungsgebiet der zerebralen Blutversorgung. Operationen dieser Erkrankungen stellen daher eine große Herausforderung dar. Die Etablierung der HLM seit dem Jahr 1953 ermöglichte solche Operationen.¹² Der Forschungsschwerpunkt verlagerte sich, weg von der Durchführung des chirurgischen Eingriffes, hin zur Reduktion der zerebralen Morbidität. Heute wird als Standard in der Aortenchirurgie die Kombination aus ASCP und MHCA angewendet, um das neurokognitive Outcome bestmöglich zu optimieren.^{2, 31, 56-57, 73, 104, 106}

Ziel dieser Studie war es, die neurokognitive Langzeitentwicklung von Kindern und Jugendlichen, die mit ASCP operiert wurden, zu untersuchen. Häufigkeit und Ausmaß von kognitiven und motorischen Einschränkungen wurden mit validierten Tests ermittelt und die Ergebnisse mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Zusätzlich wurden Aufmerksamkeitsprobleme und Verhaltensauffälligkeiten sowie die HRQL der Kinder erfasst.

Methodik: 22 Patienten mit AHF (medianes Untersuchungsalter 8,0 (IQR [6,08; 10,53]) und 21 gesunde Vergleichspartner, die im Hinblick auf Alter, Geschlecht und sozioökonomischen Status parallelisiert wurden, nahmen an der Studie teil.

Ergebnisse: Der IQ wurde für Kinder bis 9,5 Jahre mit dem CFT 1-R und ab 9,6 Jahre mit dem CFT 20-R bestimmt. 95% der Patienten (n= 22) erzielten einen Intelligenzwert ≥ 85 (Normale Intelligenz: 85–114). Trotzdem waren die erreichten IQ-Werte signifikant niedriger als in der Normalbevölkerung (Patienten 99 (IQR [90; 103,5]) vs. Kontrolle 111 (IQR [106; 121,5]); $p^{***} < 0,0001$; Mann-Whitney-U-Test). Es konnte weder eine Korrelation zwischen der Dauer der ASCP und dem IQ ($p = 0,776$; $r = -0,066$; Pearson-Korrelation) noch zwischen dem Operationsalter und dem IQ ($p = 0,751$; $r = -0,072$; Pearson-Korrelation) nachgewiesen werden. Ein niedriger sozioökonomischer Status der Eltern sowie eine schlechtere HRQL waren Prädiktoren für niedrigere IQ-Werte. Die motorischen Fähigkeiten wurden mit dem M-ABC-2 erfasst. Sowohl im Gesamtwert als auch in den einzelnen Dimensionen Handgeschicklichkeit, Ballfertigkeiten und Balance erreichten die Patienten niedrigere Werte im Vergleich zur Normalbevölkerung (37 (IQR [25; 75]) vs. 84 (IQR [56,5; 93]); $p = 0,001$; 37 (IQR [14,24; 63]) vs. 63 (IQR [37; 84]); $p = 0,011$; 37 (IQR [16; 79]) vs. 75 (IQR [37,5; 95]); $p = 0,035$; 43,5 (IQR [25; 63]) vs. 63 (IQR [56,5; 91]); $p = 0,001$; jeweils Mann-Whitney-U-Test). Für die motorischen Fähigkeiten insgesamt sowie für die Dimension Balance waren die Unterschiede

signifikant. Die Erfassung des selektiven Aufmerksamkeitsvermögens mittels KKA/d2-Test ergab keine Hinweise auf systematische Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Das Verhalten der Kinder wurde mithilfe der CBCL untersucht, wobei Probleme im Sozialverhalten (9,52%) und der Aufmerksamkeitsfähigkeit in der Patientengruppe häufiger vertreten waren. Die Patienten und ihre Eltern gaben eine zufriedenstellende HRQL an, deren Werte dennoch unter den Werten der Kontrollgruppe lagen. Die neurologische Untersuchung ergab geringfügige Auffälligkeiten bei 14% der Patienten. Die Studie konnte zeigen, dass Kinder, die mit ASCP operiert wurden, trotz guter HRQL ein erhöhtes Risiko für kognitive und motorische Defizite aufweisen und deshalb präventive Überwachungs- und Nachsorgestrategien entwickelt werden sollten, um neurokognitive Auffälligkeiten frühestmöglich zu entdecken und den Kindern durch entsprechende Interventionen eine optimale Entwicklung ermöglichen zu können.

6 Summary

Background: Diseases of the aortic arch and the aorta lie in the origin of the cerebral blood supply and their surgery are always a great challenge. The use of the life-support-machine since 1953 enabled such operations.¹² This shifted the research focus from the surgical procedure to the reduction of intraoperative morbidity and mortality, especially within the area of the neurocognitive outcome. To reduce the risk of neurological complications, the combination of ASCP and MHCA is applied today.^{2, 31, 56-57, 73, 104, 106}

Objectives: The main driver for this study was the evaluation of the neurocognitive long-term outcomes of children who underwent neonatal or infantile cardiac surgery with ASCP. Frequency and extent of cognitive disorders, IQ, motor skills, attention, behaviour and HRQL were evaluated with validated psychological examination tests and were compared to healthy subjects.

Methods: 22 patients with CHD (median age: 8.0 years (IQR [6.08; 10.53])) and 21 healthy subjects matched in age, gender and socioeconomic status.

Results: The IQ was evaluated by using the CFT 1-R for children for an age up to 9.5 years, while the CFT 20-R was used for children starting at an age of 9.6 years. Around 95% of the patients who underwent ASCP had an IQ of more than 85 (normal range: 85-114). Nevertheless, the IQ scores were significantly lower compared to the results of the healthy subjects (patients: 99 (IQR [90; 103,5]); vs. control group: 111 (IQR [106; 121,5]); $p^{***} < .0001$; Mann-Whitney-U-Test). The IQ was neither correlated with the duration of ASCP ($p = .776$; $r = -.066$; Pearson-Correlation) nor with an older age at surgery ($p = .751$; $r = -.072$; Pearson-Correlation). Lower parental socioeconomic status and lower HRQL were predictors for weaker outcomes in the IQ-test. Motor skills were measured by using the M-ABC-2 test, which revealed lower scores in every dimension full-scale, manual dexterity, ball skills and balance in distinction to healthy subjects (37 (IQR [25; 75]) vs. 84 (IQR [56,5; 93])); $p = 0,001$; 37 (IQR [14,24; 63]) vs. 63 (IQR [37; 84]); $p = 0,011$; 37 (IQR [16; 79]) vs. 75 (IQR [37,5; 95]); $p = 0,035$; 43,5 (IQR [25; 63]) vs. 63 (IQR [56,5; 91]); $p = 0,001$; Mann-Whitney-U-Test). The scores in the dimension full-scale and balance were significantly lower than in the peer-group. The KKA/d2-test was used for the detection of selective attention problems but failed to identify differences between both groups. The analysis of the behaviour displayed a higher frequency of social (9.52%) and attention problems than the respective peer-group. Patients and their parents reported an overall satisfactory HRQL. Nevertheless, their scores were lower

than in healthy subjects. The neurological investigation found minor abnormalities in 14% of operated patients

Conclusion: The findings of this study reflected, that children who underwent neonatal cardiac surgery with ASCP have a satisfactory HRQL while they showed an increased risk of cognitive disorders and motor deficits. Further preventive monitoring and follow-up strategies to detect neurocognitive difficulties and optimization of the children's development in an early stage may be required.

7 Literaturverzeichnis

1. **Akintürk, H. et al. (2007).** Hybrid transcatheter-surgical palliation - Basis for univentricular or biventricular repair: The Giessen experience. *Pediatr. Cardiol.* 28, 79–87.
2. **Angeloni, E. et al. (2015).** Unilateral versus bilateral antegrade cerebral protection during aortic surgery: An updated meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 99, 2024–2031.
3. **Angeloni, E. et al. (2014).** Unilateral versus bilateral antegrade cerebral protection during circulatory arrest in aortic surgery : A meta-analysis of 5100 patients Overview of the Studies Included. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 147, 60–67.
4. **Anthony, S. J., Pollock BarZiv, S. & Ng, V. L. (2010).** Quality of Life After Pediatric Solid Organ Transplantation. *Pediatric Clinics of North America* 57, 559–574.
5. **Apers, S., Luyckx, K. & Moons, P. (2013).** Quality of life in adult congenital heart disease: What do we already know and what do we still need to know? Topical collection on congenital heart disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 15.
6. **Aram, D. M., Ekelman, B. L., Ben-Shachar, G. & Levinsohn, M. W. (1985).** Intelligence and Hypoxemia in Children with Congenital Heart Disease: Fact or Artifact? *J. Am. Coll. Cardiol.* 6, 889–893.
7. **Azzarelli, B., Caldemeyer, K. S., Phillips, J. P. & DeMyer, W. E. (1996).** Hypoxic-ischemic encephalopathy in areas of primary myelination: A neuroimaging and PET study. *Pediatr. Neurol.* 14, 108–116.
8. Bachet, J. & Guilmet, D. Brain protection during surgery of the aortic arch. *J. Card. Surg.* 17, 115–124 (2002).
9. **Bachet, J. et al. (1999).** Antegrade cerebral perfusion with cold blood: A 13-year experience. *Ann. Thorac. Surg.* 67, 1874–1878.
10. **Bachet, J. et al. (1991).** Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 102.
11. **Bates, M. E. & Lemay, E. P. (2004).** The d2 Test of Attention: Construct validity and extensions in scoring techniques. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 10, 392–400.

12. **Bauer, T. M. & Tchanchaleishvili, V. (2018).** The Person Behind the Inventor of the Heart-Lung Machine: John H. Gibbon Jr, MD (1903-1973). *Artif. Organs* 42, 765–775.
13. **Baum, M., Freier, M. C., Freeman, K. R. & Chinnock, R. E. (2000).** Developmental outcomes and cognitive functioning in infant and child heart transplant recipients. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 11, 159–163.
14. **Bellinger, D. C. et al. (2011).** Adolescents with d-Transposition of the Great Arteries Corrected with the Arterial Switch Procedure: Neuropsychological Assessment and Structural Brain Imaging. *Circulation* 124, 1361–1369.
15. **Bellinger, D. C. et al. (2015).** Adolescents with tetralogy of Fallot: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Cardiol. Young* 25, 338–47.
16. **Bellinger, D. C. et al. (1995).** Developmental and Neurologic Status of Children after Heart Surgery with Hypothermic Circulatory Arrest or Low-Flow Cardiopulmonary Bypass. *N. Engl. J. Med.* 332, 549–555.
17. **Bellinger, D. C. et al. (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.
18. **Bernier, P. L., Stefanescu, A., Samoukovic, G. & Tchervenkov, C. I. (2010).** The challenge of congenital heart disease worldwide: Epidemiologic and demographic facts. *Seminars in Thoracic Cardiovascular Surgery Pediatric Cardiac Surgery Annual* 13, 26–34.
19. **Blum, U. & Meyer, H., Beerbaum, P. (2015).** Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern. *Springer Berlin Heidelberg*
20. **Brickenkamp, R. (1997).** Test d2 - Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. *Handbuch psychologischer und pädagogischer Tests.*
21. **Brosig, C. L. et al. (2017).** Preschool Neurodevelopmental Outcomes in Children with Congenital Heart Disease. *J Pediatr* 183, 80–86.
22. **Brown, M. L. et al. (2013).** Coarctation of the aorta: Lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 62, 1020–1025.
23. **Brown, R. E. (2016).** Hebb and Cattell: The Genesis of the Theory of Fluid and Crystallized Intelligence. *Front. Hum. Neurosci.* 10.
24. **Cattell, R. B., Cattell, A. K. S. & Testing, I. for P. and A. (1960).** Measuring intelligence with the Culture Fair Tests. *Institute for Personality and Ability*

Testing.

25. **Connor, E. L. & Wren, K. R. (2000).** Detrimental Effects of Hypothermia : A Systems Analysis. *J. PeriAnesthesia Nurs.* 3, 151–155.
26. **Connor, J. V. O. et al. (1986).** The Protective Effect of Profound Hypothermia on the Canine Central Nervous System during One Hour of Circulatory Arrest. *Ann. Thorac. Surg.* 41, 255–259.
27. **Cooley, D. A., Ott, D. A., Frazier, O. H. & Walker, W. E. (1981).** Surgical Treatment of Aneurysms of the Transverse Aortic Arch : Experience with 25 Patients Using Hypothermic Techniques. *The Annals of thoracic surgery.* 32(3), 260–272.
28. **Crittenden, M. D. et al. (1991).** Brain Protection During Circulatory Arrest. *Ann. Thorac. Surg.* 51, 942–947.
29. **Culbert, E. L. et al. (2003).** Quality of life of children after repair of transposition of the great arteries. *Circulation* 108, 857–862.
30. **De Brux, J. L., Subayi, J. B., Pegis, J. D. & Pillet, J. (1995).** Retrograde cerebral perfusion: anatomic study of the distribution of blood to the brain. *Ann. Thorac. Surg.* 60, 1294–1298.
31. **De Paulis, R. et al. (2015).** Current trends in cannulation and neuroprotection during surgery of the aortic arch in Europe. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 47, 917–923.
32. **Di Eusanio, M., Wesselink, R. M. J., Morshuis, W. J., Dossche, K. M. & Schepens, M. A. A. M. (2003).** Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: A retrospective comparative study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 125, 849–854.
33. **Dickinson, D. F. & Sambrooks, J. E. (1979).** Intellectual performance in children after circulatory arrest with profound hypothermia in infancy. *Arch. Dis. Child.* 54, 1–6.
34. **Dolk, H., Loane, M. & Garne, E. (2011).** Congenital heart defects in Europe: Prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 123, 841–849.
35. **Dunbar-Masterson, C. et al. (2001).** General Health Status of Children With d-Transposition of the Great Arteries After the Arterial Switch Operation. *Circulation* 104, 138-142.
36. **Edler, I. & Lindström, K. (2004).** The history of echocardiography.

- Ultrasound Med. Biol.* 30, 1565–1644.
37. **Ehrlich, M. P. et al. (2002).** Effect of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in the pig. *Ann. Thorac. Surg.* 73, 191–197.
 38. **Ehrlich, M. P. et al. (2001).** Retrograde cerebral perfusion provides negligible flow through brain capillaries in the pig. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 122(2), 331–338.
 39. **Ergin, M. A. et al. (1999).** Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. *The Annals of thoracic surgery*, 67(6), 1887–1890.
 40. **Farr, S. L., Downing, K. F., Riehle-Colarusso, T. & Abarbanell, G. (2018).** Functional Limitations And Educational Needs Among Children And Adolescents With Heart Disease. *Congenit. Heart Dis.* 13, 633–639.
 41. **Feitová, V., Feit, J., Hofírek, I. & Krupa, P. (2001).** Cerebral perfusion. *Ces. Radiol.* 55, 229–232.
 42. **Fernández Suárez, F. E., Fernández Del Valle, D., González Alvarez, A. & Pérez-Lozano, B. (2017).** Intraoperative care for aortic surgery using circulatory arrest. *J. Thorac. Dis.* 9, S508–S520,
 43. **Freiherr von und zu Fraunberg, M. (2016).** Therapeutische Hypothermie. Drei Methoden im Vergleich.
 44. **Fteropoulli, T., Stygall, J., Cullen, S., Deanfield, J. & Newman, S. P. (2013).** Quality of life of adult congenital heart disease patients: A systematic review of the literature. *Cardiology in the Young* 23, 473–485.
 45. **Gaynor, J. W. et al. (2015).** Neurodevelopmental Outcomes After Cardiac Surgery in Infancy. *Pediatrics* 135, 816–825.
 46. **Gaynor, J. W. et al. (2007).** Patient Characteristics Are Important Determinants Of Neurodevelopmental Outcome At One Year Of Age After Neonatal And Infant Cardiac Surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 133, 1344–1353.
 47. **Goldbeck, Seitz & Niemitz (2011).** PCQLI Inventar zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herzkranker Vorschulkinder, Kinder und Jugendlicher. *Universität Ulm.*
 48. **Griep, R. B. & Di Luozzo, G. (2013).** Hypothermia for aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 145, S56–S58.
 49. **Griep, R. B. (2001).** Cerebral protection during aortic arch surgery. *J.*

- Cardiovasc. Surg.* 121, 425–427.
50. **Griep, R., B Stinson, E., F Hollingsworth, J. & Buehler, D. (1976).** Prosthetic replacement of the aortic arch. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 70.
51. **Griffin, K. J., Elkin, T. D. & Smith, C. J. (2003).** Academic Outcomes in Children with Congenital Heart Disease. *Clin. Pediatr.* 42, 401–409.
52. **Guo, S. et al. (2015).** Similar cerebral protective effectiveness of antegrade and retrograde cerebral perfusion during deep hypothermic circulatory arrest in aortic surgery: A meta-analysis of 7023 patients. *Artif. Organs* 39, 300–308.
53. **Gupta, S. K. & Kothari, S. S. (2004).** Prevalence of congenital heart disease. *Am. Heart J.* 147, 425–439.
54. **Haas, N. A., Ewert, P., Hager, A. & Schlensak, C. (2011).** Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie. Leitlinien. 1–9.
55. **Haas, N. A., Rickers, C., Kozlik-Feldmann, R. & Cesnjevar, R. (2018).** Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie. Leitlinien. 1–10.
56. **Hagl, C. et al. (2001).** Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: Effect of brain protection technique in high-risk patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 121, 1107–1121.
57. **Halkos, M. E. et al. (2009).** Selective antegrade cerebral perfusion via right axillary artery cannulation reduces morbidity and mortality after proximal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 138, 1081–1089.
58. **Hanneman, K., Newman, B. & Chan, F. (2016).** Congenital Variants and Anomalies of the Aortic Arch. *Radio Graphics* 37, 32–51.
59. **Hartman, E. M. J. et al. (2015).** The effectiveness of stenting of coarctation of the aorta: a systematic review. *EuroIntervention* 11, 660–668.
60. **Heinrichs, A. K. M. et al. (2014).** Neurologic and psycho-intellectual outcome related to structural brain imaging in adolescents and young adults after neonatal arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 148, 2190–2199.
61. **Herzberg, P. J., Goldschmidt, S. & Heinrichs, N. (2008).** Beck Depressions-Inventar (BDI-II). *Revision TBS-TK.* 301–302.
62. **Hiratzka, L. F., Bakris, G. L., Beckman, J. A. Bersin, R. M. et. al (2010).** 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for

- the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic Disease. *Anesth. Analg.* 111, 279–315.
63. **Hoffman, J. I. E. & Kaplan, S. (2002).** The incidence of congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39, 1890–900.
64. **Hövels-Gürich, H. H. et al. (2007).** Attentional Dysfunction in Children After Corrective Cardiac Surgery in Infancy. *Ann. Thorac. Surg.* 83, 1425–1430.
65. **Hövels-Gürich, H. H. et al. (2006).** Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy. *Ann. Thorac. Surg.* 81, 958–966.
66. **Hövels-Gürich, H. H., Seghaye, M.-C., Messmer, B. J. & von Bernuth, G. (1997).** Cognitive and Motor Development in Preschool and School-Aged Children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 114, 578–585.
67. **Hu, Z., Xu, L., Zhu, Z., Seal, R. & McQuillan, P. M. (2016).** Effects of Hypothermic Cardiopulmonary Bypass on Internal Jugular Bulb Venous Oxygen Saturation, Cerebral Oxygen Saturation, and Bispectral Index in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Prospective Study. *Medicine.* 95(2).
68. **J Greeley, W. et al. (1991).** The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral metabolism in neonates, infants, and children. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery,* 101(5), 783-794.
69. **Jerrell, J. M., Shuler, C. O., Tripathi, A., Black, G. B. & Park, Y.-M. M. (2015).** Long-Term Neurodevelopmental Outcomes in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease. *The primary care companion for CNS disorders.* 17(5).
70. **Jouannic, J. M. et al. (2002).** Middle cerebral artery Doppler in fetuses with transposition of the great arteries. *Ultrasound Obstet. Gynecology.* 20(2), 122–124.
71. **Kalfa, D. et al. (2017).** Cognitive outcomes and health-related quality of life in adults two decades after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 154, 1028–1035.
72. **Kamiya, H. et al. (2007).** The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 133(2), 501-509.

-
73. **Kazui, T. et al. (2001).** Improved Results Of Atherosclerotic Arch Aneurysm Operations With A Refined Technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 121, 491–499.
 74. **Kazui, T. et al. (2000).** Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* 70, 3–9.
 75. **Keeling, W. B. et al. (2018).** Safety of Moderate Hypothermia With Antegrade Cerebral Perfusion in Total Aortic Arch Replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 105, 54–61.
 76. **Kenny, D. & Hijazi, Z. M. (2011).** Coarctation of the aorta: from fetal life to adulthood. *Cardiol. J.* 18(5), 487–95.
 77. **Khairy, P. et al. (2010).** Changing mortality in congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 56, 1149–1157.
 78. **Kornilov, I. A. et al. (2015).** Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: Deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 48, 45–50.
 79. **Krampen, G. (2008).** Kognitive Entwicklung bei 3- bis 8-Jährigen. *Z. Entwicklungspsychol. Pädagog. Psychol.* 40, 79–86.
 80. **Landolt, M. A., Valsangiacomo Buechel, E. R. & Latal, B. (2008).** Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents after Open-Heart Surgery. *J. Pediatr.* 152, 349–355.
 81. **Leshnower, B. G. et al. (2017).** Moderate Versus Deep Hypothermia With Unilateral Selective Antegrade Cerebral Perfusion for Acute Type A Dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 100, 1563–1569.
 82. **Linde, L. M., Rasof, B. & Dunn, O. J. (1967).** Mental development in congenital heart disease. *J. Pediatr.* 71, 198–203.
 83. **Luehr, M., Bachet, J., Mohra, F. W. & Etza, C. D. (2014).** Modern temperature management in aortic arch surgery: The dilemma of moderate hypothermia. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 45, 27–39.
 84. **Mahle, W. T. & Wernovsky, G. (2001).** Long-Term Developmental Outcome Of Children with Complex Congenital Heart Disease. *Clin. Perinatol.* 28, 235–247.
 85. **Majnemer, A. et al. (2006).** Long-term neuromotor outcome at school entry

- of infants with congenital heart defects requiring open-heart surgery. *J. Pediatr.* 148, 72–77.
86. **Marelli, A. J., Mackie, A. S., Ionescu-Iltu, R., Rahme, E. & Pilote, L. (2007).** Congenital heart disease in the general population: Changing prevalence and age distribution. *Circulation* 115, 163–172.
87. **Marino, B. S. et al. (2012).** Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 126, 1143–1172.
88. **Marino, B. S. 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.
89. **Mazor Dray, E. & Marelli, A. J. (2015).** Adult Congenital Heart Disease: Scope of the Problem. *Cardiology Clinics* 33, 503–512.
90. **McCullough, J. N. et al. (1999).** Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *In Annals of Thoracic Surgery* 67, 1895–1899.
91. **McQuillen, P. S. & Miller, S. P. (2010).** Congenital heart disease and brain development. *Annals of the New York Academy of Science.* 1184, 68–86.
92. **Meijer, S. A., Sinnema, G., Bijstra, J. O., Mellenbergh, G. J. & Wolters, W. H. G. (2002).** Coping styles and locus of control as predictors for psychological adjustment of adolescents with a chronic illness. *Soc. Sci. Med.* 54, 1453–1461.
93. **Mezrow, C. K. et al. (1992).** Cerebral blood flow and metabolism in hypothermic circulatory arrest. *Ann. Thorac. Surg.* 54, 609–616.
94. **Miatton, M., De Wolf, D., Francois, K., Thiery, E. & Vingerhoets, G. (2007).** Behavior and Self-Perception in Children with a Surgically Corrected Congenital Heart Disease. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 28, 294–301.
95. **Miller, S. P. et al. (2007).** Abnormal Brain Development in Newborns with Congenital Heart Disease. *N. Engl. J. Med.* 357, 1928–1938.
96. **Miller, S. P. et al. (2002).** Serial quantitative diffusion tensor MRI of the premature brain: Development in newborns with and without injury. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 16, 621–632.
97. **Mokhles, M. M. et al. (2011).** Clinical outcome and health-related quality of

- life after right-ventricular-outflow-tract reconstruction with an allograft conduit. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 40, 571–578.
98. **Montenegro, M., Nicolson, S. C., Zimmerman, R. A. & Spray, T. L. (2009).** Brain Maturation Is Delayed In Infants With Complex Congenital Heart Defects. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 137, 529–537.
99. **Moons, P. & Norekvål, T. M. (2006).** Is sense of coherence a pathway for improving the quality of life of patients who grow up with chronic diseases? A hypothesis. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 5, 16–20.
100. **Mossad, E. B., Machado, S. & Apostolakis, J. (2007).** Bleeding Following Deep Hypothermia and Circulatory Arrest in Children. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* Vol. 11, No. 1, 34–46.
101. **Newburger, J. W. et al. (1993).** A Comparison Of The Perioperative Neurologic Effects Of Hypothermic Circulatory Arrest Versus Low-Flow Cardiopulmonary Bypass In Infant Heart Surgery. *N Engl J Med* 329, 1753–1759.
102. **Nilsson, L., Kogure, K. & Busto, R. (1975).** Effects of Hypothermia and Hyperthermia on Brain Energy Metabolism. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 19, 199–205.
103. **Oates, R. K., Simpson, J. M., Turnbull, J. A. B. & Cartmill, T. B. (1995).** The relationship between intelligence and duration of circulatory arrest with deep hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 110, 786–792.
104. **Ohnesseit, C. (2010).** Ergebnisse zur Mortalität und zum neurologischem Outcome bei Patienten mit operativen Eingriffen an der Aorta ascendens und am Aortenbogen.
105. **Okita, Y., Miyata, H., Motomura, N. & Takamoto, S. (2015).** A study of brain protection during total arch replacement comparing antegrade cerebral perfusion versus hypothermic circulatory arrest, with or without retrograde cerebral perfusion: Analysis based on the Japan Adult Cardiovascular Surgery Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 149, 65–73.
106. **Oppido, G. et al. (2006).** Moderately Hypothermic Cardiopulmonary Bypass and Low-Flow Antegrade Selective Cerebral Perfusion for Neonatal Aortic Arch Surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 82, 2233–2239.
107. **Owen, M. et al. (2014).** Brain volume and neurobehavior in newborns with complex congenital heart defects. *The Journal of Pediatrics.* 164(5), 1121–

- 1127.
108. **Passaroni, A. C., Silva, M. A. de M. & Yoshida, W. B. (2015).** Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 30(2). 235–245.
109. **Perreas, K., Th, F. C., Samanidis, G., Thanopoulos, A. & Georgiopoulos, G. (2016).** Antegrade or Retrograde Cerebral Perfusion in Ascending Aorta and Hemiarch Surgery ? A Propensity-Matched Analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 101, 146–152.
110. **Reich, D. L., Uysal, S., Ergin, M. A. & Griep, R. B. (2001).** Retrograde Cerebral Perfusion as a Method of Neuroprotection During Thoracic Aortic Surgery. *The Annals of thoracic surgery* 72(5).1774-1782.
111. **Reller, M. D., Strickland, M. J., Riehle-Colarusso, T., Mahle, W. T. & Correa, A. (2008).** Prevalence of Congenital Heart Defects in Metropolitan Atlanta, 1998-2005. *The Journal of Pediatrics* 153, 807–813.
112. **Rieß, F.-C., von Essen, B. & Liehn, M. (2007).** Kardiochirurgie. *OP-Handbuch*
113. **Sarni, S. I., Suvisaari, J., Sintonen, H. & Pirkola, S. (2007).** Impact of psychiatric disorders on health-related quality of life : general population survey. *Br. J. Psychiatry* 190, 326–332.
114. **Sakurada, T., Kazui, T., Tanaka, H. & Komatsu, S. (1996).** Comparative experimental study of cerebral protection during aortic arch reconstruction. *Ann. Thorac. Surg.* 61, 1348–1354.
115. **Schwartz, A. E. et al. (1995).** Cerebral blood flow is determined by arterial pressure and not cardiopulmonary bypass flow rate. *Ann. Thorac. Surg.* 60, 165–170.
116. **Shillingford, A. J. et al. (2008).** Inattention, Hyperactivity, and School Performance in a Population of School-age Children with Complex Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 121, e759-67.
117. **Spijkerboer, A. W., Utens, E. M. W. J., Bogers, A. J. J. C., Verhulst, F. C. & Helbing, W. A. (2008).** Long-term behavioural and emotional problems in four cardiac diagnostic groups of children and adolescents after invasive treatment for congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* 125, 66–73.
118. **Stieh, J., Kramer, H. H., Harding, P. & Fischer, C. (1999).** Gross and fine motor development is impaired in children with cyanotic congenital heart

- disease. *Neuropediatrics* 30, 77–82.
119. **Strauch, J. T. et al. (2003)**. Impact of hypothermic selective cerebral perfusion compared with hypothermic cardiopulmonary bypass on cerebral hemodynamics and metabolism. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 24, 807–816.
120. **Suárez, F. E. F., Valle, D. F. Del, Alvarez, A. G. & Pérez-Lozano, B. (2017)**. Intraoperative care for aortic surgery using circulatory arrest. *Journal of Thoracic Disease* 9, 508–520.
121. **Tsagakis, K., Massoudy, P. & Jakob, H. (2009)**. Operative Techniken zur chirurgischen Therapie der akuten Typ-A-Dissektion. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 23, 335–344.
122. **Ueda, Y. et al. (1992)**. Deep hypothermic systemic circulatory arrest and continuous retrograde cerebral perfusion for surgery of aortic arch aneurysm. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 6, 36–41.
123. **Usui, A., Yasuura, K., Watanabe, T. & Maseki, T. (1999)**. Comparative clinical study between retrograde cerebral perfusion and selective cerebral perfusion in surgery for acute type A aortic dissection. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 15, 571–578.
124. **Utens, E. M. W. J. et al. (1993)**. Behavioural and emotional problems in children and adolescents with congenital heart disease. *Psychol. Med.* 23, 415–424.
125. **Uzark, K. et al. (2008)**. Quality of Life in Children With Heart Disease as Perceived by Children and Parents. *Pediatrics* 121, 1060–1067.
126. **Uzark, K., Smith, C., Donohue, J., Yu, S. & Romano, J. C. (2017)**. Infant Motor Skills After a Cardiac Operation: The Need for Developmental Monitoring and Care. *Ann. Thorac. Surg.* 104, 681–686.
127. **Vallabhajosyula, P. et al. (2015)**. Moderate versus deep hypothermic circulatory arrest for elective aortic transverse hemiarch reconstruction. *In Annals of Thoracic Surgery* 99, 1511–1517.
128. **Van Der Linde, D. et al. (2011)**. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 58, 2241–2247.
129. **Van Der Linden, J., Astudillo, R., Ekroth, R., Scallan, M. & Lincoln, C. (1993)**. Cerebral Lactate Release after Circulatory Arrest but not after Low Flow in Pediatric Heart Operations. *Ann. Thorac. Surg.* 56, 1485–1489.

-
130. **Van Houten, J., Rothman, A. & Bejar, R. (1996).** High Incidence of Cranial Ultrasound Abnormalities in Full-Term Infants with Congenital Heart Disease. *American journal of perinatology*. 13, 47–53.
131. **Vigneron, D. B. et al. (2001).** Three-dimensional proton MR spectroscopic imaging of premature and term neonates. *American journal of neuroradiology*. 22, 1424–1433.
132. **Von Rhein, M. et al. (2014).** Brain volumes predict neurodevelopment in adolescents after surgery for congenital heart disease. *Brain* 137, 268–276.
133. **Watanabe, K. et al. (2009).** Impaired neuroanatomic development in infants with congenital heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 137, 146–153.
134. **Wernovsky, G. & Newburger, J. (2003).** Neurologic and Developmental Morbidity in Children with Complex Congenital Heart Disease. *J. Pediatr.* 142, 6–8.
135. **Whisman, M. A. & Richardson, E. D. (2015).** Normative Data on the Beck Depression Inventory - Second Edition (BDI-II) in College Students. *J. Clin. Psychol.* 71, 898–907.
136. **Wray, J. & Sensky, T. (2001).** Congenital heart disease and cardiac surgery in childhood : effects on cognitive function and academic ability. *Heart* 85(6), 687–691.
137. **Wray, J. (2006).** Intellectual development of infants, children and adolescents with congenital heart disease. *Developmental science*. 9, 368–378.
138. **Wright, M. & Nolan, T. (1994).** Impact of cyanotic heart disease on school performance. *Archives of Disease in Childhood* 71, 64–70.
139. **Wypij, D. et al. (2017).** The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: The Boston Circulatory Arrest Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 126, 1397–1403.
140. **Ye, J. et al. (1997).** Retrograde Cerebral Perfusion Provides Limited Distribution Of Blood To The Brain: A Study In Pigs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 114(4), 660-665.
141. **Yörüker, U. & Akintürk, H. (2018).** Giessen Procedure as Comprehensive Stage II Palliation With Aortic Arch Reconstruction After Hybrid Bilateral Pulmonary Artery Banding and Ductal Stenting for Hypoplastic Left Heart

-
- Syndrome. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 21, 19–27.
142. **Yuan, P., Voelkle, M. & Raz, N. (2018).** Fluid Intelligence and Gross Structural Properties of the Cerebral Cortex in Middle-Aged and Older Adults: A Multi-Occasion Longitudinal Study. *Neuroimage* 118, 21–30.
143. **Zierer, A. et al. (2014).** The impact of unilateral versus bilateral antegrade cerebral perfusion on surgical outcomes after aortic arch replacement: A propensity-matched analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 147, 1212–1218.

8 Anhang

8.1 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1-1: ENTWICKLUNG DER PRÄVALENZ DER ACHT HÄUFIGSTEN AHF IM ZEITVERLAUF ¹²⁸	3
ABBILDUNG 1-2: GESUNDES HERZ UND HERZ MIT POSTDUKTALER AORTENISTHMUSSTENOSE ¹⁹	6
ABBILDUNG 1-3: GESUNDES HERZ UND HERZ MIT UNTERBROCHENEM AORTENBOGEN ¹⁹	7
ABBILDUNG 1-4 AORTENBOGENREKONSTRUKTION AM SCHLAGENDEN HERZEN MIT ASCP ¹⁴¹	18
ABBILDUNG 3-1: MEDIANES ALTER IM GRUPPENVERGLEICH	34
ABBILDUNG 3-2: ALTERSVERTEILUNG ZUM OPERATIONSZEITPUNKT	35
ABBILDUNG 3-3: IQ IM GRUPPENVERGLEICH	38
ABBILDUNG 3-4: IQ-VERTEILUNG ANHAND DER KLASSIFIKATION DER INTELLIGENZ NACH ICD-10	39
ABBILDUNG 3-5: GESAMTERGEBNIS DES M-ABC-2-TEST IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	41
ABBILDUNG 3-6: DIE BALANCE IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	42
ABBILDUNG 3-7: DIE HANDGESCHICKLICHKEIT IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	43
ABBILDUNG 3-8: DIE BALLFERTIGKEITEN IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	44
ABBILDUNG 3-9: GESAMTÜBERSICHT DES M-ABC-2-TESTS IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	46
ABBILDUNG 3-10: AUFMERKSAMKEITSFÄHIGKEIT IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	47
ABBILDUNG 3-11: CBCL-TEST: SOZIALER RÜCKZUG IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN T-WERTEN)	49
ABBILDUNG 3-12: CBCL-TEST: ANGST/DEPRESSION IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN T-WERTEN)	49
ABBILDUNG 3-13: CBCL-TEST: KÖRPERLICHE BESCHWERDEN IM GRUPPEVERGLEICH (ANGABE IN T-WERTEN)	50
ABBILDUNG 3-14: CBCL-TEST: AUFMERKSAMKEITSPROBLEME IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN T-WERTEN)	50
ABBILDUNG 3-15: CBCL-TEST: AGGRESSIVES VERHALTEN IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN T-WERTEN)	51
ABBILDUNG 3-16: CBCL-TEST: INTERNALISIERENDES VERHALTEN IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN T-WERTEN)	51
ABBILDUNG 3-17: HRQL IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	52

8.2 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ZEREBRALER METABOLISMUS UND KALKULIERTE SICHERE DAUER DES KREISLAUFSTILLSTANDS	11
TABELLE 2: DIE VIER ABSTUFUNGEN DER HYPOTHERMIE. ⁸³	12
TABELLE 3: KATEGORISIERUNG DER IQ-WERTE ZUR BESCHREIBUNG VON INTELLIGENZSTÖRUNGEN	25
TABELLE 4: ANZAHL, ALTER UND GESCHLECHTERVERTEILUNG IN DEN UNTERSUCHUNGSGRUPPEN	35
TABELLE 5: BESCHREIBUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS	36
TABELLE 6: VERTEILUNG DER BESUCHTEN SCHULFORM IN DEN UNTERSUCHUNGSGRUPPEN	37
TABELLE 7: GESAMTÜBERSICHT DES M-ABC-2-TESTS IM GRUPPENVERGLEICH (ANGABE IN PR)	45
TABELLE 8: GESAMTÜBERSICHT DER HRQL IM GRUPPENVERGLEICH (IN PR)	54

8.2.1 Legende der Tabelle 5: Beschreibung des Patientenkollektivs

Variable	Wert	Bezeichnung
Geschlecht	m	männlich
Geschlecht	w	weiblich
Diagnose	1	VSD
Diagnose	2	ASD
Diagnose	3	PDA
Diagnose	4	Fallot-Tetralogie (TOF)
Diagnose	5	Aortenisthmusstenose (ISTA)
Diagnose	6	unterbrochener Aortenbogen (IAA)
Diagnose	7	Transposition der großen Arterien (TGA)
Diagnose	8	Pulmonalklappenstenose (PS)
Diagnose	9	Aortenklappenstenose (AS)
Diagnose	10	Mitralklappenstenose
Diagnose	11	Koronaranomalien
Diagnose	12	Aortenbogenhypoplasie
Diagnose	13	Aortenklappeninsuffizienz
Diagnose	14	Pulmonalklappeninsuffizienz
Diagnose	15	Trikuspidalklappeninsuffizienz
Diagnose	16	Mitralklappeninsuffizienz
Diagnose	17	Truncus arteriosus communis (TAC)

8.3 Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
AHF	Angeborene Herzfehler
AoS	Aortenstenose
ASO	Arterielle Switch-Operation
ASCP	Antegrade selective cerebral perfusion (<i>Antegrade zerebrale Kopfperfusion</i>)
ASD	Atriumseptumdefekt
BDI II	Beck Depressions-Inventar II
CA	Circulatory arrest (<i>Kreislaufstillstand</i>)
CPB	Cardiopulmonary bypass (<i>Kardiopulmonaler Bypass</i>)
CBF	Cerebral blood flow (<i>Zerebraler Blutfluss</i>)
CFT 1-R/20-R	Culture Fair Intelligence Test 1-R/20R
DB	Ductus arteriosus Botalli
DHCA	Deep hypothermic circulatory arrest (<i>Kreislaufstillstand unter tiefer Hypothermie</i>)
CBCL/4-18	Childhood Behaviour Checklist/4-18
Coarc	Koarktation der Aorta
HCA	Hypothermic circulatory arrest (<i>Hypothesmer Kreislaufstillstand</i>)
HF	Herzfehler
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HLM	Herz-Lungen-Maschine

HRQL	Health-related quality of life <i>(Gesundheitsbezogene Lebensqualität)</i>
IAA	Interrupted aortic arch <i>(Unterbrochener Aortenbogen)</i>
IQ	Intelligenzquotient
IQR	Interquartilsabstand
ISTA	Aortenisthmusstenose
KKA	Kaseler-Konzentrations-Aufgabe
KL	Konzentrationsleistung
LFB	Low flow bypass
LQ	Lebensqualität
LVOT	Left ventricular outflow tract <i>(Linksventrikulärer Ausflusstrakt)</i>
M-ABC-2	Movement Assessment Battery for Children - 2
MHCA	Moderate hypothermic circulatory arrest <i>(Kreislaufstillstand unter moderater Hypothermie)</i>
PCQLI	Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory
PDA	Persistierender Ductus arteriosus Botalli
PR	Prozentrang
PS	Pulmonalstenose
RCP	Retrograde cerebral perfusion <i>(Retrograde Kopfperfusion)</i>
SCP	Selective cerebral perfusion <i>(Selektive Kopfperfusion)</i>
SD	Standardabweichung
SW	Standardwerte
TAT	Trikuspidalatresie
TGA	Transposition der großen Arterien
TND	Temporäre neurologische Defizite

TOF	Tetralogy of Fallot <i>(Fallot-Tetralogie)</i>
UT	Untertests
VSD	Ventrikelseptumdefekt

8.4 Grundlagen zur Datenerhebung

Elternfragebögen:

- Material A – Elterninformation zur Studie (Patientengruppe)
- Material B – Elterninformation zur Studie (Kontrollgruppen)
- Material C – Einwilligungserklärung zur Studie
- Material D – Anamnesefragebogen
- Material E – Elternfragebogen zum Verhalten der Kinder (CBCL/4-18)
- Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (PCQLI)
- Material G – Beck Depressions-Inventar II (BDI II)

Testmaterialien:

- Material H – Intelligenztest CFT 1-R
- Material I – Motor-ABC-2
- Material J – Kaseler-Konzentrations-Aufgabe (KKA)
- Material K – d2-Test
- Material L – Untersuchungsprotokoll Neurologischer Status

Material A – Elterninformation zur Studie (Patientengruppe)



Standort Gießen

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH • Abteilung Kinderherzchirurgie •
Feulgenstraße 10 • 12 • 35385 Gießen

KINDERHERZZENTRUM
Abteilung Kinderherzchirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. H. Akintürk
Feulgenstraße 10 - 12
35385 Gießen

Telefon 06 41/985-46500, 46489
Telefax 06 41/985-46489
Hakan.Akintuerk@chiru.med.uni-giessen.de
www.ukgm.de

Datum: 14. März 2016

Liebe Eltern, liebe Patienten,

die Behandlung Ihres Kindes in der Kinderherzchirurgie im Kinderherzzentrum in Gießen liegt inzwischen einige Zeit zurück. Damals wurde Ihr Kind mit einer speziellen Operationsmethode operiert, bei der eine gesicherte Durchblutung des Gehirns während der Operation gewährleistet wurde. Diese Methode sollte das Risiko späterer Komplikationen senken. Genaue Daten über die Entwicklung von Kindern und Jugendlichen, die mit diesem Verfahren operiert wurden, liegen derzeit aber leider noch nicht vor.

Wir möchten daher eine möglichst große Gruppe von Patienten, die in unserem Zentrum behandelt wurden, in einer von uns durchgeführten Studie untersuchen.

Die Studie setzt sich mit der Entwicklung von Kindern nach einer Operation mit gesicherter Gehirndurchblutung auseinander. Ziel der Studie ist es, herauszufinden, ob im Vergleich zu gesunden Kindern Unterschiede in der Entwicklung bestehen. Die Ergebnisse sollen uns dabei helfen, solche Unterschiede möglichst frühzeitig zu erkennen und zu therapieren, um die Lebensqualität der betroffenen Kinder weiter zu verbessern. Zudem soll die Studie wichtige Anhaltspunkte zur Verbesserung der Operationstechniken in der Kinderherzchirurgie liefern, um die Risiken einer Operation an der kindlichen Hauptschlagader weiter zu senken.

Der Zeitaufwand, der Ihnen und Ihrem Kind entstehen würde, beträgt ca. 3 Stunden. In diesem Zeitraum werden wir mit Ihrem Kind spielerisch die geplanten Aufgaben lösen. Diese Untersuchungen sind absolut schmerzlos und bieten kein zusätzliches Risiko für Ihr Kind. Sie bieten aber die Chance, mögliche vorhandene Entwicklungsstörungen frühzeitig zu erkennen und gezielt Fördermaßnahmen einzuleiten.

Um Sie für die investierte Zeit zu entschädigen und einen Beitrag zu den möglichen Reisekosten zu leisten, ist von unserer Seite eine Aufwandsentschädigung vorgesehen. Auch für einen kleinen Snack und Getränke für Sie und Ihr Kind ist gesorgt. Die Teilnahme Ihres Kindes an der Studie ist natürlich freiwillig. Ihr Kind wird in die Untersuchung nur 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

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Sitz der Gesellschaft: Gießen
Am Spiegelk. Gießen HRB 6384

www.ukgm.de

Geschäftsführung

Dr. Günther K. Weß (Vors.)
Prof. Dr. Werner Seeger (Stv. Vors.)
Dr. Christiane Hrus-Kreig
Prof. Dr. Harald Renz

Aufsichtsratsvorsitzender

Dr. Dr. Martin Siebert

Material A – Elterninformation zur Studie (Patientengruppe)


entstehen Ihnen und Ihrem Kind daraus keine Nachteile. Alle Daten werden selbstverständlich höchst vertraulich behandelt.

Liebe Eltern, mit der Teilnahme Ihres Kindes an unserer Studie können Sie uns dabei helfen, die Betreuung unserer Kinder nach Operation mit gesicherter Gehirndurchblutung zu verbessern. Wir würden uns daher sehr über eine Teilnahme Ihres Kindes an der Untersuchung freuen. Für eine mögliche Terminvereinbarung werden wir uns in nächster Zeit telefonisch bei Ihnen melden. Bei Fragen und Unklarheiten können Sie sich jeder Zeit gerne an uns wenden.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. med. H. Akintürk
Leiter Kinderherzchirurgie


PD Dr. med. C. Yerebakan
Oberarzt Kinderherzchirurgie


PD Dr. med. A. Hahn
Oberarzt Neuropädiatrie

Material B – Elterninformation zur Studie (Kontrollgruppe)



Standort Gießen

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH - Abteilung Kinderherzchirurgie e.
Feulgenstraße 10 - 12 - 35385 Gießen

KINDERHERZZENTRUM
Abteilung Kinderherzchirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. H. Akintürk
Feulgenstraße 10 - 12
35385 Gießen

Telefon 06 41/985-46500, 46499
Telefax 06 41/985-46489
Hakan.Akintuerk@chiru.med.uni-giessen.de
www.ukgm.de

Datum: 30. Mai 2016

Studienteilnehmer gesucht!

Liebe Kinder, liebe Jugendliche, liebe Eltern,

im Kinderherzzentrum der Universitätsklinik in Gießen wird zurzeit eine Studie durchgeführt, die das Ziel hat, die Entwicklung von Kindern nach einer Operation mit gesicherter Gehirndurchblutung zu untersuchen. Dieses Verfahren wird angewendet, um das kindliche Gehirn während der oft lange dauernden Herzoperation besonders zu schonen und das Risiko möglicher Komplikationen zu senken. Genaue Daten über die Entwicklung von Kindern und Jugendlichen, die mit diesem Verfahren operiert wurden, liegen derzeit aber leider noch nicht vor.

Wir möchten daher eine möglichst große Gruppe von Patienten, die in unserem Zentrum behandelt wurden, untersuchen und die Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe, bestehend aus gesunden Kindern zwischen fünf und sechzehn Jahren, vergleichen. Unterstützt und gefördert wird diese Studie von dem Verein „*Menschen für Kinder e.V.*“.

Ziel der Studie ist es, herauszufinden, ob im Vergleich zu gesunden Kindern Unterschiede in der Entwicklung bestehen. Die Ergebnisse sollen uns dabei helfen, solche Unterschiede möglichst frühzeitig zu erkennen und zu therapieren, um die Lebensqualität der betroffenen Kinder weiter zu verbessern.

Der Zeitaufwand, der Ihnen und Ihrem Kind entstehen würde, beträgt ca. **1,5 Stunden**.

In diesem Zeitraum werden wir mit Ihrem Kind **spielerisch** verschiedene **Aufgaben lösen**. Die Aufgaben beinhalten einen Konzentrationstest und Übungen zum Vergleich der motorischen Entwicklung (Ballfertigkeiten, Feinmotorik und Balance).

Um Sie für die investierte Zeit zu entschädigen und einen Beitrag zu den möglichen Reisekosten zu leisten, ist von unserer Seite eine **Aufwandsentschädigung** vorgesehen. Auch für einen kleinen Snack

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Sitz der Gesellschaft: Gießen
Amtsgericht: Gießen HRB 6384

www.ukgm.de

Geschäftsführung

Dr. Günther K. Wolf (Vors.)
Prof. Dr. Werner Seeger (stv. Vors.)
Dr. Christiane Finck-Kneip
Prof. Dr. Harald Renz

Aufsichtsratsvorsitzender

Dr. Dr. Martin Siebert

Material C – Einwilligungserklärung zur Studie

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

**für die Patienten-/Eltern-Aufklärung und -einwilligung
zur Durchführung der Studie:**

**„Neurologischer und kognitiver Entwicklungsstand von im Säuglings-
/Kindesalter am Aortenbogen mit antegrader selektiver Hirnperfusion
operierter Kinder im Schul- und Jugendalter“**

Untersuchungsstelle: 1. Kinderherzzentrum Gießen
Feulgenstraße 12
35392 Gießen
2. Neuropädiatisches Zentrum
Feulgenstraße 10-12
35392 Gießen

Doktorand: Kathrin Krieg

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte/r Patient/in,

wir möchten Sie fragen, ob Ihr Kind bzw. Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Die Untersuchung, die wir durchführen wollen, wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese klinische Prüfung wird in der Kinderklinik Gießen durchgeführt; es sollen insgesamt circa 30 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst und organisiert durch PD Dr. C. Yerebakan, Kinderherzchirurgie Gießen.

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie erfolgt nur dann, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihrem Kind und Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird das Aufklärungsgespräch mit Ihnen geführt. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Material C – Einwilligungserklärung zur Studie

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Bei der Operation an der Aorta (Hauptschlagader) im Kindesalter hat sich als eine Methode der Wahl etabliert, während der Operation die Herz­tätigkeit des Patienten für einen gewissen Zeitraum einzustellen und das Gehirn in dieser Zeit gesondert mit Blut zu versorgen (antegrade selektive Hirnperfusion). In der geplanten Studie soll untersucht werden, ob diese Kinder im Vergleich zu Gesunden Defizite in der neurologischen und kognitiven Entwicklung haben könnten. Genauere Daten hierüber liegen zur Zeit nicht vor. Wir möchten daher möglichst viele Patienten, die in unserem Zentrum an der Aorta mit antegrader selektiver Hirnperfusion operiert wurden, in einer eigenen Studie untersuchen. Ziel ist es dabei herauszufinden, ob im Vergleich zu herzgesunden Kindern neurologische und verhaltensspezifische Unterschiede bestehen und welche Einflussfaktoren hierbei eine Rolle spielen. Die Ergebnisse sollen uns dabei helfen, neurologische Defizite möglichst frühzeitig zu erkennen und zu therapieren, um die Lebensqualität der betroffenen Kinder weiter zu verbessern. Zudem soll die Studie wichtige Anhaltspunkte zur Verbesserung der operativen Techniken in der Kinderherzchirurgie liefern, um so zukünftig beispielsweise eine risikoärmere Operation an der kindlichen Aorta gewährleisten zu können. Im Rahmen der Studie werden verschiedene Untersuchungsverfahren (Intelligenztest, motorische und neurologische Statuserhebung, Aufmerksamkeitstest, Verhaltensfragebogen, Lebensqualitätsfragebogen, Fragebogen zu elterlicher Belastung) durchgeführt und die Ergebnisse mit Normwerten verglichen.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Die Studie soll in der Kinderklinik Gießen stattfinden. Die Untersuchung kann im Rahmen regelmäßiger Verlaufskontrollen stattfinden oder nach Terminabsprache an einem anderen passenden Termin. Bei der Untersuchung handelt es sich um eine einmalige Erhebung des neurokognitiven Status. Für die Teilnahme der Studie wird eine Zeitspanne von circa drei Stunden berechnet.

Material C – Einwilligungserklärung zur Studie

3. Welchen persönlichen Nutzen haben mein Kind und ich von der Teilnahme an der Studie?

Sollten die Ergebnisse der Studie Auffälligkeiten (z.B. Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom, motorische Defizite) ergeben, werden diese mit Ihnen besprochen und Therapiemöglichkeiten erörtert. Gegebenenfalls erfolgt die Anbindung an unser sozialpädiatrisches Zentrum zur weiteren diagnostischen und therapeutischen Evaluation.

4. Werden mir die Ergebnisse der Studie mitgeteilt?

Sie werden über die Ergebnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt werden, informiert.

5. Was geschieht mit den erhobenen Daten?

Während der Studie werden die medizinischen Befunde Ihres Kindes und die von Ihnen benötigten sozioökonomischen Daten erhoben und in elektronischer Form gespeichert. Die für die klinische Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

6. Ist mein Kind während der klinischen Prüfung versichert?

Bei der klinischen Studie ist ihr Kind gemäß der Betriebshaftpflichtversicherung des Klinikums versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch nach Rücksprache mit der Rechtsabteilung einsehen können (Sekretariat: 0641 – 99 42005).

Material C – Einwilligungserklärung zur Studie**7. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?****Beratungsgespräche an der Untersuchungsstelle**

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem Doktoranden oder mit den die Studie begleitenden Ärzten.

Untersuchungsstelle: Kinderherzzentrum Gießen
Abteilung Kinderherzchirurgie
Feulgenstraße 12
35392 Gießen

Doktorand: Kathrin Krieg

Material C – Einwilligungserklärung zur Studie

„Neurologischer und kognitiver Entwicklungsstand von im Säuglings- /Kindesalter am Aortenbogen mit antegrader selektiver Hirnperfusion operierten Kindern im Schul- und Jugendalter“

Einwilligungserklärung

.....
Name des Kindes in Druckbuchstaben

geb. am

Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den untersuchenden Arzt/den Doktoranden

.....
Name

ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem untersuchenden Arzt / Doktorand über die Durchführung der klinischen Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass meinem Kind oder mir daraus Nachteile für die medizinische Behandlung entstehen.

Material C – Einwilligungserklärung zur Studie

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mein Kind und mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über die Gesundheit meines Kindes und die benötigten sozioökonomischen Daten von mir erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über die Gesundheit meines Kindes und die benötigten sozioökonomischen Daten von mir, erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Kinderherzzentrum Gießen aufgezeichnet werden. Für die statistische Auswertung dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Verantwortlichen sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in die vorhandenen personenbezogenen Daten meines Kindes und meiner Person, insbesondere der Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass mein Kind und ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden können. Im Falle eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass schutzwürdige Interessen meines Kindes nicht beeinträchtigt werden. Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten zu dem vorgenannten Zweck noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Daten meines Kindes und meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden die personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

Material C – Einwilligungserklärung zur Studie

**Ich erkläre mich bereit,
an der oben genannten klinischen Studie
freiwillig teilzunehmen.**

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....
Name des Kindes in Druckbuchstaben



.....
Datum

.....
Unterschrift eines Elternteils

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....
Name des Prüfarztes/der Prüferin in Druckbuchstaben

.....
Datum

.....
Unterschrift des aufklärenden **Prüfarztes/der Prüferin**

Material D – Anamnesefragebogen für Eltern**„Verhalten, Konzentrationsvermögen und Intelligenz bei
Kindern und Jugendlichen, die mit selektiver Hirnperfusion
operiert wurden“****Stammdaten**

Teilnehmer- Nr.	_____
Name	_____
Vorname	_____
Anschrift	_____

Telefon	_____
Geburtsdatum	_____
Geburtsort	_____
Geschlecht	_____
Größe	_____
Gewicht	_____

Material D – Anamnesefragebogen für Eltern

Sozialanamnese

Welche Schulform besucht ihr Kind? Bitte zutreffendes ankreuzen!

- Grundschule- Regelschule
- Lernförderschule
- Schule für Körperbehinderte
- Sprachförderschule
- Hauptschule
- Realschule
- Gymnasium

Sonstige _____

Welche Klasse besucht ihr Kind? _____

Wurde schon einmal eine Klasse wiederholt? Falls ja, welche?

Wurde eine Klasse übersprungen? Falls ja, welche?

War ihr Kind in der Vorschule? ja nein

Hat ihr Kind schon einmal Fördermaßnahmen erhalten? Falls ja, wie alt war ihr Kind zu diesem Zeitpunkt?

Ergotherapie ja Alter: ____ nein

Krankengymnastik ja Alter: ____ nein

Logopädie ja Alter: ____ nein

Frühförderung ja Alter: ____ nein

Psychologische Betreuung ja Alter: ____ nein

Sonstige ja Alter: ____ nein

welche: _____

Integrationsplatz ja nein

Wie alt war ihr Kind bei Kindergartenbeginn? _____

Wie alt war ihr Kind bei Schulbeginn? _____

Material D – Anamnesefragebogen für Eltern

Wie alt war ihr Kind, als es folgende Dinge erlernte?

Sitzen _____

Erste Schritte _____

Erste Worte _____

Kleine Sätze _____

Fahrradfahren _____

Gibt es Geschwister/ Halbgeschwister? Bitte Geschlecht (m/ w) und Alter angeben.

Schulabschluss des Vaters

Derzeitige Berufstätigkeit des Vaters

ganztags im eigenen Haushalt tätig

ganztags erwerbstätig

halbtags/ stundenweise erwerbstätig

Schüler

Student

in Berufsausbildung

Rentner/ im Ruhestand

z. Zt. arbeitslos

Material D – Anamnesefragebogen für Eltern
Medizinische Anamnese

Gab es Komplikationen während der Schwangerschaft? Falls ja, welche?

Gab es Komplikationen während der Geburt? Falls ja, welche?

Ist ihr Kind zu früh geboren?

ja

in welcher Schwangerschaftswoche: _____

nein

Vorerkrankungen ihres Kindes

Sind chronische Erkrankungen bei ihrem Kind bekannt?

Diabetes mellitus

Asthma bronchiale

Zöliakie (Glutenunverträglichkeit)

Schilddrüsenüber- / unterfunktion

Mukoviszidose

Sonstige: _____

Welche Kinderkrankheiten hat ihr Kind gehabt?

Mumps

Masern

Röteln

Scharlach

Windpocken

Sonstige: _____

Sind alle Impfungen erfolgt?

ja

nein

Material D – Anamnesefragebogen für Eltern

Erfolgte Operationen, bitte Alter angeben.

Sind bei ihrem Kind Allergien/ Nahrungsmittelunverträglichkeiten bekannt?

ja welche: _____

nein

Nimmt ihr Kind regelmäßig Medikamente ein?

ja welche: _____

nein

War ihr Kind schon einmal in psychologischer Behandlung? Falls ja, wann und weshalb?

ja Alter: _____

nein

Gibt es ernsthafte Erkrankungen in der Familie?

ja welche: _____

nein

Material E – Elternfragebogen zum Verhalten der Kinder (CBCL/4-18)

Auszug aus dem Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen - CBCL/4-18

Die Eltern hatten die Aufgabe das Verhalten ihres Kindes mithilfe der Aussagen des Fragebogens zu bewerten.

0 = nicht zutreffend		1 = etwas oder manchmal zutreffend		2 = genau oder häufig zutreffend	
1. Verhält sich zu jung für sein/ihr Alter	0	X	2		
2. Leidet unter Heuschnupfen oder anderen Allergien; bitte beschreiben:		X	1	2	
3. Streitet oder widerspricht viel	0	X	2		
4. Hat Asthma		X	1	2	
5. Bei Jungen: verhält sich wie ein Mädchen Bei Mädchen: verhält sich wie ein Junge		X	1	2	
6. Entleert den Darm außerhalb der Toilette, kotet ein		X	1	2	
7. Gibt an, schneidet auf		X	1	2	
8. Kann sich nicht konzentrieren, kann nicht lange aufpassen	0	X	2		
9. Kommt von bestimmten Gedanken nicht los; bitte beschreiben:		0	X	2	
10. Kann nicht stillsitzen, ist unruhig oder überaktiv	0	X	2		
11. Klammert sich an Erwachsene oder ist zu abhängig		X	1	2	
12. Klagt über Einsamkeit		X	1	2	
33. Fühlt oder beklagt sich, dass niemand ihn/sie liebt		0	1	2	
34. Glaubt, andere wollen ihm/ihr etwas antun		0	1	2	
35. Fühlt sich wertlos oder unterlegen		0	1	2	
36. Verletzt sich häufig ungewollt, neigt zu Unfällen		0	1	2	
37. Gerät leicht in Raufereien, Schlägereien		0	1	2	
38. Wird viel gehänselt		0	1	2	
39. Hat Umgang mit anderen, die in Schwierigkeiten geraten		0	1	2	
40. Hört Geräusche oder Stimmen, die nicht da sind; bitte beschreiben:		0	1	2	
41. Ist impulsiv oder handelt, ohne zu überlegen	0	X	2		
42. Ist lieber allein als mit anderen zusammen		0	1	2	
43. Lügt, betrügt oder schwindelt		0	1	2	
44. Kaut Fingernägel		0	1	2	
45. Ist nervös oder angespannt		0	1	2	

Material F– Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Vorschulversion (P-PCQLI) 3 bis 7 Jahre

P-PCQLI Fragebogen für Eltern herzkranker Kinder (3 bis 7 Jahre)

Name des Kindes: _____

Geschlecht: _____

Geburtsdatum des Kindes: □□.□□.□□□□

ausgefüllt am: □□.□□.□□□□



Liebe Eltern,

herzlichen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, den Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Ihres herzkranken Kindes auszufüllen. Wir möchten von Ihnen gerne wissen, wie es Ihrem Kind aktuell geht und haben daher im Folgenden einige Fragen zusammengestellt. Lesen Sie bitte jede Frage genau durch und kreuzen Sie an, welche Antwort am besten zu Ihrem Kind passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten!

Und los geht's:

Schlecht




Hervorragend

		<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> Schlecht Hervorragend </div>				
1) Im Allgemeinen ist die Gesundheit meines Kindes ...		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen des Herzproblems meines Kindes ...		Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
2)	... weiß mein Kind wo seine Stärken und Schwächen liegen, ... zeigt mein Kind sichtbare körperliche Besonderheiten (z.B. Blässe, bläuliche Verfärbung, Narben etc.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3)	... ist mein Kind sehr ängstlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4)	... hat mein Kind wenig Kontakt zu Gleichaltrigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5)	... hat mein Kind Gewichtsprobleme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6)	... traut mein Kind sich wenig zu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7)	... haben andere Personen Berührungängste im Umgang mit meinem Kind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8)	... ist mein Kind zappelig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9)	... muss mein Kind häufig in seinen Aktivitäten gebremst werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Material F– Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Vorschulversion (P-PCQLI) 3 bis 7 Jahre


P-PCQLI – Fragebogen für Eltern herzkranker Kinder (3 bis 7 Jahre)



	Wegen des Herzproblems meines Kindes ...	Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
11)	... kann mein Kind nicht mit Widerständen umgehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12)	... behandeln andere Leute mein Kind anders als andere Kinder.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13)	... braucht er/sie mehr Zeit als andere Kinder, um neue Dinge zu erlernen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14)	... kann mein Kind nicht ausgiebig toben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15)	... kann mein Kind gut mit Problemen umgehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16)	... ist mein Kind anderen körperlich unterlegen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17)	... hat mein Kind Angst, neue Dinge auszuprobieren (z.B. Klettern auf dem Spielplatz).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18)	... kann mein Kind nicht dieselben Dinge tun wie andere Kinder.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19)	... kommt mein Kind schnell ins Schwitzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20)	... fühlt mein Kind sich andersartig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21)	... verpasst mein Kind soziale Aktivitäten mit anderen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22)	... ist mein Kind in seiner Entwicklung verzögert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23)	... ist mein Kind oft krank.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24)	... wird mein Kind von anderen bemitleidet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25)	... müssen andere sehr viel Rücksicht auf mein Kind nehmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26)	... ist mein Kind kurzatmig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27)	... wird mein Kind schnell wütend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28)	... benötigt mein Kind sehr viel Aufmerksamkeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29)	... ist mein Kind schnell körperlich erschöpft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30)	... hat mein Kind Angst vor Ärzten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31)	... kann mein Kind nicht ausdauernd spielen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32)	... ist mein Kind auf Hilfsmittel (Gehstütze, Korsett, Rollstuhl, Beatmungsgeräte etc.) angewiesen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33)	... muss mein Kind oft ins Krankenhaus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Vorschulversion (P-PCQLI) 3 bis 7 Jahre

P-PCQLI – Fragebogen für Eltern herzkranker Kinder (3 bis 7 Jahre)



	Wegen des Herzproblems meines Kindes ...	Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
34)	kann mein Kind gut mit Schmerzen umgehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35)	muss mein Kind häufig zu Arztbesuchen/therapeutischen Angeboten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36)	kann mein Kind nicht alleine schlafen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37)	fühlt sich mein Kind einzigartig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38)	muss mein Kind sich gut vor Kälte/Hitze schützen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39)	ist mein Kind trennungsängstlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40)	wird mein Kind überbehütet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41)	muss mein Kind Medikamente nehmen, die störende Nebenwirkungen haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42)	nutzt mein Kind seine Krankenrolle aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43)	hat mein Kind Essprobleme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44)	besitzt mein Kind Aufklärungsmedien (z.B. Bücher) und weiß über seine Erkrankung bescheid.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45)	hat mein Kind Schmerzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46)	hat mein Kind Angst vor medizinischen Eingriffen, Blutabnahmen und Gegenständen (z.B. Spritzen, Handschuhe etc.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47)	ist mein Kind auf fremde Hilfe angewiesen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48)	wird mein Kind von seinen Mitmenschen verwöhnt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49)	wird der Tagesablauf meines Kindes durch die Einnahme von Medikamenten bestimmt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50)	muss sich mein Kind schonen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51)	hat mein Kind häufig Magen-Darm-Probleme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52)	hat mein Kind Schwierigkeiten, seine eigenen Leistungsgrenzen zu erkennen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

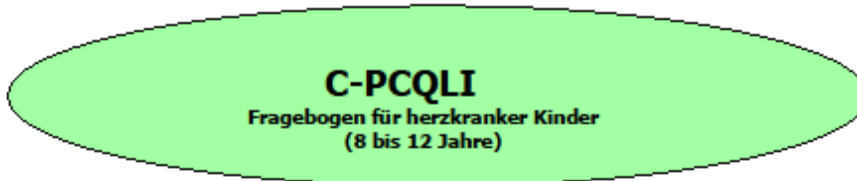


Gefördert durch:



Stiftung
KinderHerz

**Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
Kinderversion (C-PCQLI) 8 bis 12 Jahre
(Selbst- und Fremdbeurteilungsbogen)**



Name des Kindes: _____

Geschlecht: _____

Geburtsdatum des Kindes: □□.□□.□□□□

ausgefüllt am: □□.□□.□□□□



Hallo Du,

wir möchten von Dir gerne wissen, wie es Dir aktuell geht und werden Dir daher einige Fragen stellen. Lies bitte jede Frage genau durch und kreuze an, welche Antwort am besten zu Dir passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten!

Und los geht's:



	Hervor- ragend				Schlecht
1) Im Allgemeinen ist meine Gesundheit...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Wegen meines Herzproblems...	Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
2) ... nehme ich zu viele Medikamente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) ... bekomme ich eine besondere Behandlung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) ... versäume ich oft die Schule.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) ... sind die Erwachsenen um mich herum zu beschützend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) ... behandeln mich die Leute anders.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) ... kann ich mich körperlich nicht so anstrengen, wie ich gerne möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) ... sehe ich schlechter aus als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) ... bekomme ich ungewollt Aufmerksamkeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) ... werde ich leicht müde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kinderversion 8-12 Jahre (Selbst)
© Copyright by Goldbeck, Seltz & Niemitz (2012)
Institution: Kinder- und Jugendpsychiatrie / Psychotherapie Ulm
Erscheinungsort: Ulm



Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Kinderversion (C-PCQLI) 8 bis 12 Jahre (Selbst- und Fremdbeurteilungsbogen)

C-PCQLI – Fragebogen für herzkrankte Kinder (8 bis 12 Jahre)



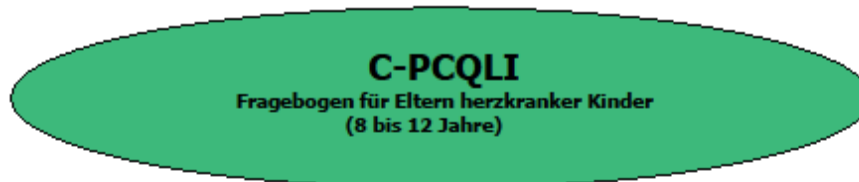
Wegen meines Herzproblems...		Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
11)	... verpasse ich Aktivitäten mit anderen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12)	... bin ich ein fürsorglicher Mensch.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13)	... muss ich zu oft zum Arzt gehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14)	... nehme ich Medikamente, die schlimme Nebenwirkungen haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15)	... fallen mir die Aufgaben in der Schule schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16)	... halte ich mich bei körperlichen Aktivitäten zurück.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17)	... habe ich Angst vor medizinischen Eingriffen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18)	... kann ich nicht essen oder trinken was ich möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19)	... habe ich das Gefühl, anders zu sein als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20)	... tun mir meine Eltern leid.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21)	... habe ich Angst zu sterben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22)	... glaube ich fest an Gott.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23)	... fällt es mir schwer, Freundschaften zu schließen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24)	... kommt mir das Leben ungerecht vor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25)	... mache ich mir oft Sorgen über meine Zukunft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26)	... hänseln mich andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27)	... habe ich ein enges Verhältnis zu meiner Familie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



KINDERKREBS
NACHSORGE

© 2012 PCQI, INC. GLENN COLLEGE, GLENN, CA, USA

**Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
Kinderversion (C-PCQLI) 8 bis 12 Jahre
(Selbst- und Fremdbeurteilungsbogen)**



Name des Kindes: _____

Geschlecht: _____

Geburtsdatum des Kindes: □□.□□.□□□□

ausgefüllt am: □□.□□.□□□□



Liebe Eltern,

herzlichen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, den Fragebogen zur gesundheits-bezogenen Lebensqualität Ihres herzkranken Kindes auszufüllen. Wir möchten von Ihnen gerne wissen, wie es Ihrem Kind aktuell geht und haben daher im Folgenden einige Fragen zusammengestellt. Lesen Sie bitte jede Frage genau durch und kreuzen Sie an, welche Antwort am besten zu Ihrem Kind passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten!



	Hervor- ragend				Schlecht
1) Im Allgemeinen ist die Gesundheit meines Kindes ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wegen des Herzproblems meines Kindes ...	Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
2) ... nimmt mein Kind zu viele Medikamente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) ... bekommt mein Kind eine besondere Behandlung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) ... versäumt mein Kind oft die Schule.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) ... sind die Erwachsenen um mein Kind herum zu beschützend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) ... behandeln die Leute mein Kind anders.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) ... kann mein Kind sich körperlich nicht so anstrengen, wie er/sie gerne möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) ... sieht mein Kind schlechter aus als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) ... bekommt mein Kind ungewollt Aufmerksamkeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) ... wird mein Kind leicht müde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kinderversion 8-12 Jahre (Eltern)
© Copyright by Goldbeck, Seltz & Niemitz (2012)
Institution: Kinder- und Jugendpsychiatrie / Psychotherapie Ulm
Erscheinungsort: Ulm



Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Kinderversion (C-PCQLI) 8 bis 12 Jahre (Selbst- und Fremdbeurteilungsbogen)

C-PCQLI – Fragebogen für Eltern herzkranker Kinder (8 bis 12 Jahre)

Wegen des Herzproblems meines Kindes ...		Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
11)	... verpasst mein Kind Aktivitäten mit anderen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12)	... ist mein Kind ein fürsorglicher Mensch.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13)	... muss mein Kind zu oft zum Arzt gehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14)	... nimmt mein Kind Medikamente, die schlimme Nebenwirkungen haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15)	... fallen meinem Kind die Aufgaben in der Schule schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16)	... hält mein Kind sich bei körperlichen Aktivitäten zurück.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17)	... hat mein Kind Angst vor medizinischen Eingriffen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18)	... kann mein Kind nicht essen oder trinken was er/sie möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19)	... hat mein Kind das Gefühl, anders zu sein als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20)	... hat mein Kind Mitleid mit seinen Eltern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21)	... hat mein Kind Angst zu sterben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22)	... glaubt mein Kind fest an Gott.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23)	... fällt es meinem Kind schwer, Freundschaften zu schließen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24)	... kommt meinem Kind das Leben ungerecht vor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25)	... macht mein Kind sich oft Sorgen über seine Zukunft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26)	... wird mein Kind von anderen gehänselt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27)	... hat mein Kind ein enges Verhältnis zu seiner Familie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Kinderversion 8-12 Jahre (Eltern)
© Copyright by Goldbeck, Seitz & Niemitz (2012)
Institution: Kinder- und Jugendpsychiatrie / Psychotherapie Ulm
Erscheinungsort: Ulm

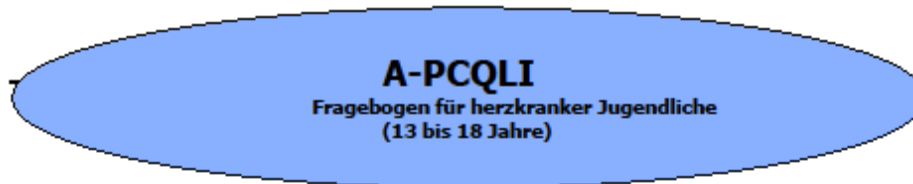
Gefördert durch:



DER KINDEKREBS
DER NACHSORGE

DEUTSCHE KREBSTISCHUNG

Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Jugendversion (A-PCQLI) 13 bis 18 Jahre (Selbst- und Fremdbeurteilungsbogen)



Name des Kindes: _____

Geschlecht: _____

Geburtsdatum des Kindes: □□.□□.□□□□

ausgefüllt am: □□.□□.□□□□



Hallo Du,

wir möchten von Dir gerne wissen, wie es Dir aktuell geht und werden Dir daher einige Fragen stellen.
Lies bitte jede Frage genau durch und kreuze an, welche Antwort am besten zu Dir passt.
Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten!

Und los geht's:



	Hervor- ragend				Schlecht
1) Im Allgemeinen ist meine Gesundheit...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meines Herzproblems...	Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
2) ... kann ich mich körperlich nicht so anstrengen, wie ich möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) ... versäume ich oft die Schule.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) ... fühle ich mich schuldig wegen dem Stress, den meine Erkrankung bei meiner Familie auslöst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) ... weiß ich das Leben zu schätzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) ... fallen mir schulische Aufgaben schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) ... bekomme ich ungewollt Aufmerksamkeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) ... lasse ich mich nicht unterkriegen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) ... werde ich leicht müde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) ... nehme ich zu viele Medikamente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11) ... sind die Erwachsenen um mich herum überbehütend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12) ... weiß ich, wer meine wahren Freunde sind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13) ... fühle ich mich träge.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14) ... halte ich mich bei körperlichen Aktivitäten zurück.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15) ... habe ich Schmerzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kinderversion 8-12 Jahre (Eltern)
© Copyright by Goldbeck, Seltz & Niemitz (2012)
Institution: Kinder- und Jugendpsychiatrie / Psychotherapie Ulm
Erscheinungsort: Ulm

Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Jugendversion (A-PCQLI) 13 bis 18 Jahre (Selbst- und Fremdurteil)

A-PCQLI – Fragebogen für herzkranke Jugendliche (13 bis 18 Jahre)



Wegen meines Herzproblems...		Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
16)	... bekomme ich wahrscheinlich noch andere Gesundheitsprobleme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17)	... verbringe ich viel Zeit mit meiner Gesundheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18)	... nehme ich Medikamente, die schlimme Nebenwirkungen haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19)	... wird sich mein Zustand wahrscheinlich verschlechtern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20)	... habe ich ein enges Verhältnis zu meiner Familie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21)	... bekomme ich eine besondere Behandlung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22)	... verpasse ich soziale Aktivitäten mit anderen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23)	... habe ich das Gefühl, schlechter zu sein als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24)	... bin ich fürsorglich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25)	... habe ich Angst vor medizinischen Eingriffen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26)	... fühlen sich andere in meiner Umgebung unwohl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27)	... kann ich nicht anziehen was ich möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28)	... füge ich mir selber Schaden zu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29)	... habe ich Angst zu sterben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30)	... glaube ich fest an Gott.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31)	... habe ich Schwierigkeiten, von einem Ort zum anderen zu gelangen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32)	... fühle ich mich wütend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33)	... behandeln mich die Leute anders.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34)	... bin ich motiviert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35)	... sehe ich schlechter aus als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36)	... mache ich mir Sorgen wegen meiner Zukunft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37)	... fühle ich mich hilflos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38)	... habe ich gelernt, Verantwortung zu tragen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



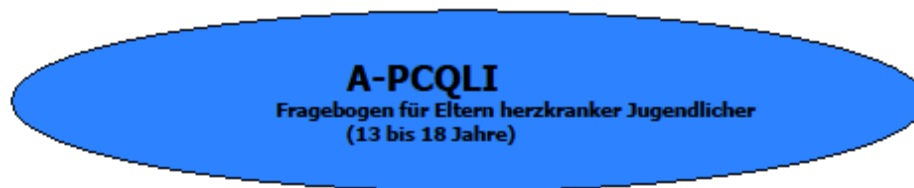
Kinderversion 8-12 Jahre (Eltern)
© Copyright by Goldbeck, Seltz & Niemitz (2012)
Institution: Kinder- und Jugendpsychiatrie / Psychotherapie Ulm
Erscheinungsort: Ulm



KINDERKREBS
NACHSORGE

VERBUNDENHEIT UND VERANTWORTUNG

**Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
Jugendversion (A-PCQLI) 13 bis 18 Jahre
(Fremdbeurteilungsbogen)**



Name des Kindes: _____

Geschlecht: _____

Geburtsdatum des Kindes: □□.□□.□□□□

ausgefüllt am: □□.□□.□□□□



Liebe Eltern,

herzlichen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, den Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Ihres herzkranken Kindes auszufüllen. Wir möchten von Ihnen gerne wissen, wie es Ihrem Kind aktuell geht und haben daher im Folgenden einige Fragen zusammengestellt. Lesen Sie bitte jede Frage genau durch und kreuzen Sie an, welche Antwort am besten zu Ihrem Kind passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten!



	Hervor- ragend				Schlecht
1) Im Allgemeinen ist die Gesundheit meines Kindes ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen des Herzproblems meines Kindes ...	Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
2) ... kann mein Kind sich körperlich nicht so anstrengen, wie er/sie möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) ... versäumt mein Kind oft die Schule.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) ... fühlt mein Kind sich schuldig, wegen des Stresses, den seine/ihre Erkrankung bei seiner/ihrer Familie auslöst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) ... weiß mein Kind das Leben zu schätzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) ... fallen meinem Kind schulische Aufgaben schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) ... bekommt mein Kind ungewollt Aufmerksamkeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) ... lässt mein Kind sich nicht unterkriegen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) ... wird mein Kind leicht müde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) ... nimmt mein Kind zu viele Medikamente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11) ... sind die Erwachsenen um mein Kind herum überbehütend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12) ... weiß mein Kind, wer seine/ihre wahren Freunde sind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13) ... fühlt mein Kind sich träge.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14) ... hält mein Kind sich bei körperlichen Aktivitäten zurück.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15) ... hat mein Kind Schmerzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Jugendversion 13-18 Jahre (Selbst)
© Copyright by Goldbeck, Seltz & Niemitz (2012)
Institution: Kinder- und Jugendpsychiatrie / Psychotherapie Ulm
Erscheinungsort: Ulm

Material F – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Jugendversion (A-PCQLI) 13 bis 18 Jahre (Fremdbeurteilungsbogen)



Wegen des Herzproblems meines Kindes ...		Trifft immer zu	Trifft oft zu	Trifft manchmal zu	Trifft selten zu	Trifft nie zu
16)	... bekommt mein Kind wahrscheinlich noch andere Gesundheitsprobleme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17)	... verbringt mein Kind viel Zeit mit seiner/ihrer Gesundheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18)	... nimmt mein Kind Medikamente, die schlimme Nebenwirkungen haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19)	... wird sich der Zustand meines Kindes wahrscheinlich verschlechtern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20)	... hat mein Kind ein enges Verhältnis zu seiner/ihrer Familie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21)	... bekommt mein Kind eine besondere Behandlung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22)	... verpasst mein Kind soziale Aktivitäten mit anderen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23)	... hat mein Kind das Gefühl, schlechter zu sein als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24)	... ist mein Kind fürsorglich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25)	... hat mein Kind Angst vor medizinischen Eingriffen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26)	... fühlen sich andere in der Umgebung meines Kindes unwohl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27)	... kann mein Kind nicht anziehen was er/sie möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28)	... fügt mein Kind sich selber Schaden zu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29)	... hat mein Kind Angst zu sterben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30)	... glaubt mein Kind fest an Gott.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31)	... hat mein Kind Schwierigkeiten, von einem Ort zum anderen zu gelangen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32)	... fühlt mein Kind sich wütend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33)	... behandeln die Leute mein Kind anders.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34)	... ist mein Kind motiviert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35)	... sieht mein Kind schlechter aus als andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36)	... macht mein Kind sich Sorgen wegen seiner/ihrer Zukunft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37)	... fühlt mein Kind sich hilflos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38)	... hat mein Kind gelernt, Verantwortung zu tragen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



KINDERKREBS
UND
NACHSORGE

STUDIUM FÜR PÄDIATRIE UND KINDERONKOLOGIE

Material G – Beck Depressions-Inventar II (BDI II)

Auszug aus dem Beck Depressions-Inventar II:

1.) Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
 - 1 Ich bin oft traurig.
 - 2 Ich bin ständig traurig.
 - 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.
-

2.) Pessimismus

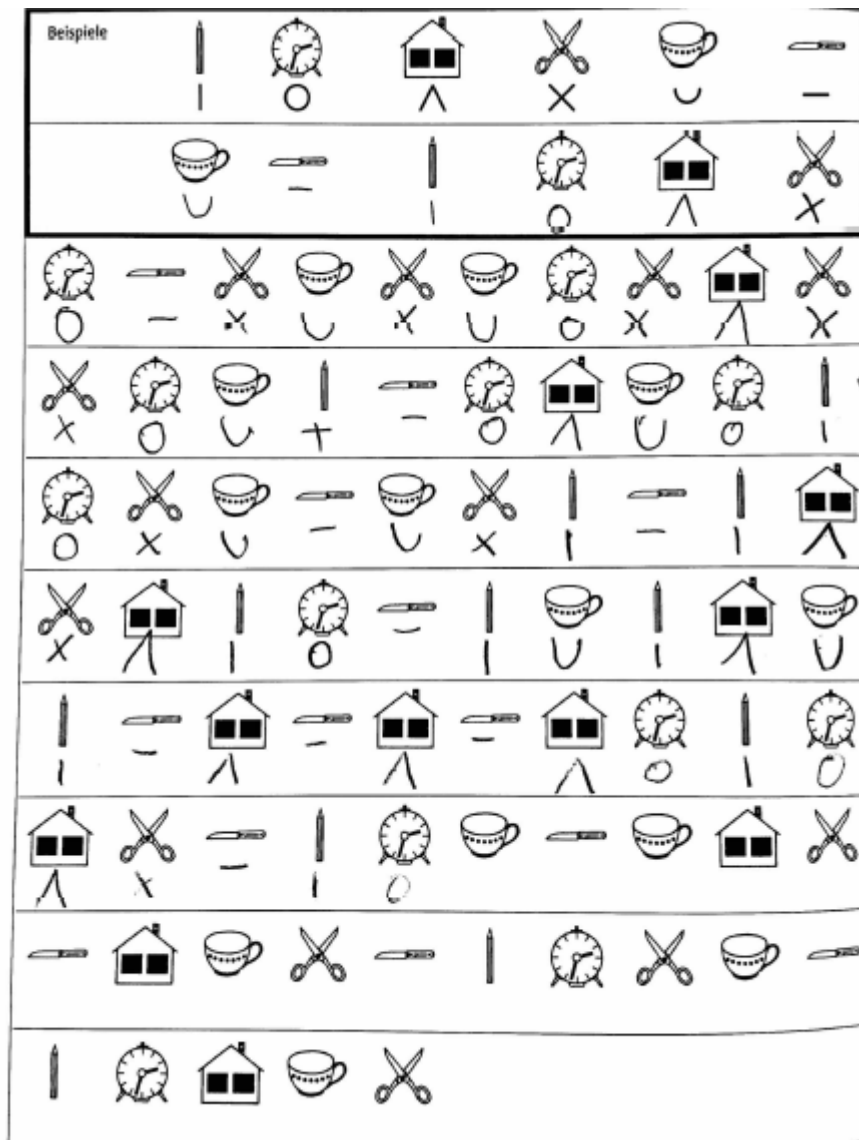
- 0 Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.
 - 1 Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.
 - 2 Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.
 - 3 Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.
-

3.) Versagensgefühle

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
 - 1 Ich habe häufiger Versagensgefühle.
 - 2 Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge.
 - 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.
-

Material H – Intelligenztest CFT 1-R

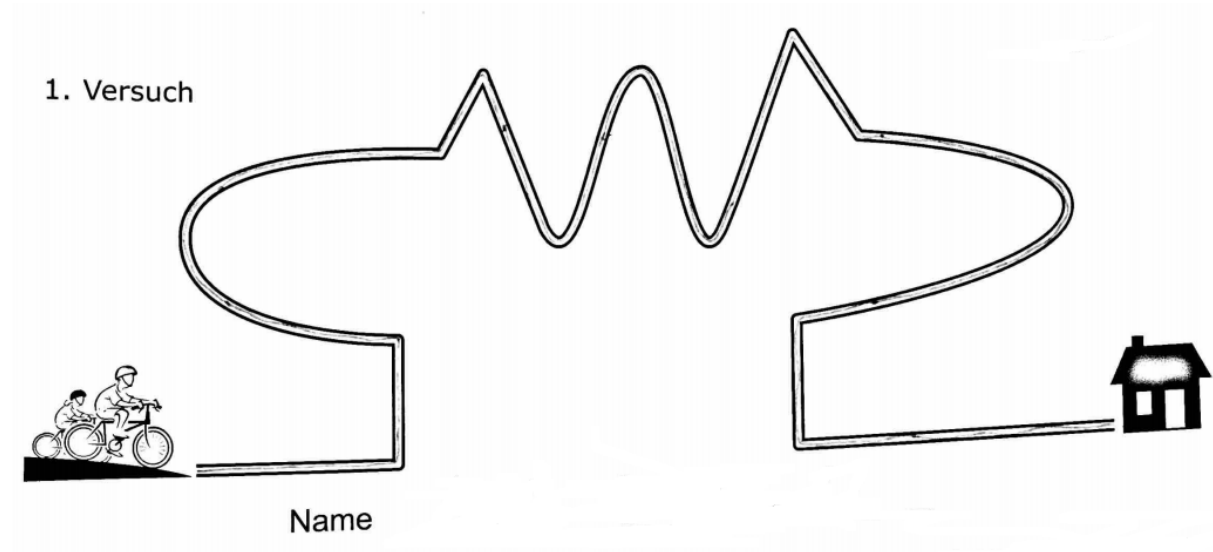
Ausschnitt aus dem Intelligenztest CFT 1-R:



Material I – Motor-ABC-2

Ausschnitt des Motoriktests „M-ABC-2“:
Altersgruppe 3 (11-16 Jahre)

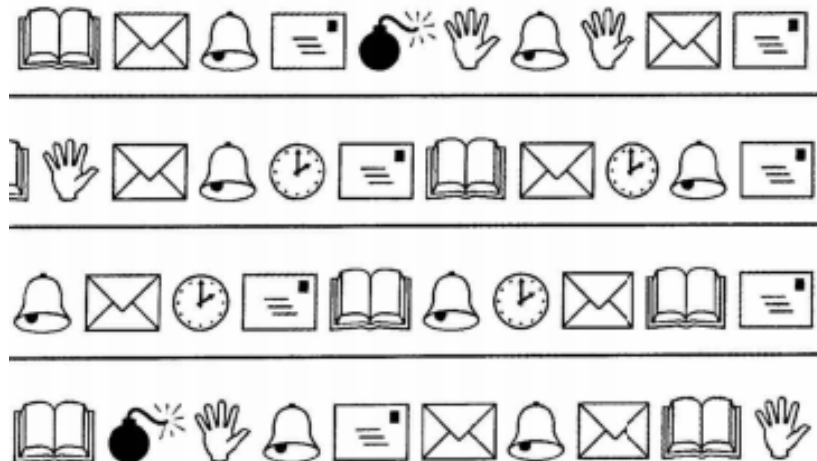
Handgeschicklichkeit 3: Spur nachzeichnen



Material J – Kaseler-Konzentrations-Aufgabe (KKA)

Ausschnitt des Testbogens der Kaseler-Konzentrations-Aufgabe:

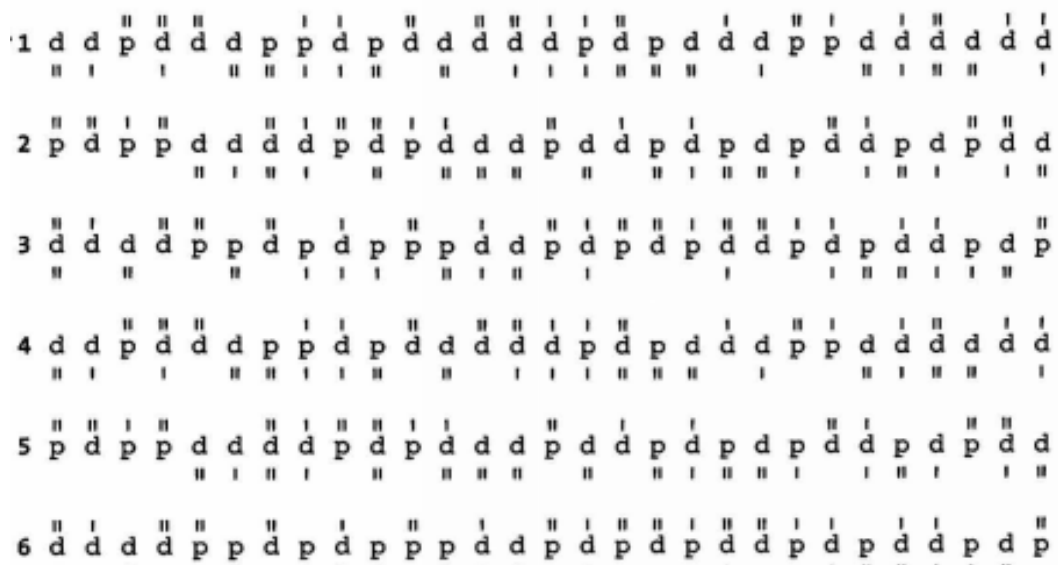
Die sich wiederholenden Bilder (Rückseite eines Briefes, Vorderseite eines Briefes, Buch, Hand, Uhr, Glocke, Bombe) sind unregelmäßig in einer Reihe angeordnet. Die Kinder hatten die Aufgabe in jeder Reihe von links nach rechts alle Glocken durchzustreichen.



Material K – d2-Test

Ausschnitt aus dem d2-R-Testbogen:

Die Kinder haben die Aufgabe jedes „d“ mit zwei Strichen durchzustreichen. Dabei spielt es keine Rolle, ob sich beide Striche ober- oder unterhalb des „d“ oder jeweils ein Strich über und einer unter dem „d“ befinden.



Material L – Untersuchungsprotokoll zur Erhebung des neurologischen Status



HLHS-Neuro-Studie Neurologischer Untersuchungsbefund

Patient: _____

Geb.-Datum: _____

Parese Ja Nein

rechts links bilateral

spastisch dyskinetisch ataktisch

Koordination Normal
 Gering auffällig
 Deutlich auffällig

Sehstörung Ja Nein Blindheit

Hörstörung Ja Nein Taubheit

Beurteilung

Neuroscore
0 = normal
1 = Tonus oder Reflexabnormalität
2 = Tonus **und** Reflexabnormalität, keine CP
3 = Cerebralparese (CP)

Asymmetrien Ja Nein

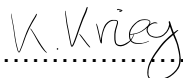
Sonstiges Ja Nein

Wenn ja, was: _____

8.5 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, 17.07.2019



.....
Kathrin Krieg

8.6 Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei allen Personen, die an der Entstehung dieser Arbeit mitgewirkt haben, bedanken.

Mein besonderer Dank gilt allen Kindern und deren Eltern, die an den Untersuchungen der Studie teilgenommen und diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben.

Ich bedanke mich ebenfalls bei meinem Doktorvater Prof. Akintürk für die Möglichkeit der Bearbeitung dieses Themas sowie die freundliche Betreuung und wissenschaftliche Unterstützung bei der Verwirklichung dieser Arbeit.

Herrn Rommel aus der Kinderneurologie Gießen danke ich für die Durchführung der neurologischen Untersuchung der Kinder.

Für die geduldige und freundliche Beratung sowie die kritische Überprüfung der statistischen Ergebnisse möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Hudel vom Institut für medizinische Statistik der Justus-Liebig-Universität bedanken.

Mein besonderer Dank gilt auch dem Verein Menschen für Kinder e.V., der diese Arbeit finanziell unterstützte und ohne dessen Einsatz sie in diesem Umfang nicht möglich gewesen wäre.

Dr. Yerebakan, der diese Arbeit in der Anfangsphase begleitete, danke ich herzlich für die jederzeit freundliche Betreuung und fachliche Beratung.

Ganz herzlich möchte ich mich auch bei Frau Klotz für ihren stets freundlichen Einsatz und ihre Hilfe bei der Organisation bedanken.

Ein riesiges Dankeschön an Flo, der mich bei der Fertigstellung der Arbeit mit unglaublich viel Geduld unterstützte.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern für ihre bedingungslose Unterstützung.

Ich danke euch für eure Motivation, eure Geduld und euer Verständnis, die ihr mir während dieser Arbeit und meines Studiums entgegengebracht habt. Meinem lieben Papa danke ich für seine unerschöpfliche Geduld beim Korrigieren und seine Hilfestellungen beim Formatieren.