

**Neuropsychologischer Status im Schulalter
nach operativer Behandlung
des hypoplastischen Linksherzsyndroms**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Philosophischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Annabell Körner

Kiel
(2011)

Erstgutachter: Prof. Dr. Roman Ferstl

Zweitgutachter: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

Tag der mündlichen Prüfung: 16.06.2011

Durch den zweiten Prodekan Prof. Dr. Michael Düring

zum Druck genehmigt am: 17.06.2011

Danksagung

Zunächst möchte ich mich sehr herzlich bei allen Patienten, Kontrollkindern und deren Eltern sowie den Erziehern und Lehrkräften für ihre Teilnahme und engagierte Mitarbeit bedanken!

Mein Dank gilt Prof. Dr. R. Ferstl für die Übernahme der Betreuung, die verlässliche Unterstützung und insbesondere für die wertvollen Anregungen im Verlauf des Projektes.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. H.-H. Kramer, Direktor der Klinik für Kinderkardiologie, für die einmalige Möglichkeit, diese Patientengruppe untersuchen zu können, für die Schaffung der weiteren Rahmenbedingungen der Studie, die Unterstützung und die gute Zusammenarbeit.

Den Psychologen in der Kinderklinik, Dr. G. Carlsson, Dr. C. Otto-Morris, Dr. F. Geiger, I. Rotermann und L. Wolfgram danke ich besonders herzlich für den inhaltlichen und methodischen Rückhalt, die hilfreichen Ideen wie auch für die menschliche Unterstützung, den Humor und für die Entlastung in der Endphase der Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr. J. Hansen aus der Klinik für Kinderkardiologie für die Bereitstellung medizinischer Daten zu den Patienten und bei Dr. I. Voges für den Rat zum medizinischen Hintergrund.

Weiterhin möchte ich mich bei der Klinik für Neuroradiologie und besonders bei Dr. N. Knöß für die Aufbereitung und Bereitstellung der MRT-Befunde sowie die sehr hilfreichen Erläuterungen bedanken.

Bei Dipl.-Psych. Dr. C. D. Wiesner möchte ich mich für die statistischen Ratschläge bedanken.

Schließlich danke ich meinen Eltern herzlich für ihre stetige moralische Unterstützung, meiner Mutter zudem für das engagierte Korrekturlesen und vor allem Kilian für die liebevolle Fürsorge und Geduld.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	11
Einleitung	15
<u>Theoretischer und empirischer Hintergrund</u>	<u>17</u>
1 Einführung in das Erkrankungsbild	17
1.1 Erkrankungsbild und klinischer Verlauf	18
1.2 Epidemiologie	19
1.3 Ätiologische Faktoren	20
1.4 Diagnostik und Behandlungsoptionen	21
1.4.1 Herztransplantation	22
1.4.2 Palliativbehandlung	22
1.5 Operationstechnik	25
1.5.1 Hypothermer Kreislaufstillstand	25
1.5.2 Selektive Kopfperfusion	27
1.6 Risiko- und Komplikationsfaktoren	30
1.6.1 Pränatale Auffälligkeiten	30
1.6.2 Präoperative Risiko- und Komplikationsfaktoren	33
1.6.3 Perioperative Risiko- und Komplikationsfaktoren	35
1.6.4 Postoperative Risiko- und Komplikationsfaktoren	37
2 Neuropsychologischer Hintergrund	41
2.1 Grundlagen der zerebralen Entwicklung und Differenzierung	42
2.1.1 Zerebrale Schädigungs- und Erholungsmechanismen	43
2.1.2 ZNS und kognitive Entwicklung	45
2.2 Grundlagen der fetalen und postnatalen zerebralen Blutversorgung	46
2.3 Gedächtnis	48
2.3.1 Entwicklungspsychologische Befunde zum Gedächtnis	50
2.3.1.1 Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis	51
2.3.1.2 Langzeitgedächtnis	52
2.3.2 Weitere Einflussfaktoren auf Gedächtnisleistungen im Entwicklungsverlauf	54
2.3.3 Neurobiologische Grundlagen von Gedächtnisprozessen	55

2.3.3.1 Neurobiologische Korrelate des Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses	55
2.3.3.2 Neurobiologische Korrelate des Langzeitgedächtnisses	57
2.4 Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration	60
2.5 Intelligenz	63
2.5.1 Allgemeine Definition	63
2.5.2 Das Intelligenzmodell von Cattell	64
2.5.3 Stützfunktionen der Intelligenz	65
2.6 Exekutive Funktionen	66
2.6.1 Modellvorstellungen	66
2.6.2 Exekutive Dysfunktionen und entwicklungspsychologische Aspekte	67
2.7 Zerebrale Dominanz	69
2.8 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom	72
2.8.1 Diagnostik	72
2.8.2 Prävalenz	74
2.8.3 Ätiologische Aspekte	74
2.8.4 Neurobiologische Auffälligkeiten und kognitiver Phänotyp	75
2.9 Sozio-ökonomischer Status und kognitive Funktionen	77
3 Entwicklungspsychologische Befunde zu Kindern mit angeborenen Herzfehlern	79
3.1 Die Anfänge der Entwicklungsbeurteilung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern	79
3.2 Entwicklungspsychologische Befunde in verschiedenen Altersbereichen	81
3.2.1 Kognitive und psychomotorische Entwicklungsbefunde im Säuglings- und Kleinkindalter	81
3.2.2 Entwicklungspsychologische Befunde im Vorschulalter	84
3.2.3 Entwicklungspsychologische Befunde im Schulalter	88
3.3 Entwicklungspsychologische Befunde aus der Kieler Klinik für Kinderkardiologie	90
3.4 Entwicklungsdaten palliativ behandelter im Vergleich zu herztransplantierten Patienten	91
3.5 Psychische Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern	93
3.5.1 Psychosoziale Faktoren im Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern	93
3.5.2 Verhaltens- und emotionale Auffälligkeiten	94
3.6 Integratives pathogenetisches Modell des HLHS	97
3.7 Zusammenfassung des empirischen Hintergrundes	98

4 Ableitung der Fragestellungen	101
4.1 Hauptfragestellung I	101
4.2 Hauptfragestellung II	102
4.3 Hauptfragestellung III	103
4.4 Zusatzfragestellungen	105
4.4.1 Zusatzfragestellung I	105
4.4.2 Zusatzfragestellung II	105
4.4.3 Zusatzfragestellung III	106
Methodenteil	107
<hr/>	
5 Untersuchungsmethodik	107
5.1 Beschreibung der Untersuchungsgruppen	107
5.1.1 Patientengruppen	107
5.1.2 Kontrollgruppen	108
5.2 Untersuchungsdesign	108
5.3 Untersuchungsmaterialien	109
5.3.1 Gedächtnistests	109
5.3.1.1 Zahlen nachsprechen	109
5.3.1.2 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest	110
5.3.1.3 Corsi Block Tapping Test	111
5.3.1.4 Rey-Osterrieth Complex Figure Test	112
5.3.2 Testverfahren zu Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration	113
5.3.2.1 Skala Verarbeitungsgeschwindigkeit	113
5.3.2.2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test	114
5.3.3 Intelligenztests	115
5.3.3.1 Grundintelligenztest Skala 1	115
5.3.3.2 Grundintelligenztest Skala 2	117
5.3.3.3 Coloured Progressive Matrices	118
5.3.4 Testverfahren zu exekutiven Funktionen	118
5.3.4.1 Wortflüssigkeitstest	118
5.3.4.2 Trail Making Test	120
5.3.5 Testverfahren zur Erfassung der zerebralen Dominanz	121
5.3.5.1 Dichotischer Hörtest	121
5.3.5.2 Händigkeitsfragebogen	123

5.3.6 Elternfragebögen	123
5.3.6.1 Anamnesefragebogen	123
5.3.6.2 Fragebogen zur Erfassung des sozio-ökonomischen Status	123
5.3.6.3 Fragebogen zur Einschätzung ADHS-spezifischer Symptome	124
5.4 Untersuchungsdurchführung	127
5.4.1 Vorstudie	127
5.4.2 Rekrutierung und Untersuchung der HLHS-Gruppen	129
5.4.3 Rekrutierung und Untersuchung der Kontrollgruppen	131
5.5 Inhaltliche und statistische Hypothesen	133
5.5.1 Hauptfragestellung I	133
5.5.2 Hauptfragestellung II	135
5.5.3 Hauptfragestellung III	136
5.5.4 Zusatzfragestellungen	137
5.5.4.1 Zusatzfragestellung I	137
5.5.4.2 Zusatzfragestellung II	138
5.5.4.3 Zusatzfragestellung III	139
5.6 Statistische Auswertungsverfahren	140
5.6.1 Allgemeine statistische Verfahrensgrundlagen	140
5.6.2 Auswertung demographischer, medizinischer und entwicklungspsychologischer Daten	140
5.6.3 Hauptfragestellung I	141
5.6.4 Hauptfragestellung II	142
5.6.5 Hauptfragestellung III	143
5.6.6 Zusatzfragestellung I	144
5.6.7 Zusatzfragestellung II	144
5.6.8 Zusatzfragestellung III	145
5.7 Alpha-Adjustierung	146
Ergebnisteil	149
6 Ergebnisse	149
6.1 Deskriptive Ergebnisse	149
6.1.1 Ein- und Ausschluss von Studienteilnehmern und demographische Daten	151
6.1.2 Beschulung, Förderung und Therapien	151
6.1.3 Medizinische Daten	153
6.1.3.1 Perioperative Variablen	153

Inhaltsverzeichnis

6.1.3.2 Prä-, peri- und postoperative Komplikationen	153
6.1.3.3 Chronische körperliche und psychische Erkrankungen	155
6.1.3.4 Schwangerschafts- und geburtsbezogene Daten	155
6.1.3.5 Kopfumfänge	156
6.1.3.6 Neuroradiologische Befunde	157
6.1.3.7 Medikation	159
6.1.4 Entwicklungspsychologische Meilensteine	159
6.2 Ergebnisse zu Hauptfragestellung I	161
6.2.1 Gedächtnis	161
6.2.1.1 Auditiv-verbales Gedächtnis	161
6.2.1.2 Visuelles/ visuell-räumliches Gedächtnis	165
6.2.2 Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration	167
6.2.3 Sprachfreie Intelligenz	169
6.2.4 Exekutive Funktionen	173
6.2.4.1 Verbale Exekutivfunktionen	173
6.2.4.2 Visuelle Exekutivfunktionen	177
6.3 Ergebnisse zu Hauptfragestellung II	179
6.4 Ergebnisse zu Hauptfragestellung III	181
6.4.1 Perioperative Variablen und kognitive Parameter	181
6.4.2 Komplikationen und kognitive Parameter	184
6.5 Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Hauptfragestellungen	186
6.6 Ergebnisse zu den Zusatzfragestellungen	187
6.6.1 Ergebnisse zu Zusatzfragestellung I	187
6.6.2 Ergebnisse zu Zusatzfragestellung II	188
6.6.3 Ergebnisse zu Zusatzfragestellung III	192
6.6.3.1 Elterneinschätzung	192
6.6.3.2 Pädagogeneinschätzung	195
6.7 Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Zusatzfragestellungen	197
Diskussion	199
7 Diskussion	199
7.1 Deskriptive Daten	199
7.1.1 Stichprobenszusammensetzung und demographische Daten	199
7.1.2 Medizinische Daten	202
7.1.2.1 Perioperative Risikofaktoren	202

7.1.2.2 Prä-, peri- und postoperative Komplikationen	203
7.1.2.3 Chronische körperliche und psychische Erkrankungen	204
7.1.2.4 Schwangerschaftsdaten und Kopfumfänge	206
7.1.2.5 Neuroradiologische Befunde	207
7.1.3 Entwicklungspsychologische Meilensteine	208
7.4 Hauptfragestellung I	210
7.4.1 Gedächtnis	210
7.4.1.1 Auditiv-verbales Gedächtnis	210
7.4.1.2 Visuelles/ visuell-räumliches Gedächtnis	212
7.4.2 Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration	214
7.4.3 Sprachfreie Intelligenz	216
7.4.4 Exekutive Funktionen	218
7.4.4.1 Verbale Exekutivfunktionen	218
7.4.4.2 Visuelle Exekutivfunktionen	220
7.5 Hauptfragestellung II	222
7.6 Hauptfragestellung III	224
7.6.1 Perioperative Risikofaktoren und kognitive Funktionen	224
7.6.2 Komplikationen und kognitive Funktionen	227
7.7 Zusammenfassung der Diskussion zu den Hauptfragestellungen	230
7.8 Zusatzfragestellungen	232
7.8.1 Zusatzfragestellung I	232
7.8.2 Zusatzfragestellung II	234
7.8.3 Zusatzfragestellung III	237
7.9 Zusammenfassung der Diskussion zu den Zusatzfragestellungen	240
8 Studienlimitationen und Implikationen für die zukünftige Forschung	241
8.1 Stichproben	241
8.2 Untersuchungsdesign	242
8.3 Untersuchungsinstrumente	243
8.4 Durchführung	245
9 Zusammenfassung der Studie	247
10 Fazit und Ausblick	249
11 Literatur	251
Abbildungsverzeichnis	271
Tabellenverzeichnis	273
Anhänge	277

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom
ASCP	antegrade selective cerebral perfusion (antegrade selektive Kopfperfusion)
BSID (II)	Bayley Scales of Infant Development (2. Auflage)
C	Kontingenzkoeffizient
CBCL/4-18	Child Behavior Checklist (4-18 Jahre)
CFT-1	Grundintelligenztest Skala 1
CFT 20-R	Grundintelligenztest Skala 2 - Revised
CPB	kardio-pulmonaler Bypass (cardio-pulmonary bypass)
CPM	Coloured Progressive Matrices
CT	Computertomographie
d2	Aufmerksamkeits-Belastungstest (Test d2)
DAE	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie
DGSMP	Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention
DHCA	deep hypothermic circulatory arrest
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4. Auflage)
EEG	Elektroenzephalographie
FBB-HKS	Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FS	Fertigkeitenskala (K-ABC)
g _c	kristalliner Intelligenzfaktor nach Cattell
g _f	fluider Intelligenzfaktor nach Cattell
GMDS	Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
HAWIK-IV	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (4. Auflage)
HKS	Hyperkinetische Störung
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HLHS ASCP	HLHS-Gruppe „selektive Kopfperfusion“
HLHS DHCA	HLHS-Gruppe „hypothermer Kreislaufstillstand“
ICD-10	International Classification of Diseases (10. Auflage)
K-ABC	Kaufman-Assessment Battery for Children
KG	(herzgesunde) Kontrollgruppe
KG ASCP	Kontrollgruppe für die ASCP-Patienten
KG DHCA	Kontrollgruppe für die DHCA-Patienten
KL	Konzentrationsleistung (Test d2)

LEC	left correct (Anzahl richtig identifizierter Silben über das linke Ohr im dichotischen Hörtest)
LI	Lateralitätsindex (dichotischer Hörtest): $(REC-LEC/REC+LEC) \times 100$
M	Mittelwert
Md	Median
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Stichprobengröße
NIRS	Nah-Infrarot Spektroskopie
NV	nonverbale Skala (K-ABC)
p	Überschreitungswahrscheinlichkeit
PAN	Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen (Studie des Kompetenznetzes angeborener Herzfehler)
PR	Prozentrang
PVL	periventrikuläre Leukomalazie
REC	right correct (Anzahl richtig identifizierter Silben über das rechte Ohr im dichotischen Hörtest)
r_s	Korrelationskoeffizient nach Spearman
ROCF	Rey-Osterrieth Complex Figure
RWT	Regensburger Wortflüssigkeitstest
SD	Standardabweichung
SED	Skala einzelheitlichen Denkens (K-ABC)
SGD	Skala ganzheitlichen Denkens (K-ABC)
SIF	Skala intellektueller Fähigkeiten (K-ABC)
SSW	Schwangerschaftswoche
SYS	Symbol-Suche (HAWIK-IV)
TGA	Transposition der großen Arterien
TMT A/B	Trail Making Test (Teil A und B)
U	Mann-Whitney U-Teststatistik
VABS	Vineland Adaptive Behavior Scales
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
VLMT 1-5	Lerndurchgänge 1-5
VLMT 6	Verlust durch Interferenz (6. Durchgang)
VLMT 7	Freier Abruf nach 30 Minuten (7. Durchgang)
VLMT 5-7	Lernverlust durch Zeitverzögerung (5. minus 7. Durchgang)
VLMT W-F	fehlerkorrigierte Wiedererkennungslleistung

VMI	Developmental Test of Visual Motor Integration
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WISC-III	Wechsler Intelligence Scale for Children (3. Auflage)
WPPSI-R	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - Revised
ZN	Zahlen nachsprechen
ZN-r	Zahlen nachsprechen rückwärts
ZN-v	Zahlen nachsprechen vorwärts
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZST	Zahlen-Symbol-Test (HAWIK-IV)

Einleitung

Diagnose hypoplastisches Linksherzsyndrom: Das Vorliegen eines schweren angeborenen Herzfehlers bedeutet nicht nur für das Neugeborene eine potentiell lebensbedrohliche Situation, sondern stellt auch für die betroffene Familie einen schwerwiegenden Sachverhalt dar. In Anbetracht vielfältiger medizinischer wie auch psychologischer und psychosozialer Implikationen, welche die Diagnose mit sich bringt, entsteht ein interdisziplinärer Auftrag für die Diagnostik und Behandlung des Kindes sowie für die Unterstützung der Familie.

In den frühen achtziger Jahren gelangen die ersten operativen Behandlungen und sicherten das Überleben vieler Patienten mit diesem seltenen und schwierig zu behandelnden Herzfehler. Seit diesem Zeitpunkt entwickelten sich die kinderherzchirurgischen Techniken wie auch die intensivmedizinische Versorgung der Patienten kontinuierlich weiter und bei steigender Expertise konnten die Überlebensraten in den kinderkardiologischen Kliniken stetig verbessert werden. Die perioperativen Unterstützungstechniken wurden im Verlauf der Behandlungsgeschichte verändert: Die inzwischen gängige Aufrechterhaltung des zerebralen Blutkreislaufes während der Operation über einen kardio-pulmonalen Bypass soll, im Gegensatz zu der ursprünglichen Induktion eines hypothermen Kreislaufstillstandes, einer anhaltend adäquaten Versorgung des zentralen Nervensystems dienen. Die Rolle dieser Behandlungsprozeduren wie auch der häufigen Komplikationsfaktoren für die Entwicklung der Patienten muss derzeit als weitestgehend unklar beschrieben werden.

Neben der primären Sicherung des Überlebens durch eine adäquate Versorgung des Körper- und Lungenkreislaufes rückten weitere Langzeitauswirkungen der Erkrankung und der Behandlungsmethoden in den Fokus des medizinischen wie auch entwicklungspsychologischen Interesses. Erste Studien zu dem entwicklungsneurologischen und kognitiven Status, vorwiegend im frühen Kindes- bis Grundschulalter, ergaben Hinweise auf motorische Beeinträchtigungen sowie Auffälligkeiten in der intellektuellen Entwicklung. In weitgehender Übereinstimmung zeigte sich ein im Vergleich zu der Normpopulation, zu gesunden Kontrollgruppen und zu weiteren kardiologischen Patientengruppen ein schwächeres intellektuelles Potential von Kindern mit hypoplastischem Linksherzsyndrom. Schwache Ergebnisse in globalen Intelligenztests werfen die Frage auf, ob von einer allgemeinen geistigen Entwicklungsverzögerung oder -störung oder von Defiziten in umschriebenen Teilbereichen auszugehen ist. Stützfunktionen der Intelligenz werden nach heutigem Verständnis benötigt, um das intellektuelle Potential vollständig ausschöpfen zu können. Entsprechende Funktionsbereiche wie Gedächtnis, Konzentration und Aufmerksamkeit stellen in diesem Zusammenhang kritische neuropsychologische

Untersuchungsgegenstände dar, wobei die bisherige Datenlage bei Kindern mit hypoplastischem Linksherzsyndrom diesbezüglich als unzureichend eingestuft werden muss.

Über die kognitiven Besonderheiten hinaus werden internalisierende und insbesondere externalisierende Verhaltensauffälligkeiten der Patienten beschrieben, welche auf die Frage der psychischen Anpassung im Entwicklungsverlauf hindeuten. Symptome der Unaufmerksamkeit, der motorischen Hyperaktivität und der Impulsivität werden in der Patientengruppe vermehrt berichtet, wobei die diagnostische Einordnung der Verhaltensentwicklung noch einer ausreichenden Datenlage entbehrt.

Um die betroffenen Familien möglichst frühzeitig über den zu erwartenden Entwicklungsverlauf informieren und adäquate Förder- und Beschulungsmöglichkeiten für die Patienten ableiten zu können, wurden in der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (Campus Kiel) testpsychologische Untersuchungen in die Nachsorge der Patienten integriert.

Die vorliegende Arbeit verfolgt mit dem Einsatz einer neuropsychologischen Testreihe das Ziel, umschriebene kognitive Leistungen von Kindern mit hypoplastischem Linksherzsyndrom ab dem Schuleintrittsalter – vor dem Hintergrund des Stützfunktionskonzeptes der Intelligenz – in perioperativ unterschiedlich versorgten Patientengruppen zu untersuchen und durch die Erfassung spezifischer Verhaltensmerkmale zu ergänzen. Des Weiteren werden ein Vergleich der angesprochenen Operationsgruppen sowie die Rolle behandlungsbezogener Risiken und Komplikationen im Hinblick auf die kognitiven Leistungen thematisiert.

Theoretischer und empirischer Hintergrund

1 Einführung in das Erkrankungsbild

Das erste Kapitel thematisiert das Erkrankungsbild des hypoplastischen Linksherzsyndroms und dessen klinischen Verlauf, epidemiologische und ätiologische Gesichtspunkte sowie die Behandlungsoptionen und assoziierte Risiko- und Komplikationsfaktoren.

1.1 Erkrankungsbild und klinischer Verlauf

Das hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) bezeichnet einen komplexen und schweren angeborenen Herzfehler. Apitz (2002a) beschreibt die anatomischen und physiologischen Erkrankungsmerkmale, wonach eine Hypoplasie, d.h. eine meist hochgradige Unterentwicklung des linken Ventrikels sowie in den meisten Fällen auch der Aorta ascendens – aufgrund einer Stenose oder einer Atresie der Mitralklappe (Einflussbahnobstruktion) und der Aortenklappe (Ausflussbahnobstruktion) – als Kerncharakteristiken des HLHS bezeichnet werden. Des Weiteren kann eine Aortenklappenatresie mit einer Mitralklappenstenose oder eine Aortenklappenstenose mit einer Mitralklappenatresie kombiniert sein.

Der linke Ventrikel kann somit die Versorgung der systemischen Zirkulation nicht gewährleisten, so dass eine univentrikuläre Herzfunktion besteht. Aus dieser Fehlbildung resultiert eine vollständige Abhängigkeit der System- und der retrograden Koronarperfusion von einem geöffneten Ductus arteriosus, der Gefäßverbindung zwischen der Pulmonalarterie und der Aorta sowie von der Öffnung im Vorhofseptum (Foramen ovale). Sauerstoffreiches Blut, welches aus den Lungenvenen in das linke Atrium gelangt, vermischt sich über das Foramen ovale mit venösem Blut aus dem rechten Atrium. Dieses Mischblut gelangt über die Pulmonalarterie in den Lungenkreislauf sowie über den Ductus arteriosus in die Aorta und somit in die systemische Zirkulation (s. Abb. 1, S. 18). Das Mischblut weist eine verminderte Sauerstoffsättigung auf. Eine intrauterine Herzinsuffizienz kann dann entstehen, wenn eine hochgradige Insuffizienz des Atrioventrikularknotens, ein Ductus-Verschluss oder eine fehlende interatriale Kommunikation vorliegen. Anderenfalls kann eine gute Hämodynamik bestehen, welche ein unauffälliges Gedeihen des Feten erlaubt. Postnatal verschließt sich der Ductus arteriosus auf natürliche Weise. Folglich werden die betroffenen Kinder zyanotisch, wobei das Ausmaß individuell unterschiedlich sein kann und ohne bereits feststehende HLHS-Diagnose differentialdiagnostisch rein respiratorische oder rein pulmonale Probleme ausgeschlossen werden müssen.

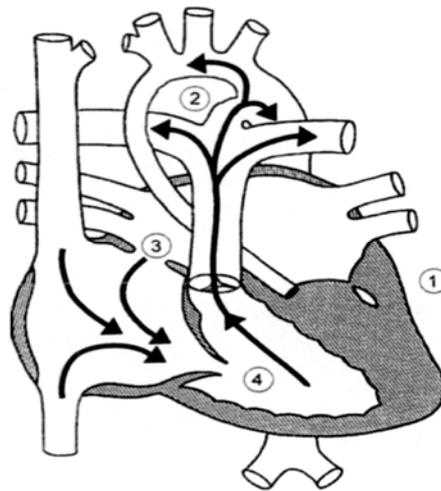


Abb. 1: Hypoplastisches Linksherzsyndrom. (1): Mitralklappen- und Aortenklappenatresie (2): persistierender Ductus arteriosus (3): Vorhofseptumdefekt (4): hypertropher rechter Ventrikel (Schmidt, Kampmann, Peivandi & Oelert, 1999)

Bei beginnendem Ductus-Verschluss tritt das klinische Leitsymptom eines kardiogenen Schocks auf. Medikamentös wird mittels Prostaglandintherapie, d.h. mittels vasoaktiver Substanzen, der natürliche Verschluss des Ductus verhindert, wobei sich die Kinder in einem labilen Zustand befinden. Zudem kann eine inadäquate Zunahme der pulmonalen Perfusion durch einen Abfall des Lungengefäßwiderstandes zu einem systemischen *low cardiac output* oder kardiogenen Schock führen. Die systemische Oxygenierung reflektiert das interatriale Mischungsverhältnis und somit die Balance oder Imbalance von pulmonalvenösem und systemvenösem Blut. Die Klinik der Patienten ist stark von der Größe des Foramens, der Ductus-Weite und dem Ausmaß einer pulmonalen Hypertonie, welche in vielen Fällen besteht, abhängig. Das Krankheitsbild beinhaltet ein breites Spektrum pathologischer anatomischer Variationen. Diese beziehen sich insbesondere auf das Volumen beider Ventrikel sowie auf die Art der Klappenfehlbildung. Die rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten mit HLHS ist dabei entscheidend für die Morbidität und die Mortalität (Katz, Whang, Boxt & Barst, 1993). Tchervenkov et al. (2006) beschreiben den maximalen Schweregrad der Ausprägung bei einer Kombination von Mitralklappen- und Aortenklappenatresie in Verbindung mit einem nahezu nicht existierenden linken Ventrikel. Bei einer Hypoplasie der Aorten- und Mitralklappe, ohne Klappenstenose oder -atresie, sowie einer mildereren Form der linksventrikulären Hypoplasie wird der geringste Schweregrad der Ausprägung angesiedelt. Laut Apitz (2002a) führt ein HLHS unbehandelt in der Neonatalperiode, meist aufgrund eines Kreislaufkollaps, zum Versterben des Kindes. Der Herzfehler stellt die häufigste Ursache für eine Herzinsuffizienz im Neugeborenenalter dar und ist mit 25% die häufigste Todesursache in der ersten Lebenswoche. Darüber hinaus werden eine Sepsis, ein niedriges Gewicht bei der

Operationsprozedur, die Größe der Aorta ascendens, die Dauer des kardio-pulmonalen Bypasses (*cardio-pulmonary bypass*, CPB) sowie der hypotherme Kreislaufstillstand (*deep hypothermic circulatory arrest*, DHCA) als Einflussgrößen im Hinblick auf die Mortalität benannt (Delmo Walter et al., 2009). Diese Techniken werden in den Abschnitten 1.5.1 und 1.5.2 (ab S. 25) erläutert. Durch verschiedene prä-, peri- und postnatal auftretende Risiko- und Komplikationsfaktoren besteht eine ausgeprägte Heterogenität der Patientengruppe. Auf diese Faktoren wird in Abschnitt 1.6 (S. 30) gesondert eingegangen. Bei Abwesenheit chromosomaler Anomalien gilt ein Versterben des Fetus in utero als unwahrscheinlich (Allen, Benson & Haug, 2005). Aufgrund von Verbesserungen bei der prä-, peri- und postoperativen Versorgung konnte die Morbiditäts- und Mortalitätsrate der Patienten sukzessive auf 5% gesenkt werden (Black, 2003), wobei einige Kliniken niedrigere Zahlen angeben konnten (Delmo Walter et al., 2009). Eine wachsende Expertise wird in diesem Zusammenhang als ausschlaggebend betrachtet. In der Kieler Klinik für Kinderkardiologie wurden klinische und anatomische Risikofaktoren in einer Stichprobe von 157 HLHS-Patienten über 12 Jahre (ab 1996) analysiert. Hierbei zeigte sich eine Reduktion der 30-Tage-Mortalität nach dem ersten Operationsschritt von 21% in den ersten drei Jahren auf 2,5% in den letzten drei Jahren der Erhebung (Furck et al., 2009). Als Risikofaktoren wurden eine Anomalie der rechten Arteria subclavia, die Verwendung und Dauer des DHCA sowie die Summe der DHCA- und CPB-Dauer herausgestellt. Die Tendenz einer erhöhten frühen Mortalität zeigte sich in der Subgruppe „Mitralstenose und Aortenatresie“ sowie bei dem weiblichen Geschlecht. Die höchste Überlebensrate konnte in der Subgruppe „Mitral- und Aortenatresie“ verzeichnet werden.

1.2 Epidemiologie

Das HLHS weist eine Prävalenz von 0,016% bis 0,036% aller Lebendgeburten auf (Connor & Thiagarajan, 2007). Im Rahmen der PAN-Studie („Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen“) des Kompetenznetzes angeborener Herzfehler, in welcher bundesweit die Häufigkeit angeborener Herzfehler bei Neugeborenen in drei Geburtsjahrgängen (2006 – 2009) mittels der Inzidenz im ersten Lebensjahr erfasst wurde, wird die Gesamtprävalenz angeborener Herzfehler in Deutschland mit 1,08% beziffert (Hense, Lindinger & Schwedler, 2009). Hierbei wurden 60% den leichtgradigen, 28% den mittelschweren und 12% den schweren angeborenen Herzfehlern zugeordnet. Das HLHS trat mit einer Häufigkeit von 1,6% aller angeborenen Herzfehler auf und stellte innerhalb der Gruppe der univentrikulären Herzfehler die weitaus häufigste Diagnose dar. Im Allgemeinen stellen Kinder mit

angeborenen Herzfehlern, im Zuge der verbesserten Prophylaxe- und Behandlungsmöglichkeiten erworbener Herzfehler, mit 90% bis 95% die mit Abstand größte Patientengruppe des kinderardiologischen Krankengutes dar (Apitz, 2002a). 1987 wurde das Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers bei etwa 20% aller Schwangerschaftsunterbrechungen als ausschlaggebender Faktor geschätzt (Hoffman, 1987). Die scheinbare Abnahme des HLHS-Vorkommens in den deutschen wie auch internationalen kinderardiologischen Kliniken könnte auf die zunehmende pränatale Diagnostizierbarkeit mit der Möglichkeit einer Interruptio zurückzuführen sein (Boldt, Andersson & Eronen, 2002; Ferencz & Neill, 1992).

Die PAN-Studie beziffert in der Gruppe der HLHS-Patienten ein Geschlechterverhältnis von 1,53 (Jungen:Mädchen), wobei an anderer Stelle ein Verhältnis von 2,25 (Jungen:Mädchen) herausgestellt wurde (Samanek, 1994). Festzuhalten ist das Bestehen einer Androtropie.

1.3 Ätiologische Faktoren

Die Ätiologie der Erkrankung ist als weitgehend unbekannt zu bezeichnen, wobei ein multifaktorielles Zusammenwirken von genetischen, chromosomalen wie auch teratogenen Faktoren angenommen wird (Enders, 2002). In einer Untersuchung aus dem Jahr 1991 wurden immunologische Prozesse als ätiologisch ausschlaggebend diskutiert: Burton et al. (1991) beschrieben eine immunoreaktive Antwort im Sinne einer Über- oder Minderreaktion des Herzmuskelgewebes auf die Anwesenheit von Wachstumsfaktoren, wodurch sich das Gewebe nicht adäquat entwickeln könne. Spätere Untersuchungen wiesen auf die Bedeutung genetischer Faktoren hin, wobei in Familien mit einer positiven Familienanamnese bezüglich weiterer Vitien eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines HLHS in späteren Generationen herausgestellt wurde (Cronk, Pelech, Malloy & McCarver, 2004). Die ätiologische Bedeutung des elterlichen Lebensalters, der bisherigen Anzahl der Schwangerschaften der Mutter und des Vorliegens einer Mehrlingsschwangerschaft wurden als unklar beschrieben (Ferencz, 1997). Des Weiteren fanden Waller, Keddie, Canfield und Scheuerle (2001) keinen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen eines HLHS und einer Makrosomie. Uneinheitliche Befunde existieren im Hinblick auf die ethnische Zugehörigkeit der Familie, mögliche saisonale und geographische Faktoren sowie auf das Gestationsalter (Rasmussen, Moore, Paulozzi & Rhodenhiser, 2001). Neben einem höheren Vorkommen bei dem männlichen Geschlecht zeigt sich das Risiko eines HLHS bei Kindern mit geringem Geburtsgewicht (Riley, Halliday & Lumley, 1998) als erhöht. Jacobs, Leung und Karlberg (2003) beschrieben eine Assoziation des HLHS und einer intrauterinen

Wachstumsverzögerung. Bezüglich möglicher teratogener Einflüsse berichten Tikkanen und Heinonen (1994), bei geringer Stichprobengröße, dass saisonale Einflüsse, ein Nikotin- oder Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft und ein Kontakt mit Schadstoffen wie Pestiziden oder Desinfektionsmitteln nicht mit dem Auftreten eines HLHS in Verbindung gebracht werden können, dass jedoch der mütterliche Gesundheitsstatus im ersten Trimenon der Schwangerschaft einen Einflussfaktor darstellen könnte. Als vulnerable Phase für die Entstehung angeborener Herzfehler gilt die Phase zwischen dem 14. und 60. Schwangerschaftstag (Nora, 1993). In den Anfangsjahren der operativen Behandlung beschrieb Clark (1986) Mechanismen, welche einzeln oder kombiniert während der Embryonalentwicklung bedeutsam sein können: Störungen der Zellmigration, hämodynamische Funktionsstörungen, eine Apoptose oder extrazelluläre Matrixproliferationsstörungen.

1.4 Diagnostik und Behandlungsoptionen

Ein HLHS kann pränatal etwa ab der 18. bis 20. Schwangerschaftswoche (SSW) mittels der non-invasiven fetalen Echokardiographie festgestellt werden (Connor & Thiagarajan, 2007). In einer Untersuchung von Kumar, Newburger, Gauvreau, Kamenir und Hornberger (1999) wurde ein besserer klinischer Zustand der Neugeborenen mit einem HLHS und einer Transposition der großen Arterien (TGA) bei pränataler Diagnose im Vergleich zu dem Zustand bei postnataler Diagnosestellung verzeichnet, wobei sich die präoperative Mortalitätsrate in Abhängigkeit vom Diagnosezeitpunkt und der damit einhergehenden Behandlungsintensität nicht unterschied. Der Vorteil einer pränatalen oder frühen postnatalen Diagnosestellung ist die Vermeidung eines kardiogenen Schocks durch das Offenhalten des Ductus arteriosus (Apitz, 2002a). Im Rahmen der PAN-Studie betrug die Detektionsrate für univentrikuläre Herzfehler 60,9% (Hense et al., 2009). Ob eine pränatale Diagnose einen Vorteil für die kognitive Langzeitentwicklung des Kindes darstellt, ist nach dem derzeitigen Wissenstand noch nicht eindeutig zu beantworten.

Die Sorgeberechtigten des Kindes entscheiden, unter ausführlicher Aufklärung und Beratung durch das medizinische und ggf. das psychosoziale Behandlungsteam, über die Interventionsoptionen. Die Möglichkeit einer Interruptio besteht über das gesetzlich vorgegebene Datum der 12. SSW hinaus. Des Weiteren können eine intensivmedizinische Behandlung, eine passive Sterbebegleitung, eine Herztransplantation oder eine operative Palliativbehandlung erfolgen (Apitz, 2002a; Claxon-McKinney, 2001). Eine korrigierende Operation des HLHS ist nicht möglich. Byrne und Murphy (2005) plädieren für eine

gemeinsame Entscheidungsfindung nach dem Modell des *shared decision-making*, bei dem im Rahmen einer partnerschaftlichen Arzt-Patienten/Eltern-Beziehung ein gemeinsamer und gleichberechtigter Entscheidungsfindungsprozess stattfindet (Scheibler, 2004).

Die Palliativbehandlung in drei Operationsschritten gilt heute allgemein als die Behandlungsmethode der Wahl. Sie wurde erstmalig von Norwood, Kirklin und Sanders (1980) erfolgreich durchgeführt. Der erste Eingriff gilt, im Zuge der beschriebenen Risiken im Zusammenhang mit dem frühen postnatalen Verlauf, als risikoreichster operativer Schritt.

1.4.1 Herztransplantation

Aufgrund von kontroversen Einschätzungen der Vorteile einer Herztransplantation für die betroffenen Kinder im Vergleich zu der palliativen Operation und darüber hinaus aufgrund der Spenderrarität stellt die orthotope Herztransplantation die seltenere Behandlungsmethode dar (Mahle & Wernovsky, 2004). Bei einer orthotopen Herztransplantation werden neben dem Herzen außerdem die ascendierende Aorta sowie der Aortenbogen bis über den Bereich der Aortenisthmusstenose ersetzt. Die körperliche Belastbarkeit wird als höher im Vergleich zu dem Zustand nach der Palliativbehandlung (s. Abschnitt 1.4.2) eingeschätzt, da den Patienten nach einer Transplantation zwei funktionierende Ventrikel zur Verfügung stehen (Apitz, 2002a). Die Nachteile einer Transplantation liegen in der Gefahr einer Abstoßungsreaktion, welche eine lebenslange Immunsuppression mit der Folge einer reduzierten Infektabwehr und dem Risiko einer erhöhten Malignomentwicklung nach sich zieht.

Die Suche nach einem kompatiblen Spenderherz während der ersten kritischen Lebensphase des Neugeborenen stellt eine schwierige Aufgabe dar, woraufhin einige kinder-kardiologische Kliniken während dieser Wartezeit den ersten Schritt der palliativen Operationsprozedur durchführen (s. Abschnitt 1.4.2). Nach einer Herztransplantation besteht eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit behandlungsbedürftiger zerebraler Anfälle im Zusammenhang mit der immunsuppressiven Medikation und der Notwendigkeit des DHCA während der Operation (Raja et al., 2003).

1.4.2 Palliativbehandlung

Nach der Herstellung eines stabilen hämodynamischen Zustandes mittels der Prostaglandin-Therapie wird innerhalb der ersten Lebenswoche des Kindes der erste Operationsschritt, die Norwood-Operation, durchgeführt (s. Abb. 2, linkes Bild, S. 23). Bove (2004) beschreibt den Eingriff, bei welchem aus dem Pulmonalarterienstamm und dem hypoplastischen

Aortenbogen, unter Einsatz von Fremdmaterial (aus bovinem Perikard oder einem Homograft), eine aus dem rechten Ventrikel entspringende Neo-Aorta geschaffen wird. Hierbei fungiert die Pulmonalklappe als Neo-Aortenklappe. Zusammen mit der Aortenbogenrekonstruktion soll somit die systemische Zirkulation gewährleistet werden. Die Lunge wird über einen modifizierten sog. Blalock-Taussig-Shunt zwischen der erweiterten Aorta und der Lungenarterie versorgt, wodurch die rechte Herzkammer sowohl für den systemischen als auch für den pulmonalen Kreislauf zuständig ist (Parallelschaltung). Eine pränatale Diagnose gilt bezüglich der Versorgung bis zu der Norwood-Operation als günstig (Yoshizumi & Sano, 2004). Nach einigen Monaten können durch eine Herzkatheteruntersuchung die Funktionalität der Anastomosen und der pulmonale Widerstand überprüft werden. Die Lebenserwartung der Patienten nach der Norwood-Operation konnte in der Vergangenheit aufgrund der methodischen Verbesserungen in der pädiatrischen Kardiologie angehoben werden (Bove, 2004). Da sich die ältesten Patienten aktuell im jungen Erwachsenenalter befinden, ist eine Einschätzung der allgemeinen Lebenserwartung noch nicht möglich.

Im Rahmen des zweiten Operationsschrittes, der Hemi-Fontan-Operation, erfolgt die Anlage einer bidirektionalen kavopulmonalen Anastomose (Schmidt et al., 1999). Hierbei wird eine Verbindung zwischen der Vena cava superior und der Pulmonalarterie geschaffen. Das venöse Blut aus der oberen Körperhälfte fließt nachfolgend passiv über die Vena cava superior in die Pulmonalarterien, während das venöse Blut aus der unteren Körperhälfte weiterhin über die Vena cava inferior in den rechten Vorhof gelangt. Des Weiteren erfolgt die Durchtrennung des Blalock-Taussig-Shunts (s. Abb. 2, rechtes Bild).

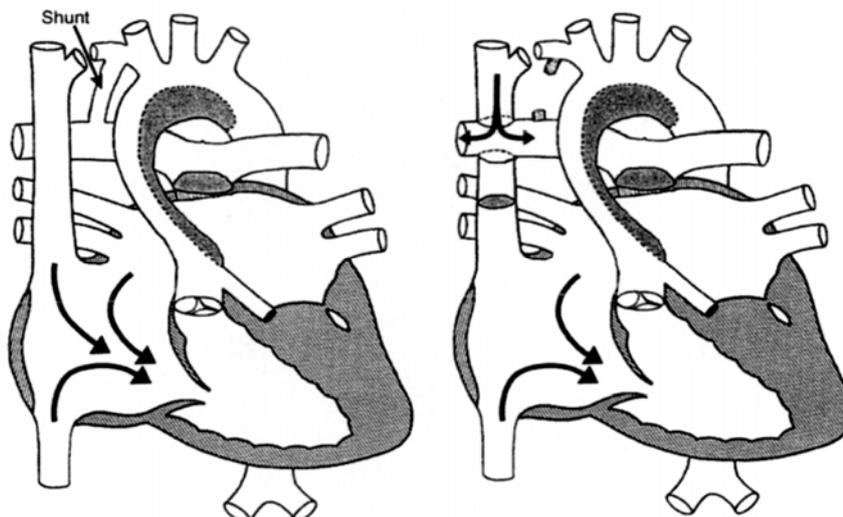


Abb. 2: Norwood- und Hemi-Fontan-Operation (Schmidt et al., 1999)

Der dritte Operationsschritt wird als totale kavopulmonale Konnektion (*total cavo-pulmonary connection*) mit resultierender Fontan-Zirkulation bezeichnet, wobei auch die untere Hohlvene mit der Lungenarterie verbunden wird (s. Abb. 3). Damit bei erhöhter Lungenbelastung eine Art Überlaufventil besteht, wird eine Fenestrierung im Bereich des rechten Atriums vorgenommen, welche zur Folge hat, dass die Kinder je nach Kreislaufbelastung einen zyanotischen Zustand unterschiedlichen Ausmaßes aufzeigen. Durch die Komplettierung fließt das gesamte venöse Blut dem Lungenkreislauf zu und die pulmonale und die systemische Zirkulation sind – nach dem Verschluss der zuvor angelegten Fenestrierung – vollständig voneinander getrennt und somit in Serie geschaltet. Der genaue Zeitpunkt dieser Operationsschritte wird in Abhängigkeit der Kreislaufparameter des Kindes, insbesondere der Sauerstoffsättigung, festgelegt. Der zweite Schritt erfolgt etwa drei bis fünf Monate postnatal und der dritte Schritt wird zumeist im Alter von zwei Jahren vorgenommen (Apitz, 2002a).

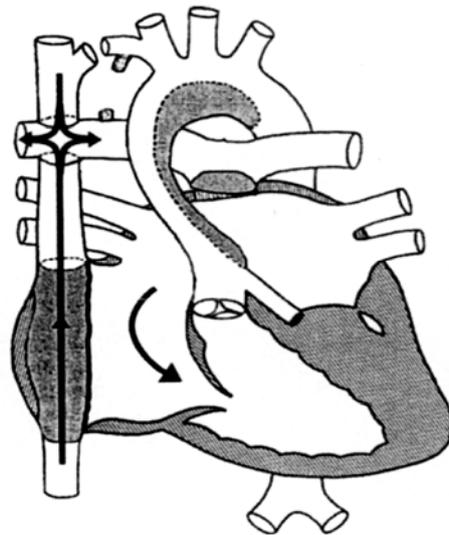


Abb. 3: Fontan-Operation (Schmidt et al., 1999)

Apitz (2002a) formuliert folgende Kontraindikationen bezüglich der palliativen Operation: Ein Geburtsgewicht von unter 3000g, zusätzliche extrakardiale Anomalien, Pulmonal- und Trikuspidalklappeninsuffizienzen, eingeschränkte rechts-ventrikuläre Funktionen sowie ein Nieren- oder Lungenversagen. Dennoch werden die Behandlungsoptionen stets individuell gewählt. Das beschriebene Norwood-Operationsverfahren wird seit 1996 in der Kieler Klinik für Kinderkardiologie durchgeführt. Langfristig wird ein Großteil der Patienten medikamentös eingestellt, wobei vor allem blutdruckregulierende Mittel (ACE-Hemmer, Diuretika) sowie gerinnungshemmende Wirkstoffe eingesetzt werden.

1.5 Operationstechnik

Der Operationstechnik wird eine Relevanz für die kurz- wie auch langfristigen Entwicklungsverläufe der HLHS-Patienten zugeschrieben. In den folgenden Abschnitten 1.5.1 und 1.5.2 (S. 27) werden diese Techniken erläutert.

1.5.1 Hypothermer Kreislaufstillstand

Die Induktion eines hypothermen Kreislaufstillstandes bzw. DHCA, bei welchem der Operateur von einem guten Sichtfeld profitieren soll, galt ab den frühen sechziger Jahren als Methode der Wahl im Rahmen herzchirurgischer Interventionen. Die Methode wird auch zum heutigen Zeitpunkt noch in einigen Kliniken, insbesondere bei der Aortenbogenrekonstruktion im Rahmen der Norwood-Operation, angewendet. Vor der Unterbrechung des Kreislaufes mittels einer kardioplegen Lösung wird die Körpertemperatur des Patienten mittels der Herz-Lungen-Maschine herabgesenkt (kalte Perfusion), was zum Schutze des zentralen Nervensystems (ZNS) dienen soll. Zum einen wird durch die verminderte Körpertemperatur der zerebrale Metabolismus – und damit der zerebrale Sauerstoffverbrauch – gesenkt und zum anderen gilt die Hypothermie als eine Prozedur, welche einen Schutz vor Reperfusionverletzungen bietet (Black, 2003). Die Zieltemperatur des Patienten im Rahmen der beschriebenen Technik wird in den Kliniken unterschiedlich festgelegt. Laut Benk, Schlensak und Doenst (2006) gilt eine Körperkerntemperatur von 32°C bis 35°C als milde Hypothermie, 26°C bis 31°C gelten als moderate Hypothermie, 20°C bis 25°C gelten als tiefe Hypothermie und eine Körperkerntemperatur von weniger als 20°C wird als profunde Hypothermie bezeichnet. Die Autoren beschreiben den Einsatz verschiedener Abstufungen der Hypothermie in Abhängigkeit von der operativen Behandlung (s. Tab. 1). Die Geschwindigkeit enzymatischer und metabolischer Prozesse ist temperaturabhängig. Bei Patienten, welche auf 32°C gekühlt werden, sinkt der Sauerstoffverbrauch bis auf 45% des Ausgangswertes und trägt somit zu einer gesteigerten Ischämietoleranz des zerebralen Metabolismus bei.

Tab. 1: Grade der Hypothermie bei herzchirurgischen Eingriffen (Benk et al., 2006)

Hypothermie	Operation
Keine	Routine-Bypass und Klappenoperationen
Mild	Kinderherzchirurgische Eingriffe
Moderat	Aortenbogeneingriffe von kurzer Dauer mit selektiver Hirnperfusion
Tief/ profund	Aortenbogeneingriffe (im Kreislaufstillstand / mit selektiver Hirnperfusion)

Bei tiefer Hypothermie ist eine nicht vollständig kalkulierbare Abkopplung der Beziehung zwischen dem zerebralen Blutfluss und dem Sauerstoffbedarf zu berücksichtigen, da sich die autoregulatorischen bzw. die reaktiven zerebrovaskulären Prozesse in dieser Situation verändern und das Gehirn als das am empfindlichsten reagierende System bezeichnet wird (Benk et al., 2006). Autoregulatorische Prozesse gelten allgemein als essentiell für die Aufrechterhaltung einer homogenen Verteilung des zerebralen Blutflusses. Van der Linden, Astudillo und Ekroth (1993) stellten eine erhöhte Laktatkonzentration nach der DHCA-Prozedur fest und schlossen auf einen vermehrt anaeroben Stoffwechsel im Zuge eines durch den DHCA beeinträchtigten Glukosestoffwechsels.

Im Falle einer tiefen Hypothermie wird das Auftreten einer kälteinduzierten Vasoparese (Black, 2003) vermutet und bei sehr jungen Kindern wurde ein Andauern entsprechend veränderter hirnhysiologischer Prozesse verzeichnet (Wong et al., 1992). Des Weiteren erhöht eine Unterdrückung der Immunabwehr aufgrund einer Hypothermie das Risiko eines perioperativen Infektes (Connor & Wren, 2000).

Während der zerebrale Blutfluss im Zuge der Hypothermie gesenkt wird, stellt sich nach der Wiedererwärmung des Organismus zumeist wieder die Grundrate der zerebralen Durchblutung ein. Weiterhin scheint die Geschwindigkeit des Senkens und schließlich auch des Anhebens der Körpertemperatur von Bedeutung zu sein. Black (2003) beschreibt eine kritische Phase bei der Wiedererwärmung der Patienten nach der hypothermen Phase, wobei eine häufig auftretende, postoperative Reduktion des zerebralen Blutflusses in Kombination mit einer zerebralen Hyperthermie und einem daraus folgenden Anstieg des Hirndruckes einen schädigenden Einfluss auf das ZNS haben könnte. Dies wurde bereits in verschiedenen Untersuchungen thematisiert (Sminia, Van Der Zee, Wondergem & Havemen, 1994).

Untersuchungen an Kindern mit angeborenen Herzfehlern weisen auf eine Relevanz des DHCA im Hinblick auf ungünstige entwicklungsneurologische Folgen hin (Bellinger et al., 1995; Newburger et al., 1993; Wypij et al., 2003). In diesem Zusammenhang besteht die Fragestellung, welche Dauer von dem Organismus toleriert wird und ab wann das ZNS Schaden nimmt. Mahle (2001) fasst eine Dauer von 45 bis 50 Minuten zusammen, welche in anderen Untersuchungen weitgehend übereinstimmend als unkritisch im Hinblick auf spätere kognitive Funktionen herausgestellt worden war. In einer Untersuchung von Wells, Coghill, Caplan und Lincoln (1983) zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der DHCA-Dauer im Rahmen operativer Behandlungen von angeborenen Herzfehlern und dem Entwicklungsstand gemessen mit den *McCarthy Scales of Children's Abilities* (McCarthy, 1972). Die Autoren schlagen eine maximale DHCA-Dauer von 60 Minuten vor. Oates, Simpson, Turnbull und Cartmill (1995) berichten von einem Abfall von drei bis vier IQ-

Punkten mit jeder zusätzlichen DHCA-Einheit von zehn Minuten. An anderer Stelle wurde kein Zusammenhang zwischen der DHCA-Dauer und späten Auswirkungen im Bereich kognitiver Fähigkeiten berichtet (Mahle et al., 2000), wobei die Zusammenstellung einer adäquaten Kontrollgruppe als limitierender Faktor herausgestellt wurde (Mahle, 2001).

In einer mehrjährig angelegten Untersuchung von 1988 bis 1992 (*Boston Circulatory Arrest Trial*) wurden mehrere Entwicklungsparameter von TGA-Patienten im Alter von acht Jahren, welche für die sog. arterielle Switch-Operation randomisiert auf die Bedingung des DHCA bzw. des *low-flow*-CPB zugeordnet worden waren, untersucht. Wypij et al. (2003) berichten von unauffälligen Ergebnissen in den Bereichen Intelligenz (Gesamt-IQ, Verbal-IQ, Handlungs-IQ), schulische Fertigkeiten (Lesen, Rechnen), Feinmotorik und Sprachproduktion bei einer DHCA-Dauer von maximal 41 Minuten. Bei einer längeren Dauer fielen die erfassten Leistungsmaße, mit einem monotonen Abfall bei ansteigender DHCA-Dauer, schwächer aus. Die dargestellte non-lineare Beziehung zwischen der DHCA-Dauer und den Leistungsmaßen der Kinder im Schulalter kann jedoch nicht als universeller Grenzwert angesehen werden, da Unterschiede, bedingt durch die Art der Diagnose, das Alter zum Operationszeitpunkt sowie weitere perioperative Variablen, nicht abgebildet wurden. In einer weiteren Veröffentlichung des *Boston Circulatory Arrest Trials* wurden in der DHCA-Gruppe Sprechapraxien, Defizite im (hand-)motorischen Bereich, Probleme in der phonologischen Bewusstheit sowie in der Visuo-Motorik herausgestellt (Bellinger et al., 2003). Demgegenüber zeigten sich in der CPB-Gruppe ein verstärkt impulsiver Verhaltensstil bei Bearbeitung einer Aufmerksamkeitsaufgabe im Rahmen eines Vigilanztests sowie vermehrte Verhaltensprobleme gemäß einer Lehrereinschätzung. Die Autoren schlussfolgern ein mit der DHCA-Technik assoziiertes, erhöhtes Risiko für kognitive Beeinträchtigungen im Vergleich zu der Anwendung des CPB.

1.5.2 Selektive Kopfperfusion

In vielen Kliniken wurde die perioperative Versorgung der HLHS-Patienten im Rahmen der Norwood-Operation bzw. primär bei der Durchführung der Aortenbogenrekonstruktion, umgestellt. Anhand der antegraden selektiven Kopfperfusion (*antegrade selective cerebral perfusion*, ASCP) soll, entgegen einer temporären Suppression des ZNS-Metabolismus entsprechend der DHCA-Technik, eine Konstanz des zerebralen Metabolismus und eine Reduktion des Zeitraumes einer zerebralen Ischämie erzielt werden (Black, 2003). Die ASCP erfolgt über den gemeinsamen Stamm der Arteria subclavia und der Arteria carotis communis (Truncus brachiocephalicus). Abgegrenzt wird das ASCP-Verfahren von der retrograden

selektiven Kopfperfusion, welche über die obere Hohlvene erfolgt. Gemäß dem erneuerten Verfahren wird eine kontinuierliche Aufrechterhaltung des zerebralen Teilkreislaufes induziert, wobei Hinweise auf eine signifikant reduzierte Laktat-Konzentration eine erhaltene zerebrale Oxygenierung aufgrund eines verbesserten aeroben Metabolismus bedingen könnte. Während sich ein günstiger Effekt der selektiven Kopfperfusion auf die Überlebensrate von HLHS-Patienten nach der Norwood-Operation (Oppido et al., 2006) wie auch auf den zerebralen Metabolismus (Harrington et al., 2004) und auf neurokognitive Funktionen nach Aortenbogenoperationen im Erwachsenenalter andeutet (Uysal et al., 2011), wird die Frage nach günstigen Effekten auf physiologische wie auch entwicklungspsychologische Parameter an anderer Stelle – sowohl im pädiatrischen – wie auch im Erwachsenenbereich – als unklar bezeichnet (Rubio et al., 2008).

Shihata et al. (in press) verglichen Patienten mit (n = 46) und ohne ASCP (n = 78) im Rahmen einer Aortenbogenoperation und fassen ein geringeres Maß an postoperativen zerebrovaskulären Komplikationen, eine kürzere Beatmungsdauer sowie eine höhere drei-Jahres-Überlebensrate bei Anwendung des ASCP-Verfahrens zusammen. Des Weiteren stellte sich die ASCP-Dauer als Prädiktor einer geringeren (postoperativen) Apoplex-Rate heraus. Visconti et al. (2006) konnten keine stärkeren kognitiven und psychomotorischen Fähigkeiten von HLHS-Patienten im Alter von einem Jahr, bei welchen während der Norwood-Operation eine regionale Kopfperfusion (*regional low-flow perfusion*) eingesetzt worden war, herausstellen. Bei dieser Technik handelt es sich um eine Variante der selektiven Kopfperfusion. Die Arbeitsgruppe setzte die *Bayley Scales of Infant Development II* bzw. BSID II (Bayley, 1993) ein, welche den kognitiven und den psychomotorischen Entwicklungsstatus von Kindern zwischen einem und 42 Monaten erfassen. Die Patienten schnitten, ebenso wie die Vergleichsgruppe der HLHS-Patienten, bei welchen der DHCA angewendet worden war, im kognitiven Bereich schwach durchschnittlich und im psychomotorischen Bereich unterdurchschnittlich im Vergleich zu der Altersnorm ab. Auch Sarajuuri et al. (2010) fanden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der DHCA-, der CPB-, der regionalen Perfusionsdauer und den Ergebnissen in den BSID II bei HLHS- und Fontan-Patienten im Median-Alter von 30,2 Monaten.

In einer randomisierten Studie untersuchten Goldberg et al. (2007) 77 Kinder mit univentrikulären Herzfehlern vor der Hemi-Fontan-Operation sowie im Alter von einem Jahr im Hinblick auf die kognitive und die motorische Entwicklung unter Verwendung der BSID II. Um die DHCA-Technik mit einer regionalen Kopfperfusion vergleichen zu können, wurden die Patienten randomisiert auf eine der beiden Techniken aufgeteilt. Im Vergleich der Behandlungsgruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. In der Kieler Klinik für

Kinderkardiologie wurde die Technik ab dem Jahre 2000 von der Verwendung des DHCA auf die ASCP-Technik umgestellt. Durch die kontinuierliche Kopfperfusion ergeben sich eine verlängerte CPB- und eine reduzierte DHCA-Dauer.

Zudem wurde die intensivmedizinische Versorgung und Überwachung der Patienten um das Nah-Infrarot-Spektroskopie-Monitoring (NIRS) erweitert. Hierbei handelt es sich um eine Methode der kontinuierlichen und non-invasiven Aufzeichnung der zerebralen Sauerstoffsättigung vor, während und nach herzchirurgischen Behandlungen.

Wernovsky et al. (2007) weisen auf die Variabilität der Behandlung von HLHS-Patienten in den verschiedenen Kinder-Herzzentren hin und geben einen Überblick der im März 2007 via Internet-Befragung erhobenen Vorgehensweisen in 52 Zentren mit einem Patientengut von über 1.000 Neugeborenen. 86,5% der Zentren empfahlen den betroffenen Familien das palliative Vorgehen nach Norwood, keines der Zentren schlug primär eine Herztransplantation oder ein Nicht-Eingreifen vor. 54% der Zentren verwendeten die Technik der selektiven Kopfperfusion statt des hypothermen Kreislaufstillstandes (24%), wobei in 11% der Zentren eine Kombination beider Techniken verwendet wurde. In den restlichen 9% der Einrichtungen wurde die Operationsstrategie gemäß der Präferenz der Chirurgie ausgewählt. Weitere Unterschiede wurden bezüglich der postoperativen Lungenversorgung, des präoperativen sowie postoperativen Managements, des Monitorings und des Entlassungszeitpunktes festgestellt. Die Untersuchung verdeutlicht laut den Autoren die Notwendigkeit multizentrischer Register und Studien sowie multizentrischer und multidisziplinärer Zusammenarbeit.

1.6 Risiko- und Komplikationsfaktoren

Das HLHS wird als ein komplexes kardiologisches Erkrankungsbild verstanden, welches mit verschiedenen pränatalen wie auch prä-, peri- und postoperativen Risiko- und Komplikationsfaktoren in Verbindung gebracht wird.

Entsprechende Faktoren mit einer hypothetischen ZNS-Relevanz werden im Rahmen empirischer Erhebungen zunehmend in die Analyse der Langzeitentwicklung der Patienten einbezogen. Ballweg, Wernovsky und Gaynor (2007a) unterscheiden zwischen fixen und modifizierbaren Faktoren, welche ungünstige neurologische Langzeitfolgen bedingen können. Zu den fixen Faktoren werden insbesondere individuelle Merkmale wie die genetische Prädisposition, das Geschlecht, der kulturelle der sozio-ökonomische Hintergrund sowie die intrauterine ZNS-Entwicklung genannt. Zu den modifizierbaren Faktoren zählen die Autoren sowohl perioperative Variablen (CPB, DHCA und Hämodilution, d.h. die therapeutische Verminderung des Erythrozyten- im Verhältnis zum Plasmavolumen) als auch eine Hypoxämie, d.h. einen Sauerstoffmangel im arteriellen Blut, eine Hypotonie und ein vermindertes Herzminutenvolumen. Die folgenden Abschnitte 1.6.1 bis 1.6.4 beinhalten eine Darstellung der in der Literatur behandelten Risiko- und Komplikationsfaktoren.

1.6.1 Pränatale Auffälligkeiten

Unter den von schweren angeborenen Herzfehlern betroffenen Patienten weisen Kinder mit einem HLHS laut Te Pas, van Wezel-Meijler, Bökenkamp-Grama und Walther (2005) eine erhöhte Rate angeborener ZNS-Anomalien auf. Die Autoren analysierten die Inzidenz und den Typus präoperativ diagnostizierter Auffälligkeiten im zerebralen Ultraschall bei Patienten mit einem HLHS und bei Patienten mit einer TGA. Zerebrale Anomalien wie erweiterte Ventrikel und bzw. oder erweiterte Subarachnoidalräume, Gefäßerkrankungen wie die lentikulo-striatale Vaskulopathie, eine Verkalkung der basalen Nuklei und akute ischämische Auffälligkeiten ließen sich bei den Kindern mit einem HLHS häufiger feststellen als bei den TGA-Patienten (63% vs. 14%), wobei sich der Unterschied als nicht signifikant herausstellte. Zu den pränatalen Risikofaktoren zählt Mahle (2001) zunächst strukturelle Hirnanomalien wie die Temporallappenhypoplasie, eine abnorme neuronale Migration, eine Agenesie des Corpus callosum, eine Chiari I-Malformation (eine komplexe angeborene neuromuskuläre Deformität) sowie eine Mikrozephalie. Diese wird als ein bezüglich des Alters und des Geschlechts des Kindes verringerter Kopfumfang definiert, wodurch Rückschlüsse auf Entwicklungsverzögerungen oder -störungen des ZNS möglich sein sollen (Woods, 2004). Laut Mahle (2001) existieren Hinweise, dass eine Hypoplasie der aufsteigenden Aorta einen

limitierenden Faktor für das intrauterine Gehirnwachstum darstellt, da die zerebrale Perfusion im Zuge des verringerten Blutflusses über die Aorta verändert wird. Auch Manzar, Nair, Pai und Al-Khusaiby (2005) berichten einen signifikant verkleinerten Kopfumfang von HLHS-Patienten ($32,9 \pm 1,3$ cm) im Vergleich zu Kindern mit einer TGA ($33,7 \pm 1,5$ cm) und gesunden Kontrollkindern ($34,4 \pm 1,7$ cm), was als Hinweis auf ein verzögertes intrauterines Hirnwachstum verstanden wird. Laut Shillingford und Wernovsky (2004) sind abnorme Hirnstrukturen in 50% der Fälle und Mikrozephalien in 36% der Fälle zu verzeichnen.

Glauser, Rorke, Weinberg und Clancy (1990) beschreiben ZNS-Anomalien bei 29% der untersuchten HLHS-Patienten ($n = 41$) im Rahmen einer Autopsie-Untersuchung. Eine Mikrozephalie, an dieser Stelle als ein Gehirngewicht unterhalb von zwei Standardabweichungen der Altersnorm definiert, wurde bei 27% und ein unreifer Kortex bei 21% der Patienten verzeichnet. Des Weiteren berichten die Autoren, dass Patienten mit einem HLHS in Kombination mit weiteren, nicht-neurologischen Auffälligkeiten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit eine Mikrozephalie aufwiesen als Kinder mit einem isolierten HLHS. Darüber hinaus weisen die Autoren darauf hin, dass das Fehlen physischer Dysmorphiezeichen nicht auf die Abwesenheit zentralnervöser Malformationen schließen ließ und dass umgekehrt entsprechende Dysmorphiezeichen nicht konsequent mit dem Vorliegen auffälliger Hirnstrukturen assoziiert waren. Weiterhin zeigte sich ein erhöhtes Vorkommen an entwicklungsneurologischen Pathologien bei HLHS-Patienten mit geringem Geburtsgewicht (*small for gestational age*), einer assoziierten Mikrozephalie oder assoziierten okularen Anomalien.

Shillingford et al. (2007) untersuchten die Prävalenz von Mikrozephalien bei reifgeborenen Kindern mit einem HLHS sowie das Vorkommen potentieller kardiologischer Risikofaktoren für eine Mikrozephalie. In der untersuchten Stichprobe ($n = 129$) wiesen 12% der Kinder eine Mikrozephalie auf. Neben einem disproportional geringeren Kopfumfang in Relation zu Geburtsgewicht und Körperlänge bei Geburt wiesen die Ergebnisse auf eine Assoziation des Mikrozephalie-Vorkommens und einem verkleinerten Durchmesser der ascendierenden Aorta – jedoch nicht in Assoziation mit einem verkleinerten transversen Aortenbogen – hin. Einschränkend wird betont, dass die Interaktion zwischen kardiologisch-anatomischen Auffälligkeiten und der zentralnervösen Entwicklung noch unzureichend verstanden wird und dass insbesondere die Erfassung des pränatalen zerebralen Gefäßwiderstandes und des postnatalen zerebralen Blutflusses wichtige Anhaltspunkte darstellen. Des Weiteren wird eine Inkonsistenz der Befunde mit dem *brain sparing*-Effekt herausgestellt, welcher besagt, dass das Gehirnwachstum bei wachstumsretardierten Kindern gewöhnlich aufgrund von fetalen autoregulatorischen Prozessen weniger beeinträchtigt ist als das somatische Wachstum (s.

Abschnitt 2.2, S. 46). Gemäß den Autoren könnte eine Mikrozephalie bei der als multifaktoriell sowie kumulativ verstandenen Ätiologie der Entwicklungsauffälligkeiten eine Rolle spielen (Shillingford et al., 2007). Donofrio et al. (2003) sowie Kaltman, Di, Tian und Rychik (2005) berichten über eine abnorme zerebrale Blutflussdynamik bei von einem HLHS betroffenen Feten – ähnlich wie bei Kindern mit einer fetalen Hypoxie, d.h. einem Sauerstoffmangel im Gewebe – und betonen einen somit bereits präoperativ bestehenden Risikofaktor für Entwicklungsanomalien des ZNS.

Vor dem Hintergrund der Frage, ob feststellbare ZNS-Auffälligkeiten bei HLHS-Patienten einer primären zentralnervösen Entwicklungsanomalie oder sekundären Veränderungen im Zuge der HLHS-spezifischen Kreislaufsituation zuzuordnen sind, stellten Hinton et al. (2008) eine Reduktion der Kopfumfang-Perzentile um 50% bei 14 von 28 Feten mit einem HLHS in der zweiten Schwangerschaftshälfte heraus. Zudem wurden variierende Grade von Schädigungen der weißen Substanz anhand von fetalen Ultraschalluntersuchungen und Echokardiographien identifiziert. Hierbei wurde auf ein im Vergleich zu frühgeborenen, herzgesunden Kindern differentes Muster der Schädigung hingewiesen, welches laut den Autoren nicht ausschließlich mit Hilfe eines veränderten zerebralen Blutflusses erklärt werden konnte. Aufgrund fehlender Korrelationen zwischen anatomischen und physiologischen Kennwerten und dem Kopfumfang sowie Maßen des Kopfwachstums diskutierten die Autoren genetische wie auch epigenetische Faktoren innerhalb eines komplexen ätiologischen Modells.

Neben strukturellen Anomalien erhöhen auch genetische Syndrome und assoziierte kognitive Defizite wie Lern- oder geistige Behinderungen die Heterogenität der Patienten mit angeborenen Herzfehlern (Shillingford & Wernovsky, 2004). Zu nennen sind z.B. die Trisomie 21 mit einer begleitenden allgemeinen Entwicklungsverzögerung sowie das Mikrodeletionssyndrom 22q11.2. Hierbei besteht, aufgrund des Verlustes eines chromosomalen Fragmentes auf dem langen Arm des Chromosomen 22, zumeist ein angeborener Herzfehler in Form einer Fallot'schen Tetralogie (s. auch Abschnitt 5.4.1, S. 127) oder eines Ventrikelseptumdefektes (VSD), eine Unterentwicklung des Thymus-Gewebes, eine Hypokalziämie und eine Lippen-, Kiefer- oder Gaumenspalte. Das Syndrom geht mit einem charakteristischen neuropsychologischen Defizitprofil einher, welches durch ein unterdurchschnittliches intellektuelles Potential sowie Beeinträchtigungen der rezeptiven und expressiven Sprachentwicklung gekennzeichnet ist (Mahle, 2001). Black (2003) spezifiziert die Komorbidität angeborener Herzfehler und genetischer Syndrome und nennt ein vermehrtes Auftreten der Trisomie 11, 13 und 18 bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern. Insgesamt beziffert der Autor das parallele Auftreten von extrakardialen

Anomalien bei Kindern mit einem HLHS mit 28%. Bei HLHS-Patienten wird das Auftreten verschiedener Trisomien sowie des Ullrich-Turner-Syndroms auf 10% beziffert (Apitz, 2002a).

Zusammenfassend weisen die dargestellten Befunde auf das Vorkommen pränataler Auffälligkeiten, insbesondere in Form von strukturellen ZNS-Anomalien, genetischen Veränderungen sowie Mikrozephalien bei HLHS-Patienten hin. Der zuletzt genannte Faktor wird mit einem veränderten zerebralen Blutfluss und somit einem verringerten intrauterinen Gehirnwachstum in Verbindung gebracht, wobei eine entsprechende Kausalität diskutiert wird und ggf. weitere kongenitale Pathologien eine ätiologisch bedeutsame Rolle spielen könnten.

1.6.2 Präoperative Risiken und Komplikationen

Präoperativ besteht laut Mahle (2001) ein erhöhtes Risiko neurologischer Schädigungen. HLHS-Patienten weisen im Neugeborenenalter gehäuft eine Azidose, hypoxisch-ischämische Schädigungen (durch eine verminderte Sauerstoffsättigung in Verbindung mit einer Minderperfusion des Gewebes) oder einen Kreislaufschock infolge eines vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus auf (s. auch Abschnitt 1.1, S. 17). Klinisch werden zudem vermehrt muskuläre Hypotonien sowie Fütterschwierigkeiten verzeichnet (Licht et al., 2009). Des Weiteren werden präoperativ auftretende epileptische Anfälle, intraventrikuläre Blutungen und eine periventrikuläre Leukomalazie (PVL) als Folge einer durch die Ductus-Abhängigkeit bedingten Hypoperfusion beschrieben. Bei einer PVL handelt es sich um ein Absterben von Gehirnzellen aufgrund eines Sauerstoffmangels im dorsalen und lateralen Bereich der Seitenventrikel, was zu einer Aufweichung der weißen Substanz führt und in der Langzeitfolge gehäuft mit Defiziten im Bereich der Motorik und der visuellen Wahrnehmung, wie auch mit epileptischen Aktivitäten, in Verbindung gebracht wird (Resić et al., 2008).

Bildgebende Untersuchungen bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern liefern neben einer erhöhten Prävalenz struktureller zerebraler Anomalien Hinweise auf einen auffälligen postnatalen zerebralen Blutfluss sowie eine reduzierte postnatale Sauerstoffverfügbarkeit. Darüber hinaus werden die Auswirkungen der perioperativen Versorgungstechniken sowie eine reduzierte postoperative Herzleistung mit dem Vorliegen einer zerebralen Hypoperfusion in Verbindung gebracht (Wernovsky, Shillingford & Gaynor, 2005).

Laut Dominguez, Wernovsky und Gaynor (2007) besteht das primäre präoperative Ziel darin, hypoxisch-ischämische Schädigungen und thromboembolische Insulte zu verhindern. Die Autoren weisen darauf hin, dass neben pränatal bestehenden und modifizierbaren

perioperativen Faktoren auch genetische und umweltspezifische Faktoren für die Entwicklung der Patienten von Bedeutung sind, wobei vermutet wird, dass die modifizierbaren Faktoren weniger Varianz in den entwicklungsbezogenen Daten aufklären als patientenspezifische Faktoren. Verwiesen wird auf die Problematik angeborener ZNS-Anomalien im Hinblick auf die Beurteilung langfristiger neurologischer Folgen der operativ behandelten angeborenen Herzfehler.

In einer bildgebenden Studie mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) untersuchten Dent et al. (2006) ein Kollektiv von 22 Neugeborenen vor und im Median 9,5 Tage nach der Norwood-Operation, bei der eine regionale zerebrale Perfusion (*low-flow cerebral perfusion*) eingesetzt worden war. Die Sauerstoffsättigung des zerebralen Gewebes wurde mit Hilfe des NIRS-Monitoring aufgezeichnet. Die präoperativen Untersuchungsergebnisse ergaben Hinweise auf ischämische Läsionen bei 23% der Kinder trotz unauffälliger klinischer Befunde und einer unauffälligen Elektroenzephalographie (EEG). Diese Rate entspricht der Inzidenz analoger Läsionen bei anderen angeborenen Herzfehlern (Licht et al., 2004; Mahle et al., 2002). Neu auftretende oder eine Ausdehnung bereits bestehender ischämischer Läsionen wurden postoperativ bei 73% der Kinder verzeichnet, wobei eine PVL sowie fokale ischämische Läsionen am häufigsten auftraten. Dent et al. (2006) schlussfolgern ein generelles Risiko ischämischer Läsionen bereits im Vorfeld der operativen Prozeduren, ebenso wie ein erhöhtes Vorkommen entsprechender Läsionen trotz neuer Operationstechniken wie der regionalen zerebralen Perfusion.

Eine weitere bildgebende Untersuchung, in welcher reifgeborene HLHS- (n = 29) und TGA-Patienten (n = 13) eingeschlossen wurden, zeigte neben einem um eine Standardabweichung geringeren Kopfumfang einen signifikant geringeren Reifestatus zerebraler Strukturen in der Gesamtgruppe verglichen mit einer gesunden Altersnorm (Licht et al., 2009). Das verwendete Maß (*total maturation score*) schloss vier ZNS-Reifungsparameter ein. Ein Unterschied des Reifemaßes zwischen HLHS- und TGA-Patienten wurde nicht festgestellt. Weiterhin entsprach das Reifemaß der Herzpatienten jenem gesunder Kinder im Alter von 35,1 Gestationswochen. Bei einem Gestationsalter von 38,8 ($\pm 1,2$) Wochen (HLHS) bzw. 39,3 ($\pm 0,9$) Wochen (TGA) zum Untersuchungszeitpunkt diskutieren die Autoren die Befunde als Hinweis auf eine Entwicklungsverzögerung zerebraler Strukturen um etwa einen Monat. Darüber hinaus beschreiben die Autoren Auffälligkeiten eines spezifischen ZNS-Areals (*operculum*) bei 90% der Patienten. Diesem Areal werden die sensomotorische kortikale Repräsentation von Mund, Kehlkopf und Speiseröhre wie auch die Repräsentation rezeptiver und expressiver Sprachfunktionen zugeordnet, wobei im Falle bilateraler Veränderungen vermehrt Fütter- und Sprachprobleme berichtet werden (Chen et al., 1995). Hinweise auf

zerebrale Reifungsverzögerungen bei reifgeborenen Kindern mit angeborenen Herzfehlern anhand von bildgebenden Untersuchungen wurden bereits an anderer Stelle berichtet (Licht et al., 2006; Miller et al., 2007). Block et al. (2010) machen darauf aufmerksam, dass präoperativ bestehende Auffälligkeiten, wie Schädigungen der weißen Substanz, bei Patienten mit einer TGA sowie mit univentrikulärer Physiologie bis zum postoperativen Zeitraum nicht signifikant zunehmen. Die Autoren leiten daraus ein geringes Risiko der operativen Prozedur ab. Prä- und postoperativ erhobene EEG-Befunde von 16 HLHS-Patienten im Konzeptionsalter von 38 bis 45 Wochen zeigten im Vergleich zu 16 Kindern mit anderen angeborenen Herzfehlern sowie 15 herzgesunden Kindern in einer Studie aus den Anfangsjahren der Norwood-Operation Veränderungen in der Schlafarchitektur sowie einen Mangel an Reaktionen auf Stimulation (Olson & Shewmon, 1989). Die Autoren stellten zudem heraus, dass sich einige EEG-Auffälligkeiten häufiger bei HLHS-Patienten im Vergleich zu den anderen Gruppen zeigten, was interpretatorisch auf die frühe Entwicklung des Vitiums wie auch auf die abnorme zerebrale Perfusion im Zuge der spezifischen anatomischen Auffälligkeiten zurückgeführt wurde.

Zusammenfassend werden in der präoperativen Phase eine reduzierte Sauerstoffverfügbarkeit, hypoxisch-ischämische Läsionen, thromboembolische Ereignisse, eine Azidose, ein möglicher Kreislaufchock, EEG-Auffälligkeiten sowie zerebrale Anfälle zu den Risiko- und Komplikationsfaktoren gezählt.

1.6.3 Perioperative Risiken und Komplikationen

Im Hinblick auf perioperative Risiken wird der Operationstechnik eine entscheidende Rolle zugeschrieben. Der Einsatz des CPB und des DHCA stellen gängige Techniken bei Herzoperationen im Neugeborenen- und Kleinkindalter dar (s. Abschnitt 1.5, S. 25). Der CPB impliziert Risiken für embolische Komplikationen sowie inflammatorische Prozesse. Black (2003) spezifiziert die Problematik einer Hypothermie im Rahmen von Herzoperationen und macht darauf aufmerksam, dass die Operationsprozedur und der CPB Entzündungsreaktionen hervorrufen, welche in der Folge klinisch durch eine systemische Vasodilatation, eine Hyperthermie, postoperative Blutungen und Reperfusionverletzungen gekennzeichnet sind. Dies könne zu transienten oder permanenten Dysfunktionen des Nervensystems führen. Zytokine könnten in diesem Zusammenhang als endogene Pyruvate fungieren und den Anstieg der zerebralen Temperatur mitbedingen. Die Vermutung, dass entwicklungsneurologische Auffälligkeiten im Zuge des CPB-Einsatzes erst einige Jahre später erkennbar werden, gilt als fraglich (Newman et al., 2001).

Bissonnette et al. (2000) berichten von einer signifikanten Reduktion der Laktatkonzentration bei Anwendung einer selektiven Kopfperfusion und erläutern, dass dies, aufgrund eines angemessenen aeroben Stoffwechsels und einer verbesserten systemischen Substratverfügbarkeit, ein Zeichen einer besseren Oxygenierung darstellen könnte. Zusammenhänge zwischen den perioperativen Versorgungstechniken und deren Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System wie auch auf das ZNS werden vermutet, wobei die Faktoren als sequentiell, kumulativ und multifaktoriell verstanden werden (Wernovsky et al., 2005). Bove (2004) fasst die zentralen Risiken im Zuge des Operationsverfahrens zusammen und benennt die Hypoxämie mit einem hohen Schädigungsrisiko für Myokard und Gehirn, einen möglichen Kreislaufkollaps, Embolien, Ödeme, Reperfusionverletzungen, inflammatorische Reaktionen und zerebrale Anfälle. Als mortalitätsbezogene Risikofaktoren bei einem Patientengut von 158 Kindern fügt der Autor insbesondere ein geringes Geburtsgewicht oder eine Frühgeburtlichkeit, eine starke Obstruktion der Lungenvenen und assoziierte kongenitale Anomalien hinzu. Bass et al. (2004) beschäftigten sich in einem Review spezifisch mit den Auswirkungen einer chronischen oder intermittierenden Hypoxie auf langfristige Entwicklungsparameter verschiedener Patientengruppen mit angeborenen Herzfehlern. Zyanotische und nicht-zyanotische Patienten wurden hierbei getrennt betrachtet und untereinander sowie mit gesunden Kontrollgruppen verglichen, wobei um 8,3 bis 9,3 IQ-Punkte verminderte Leistungen der zyanotischen Patienten im Vergleich zu den nicht-zyanotischen Patienten verzeichnet wurden. Die Autoren weisen darauf hin, dass insbesondere Patienten mit genetischen Syndromen Auffälligkeiten in den Ergebnismaßen zeigten, was mit einer generellen Beeinträchtigung kognitiver Ressourcen begründet wird. Als förderlich bezeichnet Black (2003) die Vermeidung des DHCA, eine langsame Wiedererwärmung nach der Hypothermie und eine kontinuierliche Etablierung des zerebralen Blutflusses, da diese Maßnahmen klinisch mit einer niedrigeren Auftretenshäufigkeit von zerebralen Anfällen und grobmotorischen Schwierigkeiten assoziiert werden.

Zusammenfassend gelten der Einsatz des CPB und des DHCA als Risikofaktoren im Zusammenhang mit den palliativen Operationsprozeduren. Hypoxien und Hypoxämien werden mit multiplen physiologischen Komplikationen, ebenso wie mit ungünstigen kognitiven Langzeitfolgen, in Verbindung gebracht.

1.6.4 Postoperative Risiken und Komplikationen

Postoperativ werden eine unzureichende zerebrale Perfusion im Zusammenhang mit Blutdruckveränderungen sowie eine Sauerstoff-Unterversorgung als zentrale Risikofaktoren für den Entwicklungsverlauf der Patienten diskutiert (Mahle, 2001). Die Autoregulation des zerebralen Blutflusses kann in der Folge des DHCA beeinträchtigt sein (s. Abschnitt 1.5.1, S. 25). Auch die Regulation der Körpertemperatur scheint für den Entwicklungsverlauf von Bedeutung zu sein – ebenso wie eine mögliche Herzinsuffizienz und die Notwendigkeit eines verlängerten Krankenhausaufenthaltes.

Weiterhin prägen neuroanatomische Auffälligkeiten das Krankheitsbild von Patienten mit angeborenen Herzfehlern. So fanden Watanabe et al. (2009) mittels MRT-Untersuchungen des ZNS bei Patienten mit univentrikulären Herzfehlern ($n = 17$), mit einer TGA ($n = 5$) und mit einem VSD ($n = 18$) postoperativ ein reduziertes globales Volumen der grauen, nicht jedoch der weißen Substanz, verglichen mit gesunden Probanden. Diese Volumenreduktion zeigte sich verstärkt im Bereich des Frontallappens und insbesondere bei Kindern mit univentrikulären Herzfehlern oder einer TGA. Des Weiteren stellten die Autoren eine schwache Korrelation zwischen der frontalen Volumenreduktion, welche auch motorische Areale einschließt und psychomotorischen Entwicklungsdaten heraus. In multivariaten Analysen zeigte sich, dass eine präoperative Hypoxie deutlich sowohl mit der HLHS-Diagnose wie auch mit der beschriebenen Reduktion der frontalen grauen Substanz assoziiert war. Bildgebende Untersuchungen bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern liefern darüber hinaus Hinweise auf das erhöhte Vorkommen einer PVL (Wernovsky et al., 2005). Galli et al. (2004) untersuchten 82 Neugeborene und 23 Säuglinge (Lebensalter ≤ 6 Monate) mittels einer MRT-Untersuchung und stellten eine PVL postoperativ bei 54% der Neugeborenen und bei 4% der Säuglinge fest. Eine Hypoxämie und insbesondere diastolisch erniedrigte Blutdruckwerte in der frühen postoperativen Periode wurden als Risikofaktoren für die Entwicklung einer PVL identifiziert (Galli et al., 2004; Gaynor, 2004).

Mahle et al. (2002) stellten im Rahmen einer MRT-Untersuchung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern sowohl präoperativ als auch, bei über 50% der Patienten, postoperativ ischämische Läsionen fest. Eine Auflösung der Läsionen, meist in Form einer PVL, zeigte sich bei etwa 47% der Patienten in einem postoperativen Beobachtungszeitraum von vier bis sechs Monaten. In dieser Untersuchung wurden keine patienten- oder prozedurspezifischen Faktoren im Zusammenhang mit den frühen, postoperativen Läsionen identifiziert. Ballweg et al. (2007b) untersuchten die Effekte einer postoperativ auftretenden Hyperglykämie auf entwicklungspsychologische Funktionen bei Kindern mit einem biventrikulären Herzfehler im Alter von einem Jahr. Kognitive und psychomotorische

Funktionen wurden mittels der BSID II erhoben. Ein Zusammenhang zwischen den häufigen Hyperglykämien im Rahmen von Herzoperationen und den entwicklungspsychologischen Ergebnissen im Säuglingsalter wurde nicht verzeichnet.

Weitere, häufig genannte Risikofaktoren stellen Reperfusionverletzungen nach der Erwärmung der systemischen Zirkulation, inflammatorische mikrovaskuläre Prozesse, Embolien sowie Ödeme dar (Mahle, 2001).

Epileptische Anfälle im Neugeborenenalter werden als Prädiktor für ungünstige entwicklungsneurologische Spätfolgen betrachtet (Gaynor et al., 2005). Anhand einer EEG-Untersuchung bei 183 Neugeborenen mit angeborenen Herzfehlern, welche im Rahmen von Herzoperationen mittels eines CPB mit bzw. ohne DHCA versorgt worden waren, schlussfolgerten Clancy et al. (2005) EEG-Auffälligkeiten als ein häufiges Problem in der postoperativen Versorgung von Patienten, welche einer frühen herzchirurgischen Intervention unterzogen worden waren. Ein möglicher Zusammenhang perioperativer Prozeduren und postoperativ auftretender epileptischer Anfallsaktivitäten wird diskutiert. Gaynor et al. (2005) untersuchten 178 Patienten, darunter 60 HLHS-Patienten, im Alter von maximal sechs Monaten mittels eines EEG-Video-Monitorings über 48 Stunden postoperativ. Einbezogen wurden auch an dieser Stelle solche Kinder, die mittels eines CPB mit ($n = 117$) bzw. ohne DHCA ($n = 61$) versorgt worden waren. Epileptische Anfälle traten bei 14% der Neugeborenen und bei 7% der älteren Kinder auf. Über die Altersgruppen hinweg traten epileptische Anfallsaktivitäten postoperativ bei 18% der HLHS-Patienten auf. Die DHCA-Dauer zeigte sich in der Regressionsanalyse als einziger Prädiktor für das Auftreten epileptischer Anfälle, wobei Patienten mit einer DHCA-Dauer von mehr als 40 Minuten eine auf dem 5%-Niveau signifikant höhere Anfallshäufigkeit aufwiesen als Patienten mit einer DHCA-Dauer von weniger als 40 Minuten (24,1% vs. 6,8%, $p = 0,040$). Die zuletzt genannten Patienten unterschieden sich in der Anfallshäufigkeit nicht signifikant ($p = 0,38$) von jenen Patienten ohne DHCA (3,3%). Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass eine DHCA-Dauer von mehr als 40 Minuten als Risikofaktor für das Auftreten epileptischer Anfälle betrachtet werden sollte (Gaynor et al., 2005). Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung gelangte die Arbeitsgruppe um Clancy et al. (2003) im Rahmen einer Analyse prä- und perioperativer Risikofaktoren für kardiologische Patienten ohne Einschluss des HLHS. Hier erwies sich eine DHCA-Dauer ab 60 Minuten, bei Anwesenheit genetischer Auffälligkeiten, als risikoreich für das Auftreten von epileptischen Anfällen oder Koma, wohingegen das Bestehen von genetischen Anomalien ohne die Notwendigkeit eines DHCA keinen Zusammenhang mit einer vermehrten Anfallshäufigkeit aufwies. In der in Abschnitt 1.6.2 (S. 33) beschriebenen Studie von Dent et al. (2006) wurden in der MRT-Untersuchung

postoperativ ischämische Läsionen bei der Mehrzahl der HLHS-Patienten ($n = 22$) festgestellt. Eine postoperative Sauerstoffsättigung von weniger als 45% für eine Dauer von über 180 Minuten war signifikant ($p = 0,029$) mit dem Auftreten ischämischer Läsionen assoziiert. Die Autoren betonen in diesem Zusammenhang die besondere Bedeutung des frühen postoperativen Zeitraumes, wobei eingeräumt wird, dass der exakte Zeitpunkt der Ischämie aufgrund der zeitlichen Verzögerung zwischen dem Operationstermin und der Durchführung der MRT-Untersuchung (Median 9,5 Tage) retrospektiv nicht eindeutig bestimmt werden kann.

Eine veränderte Autoregulation des zerebralen Blutflusses, Blutdruckveränderungen sowie das Risiko einer Herzinsuffizienz gelten neben ischämischen Läsionen sowie einer erhöhten epileptischen Anfallsneigung zusammenfassend zu den häufigen postoperativen Komplikationen. Entzündungsreaktionen, Embolien, Ödeme und Reperfusionverletzungen werden sowohl den peri- als auch postoperativen Komplikationen zugeordnet.

Die in den Abschnitten 1.6.1 bis 1.6.4 (ab S. 31) dargestellten pränatalen sowie prä-, peri- und postoperativen Risiko- und Komplikationsfaktoren bedingen eine starke Heterogenität der HLHS-Patientengruppe, welche im Hinblick auf methodische Implikationen für Untersuchungen zum längerfristigen Entwicklungsverlauf der Kinder relevant ist. Die Diagnose von bereits präoperativ bestehenden strukturellen, genetischen oder hirnhysiologischen Auffälligkeiten beeinträchtigt die Möglichkeit kausaler Rückschlüsse auf die Mechanismen der Operationsprozedur und verdeutlicht die Notwendigkeit eines multifaktoriellen Verständnisses der neurokognitiven Entwicklung dieser Patienten.

2 Neuropsychologischer Hintergrund

Die Untersuchung der ZNS-Entwicklung von HLHS-Patienten stellt ein zentrales wissenschaftliches Anliegen dar. Dieser Fokus basiert auf dem Verständnis der Erkrankung, den assoziierten Risiken und häufigen Komplikationen sowie auf bisherigen Befunden zu der kognitiven Entwicklung der Patienten.

Ein wichtiger kognitiver Parameter, welcher zu der Beurteilung der allgemeinen ZNS-Funktion herangezogen werden kann, ist der Intelligenzquotient. Laut Hackman und Farah (2009) können Intelligenztests Aufschluss über diese allgemeine Funktion geben, wobei darüber hinaus keine Informationen über spezifische neurokognitive Systeme bereitgestellt werden. Laut den Autoren sind jedoch gerade diese Systeme im Hinblick auf die Leistung und somit insbesondere auf die schulische Entwicklung von Kindern und Jugendlichen von Bedeutung. Fünf weitgehend unabhängige neurokognitive Systeme werden differenziert: Das linkslaterale perisylvische Sprachsystem, das präfrontale – oder exekutive System, das medio-temporale Gedächtnissystem, das parietale räumliche Informationsverarbeitungssystem sowie das okzipitale visuelle Wahrnehmungssystem. In der vorliegenden Arbeit werden Aspekte der genannten neurokognitiven Systeme in einer HLHS-Stichprobe testpsychologisch erfasst.

Prä-, peri- oder postnatale Schädigungen des ZNS werden auf theoretischer Ebene dem (Sammel-)Begriff der frühkindlichen Hirnschädigung zugeordnet. Eine solche Schädigung kann im Zuge einer breiten Vielfalt ursächlicher Faktoren entstehen, wobei das Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers und ein assoziiertes Risiko hypoxisch-ischämischer Läsionen eingeschlossen werden (Black, 2003). Da der Zeitpunkt einer frühkindlichen Hirnschädigung maßgeblich über das Ausmaß und das Erscheinungsbild möglicher Beeinträchtigungen entscheiden soll, erfolgt in Abschnitt 2.1 (S. 42) einleitend eine Übersicht zu den Grundlagen der pränatalen und frühen postnatalen zentralnervösen Entwicklung und Differenzierung. Im Anschluss werden Aspekte der fetalen und postnatalen zerebralen Blutversorgung beschrieben (Abschnitt 2.2, S. 46). In den Abschnitten 2.3 bis 2.7 (ab S. 48) erfolgt eine theoretische Darstellung der kognitiven Konstrukte, welche den Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Arbeit bilden. Im Anschluss wird auf das Störungsbild des Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (Abschnitt 2.8, S. 72) – ein Diskussionsgegenstand im Entwicklungsverlauf von Kindern mit angeborenen Herzfehlern – sowie auf die Rolle des sozio-ökonomischen Status bei der Beurteilung kognitiver Leistungen im pädiatrischen Bereich eingegangen (Abschnitt 2.9, S. 77).

2.1 Grundlagen der zerebralen Entwicklung und Differenzierung

Das zentralnervöse Entwicklungsprogramm zeichnet sich durch eine funktionale Prädetermination von Zellstrukturen, einen initialen Zellüberschuss und Zellverbindungen und ein sukzessives Absterben bzw. eine Reduktion redundanter Strukturen aus (Kolb & Whishaw, 1996). Intrauterin erfolgende zentralnervöse Wachstumsschübe spielen sich gemäß Oerter und Montada (2002) in drei sich überlappenden Phasen ab. Während aus Stammzellen zunächst Neuroblasten und Gliazellen gebildet werden, welche sich zwischen dem dritten und fünften Gestationsmonat rapide vermehren (Proliferation), gilt das noch unreife ZNS als höchst vulnerabel für schädigende Einflüsse. Zwischen der 20. und 24. SSW erfolgen neben der Proliferation die gebietspezifische Migration der Neurone, das axonale Wachstum sowie der Beginn der graduellen kortikalen Sulkation. Etwa in der 24. SSW erreicht der zerebrale Kortex eine weitgehend vollständige neuronale Ausstattung, wobei die kortikale Reifung von innen nach außen erfolgt. Demgegenüber erstreckt sich die Zellvermehrung im limbischen System wie auch im Kleinhirn noch bis kurz nach der Geburt (Birbaumer & Schmidt, 2006). In der 24. bis 28. SSW, mit einem Höhepunkt in der 26. Woche, formen sich die zerebralen Gyri (Chi, Dooling & Gilles, 1977). In der 24. bis 26. Gestationswoche beginnt eine kritische Episode der zerebralen Entwicklung, in welcher ein Anstieg der zerebralen Blutversorgung vermutet wird (Donofrio & Massaro, 2010).

Der zweite Wachstumsschub beinhaltet primär die Zellmigration und -differenzierung sowie eine starke Dendriten- und Synapsenbildung wenige Wochen vor der Geburt bis zum dritten bis vierten Lebensmonat. Die Synapsendichte nimmt im postnatalen Entwicklungsverlauf sukzessive ab. Die Gliazellen vermehren sich ab der 20. SSW, jedoch vor allem postnatal, deutlich. Die Myelinisierung beider Hemisphären verläuft ebenfalls primär postnatal, wobei der Beginn auf 35 Gestationswochen geschätzt und der Verlauf ab diesem Zeitpunkt als kontinuierlich beschrieben wird (Volpe, 2001). Die primären sensorischen und motorischen Areale weisen bereits pränatal eine gewisse Myelinisierung auf, während die sekundären kortikalen Areale innerhalb der ersten vier postnatalen Monate, gefolgt von den tertiären kortikalen Gebieten, myelinisiert werden (Kolb & Whishaw, 1996). Im dritten Lebensjahr erreicht die Myelinisierung der Neurone ihr Maximum. Die Myelinisierung frontaler und parietaler Areale erfolgt zuletzt und das Volumen der weißen Substanz vergrößert sich über die ersten beiden Lebensdekaden (Castellanos et al., 2002; De Bellis et al., 2001).

In der dritten Phase setzt sich die Zellmigration innerhalb der sechs kortikalen Schichten fort. Dieser Prozess wird durch Prozesse der Synaptogenese und der Apoptose begleitet (Montenegro, Guerreiro, Lopes-Cendes, Guerreiro & Cendes, 2002). Postnatal werden mehrere Wachstumsphasen mit einer jeweiligen Gewichtszunahme des Gehirns beschrieben.

2.1.1 Zerebrale Schädigungs- und Erholungsmechanismen

Lidzba (2006) fasst zusammen, dass sich frühe, umschriebene und lokal begrenzte ZNS-Läsionen weniger stark auf die kognitive und motorische Entwicklung von Kindern auswirken als spät in der Kindheit erworbene, diffuse und bilaterale Läsionen. Hinweise aus dem Rattenmodell deuten spezifisch auf eine Relevanz von Läsionseffekten für die zerebrale Organisation bzw. die Zytoarchitektur im Entwicklungsverlauf hin (Kolb, Comeau & Gibb, 1995). Kolb und Whishaw (1996) führen aus, dass eine zerebrale Läsion zu einer Reihe von Veränderungen des Nervengewebes führt, wobei eine Abhängigkeit von der Art der Schädigung besteht und zwischen lokalen und distalen Effekten unterschieden wird. Neuronale Degenerationsprozesse, Phagozytose durch Astrozyten, eine Calcifizierung an Stellen neuronaler Degeneration, ein Ersatz von Zellkörpern durch Gliazellen (Gliosenbildung) sowie nekrotische Prozesse werden in Folge von Läsionen beschrieben. Eine Degeneration in einem distalen Abschnitt eines durchtrennten Axons (anterograde Degeneration) betrifft im ZNS auch die myelinproduzierenden Oligodendrozyten.

Frühkindliche Erholungsmechanismen unterscheiden sich grundlegend von entsprechenden Mechanismen bei Erwachsenen. Bereits in den siebziger Jahren wurde vermutet, dass Sprachfunktionen nach prä- oder postnatalen linkshemisphärischen Schädigungen erhalten bleiben, da kompensatorisch eine Aktivierung potentieller rechtslateraler Sprachareale erfolgt (Woods & Teuber, 1973). Bei frühen fokalen kortikalen Läsionen wird von Reorganisationsprozessen ausgegangen, welche zu einem Neuronenerhalt beitragen. Hierzu werden neben einem Neuronen-Überangebot sowie einem verstärkten Erhalt und Wachstum von Kollateralen die läsionsinduzierte Neurogenese sowie die Neuverknüpfung undifferenzierter Neurone und axonaler Verbindungen gezählt (Kolb & Whishaw, 1996). Verbleibende Netzwerke können sich reorganisieren oder es kann eine Neubildung von Netzwerken erfolgen. Obgleich empirische Belege für derartige Prozesse insbesondere aus dem Rattenmodell stammen, wurden Hinweise auf plastische Prozesse in lern- und gedächtnisrelevanten Hirnstrukturen wie dem Hippokampus und neokortikalen frontalen und temporalen Arealen auch aus Studien an Primaten abgeleitet (Kolb et al., 1995). Darüber hinaus veranschaulichen Untersuchungen am Rattenmodell die zerebrale Plastizität nach frühen Läsionen durch prä- und postnatale Lernerfahrungen. Bezug nehmend auf die Behandlung von Kindern mit einer ZNS-Läsion wird auf die Bedeutung der perzeptuellen Stimulation, der sozialen Interaktion sowie der motorischen Aktivität hingewiesen. Weiterhin wird die Bedeutung von Neuromodulatoren (Acetylcholin, Noradrenalin, Sexualhormone) für die zerebrale Plastizität erläutert. Während schwere Schädigungen, wie im Zuge von Traumata, bereits gut untersucht und verstanden wurden, sind die Auswirkungen subtiler

Schädigungsmechanismen im Entwicklungsverlauf noch schwierig vorherzusagen (Anderson, Northam, Hendy & Wrennall, 2001).

Bei der Beschreibung der Risiko- und Komplikationsfaktoren im Entwicklungsverlauf von Kindern mit angeborenen Herzfehlern einschließlich einem HLHS wird gehäuft auf das Risiko hypoxisch-ischämischer Läsionen hingewiesen (s. Abschnitt 1.6, S. 30). Hypoxisch-ischämische Ereignisse setzen verschiedene biochemische Prozesse in Gang und können je nach Dauer zu neuronalen Schädigungen unterschiedlichen Schweregrades führen. Der Beginn eines Schädigungsmechanismus wird beschrieben, wenn Neurone und Gliazellen aufgrund eines prolongierten Sauerstoff- und Substratmangels (u.a. Glukose) die notwendige Homöostase nicht aufrechterhalten können (Bennet, Westgate, Gluckman & Gunn, 2003). Ein Mangel an Adenosintriphosphat wirkt sich in der Folge auf die homöostaserelevante Aktivität der Natrium- und Kaliumpumpen aus und führt zu einer Depolarisation der Neurone sowie zu einem vermehrten Wassereintritt in die Zellen. Eine Bildung von zytotoxischen Ödemen sowie eine Lyse können resultieren. Bei moderat reduzierter Sauerstoffzufuhr im Rahmen einer Hypoxie können Neurone über anaerobe Stoffwechselprozesse oder über eine Reduktion des Energieverbrauches adaptieren und eine Depolarisation vermeiden oder hinauszögern, wobei hypoxisch-ischämische Bedingungen diese Adaptationsprozesse erschweren. Eine erhöhte Vulnerabilität für hypoxisch-ischämische Schädigungen der weißen Substanz bei reifgeborenen Kindern mit angeborenen Herzfehlern leiteten Licht et al. (2009) aus Befunden einer prä-, peri- wie auch postoperativ auftretenden PVL ab. Die Prävalenz entsprechender Läsionen bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern wird mit 20% bis 23% angegeben (Dent et al., 2006; Licht et al., 2004; Mahle et al., 2002). Eine PVL gehört als chronische Myelinisierungsstörung zu den häufigen Komplikationen bei Frühgeburtlichkeit und wird insbesondere mit einem unreifen ZNS und der Konzentration besonders sensibler Oligodendrozyten-Progenitor-Zellpopulationen in Verbindung gebracht (Back et al., 2001). Ein erhöhtes postoperatives PVL-Risiko wird wiederum mit verschiedenen hämodynamischen Faktoren wie einer Hypoxämie, einem niedrigen Blutdruck (Galli et al., 2004) sowie einer niedrigen systemischen Sauerstoffsättigung (Dent et al., 2006) assoziiert. Demgegenüber wird der Einfluss perioperativer Strategien auf entsprechende Schädigungsvorgänge als gering eingeschätzt (Licht et al., 2009).

Risiken der Herzerkrankung, der Behandlungsprozeduren und möglicher Komplikationen für die zentralnervöse Entwicklung werden in der Literatur vermehrt angesprochen, wobei auf ein noch nicht ausreichendes Verständnis der Zusammenhänge hingewiesen wird. Insbesondere kann der Zeitpunkt einer potentiellen Schädigung oder der Entstehung einer Vulnerabilität für spätere Morbiditätsentwicklungen nicht benannt werden.

2.1.2 ZNS und kognitive Entwicklung

Die anatomisch-physiologischen Voraussetzungen für kognitive Prozesse wie die Lernfähigkeit nehmen in den ersten Lebensmonaten und -jahren stark zu (Birbaumer & Schmidt, 2006). Insbesondere wird der Verzweigung und Verdickung der Dendriten eine Bedeutung zugeschrieben. Zunehmend myelinisierte Axone und Kollaterale wachsen aus und die Zahl der Synapsen und synaptischen Dornen (*spines*) nimmt zu. Die Reifung und das Wachstum erfolgen zielgerichtet anhand von Leitstrukturen gleicher Chemoaffinität. In den ersten beiden Lebensjahren nimmt das Gehirngewicht im Zuge einer Vermehrung von Synapsen und Gliazellen, einer Größenzunahme der Zellen, der Dendriten und *spines* sowie einer Vergrößerung des Kapillarnetzes stark zu, wobei eine adäquate Stimulation durch Umweltreize als Voraussetzung genannt wird. Eine sensorische oder motorische Deprivation kann zu einer Atrophie und ggf. zu einem verlangsamten Wachstum mit Einschränkungen der Lernfähigkeit führen. Für eine hierarchische versus simultane Reifung von Hirnstrukturen existieren konkurrierende empirische Hinweise (Anderson et al., 2001).

Eine entsprechend neurobiologische Sichtweise auf die Entwicklung und Differenzierung kognitiver Funktionen war gemäß Anderson et al. (2001) nicht immer integraler Bestandteil der Entwicklungsneuropsychologie, obwohl die Entwicklung von Einzelfunktionen, z.B. der exekutiven Funktionen, mit zentralnervösen Wachstumsschüben korreliert. Während frühere kognitive Entwicklungsmodelle insbesondere ein globales und hierarchisches Stufenkonzept annahmen, spricht die Identifikation von kritischen Reifungsphasen spezifischer Funktionsbereiche, wie z.B. der Sprache oder der visuellen Informationsverarbeitung, für eine domänenspezifische Perspektive. In diesem Rahmen werden diskrete und unterschiedliche Zeitfenster für die Entwicklung von Einzelfunktionen benannt, in welchen ein unbeeinträchtigter Entwicklungsprozess als entscheidend gilt. Obwohl Interaktionen zwischen den Domänen angenommen werden, beinhaltet die Vorstellung, dass die einzelnen Domänen gesondert – wahrscheinlich im Zusammenhang mit einer voranschreitenden Myelinisierung und Synaptogenese – heranreifen. Dieser Ansatz impliziert weiterhin, dass Kinder mit interindividueller Varianz parallelen oder alternativen Entwicklungsrouten zum Erwerb einer Fertigkeit folgen können und dass, im Falle von frühen pathologischen Prozessen, von einem Defizit anstelle von einer Verzögerung gesprochen werden sollte.

Kognitionstheoretiker betrachten, neben einer grundlegend übereinstimmenden Vorstellung domänenspezifischer Entwicklungsvorgänge, die Geschwindigkeit und Kapazität der Informationsverarbeitung sowohl als Grundlage wie auch als Ergebnisparameter weiterer Entwicklungsbereiche (Flavell, 1992). An anderer Stelle wird diesbezüglich ein primärer Zusammenhang mit der ZNS-Reifung angenommen (Diamond, 1995). Ausschlaggebend

scheint aus neuropsychologischer Perspektive laut Anderson et al. (2001) eine Unterbrechung dieser Prozesse durch Schädigungsmechanismen, welche – in Abhängigkeit vom Zeitpunkt und somit vom Entwicklungsstadium der Funktionen – zu kognitiven Defiziten führen können. Im Falle einer Schädigung innerhalb eines kritischen Zeitfensters für einen Funktionsbereich kann ein irreversibles Defizit entstehen. Zusammenhängende Domänen können sich sekundär beeinflussen, was sich klinisch als globales Defizit darstellt.

2.2 Grundlagen der fetalen und postnatalen zerebralen Blutversorgung

Die Verbindung mit der Plazenta spielt für die fetale Zirkulation eine entscheidende Rolle (Donofrio & Massaro, 2010). Sauerstoffarmes Blut gelangt aus der oberen Hohlvene in den rechten Ventrikel und über den Ductus arteriosus in die Plazenta. Sauerstoffreiches Blut gelangt über den Ductus venosus – eine fetale Verbindung zwischen der Leberpfortader und der unteren Hohlvene – und über das Foramen ovale in das linke Atrium und in den linken Ventrikel, schließlich in die Aorta und in die zerebrale Zirkulation. Die Sauerstoffsättigung des Blutes, welches in die zerebrale Perfusion gelangt, wird im Vergleich zu jener Blutmenge, welche über den geöffneten Ductus arteriosus die systemische Zirkulation erreicht, als höher beschrieben. Bei Feten mit einem HLHS gelangt das Blut retrograd, über den hypoplastischen Aortenbogen, in die zerebrale Zirkulation. Infolge der intrakardialen Durchmischung von sauerstoffarmem und sauerstoffreichem Blut weist dieses eine geringere Sauerstoffsättigung im Vergleich zu gesunden Feten auf. Des Weiteren scheint das genannte fetale Blutflussmuster mit einer höheren Sauerstoffsättigung des zerebralen Blutes bei Feten mit einem HLHS, im Zuge einer hypoplastischen Aorta und eines hypoplastischen linken Ventrikels, nicht gegeben (Licht et al., 2009). Entsprechende fetale Blutflussmuster werden mit messbaren Veränderungen des fetalen zerebralen Gefäßwiderstandes in Verbindung gebracht (Donofrio et al., 2003; Kaltman et al., 2005).

Eine Umverteilung der Blutmenge in Richtung der zerebralen Zirkulation bei einer Reduktion der fetalen Sauerstoffsättigung wird als *brain sparing*-Effekt bezeichnet. Eine Vasodilatation im Bereich der anterioren Zerebralarterien wird als Verstärkung dieses Schutzmechanismus für den frontalen Kortex interpretiert (Dubiel, Gunnarsson & Gudmundsson, 2002). Dennoch gilt das Vorliegen eines anormalen zerebralen Blutflusses während der Fetalzeit als Risikofaktor für neurologische Auffälligkeiten. Dem *brain sparing*-Effekt entsprechende autoregulatorische Prozesse mit einer erhöhten zerebralen Durchblutung scheinen sich sonographisch bei Feten mit angeborenen Herzfehlern und spezifisch einem HLHS am stärksten während der 24. Gestationswoche zu zeigen. Dieser Zeitpunkt stellt eine sensible

Phase der zerebralen Entwicklung dar (s. Abschnitt 2.1, S. 42), in welcher die Notwendigkeit der Kompensation einer zerebralen Hypoxämie laut Donofrio und Massaro (2010) als am größten gilt. Die Autoren argumentieren weiterhin, dass ein nicht ausreichender Kompensationsmechanismus zu einer Beeinträchtigung der zerebralen Entwicklung beitragen könnte. Des Weiteren wird bei spezifischer Betrachtung von Feten mit einem HLHS ein erhöhter Gefäßwiderstand im Zuge des hypoplastischen Aortenbogens mit einer verminderten zerebralen Perfusion in Verbindung gebracht.

Grundlegend weist das Gehirn eine weitgehend stabile Blutversorgung auf, welche etwa 20% der Gesamtzirkulation umfasst. Dies entspricht dem Glukoseverbrauch (Birbaumer & Schmidt, 2006). Das Gehirn erhält Blut aus den beiden inneren Halsschlagadern (*Arteriae carotis interna*) und den beiden vertebralem Arterien (*Arteriae vertebralis*). Die inneren Halsschlagadern treten an der Gehirnbasis in den Schädel ein, wo sie sich zu mehreren kleinen und zwei größeren Arterien (anteriore und mediale zerebrale Arterie) verzweigen (Kolb & Whishaw, 1996). Die vertebralem Arterien treten ebenfalls an der Gehirnbasis ein, vereinen sich zur Schädelbasisschlagader und versorgen sowohl das Zerebellum wie auch – als posteriore zerebrale Arterie – die medialen Temporallappen und die hinteren Bereiche der Okzipitallappen. Die Arterien versorgen sowohl den Kortex als auch subkortikale Gebiete. Die abführenden Gefäße werden in innere und äußere Venen unterteilt und weisen in Abgrenzung zu den zerebralen Arterien einen eigenen Verlauf auf. Die Blut-Hirn-Schranke, bestehend aus Gliazellen, bietet Schutz vor dem unkontrollierten Eindringen chemischer Substanzen aus der systemischen Blutzirkulation in das zerebrale Nervengewebe.

2.3 Gedächtnis

Theorien des menschlichen Gedächtnisses unterteilen das Konstrukt sowohl in eine zeitliche sowie in eine inhaltliche Dimension (Markowitsch, 2002). Während in der zeitlichen Dimension das Ultrakurzzeitgedächtnis bzw. der sensorische Speicher, das Kurzzeit- und das Arbeitsgedächtnis sowie das Langzeitgedächtnis beschrieben werden, wird im Bereich der Gedächtnisinhalte zwischen dem deklarativen oder expliziten Gedächtnis (Wissen, autobiographisches Material) und dem nicht-deklarativen oder impliziten Gedächtnis (prozedurales Gedächtnis, Priming-Gedächtnis, Habituation, klassische Konditionierung) differenziert (Birbaumer & Schmidt, 2006).

Das Gedächtnismodell, welches als theoretische Grundlage für die Operationalisierung der Gedächtnisfähigkeiten in der vorliegenden Untersuchung herangezogen wurde (s. Abb. 4), stammt von Baddeley und Hitch (1974) und wurde später durch Baddeley (2003) erweitert.

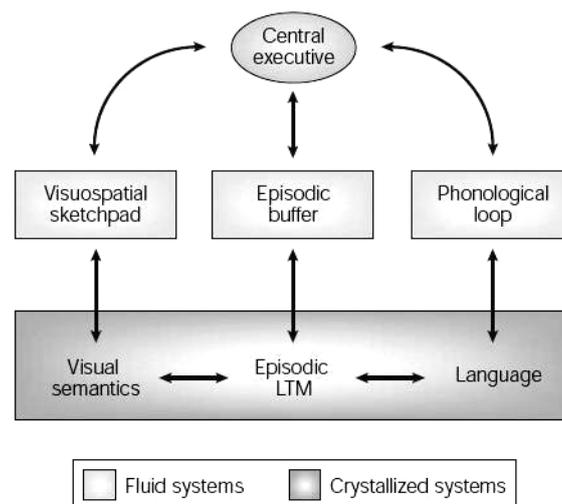


Abb. 4: Mehrkomponentenmodell (Baddeley, 2003)

Das Mehrkomponentenmodell postuliert das sensorische Register, das Arbeitsgedächtnis – bestehend aus einem räumlich-bildhaften Skizzenblock, einer artikulatorischen Schleife und einer regulierenden zentralen Exekutive – sowie das Langzeitgedächtnis. Dem Arbeitsgedächtnis wird eine limitierte Kapazität zugeschrieben. Die Hauptkomponente bildet die zentrale Exekutive, welche exekutive Prozesse und Handlungen kontrolliert und die Aufmerksamkeit auf relevante Details lenkt. Gleichzeitig werden irrelevante Informationen sowie nicht adäquate Handlungen unterdrückt, die Integration von Informationen supervidiert

und parallel ablaufende kognitive Prozesse sowie die Subsysteme des Arbeitsgedächtnisses koordiniert.

In der phonologischen Schleife werden auditive Informationen mittels eines Wiederholungsmechanismus aufrechterhalten, was einem schnellen Zerfall der Informationen entgegenwirkt. Der visuell-räumliche Skizzenblock ermöglicht eine Aufrechterhaltung und Manipulation visuell-räumlicher Informationen. Hierzu werden die Ausbildung und die Rotation von mentalen Bildern, ebenso wie eine flexible Navigation innerhalb der mentalen Bilder, gezählt. Der visuell-räumliche Skizzenblock lässt sich darüber hinaus in ein visuelles und ein räumliches Subsystem differenzieren. Der episodische Zwischenspeicher, um welchen Baddeley (2003) das Modell später erweiterte und welcher als exekutive Kontrolle des Gedächtnissystems ausgelegt ist, integriert temporär phonologische, visuelle sowie räumliche Informationen in Form einer einheitlichen, episodischen Gedächtnisrepräsentation. An dieser Stelle entsteht eine Schnittstelle zwischen den Subsystemen des Arbeitsgedächtnisses und jenem Anteil des Langzeitgedächtnisses, welcher für episodische Gedächtnisinhalte spezialisiert ist. Im episodischen Langzeitgedächtnis werden autobiographische Ereignisse in Zusammenhang mit der raum-zeitlichen sowie mit einer emotionalen Komponente des Erlebens abgespeichert (Tulving, 1972). Der episodische Zwischenspeicher stellt somit Gedächtnisinhalte integriert zur Verfügung und steuert exekutive Leistungen wie die Fokussierung und Teilung von Aufmerksamkeitsfunktionen und den Aufmerksamkeitswechsel (Baddeley, 2003). Während das auditiv-verbale sowie das visuell-räumliche Kurzzeitgedächtnis zu den fluiden, d.h. primär angeborenen kognitiven Kompetenzen gezählt werden, werden visuelle semantische Strukturen, das episodische Langzeitgedächtnis sowie sprachliche Fähigkeiten und Fertigkeiten kristallinen, d.h. lernabhängigen Fähigkeiten zugerechnet. Eine weiterführende Beschreibung fluider und kristalliner kognitiver Fähigkeiten erfolgt in Abschnitt 2.5 (S. 63).

2.3.1 Entwicklungspsychologische Befunde zum Gedächtnis

Die folgenden Abschnitte beinhalten eine Übersicht theoretischer und empirischer Informationen zu der Entwicklung zentraler Gedächtniskomponenten bei Kindern und Jugendlichen.

2.3.1.1 Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis

Case (1985) postuliert einen Arbeitsspeicher (*operating space*) und einen Kurzzeitspeicher (*storage space*) als Grundfunktionen der Verarbeitungskapazität. Gemäß diesem Modell wird angenommen, dass der Arbeitsspeicher im Verlauf des Vor- und Grundschulalters an Effizienz gewinnt, so dass sukzessive mehr Raum für die Speicherung von Informationen im Kurzzeitgedächtnis zur Verfügung steht. Hinter dieser Vorstellung steht die Annahme, dass sich die Gesamtverarbeitungskapazität während der Ontogenese nicht verändert.

In Bezug auf das Mehrkomponentenmodell (Baddeley, 2003) wird angenommen, dass sich alterskorrelierte Zuwächse in der verbalen Gedächtnisspanne auf Zuwächse in der Artikulationsgeschwindigkeit von Wörtern zurückführen lassen und dass diese Artikulationsrate als Maß der Geschwindigkeit von Enkodier- und Wiederholungsprozessen in der artikulatorischen Schleife interpretiert werden kann (Oerter & Montada, 2002). Eine gängige Operationalisierung der auditiv-verbalen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisspanne stellt die Zahlenspanne dar (s. Abschnitt 5.3.1.1, S. 109). Eine Untersuchung von Schmidt, Zoelch und Roebers (2008) bei Kindern im Alter von vier bis fünf Jahren weist darauf hin, dass Leistungsunterschiede im phonologischen Arbeitsgedächtnis, nicht jedoch im visuell-räumlichen Skizzenblock, durch die Verarbeitungsgeschwindigkeit mediiert werden. Die Studie von Keilmann, Braun und Schöler (2005) diskutiert einen möglichen positiven Zusammenhang zwischen der auditiven Arbeitsgedächtnisentwicklung und der Sprachentwicklung bei Kindern. Sprachentwicklungsauffällige Kinder im Alter von fünf bis sechs Jahren zeigten, unabhängig von ihrer Intelligenz, in nahezu allen Fällen eine beeinträchtigte Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses. Dies war insbesondere bei Untersuchung des auditiven Subsystems der Fall. Behrens (2004) beschreibt im Hinblick auf die Sprachverarbeitungsspanne, dass aufgrund einer zunächst stark begrenzten Arbeitsgedächtniskapazität nur die zuletzt gehörten Wörter im Gedächtnis verbleiben und reproduziert werden. Somit würden Kinder den Satzbau rückwärts erlernen.

Case, Kurland und Goldberg (1982) berichten von einer negativen Korrelation ($r = -0,74$) zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit als Indikator der Item-Identifikationsgeschwindigkeit und der verbalen Gedächtnisspanne. Weinert und Schneider (1999) beschreiben einen

Zusammenhang der Gedächtnisleistungen von Vorschulkindern bis zum Alter von sechs Jahren mit der Speicherfähigkeit serieller Informationen. Auch Kasten (2005) berichtet, dass sich die Anzahl der im Kindergartenalter memorierbaren Items verdoppelt, sobald die Reihenfolge der zu erinnernden Wörter oder Zahlen unbedeutend ist. Bei älteren Kindern und Jugendlichen spielt es dagegen keine Rolle, ob eine serielle Spanne oder eine freie Spanne erhoben wird (Weinert & Schneider, 1999).

Für die visuell-räumliche Modalität wird in wissenschaftlichen wie auch in klinischen Untersuchungen verbreitet die Erfassung der Blockspanne über den *Corsi Block Tapping Test* eingesetzt (s. Abschnitt 5.3.1.3, S. 111). Farrell Pagulayan, Busch, Medina, Bartok und Krikorian (2006) beobachteten einen linearen Zuwachs der mittleren visuell-räumlichen Gedächtnisspanne bei Kindern ab der ersten bis zur achten Klasse. Zwischen der unmittelbaren visuell-räumlichen Merkspanne der Achtklässler und junger Erwachsener (mittlere Blockspanne 6,9 bzw. 7,1) zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Die Autoren schlussfolgern einen hirnreifungsbedingten Zuwachs der visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisspanne mit einem Plateau in der frühen Adoleszenz. Der Altersbereich der achten Klasse entspricht mit 14 bis 15 Jahren etwa dem Alter, in welchem die fluide Intelligenzentwicklung ein Plateau erreicht (s. Abschnitt 2.5.2, S. 64). Konkordant zu den Befunden von Farrell Pagulayan et al. (2006) beschreiben Gathercole, Pickering, Ambridge und Wearing (2004) einander weitgehend ähnliche lineare Funktionen, welche den altersabhängigen Leistungszuwachs in den Gedächtniskomponenten von Baddeley (2003) darstellen.

Nutley, Söderqvist, Bryde, Humphreys und Klingberg (2010) beschreiben eine durchschnittliche visuell-räumliche Arbeitsgedächtnisleistung von zwei bis drei Items im Alter von vier Jahren und eine Kapazität von drei bis fünf Items im Alter von sechs Jahren. Des Weiteren benennen die Autoren einen Vorhersagewert der visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisleistung für schlussfolgerndes Denken, mathematische Fertigkeiten und Lesefertigkeiten und berichten von Beeinträchtigungen der visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisleistung bei Patienten mit einer Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörung. Als problematisch wird im Zusammenhang mit der Erfassung der Blockspanne herausgestellt, dass das Verfahren in den unteren Leistungsbereichen eine lediglich geringe Differenzierung ermöglicht.

Während bis zum späten Jugendalter insgesamt deutliche Performanzsteigerungen in verbalen Gedächtnisleistungen zu beobachten sind – mit dem größten Leistungszuwachs vom späten Kindergarten- bis zum späten Grundschulalter (Oerter & Montada, 2002) – werden im Bereich des visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses vergleichsweise geringe

Leistungszuwächse im Entwicklungsverlauf registriert (Schumann-Hengsteler, 1995). Roebers und Zoelch (2005) fassen zusammen, dass Kinder bereits im Alter von vier Jahren eine modalitätsspezifische Ausdifferenzierung von Gedächtnisleistungen in die phonologische Schleife und den visuell-räumlichen Skizzenblock aufweisen und dass im Alter von sechs Jahren alle Subsysteme existieren. Auch der episodische Zwischenspeicher konnte mittels Satz wiederholungsaufgaben bereits bei Kindern im Alter von vier Jahren als eigenständige Komponente nachgewiesen werden (Alloway, Gathercole, Willis & Adams, 2004). Bei entsprechenden Aufgaben wird neben einer Gedächtnisleistung auch das im Langzeitgedächtnis gespeicherte linguistische Kenntnissystem gefordert. Der größte Leistungszuwachs bei Überprüfung modalitätsintegrierender Gedächtnisleistungen entsprechend dem episodischen Zwischenspeicher wurde in der Arbeit von Smith (2005) bei Kindern bis sieben Jahren festgestellt. Im Altersbereich von sieben bis 11 Jahren zeigte sich eine nur noch mäßige Steigerung.

2.3.1.2 Langzeitgedächtnis

Die Ausbildung von Gedächtnis- oder Enkodierstrategien gilt als wichtige Determinante der Langzeitgedächtnisentwicklung über die Altersspanne, wobei Prozesse des Wiederholens (*rehearsal*), der Organisation bzw. des Kategorisierens nach Oberbegriffen (*chunking*) und des Elaborierens unterschieden werden (Oerter & Montada, 2002).

Die Untersuchungsergebnisse von Ornstein, Baker-Ward und Naus (1988) deuten darauf hin, dass sich im Bereich der Wiederholungsstrategien weniger die Quantität sondern vielmehr die Qualität der Wiederholung, vor allem in Form einer kumulativen Wiederholung in Memorier-Schleifen (*rehearsal set*), positiv auf die Gedächtnisleistung auswirkt. Ausschlaggebend ist hierbei, wie viele Items simultan in eine Memorier-Schleife aufgenommen werden können. Laut Goswami (2008) treten entsprechende Wiederholungsaktivitäten vor dem Alter von sieben Jahren nur selten spontan (automatisiert) auf.

Untersuchungen zum Prozess des *chunking* wurden bereits von Miller (1956) und De Groot (1978) veröffentlicht. Die Miller'sche Zahl (sieben \pm zwei), steht für die Gedächtniskapazität. Gemäß Gobet et al. (2001) wird im Bereich des *chunking* zwischen bewussten, intentionalen und zielgerichteten Prozessen einerseits und kontinuierlichen, automatisierten und wahrnehmungsgebundenen Prozessen andererseits unterschieden. Im Hinblick auf die Frage, ob die beschriebenen *chunking*-Mechanismen durch Instruktionen erlernt werden oder eine bereits angeborene Komponente aufweisen, untersuchten Feigenson und Halberda (2008) die Arbeitsgedächtniskapazität von 14 Monate alten, untrainierten Kindern bei Bereitstellung

perzeptueller, konzeptueller, sprachlicher oder räumlicher Hinweisreize für Möglichkeiten des chunking. Kinder dieser Altersgruppe weisen, ohne Gruppierungshinweise, im Durchschnitt eine Gedächtniskapazität von drei Einheiten auf. Demgegenüber waren die Kinder in dieser Studie in der Lage, ihre Arbeitsgedächtnisspanne mit Hilfe von konzeptuellen Gruppierungsreizen zu vergrößern. Die Autoren schlussfolgern fundamentale Gedächtnisbildungsmöglichkeiten über den gesamten Entwicklungsverlauf, welche bereits präverbal und ohne Lehrvermittlung bei Kleinkindern verfügbar sind. Ontogenetisch weiter zurückreichende Untersuchungen zu Lern- und Gedächtnisprozessen verwenden zumeist das Phänomen der fetalen Habituation auf z.B. vibroakustische Stimulation. In einer entsprechenden Studie zeigten Feten eine zügige Habituation zehn Minuten sowie 24 Stunden nach initialer Stimulusdarbietung, was als eine pränatale Mindest-Kurzzeitgedächtniskapazität von zehn Minuten sowie eine Mindest-Langzeitgedächtnisleistung von 24 Stunden interpretiert wurde (Van Heteren, Boekkooi, Jongsma & Nijhuis, 2000).

Die Strategie des Elaborierens ist als das Bilden stabiler bildhafter oder sprachlicher Assoziationen zwischen zusammenhängenden Items wie z.B. Wortpaaren beschreibbar. Organisations- und Wiederholungsprozesse als intentionale Gedächtnisstrategien werden mit zunehmendem Alter vermehrt beobachtet, wobei die zuletzt genannte Strategie etwas früher systematisch eingesetzt wird. Elaborationsprozesse werden nicht zwingend im Entwicklungsverlauf erworben und meist nicht vor dem späten Kindesalter oder der frühen Adoleszenz beobachtet (Oerter & Montada, 2002). Gemäß den Arbeiten von Flavell, Miller und Miller (2001) lässt sich zusammenfassen, dass im Kindergartenalter von einem Mediationsdefizit auszugehen ist, welches besagt, dass Strategien in diesem Altersbereich weder spontan verwendet werden noch bei gezielter Unterweisung einen positiven Effekt auf die Gedächtnisleistungen haben. Vorschulkinder- und Schulanfänger dagegen profitieren von Strategietrainings, setzen die Techniken jedoch ebenfalls noch nicht spontan ein (Produktionsdefizit). Hasselhorn (1995) spricht von einer Nutzungseffizienz im frühen Schulalter, indem erst nach Automatisierung der Strategieanwendung ein Vorteil für die Gedächtnisleistung resultiert, da bei kontrolliertem Strategieeinsatz vermehrt kognitive Ressourcen benötigt werden. Wiedererkennungslleistungen scheinen bereits im Vorschulalter weitgehend ausgereift (Anderson et al., 2001).

Eine gängige Methode der Operationalisierung visueller oder visuell-räumlicher Langzeitgedächtnisfunktionen ist die freie Reproduktion oder das freie Zeichnen visuell dargebotener einfacher oder komplexer geometrischer Figuren. Beispiele hierfür sind der *Benton-Visual-Retention-Test* (Benton-Sivan & Spreen, 1996), das Diagnosticum für Cerebralschädigung (Weidlich & Lamberti, 2001) sowie der *Rey-Osterrieth Complex Figure*

Test, welcher in Abschnitt 5.3.1.4 (S. 112) dargestellt wird. Ebenso wie verbale Inhalte scheinen auch visuelle und visuell-räumliche Informationen im Entwicklungsverlauf stetig effektiver gelernt zu werden. Modalitätsübergreifende Fortschritte in der Langzeitgedächtnisleistung fallen jedoch nach statistischer Kontrolle unmittelbarer Verarbeitungs- und Gedächtnisprozesse sowie der Lernfähigkeit deutlich geringer aus und deuten somit auf einen lediglich marginalen Anstieg der Langzeitgedächtnisleistung im Entwicklungsverlauf hin (Anderson et al., 2001).

2.3.2 Weitere Einflussfaktoren auf Gedächtnisleistungen im Entwicklungsverlauf

Neben den dargestellten Strategien zur Einspeicherung von Lerninhalten in das Langzeitgedächtnis wird das Ergebnis dieser Einspeicherungsprozesse von weiteren Faktoren beeinflusst. In diesem Abschnitt wird überblicksartig auf Grundlagenliteratur zu den Faktoren Vorwissen und Meta-Gedächtnis eingegangen.

Bereits 1980 wurde das Vorwissen in Form von hierarchisch organisierten und mit dem Alter wachsenden Wissensnetzwerken – bestehend aus „Knoten“ und Verbindungen zwischen diesen – als ein zentraler Bedingungsfaktor von Gedächtnisleistungen beschrieben (Lindberg, 1980). Laut Oerter und Montada (2002) basieren die genannten Verbindungen auf der Kategorienzugehörigkeit, auf Eigenschaften sowie auf visuellen Assoziationen des Objektes oder Konzeptes. In diesem Zusammenhang wird davon ausgegangen, dass bei vorhandenem Vorwissen und bereichsspezifischer Vertrautheit eine automatische Aktivierung von Knoten und Verbindungen stattfindet. Die in diesem Rahmen notwendige Quantität der gespeicherten Informationen wird wiederum mit motivationalen Prozessen in Verbindung gebracht. In Abhängigkeit von dem Aufgabentypus spielen neben der Vertrautheit und den Lernerfahrungen auch intellektuelle Fähigkeiten, insbesondere bei Aufgaben mit strategischer Anforderungskomponente, eine Rolle (Schneider, Bjorklund & Maier-Brückner, 1996).

Im Bereich des Meta-Gedächtnisses, dem Wissen über Gedächtnisvorgänge, wird zwischen dem deklarativen Meta-Gedächtnis (Wissen über Person-, Aufgaben- und Strategiemerkmale) sowie dem prozeduralen Meta-Gedächtnis (Einschätzung der notwendigen Anstrengung, Vorhersage der möglichen Leistung) unterschieden. Während Kindergartenkinder nur über ein vorläufiges und rudimentäres Meta-Gedächtnis verfügen, steigert sich das deklarative Meta-Gedächtnis im Verlauf der Grundschulzeit, bis zu einer Konsolidierung zum Ende des vierten Schuljahres, stetig (Schlagmüller, Visé & Schneider, 2001). Aus der entwicklungspsychologischen Perspektive werden Überwachungsprozesse (Lern- und Leistungsvorhersagen) sowie Selbstregulationsprozesse unterschieden. Während

Überwachungsprozesse bereits im Vorschulalter zu bestehen scheinen und eine geringe Variabilität im Altersverlauf zeigen, lassen sich deutliche Alterstrends im Hinblick auf Selbstregulationsprozesse, z.B. bezüglich der Kalkulation von Leistungsressourcen, identifizieren (Oerter & Montada, 2002; Schneider, 1998). Aus einer breit angelegten Meta-Analyse berichten Schneider und Pressley (1997) unter Einschluss von 60 Studien mit insgesamt 7.000 Kindern einen mittleren Korrelationskoeffizienten von $r = 0,41$ zwischen Gedächtnisleistungen und Parametern zur Erfassung des Meta-Gedächtnisses. Hierbei wird ein mit dem Alter ansteigender, reziproker Mediationseffekt angenommen.

Das Vorwissen und das Meta-Gedächtnis scheinen, als alterskorrelierte Faktoren, insbesondere die Entwicklung des expliziten Gedächtnisses, weniger des impliziten Gedächtnisses, zu beeinflussen.

2.3.3 Neurobiologische Grundlagen von Gedächtnisprozessen

In den nachstehenden Abschnitten erfolgt eine Darstellung neurobiologischer Grundlagen von Kurz- und Langzeitgedächtnisprozessen.

2.3.3.1 Neurobiologische Korrelate des Arbeits- und Kurzzeitgedächtnisses

Neuroanatomisch wird das Konstrukt des Arbeits- und Kurzzeitgedächtnisses insbesondere einer Aktivierung des präfrontalen Kortex (Schandry, 2003) bzw. des präfrontalen wie auch parietalen Kortex (Goldman-Rakic, 1987; Helmstaedter, Lendt & Lux, 2001) zugeschrieben. Kolb und Whishaw (1996) präzisieren in diesem Zusammenhang die Rolle dorsolateraler Anteile des präfrontalen Kortex in ihrer Bedeutung für das Kurzzeitgedächtnis. In der Studie von McNab et al. (2009) wird von einer Erhöhung der Dichte kortikaler Dopaminrezeptoren im Bereich des präfrontalen und parietalen Kortex im Zuge einer Trainingseinheit für die Arbeitsgedächtniskapazität berichtet. Die Autoren verdeutlichen anhand dieses Befundes die Bedeutsamkeit des Neurotransmitters Dopamin wie auch der Plastizität des Dopaminsystems für Arbeitsgedächtnisprozesse. Lebedev, Messinger, Kralik und Wise (2004) differenzieren zudem eine Bedeutung des präfrontalen Kortex für die Selektion und Überwachung von Informationen im Sinne von Aufmerksamkeitsprozessen.

Bezüglich der Frage modalitätsspezifischer Funktionen des präfrontalen Kortex konnte anhand tierexperimenteller Studien gezeigt werden, dass spezifische Neurone im präfrontalen Kortex ausschließlich im Augenblick des kurzzeitigen Behaltens einer visuell-räumlichen Information aktiv sind (Funahashi, Bruce & Goldman-Rakic, 1989). In Anlehnung an das

Mehrkomponentenmodell des Arbeitsgedächtnisses (Baddeley, 2003) werden Aktivitäten des visuell-räumlichen Skizzenblockes, basierend auf Untersuchungen an Erwachsenen, insbesondere dem dorsolateralen und dem ventrolateralen präfrontalen Kortex, dem prämotorischen Kortex sowie dem posterioren parietalen Kortex zugeschrieben (Kwon, Reiss & Menon, 2002). In einer MRT-Studie von Nagy, Westerberg und Klingberg (2004) zeigten sich Zusammenhänge regionsspezifischer Myelinisierungen und kognitiver Funktionen. Die (visuell-räumliche) Arbeitsgedächtnisleistung korrelierte positiv mit Maßen der Myelinisierung im linken Frontalkortex, im anterioren Corpus callosum wie auch zwischen superioren frontalen und parietalen kortikalen Strukturen bei 23 Kindern und Jugendlichen von acht bis 18 Jahren. Lesefertigkeiten standen dagegen im Zusammenhang mit der Myelinisierung im linken Temporallappen. Die Autoren bewerten die Befunde, unter Bezugnahme auf weitere MRT-Studien zu Zusammenhängen der Myelinisierungsentwicklung, regionaler Hirnaktivität und der visuell-räumlichen Arbeitsgedächtniskapazität, als Hinweise auf ein fronto-parietales Netzwerk, innerhalb dessen eine entsprechende Verbindung abgeleitet werden kann. Zudem deuten bildgebende Untersuchungen auf eine Relevanz von Lern- und Erfahrungseinflüssen und somit auf eine Plastizität der visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisentwicklung hin (Olesen, Westerberg & Klingberg, 2004).

Als neuroanatomisches Korrelat der phonologischen Schleife nennen Mainy et al. (2007) ebenfalls den präfrontalen Kortex, das Broca-Areal, Teile des auditorischen Kortex, den Gyrus fusiformis sowie den Hippokampus. Zur Untersuchung der Frage, ob von einer Beteiligung des Hippokampus auch bei Kurzzeitgedächtnisprozessen mittels einer Spezialisierung für die Verarbeitung topographischer Informationen ausgegangen werden kann, untersuchten Hartley et al. (2007) Patienten mit Hippokampuspathologien. Die Autoren schlussfolgern eine essentielle Rolle des Hippokampus für allozentrische topographische Kurzzeitgedächtnisaktivitäten, wobei eine fokale Hippokampusläsion anhand einer gering differenzierten parahippokampalen Repräsentation scheinbar ausgeglichen werden kann.

Kritik an der Vorstellung des menschlichen präfrontalen Kortex als neuroanatomisches Substrat des Arbeitsgedächtnisses mit modalitätsspezifischen Arealen entstand im Zuge von fMRT-Untersuchungen, welche je nach Stimulusmaterial erhöhte Aktivitäten in an der Wahrnehmung der Stimuli beteiligten Hirnarealen aufzeigten (Postle, 2006; Ranganath, DeGutis & D'Esposito, 2004). Entsprechende Widersprüche bildgebender Untersuchungen verdeutlichen den hypothetischen Charakter neuroanatomischer Korrelate für kognitive Funktionen und stellen die Frage nach der Validität der Untersuchungsmethodik in den Raum.

Dem episodischen Zwischenspeicher werden gemäß Piekema, Kessels, Mars, Petersson und Fernandez (2006) mediale Temporallappenanteile sowie hippokampale Strukturen zugeordnet. Aktivitäten der zentralen Exekutive werden in präfrontalen Arealen sowie in weiteren Netzwerken – insbesondere parietal – lokalisiert.

Aus bildgebenden Untersuchungen wird zusammenfassend auf eine Beteiligung sowohl frontaler als auch parietaler und striataler Areale bei Aufmerksamkeits- und kognitiven Kontrollprozessen und deren Entwicklung ab dem Schulalter über die Adoleszenz hingewiesen, wobei Untersuchungen an Vorschulkindern anhand von Bewegungsartefakten und einer per se noch geringen Aufmerksamkeitsspanne verstärkt als fehlerbehaftet bewertet werden (Bunge & Wright, 2007). Gathercole und Alloway (2006) machen insbesondere auf die Relevanz von Arbeitsgedächtnisfähigkeiten, z.B. die Übersicht bei komplexeren Aufgaben als meta-kognitiver Prozess, für die schulische Lern- und Leistungsentwicklung von Kindern aufmerksam.

2.3.3.2 Neurobiologische Korrelate des Langzeitgedächtnisses

Laut Kasten (2005) reifen inhibierende und kontrollierende Schaltkreise im Frontallappen, welche eine wichtige Voraussetzung für explizite Gedächtnisleistungen darstellen, insbesondere während des vierten und fünften Lebensjahres heran. Annahmen aus der Erwachsenenneuropsychologie benennen eine Lateralisation von Gedächtnisprozessen, wobei Enkodierungsprozesse vermehrt linksfrontal stattfinden und Abrufprozesse insbesondere rechtsfrontal verarbeitet werden sollen (Nelson & Webb, 2003). Bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten, d.h. einem Transfer aus dem Kurz- in das Langzeitgedächtnis, gilt die Hippokampus-Formation im medialen Temporallappen als bedeutsam. Laut Birbaumer und Schmidt (2006) muss diese Struktur während der Darbietung oder Wiederholung des zu speichernden Materials aktiv sein, damit sich zwischen den Reizen assoziative Verbindungen ausbilden können. Der Hippokampus und der benachbarte entorhinale Kortex müssen die verschiedenen Repräsentationen der Umgebung zeitlich wie auch örtlich miteinander verketten, was insbesondere bei der Einprägung neuartiger Situationen und Lerninhalte notwendig ist. Noble, McCandliss und Farah (2007) nehmen eine zentrale Rolle des präfrontalen Kortex für bewusste Gedächtnisstrategien an. Laut Mishkin, Suzuki, Gadian und Vargha-Khadem (1997) deuten Untersuchungsbefunde von amnestischen Patienten auf eine spezifische Rolle des Hippokampus bei der Bildung autobiographischer Gedächtnisinhalte hin. Demgegenüber sollen der entorhinale wie auch der benachbarte parahippokampale und perirhinale Kortex zu der Bildung semantischer Gedächtnisinhalte beitragen. Die Autoren

formulieren die Arbeitshypothese einer hierarchischen Organisation des deklarativen Gedächtnisses und seiner neuronalen Substrate.

Die einem Gedächtnisinhalt zugrunde liegenden elektrochemischen Vorgänge im ZNS werden als Engramm bezeichnet (Birbaumer & Schmidt, 2006). Die Bezeichnung von Zellen, deren Aktivität zur Speicherung und Wiedergabe eines Engrammes notwendig ist, als ein Zellensemble geht auf Hebb (1949) zurück. Im Allgemeinen stellt das gleichförmige, kohärente Entladungsverhalten eines Zellensembles eine speicherbare Information für das ZNS dar. Diese Theorie bildet den Ausgangspunkt aller gegenwärtigen Überlegungen zu der neurobiologischen Grundlage des Gedächtnisses, welche sich empirisch gut bestätigen ließ (Braitenberg, 1977; Hebb, 1949). Während Kurzzeitgedächtnisprozessen chemische Funktionsveränderungen an Synapsen zugrunde gelegt werden, gelten strukturelle synaptische Veränderungen, Neubildungen und Neuvernetzungen als die neurophysiologische Basis von Langzeitgedächtnisprozessen (Birbaumer & Schmidt, 2006). Hypoxische Ereignisse werden als Risikofaktoren für die Induktion einer Zellapoptose in der gedächtnisrelevanten CA1-Region des Hippokampus benannt, wobei weitere Regionen selektiv ausgespart werden (Zhou, Del Villar, Dong & Miller, 2004). Diese Beobachtung wird anhand von Untersuchungen an Mäusen ursächlich mit einer geringeren Anzahl mitochondrialer oxidativer Enzyme in den pyramidalen Dendriten der CA1-Region im Vergleich zu den weiteren hippokampalen Subregionen in Verbindung gebracht (Kuroiwa et al., 1996).

Patienten mit Schädigungen im Bereich des medialen Temporallappens können insbesondere Schwierigkeiten in der Neugedächtnisbildung aufweisen, wobei weitere kognitive Funktionen weitgehend intakt bleiben können. Mishkin et al. (1997) berichten in diesem Zusammenhang von Einzelfalldarstellungen von Patienten mit frühen hypoxisch-ischämischen Komplikationen, welche massive Probleme bei verzögerter Wiedergabe zuvor gelernter Materials zeigten, jedoch keine Beeinträchtigungen bei Aufgaben zur Erfassung unmittelbarer Gedächtnisleistungen erkennen ließen.

In einem Review stellen Buckner, Kelley und Petersen (1999) dar, dass neben dem medialen Temporallappen auch fronto-kortikale Areale bei Gedächtnisprozessen eine Rolle spielen. Bildgebende Untersuchungen weisen konsistent auf die Aktivierung linkslateraler fronto-kortikaler Strukturen bei der intentionalen Einspeicherung von Wörtern hin (Kelley et al., 1998). Die Rolle fronto-kortikaler Areale zeigt sich auch bei visuellen Stimuli (Brewer, Zhao, Desmond, Glover & Gabrieli, 1998). Dem frontalen Kortex werden multiple Funktionen zugeordnet und die Enkodierung von Gedächtnisinhalten wird als Nebeneffekt kurzfristiger fronto-kortikaler Verarbeitungs- und Manipulationsleistungen im frontalen Kortex verstanden. Eine Interaktion sowohl medio-temporalen wie auch fronto-kortikaler Strukturen

bei Prozessen der Enkodierung wie auch Neubildung von Gedächtnisinhalten wird angenommen.

Kognitionspsychologen diskutieren über die Existenz unterschiedlicher *codes* für verbale und nonverbale Gedächtnisinhalte. Ein Hinweis auf die Gültigkeit dieser Hypothese ist die Beobachtung, dass die visuelle Präsentation eines Objektes mit größerer Wahrscheinlichkeit erinnert werden kann, da neben dem nonverbalen Code für die visuelle Vorlage auch ein verbaler Code, die Benennung des Objektes, aktiviert wird (Paivio, 1986).

Inhalte aus dem Langzeitgedächtnis gelten als unbewusst und sind erst bei Aktivierung und Übertragung in das Kurzzeit- oder Arbeitsgedächtnis dem Bewusstsein zugänglich (Birbaumer & Schmidt, 2006). Bezüglich einer Lateralisierung von Gedächtnisfunktionen werden sprachliche Gedächtnisprozesse bei rechtshändigen Individuen vor allem der linken Hemisphäre und nonverbale Gedächtnisprozesse insbesondere der rechten Hemisphäre zugeordnet (Kolb & Whishaw, 1996). Die Gedächtnisentwicklung scheint sich parallel zu Myelinisierungsprozessen in den gedächtnisrelevanten kortikalen Strukturen zu bewegen (Anderson et al., 2001).

2.4 Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

Die Verarbeitungsgeschwindigkeit gilt als ein übergeordnetes kognitives Effizienzmaß (Anderson et al., 2001). Eine schnelle Verarbeitungsleistung führt anhand dieser Vorstellung zu einer Schonung von Aufmerksamkeitsressourcen und ermöglicht einen minimalen Informationsverlust. Ein Anstieg der Verarbeitungsgeschwindigkeitsleistung im Entwicklungsverlauf wurde sowohl für verbale wie auch für visuo-motorische Aufgaben und für die unmittelbare Informationsverarbeitung von Arbeitsgedächtnis- und Langzeitgedächtnisinhalten beschrieben, wobei eine sukzessiv verbesserte Implementierung von Strategien und eine steigende Vertrautheit mit dem Aufgabenmaterial als ursächlich diskutiert werden. Auf physiologischer Ebene beschreibt die Arbeitsgruppe Anderson et al. (2001) einen Zusammenhang der Verarbeitungsgeschwindigkeitsentwicklung mit einer Zunahme der Myelinisierung und verweist auf eine häufig geminderte Leistung in diesem Bereich bei Patienten mit einem Hydrozephalus oder bei onkologischen Patienten, welche eine Schädigung der weißen Hirnsubstanz erlitten hatten.

Unter dem Konstrukt Konzentration verstehen Brickenkamp und Karl (1986) eine leistungsbezogene, kontinuierliche und fokussierende Reizselektion und die Fähigkeit eines Individuums, sich bestimmten (aufgaben-)relevanten internen oder externen Reizen selektiv, d.h. unter Abschirmung gegenüber irrelevanten Stimuli, ununterbrochen zuzuwenden und diese schnell und korrekt zu analysieren. Laut Schmidt-Atzert, Büttner und Bühner (2004) bezieht sich Konzentration, in Abgrenzung zu Aufmerksamkeit, auf jede Form der Bearbeitung des Reizmaterials und wird durch die Definition der „Fähigkeit, unter Bedingungen schnell und genau zu arbeiten, die das Erbringen einer kognitiven Leistung normalerweise erschweren“, präzisiert. Gemäß Westhoff und Hagemeyer (2005) wird die Konzentration als zeitlich und transsituativ relativ stabiles Persönlichkeitsmerkmal beschrieben, welches jedoch durch aktuelle Bedingungen verbessert oder verschlechtert werden kann und somit Schwankungen unterliegt.

Für die diagnostische Erfassung von Konzentrationsleistungen bei Kindern werden neben einer Exploration von Eltern und Pädagogen Verhaltensbeobachtungen sowie Selbst- und Fremdbeschreibungsbögen angewendet. Hierbei werden alltägliche Situationen erfragt und beobachtet.

Konzentrationsleistungen werden zudem mit Hilfe von Leistungstests erfasst. Entsprechende Testverfahren orientieren sich an den genannten Definitionspunkten und ähneln somit weitgehend den gängigen Verfahren zur Erfassung der Verarbeitungsgeschwindigkeit in den Wechsler-Testverfahren für Kinder (Petermann & Petermann, 2007). Konzentrationstests stellen im idealen Falle lediglich geringe Anforderungen an die Wahrnehmung, die

Gedächtnisfunktionen, die Lernfähigkeit, die Problemlösefähigkeit sowie die Intelligenz (Westhoff & Hagemeyer, 2005). Berg und Westhoff (2006) unterscheiden zwei Aspekte des konzentrierten Arbeitens, welche als Ergebnismaße, gemeinsam mit dem Leistungsprofil, verwendet werden können. Hierbei handelt es sich einerseits um die Geschwindigkeit der Auswahl und Bearbeitung von Informationen und andererseits um das prozentuale Fehlervorkommen in bewusst und absichtsvoll ausgeführten Handlungen, die prinzipiell gut beherrscht werden. Die Autoren erläutern einen Mangel an empirischen Informationen zu Fragen der Bedeutung von Profilverläufen, einem Absinken des Bearbeitungstempos im Verlauf der Testung sowie über bestimmte Fehlerverteilungen. Dennoch bestehen einzelne Hinweise auf Fehlerhäufungen nach dem Auftreten eines Fehlers. Konzentrationstests werden unter möglichst optimierten Bedingungen, d.h. insbesondere unter reizarmen Bedingungen und über einen begrenzten Zeitraum durchgeführt, was einen Unterschied zu Alltagsanforderungen an die Konzentration darstellt. Deutlich wird dies bei Diskrepanzen zwischen der Testleistung eines Kindes in einem Konzentrationstestverfahren und der Einschätzung von Eltern oder Pädagogen, welche unter dem Konstrukt Konzentration häufig zusätzliche Aspekte der Motivation, des Arbeitsstils sowie der Intelligenz zusammenfassen. Darüber hinaus werden im Alltag zumeist komplexere Anforderungen, einschließlich solcher an das Gedächtnis, die Problemlösefähigkeit, die Intelligenz und das Lernvermögen des Kindes, gestellt als dies in der standardisierten Testbedingung der Fall ist. Schlussfolgernd ist nach Berg und Westhoff (2006) die Bedeutung mehrerer diagnostischer Informationsquellen für die Einschätzung von Konzentrationsleistungen hervorzuheben.

Leistungen in Konzentrationstests, wie auch in weiteren neuropsychologischen Testverfahren, sind häufig mit Aufmerksamkeitsleistungen konfundiert. Insbesondere zeigen sich sowohl auf theoretischer als auch auf der Ebene der Operationalisierung Überschneidungen mit exekutiven Funktionen (s. Abschnitt 2.6, S. 66). Eine spezifische Erfassung von Aufmerksamkeitsfunktionen bei Kindern erfolgt gängigerweise über PC-gestützte Verfahren. In der vorliegenden Untersuchung wurde das Aufmerksamkeitskonstrukt nicht explizit operationalisiert. Im Zuge der beschriebenen Konfundierung mit weiteren Untersuchungskonstrukten erfolgt eine ergänzende Beschreibung bezüglich der Definition, neurobiologischer Grundlagen sowie entwicklungspsychologischer Aspekte von Aufmerksamkeitsfunktionen.

Eine Minimaldefinition von Aufmerksamkeit nach Rützel (1977) lautet „Aufmerksamkeit ist Selektion“. Eine weitere Definition präzisiert Aufmerksamkeit als die Fähigkeit, selektiv, d.h. unter Ausblendung irrelevanter Stimuli, Zielreize zu registrieren und auf diese zu reagieren (Schmidt-Atzert et al., 2004). Posner und Petersen (1990) beschreiben drei Annahmen im

Hinblick auf die Funktionsweise und neurophysiologische Implikationen des Aufmerksamkeitskonstruktes. Zunächst wird angenommen, dass sich das Aufmerksamkeits-system anatomisch von einem Informationsverarbeitungssystem unterscheidet, welches auch ohne eine bewusste Aufmerksamkeitszuwendung funktioniert. Diese Vorstellung entspricht Annahmen des Aufmerksamkeitsmodells von Luria (1973). Summerfield und Egner (2009) konkretisieren die Aufmerksamkeitszuwendung als auf motivationalen Prozessen basierend, während Wahrnehmungsprozesse zudem durch das Ausbilden einer Erwartung – auf der Grundlage bisheriger Auftretenswahrscheinlichkeiten – gekennzeichnet sind.

Des Weiteren wird das Aufmerksamkeitskonstrukt der Funktion eines anatomischen Netzwerkes zugeordnet, wie bereits Rizzolatti, Gentilucci und Matelli (1985) herausstellten. Schließlich lassen sich den involvierten Arealen unterschiedliche Funktionen zuordnen, wobei Posner und Petersen (1990) folgende Komponenten definieren: Die Orientierung auf sensorische Stimuli, die bewusste Verarbeitung von Signalen sowie der Grad der Bereitschaft, kleine Veränderungen, welche in Zufallsintervallen auftreten, bei länger andauernden Beobachtungssituationen zu erkennen und auf diese zu reagieren (Vigilanz). In diesem Zusammenhang werden wiederum zwei Systeme differenziert. Dem ersten, bereits ab dem vierten Lebensmonat bestehenden System wird vor allem eine Beteiligung bei selektiven Aufmerksamkeitsprozessen zugeordnet. Es wird in Netzwerken im Bereich des posterioren Kortex lokalisiert. Demgegenüber wird dem zweiten, anterioren System vor allem eine Rolle bei der Steuerung der Intensität der Aufmerksamkeitszuwendung zugeschrieben, wobei primär Netzwerke im anterioren Cingulum sowie im präfrontalen Kortex angesprochen werden. Dem zuletzt genannten System wird im Zusammenhang mit der Entwicklung der genannten Hirnstrukturen eine längere Ausreifungszeit zugeschrieben. Zudem wird eine Beteiligung des Hirnstammes wie auch des retikulären Aktivierungssystems angenommen (Anderson et al., 2001). Befunde aus einer breiten empirischen Basis zu der Entwicklung von Aufmerksamkeitsfunktionen bei Kindern weisen auf eine kontinuierliche Zunahme der selektiven (auditiven) Aufmerksamkeit ab dem Alter von sechs Jahren und auf eine Zunahme der geteilten Aufmerksamkeitsleistungen ab dem Alter von neun Jahren hin. Zudem deuten sich eine relativ stabile Fähigkeit der Aufmerksamkeitsaufrechterhaltung mit einem Entwicklungsspur im Alter von 11 Jahren und eine graduelle Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit an (Anderson et al., 2001).

Colby (1991) beschreibt, dass Beeinträchtigungen in einzelnen Arealen oder in der Interaktion zwischen Arealen zu Aufmerksamkeitsproblemen führen und entsprechende Störungen eine breite symptomatologische und ätiologische Varianz aufweisen können.

2.5 Intelligenz

Die folgenden Abschnitte thematisieren die Definition und Bedeutung von Intelligenz in der pädiatrisch-psychologischen Diagnostik sowie das Intelligenzkonzept, welches in der vorliegenden Untersuchung herangezogen wurde.

2.5.1 Allgemeine Definition

Die meisten Definitionen von Intelligenz beschreiben die Fähigkeit, sich in neuen Situationen aufgrund von Einsichten zurecht zu finden oder Aufgaben mit Hilfe des Denkens zu lösen, ohne dass hierfür die Erfahrung, sondern vielmehr die Erfassung von Beziehungen das Wesentliche ist (Häcker & Stapf, 2004). Mit dem Hervorheben dieser allgemeinen Denk- und Problemlösefähigkeiten grenzt sich die Definition der allgemeinen Intelligenz von anderen, nicht-intellektuellen Begabungsbereichen wie der sozio-emotionalen, musikalischen, bildnerisch-darstellenden oder psychomotorischen Begabung ab. Der amerikanische Psychologe David Wechsler, welcher die breit verwendeten Intelligenztests für Kinder, Jugendliche und Erwachsene entwickelte, konzeptualisierte die Intelligenz als die zusammengesetzte oder globale Fähigkeit eines Individuums, zweckvoll zu handeln, vernünftig zu denken und sich mit seiner Umwelt sinnvoll auseinanderzusetzen (Wechsler, 1964).

Die Erfassung des intellektuellen Niveaus stellt in der klinisch-psychologischen Diagnostik von Kindern und Jugendlichen einen wichtigen Bestandteil dar. Tabelle 2 zeigt die diagnostischen Achsen des Multiaxialen Klassifikationsschemas für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters in der dritten, revidierten Auflage (Remschmidt & Schmidt, 1994) auf der Basis des ICD-10. Die klinisch-psychiatrische Diagnostik erfolgt dementsprechend nicht ausschließlich im Hinblick auf die Psychopathologie, sondern umfasst weitere Funktionsbereiche. Dennis et al. (2009) beschreiben den IQ als flüchtiges Maß des globalen kognitiven Funktionsniveaus, welches aus genetischen, biologischen, kognitiven, bildungs- und erfahrungsbedingten Einflüssen resultiert.

Tab. 2: Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters (3. Auflage) nach ICD-10

Achse	Funktionsbereich
Achse 1	Klinisch-psychiatrisches Syndrom
Achse 2	Umschriebene Entwicklungsstörung
Achse 3	Intelligenzniveau
Achse 4	Körperliche Symptomatik
Achse 5	Assoziierte aktuelle abnorme psychosoziale Umstände
Achse 6	Globalbeurteilung der psychosozialen Anpassung

2.5.2 Das Intelligenzmodell von Cattell

Verschiedene Intelligenzkonzepte beschreiben das Bestehen mehrerer Einzelfaktoren. Der bekannteste Vertreter eines solchen Modells ist Thurstone (1931), welcher annahm, dass bei dem Lösen von Denkaufgaben mehrere unabhängige Gruppenfaktoren in wechselnden Gewichtungsverhältnissen beteiligt sind. Thurstone postulierte sieben Primärfähigkeiten, welche er als *verbal comprehension*, *word fluency*, *number*, *space*, *memory*, *perceptual speed* und *reasoning / induction* bezeichnete.

Auch Cattell (1963) entwickelte ein Intelligenzkonzept im Bereich der Gruppenfaktormodelle und griff auf Faktorenanalysen der Primärfaktoren nach Thurstone (1931) zurück. Hierbei konnten zwei Sekundärfaktoren des General-Faktors (g-Faktor) herausgestellt werden. Diese wurden als *fluid intelligence* (g_f) und *crystallized intelligence* (g_c) interpretiert. Nach Cattell (1963) spiegelt die fluide Intelligenz die Fähigkeit wieder, sich neuen Problemen und Situationen anzupassen, ohne dass ein spezifisches Wissen oder Lernerfahrungen benötigt werden. Denkfähigkeiten wie das logische Schließen oder das Erkennen von Analogien werden hierbei zusammengefasst. Die fluiden Intelligenzleistungen sind von der Funktionstätigkeit hirneurologischer Prozesse abhängig und vorwiegend genetisch bedingt. Demgegenüber werden kristalline Intelligenzleistungen als Funktionen beschrieben, welche sich aus bisherigen Lernprozessen herausgebildet haben. Beispiele hierfür sind der Wortschatz oder das Sprachverständnis. Das Modell postuliert eine weitgehende Prägung der kristallinen Intelligenz durch gesellschaftliche und kulturelle Erfahrungen. Die Intelligenzfaktoren konnten in statistischen Analysen meist gut differenziert werden, wobei sie jedoch mit einer Korrelation von $r = 0,5$ als nicht unabhängig voneinander zu betrachten sind (Amelang, 1995).

Abbildung 5 (S. 65) veranschaulicht die Entwicklung der fluiden und kristallinen Intelligenz ab zehn Jahren anhand der zugrunde liegenden Untersuchung von Cattell (1968). Die fluide Intelligenz folgt dementsprechend annähernd der biologischen Wachstumskurve und nähert sich einem Plateau bei etwa 15 bis 16 Jahren. Demgegenüber zeigt die kristalline Intelligenz einen stetigen Anstieg bis zu etwa 18 Jahren, wobei auch darüber hinaus Zuwächse zu verzeichnen sind. Die Verlaufskurve konnte gemäß Weiß (2006) durch eine Erhebung aus dem deutschsprachigen Raum im Altersbereich von neun bis 18 Jahren bestätigt werden. Diese theoretischen und empirischen Grundlagen bilden den Ausgangspunkt der auch heute gängigen Operationalisierung der fluiden Intelligenz in Form der Grundintelligenztests bzw. *Culture Fair Tests*. Diese sind ab dem Vorschulalter einsetzbar. Die Verfahren wurden für die vorliegende Untersuchung zur Erfassung der sprachfreien intellektuellen Grundbegabung herangezogen (s. Abschnitte 5.3.3.1 und 5.3.3.2, ab S. 115).

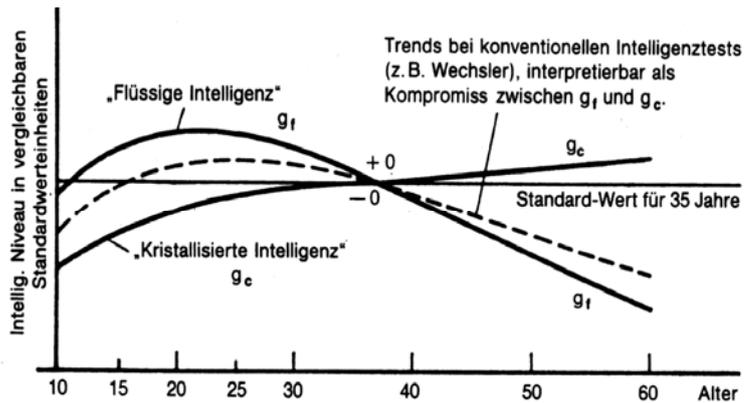


Abb. 5: Altersverlauf der fluiden und kristallinen Intelligenz gemäß Cattell (Weiß, 2006)

5.3 Stützfunktionen der Intelligenz

Es wird angenommen, dass weitere kognitive sowie psychische Funktionen benötigt werden, um das intellektuelle Potential vollständig ausschöpfen zu können. In diesem Zusammenhang wird von Stützfunktionen der Intelligenz gesprochen (Holling, Preckel & Vock, 2004). Im Zuge pädagogischer und psychologischer Überlegungen wird davon ausgegangen, dass das intellektuelle Potential erst mit Hilfe altersgerecht ausgeprägter oder nicht signifikant von der Intelligenzleistung abweichender Stützfunktionen optimal genutzt werden kann. Demgegenüber können Intelligenztestergebnisse, bei Defiziten in einer oder mehrerer Stützfunktionen, das intellektuelle Leistungspotential des Individuums unterschätzen. Ein typisches Beispiel hierfür sind von einem AD(H)S betroffene Kinder oder Jugendliche, welche aufgrund einer Aufmerksamkeitsstörung sowie Problemen bei exekutiven Anforderungen in Kombination mit impulsiven Verhaltensauffälligkeiten Schwierigkeiten bei der Bearbeitung der Testaufgaben aufweisen können. Bei Fehlen eines klar umrissenen Konsensus im Hinblick auf die einzuschließenden Funktionsbereiche werden für den kognitiven Bereich überwiegend Konzentrations- und Aufmerksamkeitsleistungen sowie Gedächtnisfertigkeiten zu den Stützfunktionen gezählt. Bezüglich der Aufmerksamkeitsleistungen wird eine beeinträchtigte Wissens- und Fertigkeitenanreicherung bei bestehenden Aufmerksamkeitsproblemen beschrieben, was zu kumulativen Defiziten und somit zu einer sukzessiven IQ-Minderung führt (Anderson et al., 2001). Im Bereich psychischer Funktionen werden insbesondere die Leistungsmotivation im Zusammenhang mit der Ausdauer, das (leistungsbezogene) Selbstvertrauen sowie soziale Kompetenzen genannt.

2.6 Exekutive Funktionen

Der Abschnitt beginnt mit einer Übersicht von Modellvorstellungen zu dem Konstrukt der exekutiven Funktionen. Im Anschluss werden Ursachen und Manifestationen exekutiver Dysfunktionen in Verbindung mit entwicklungspsychologischen Aspekten dargestellt.

2.6.1 Modellvorstellungen

Lezak, Howieson und Loring (2004) definieren exekutive Funktionen als die Fähigkeit, adaptiv auf neue Situationen zu reagieren. Hierbei werden die Komponenten Volition, Planung, zielgerichtetes Verhalten sowie effektive Performanz konzeptualisiert. An anderer Stelle werden exekutive Funktionen als meta-kognitive Kapazität beschrieben, welche ermöglichen, Umweltreize wahrzunehmen, adaptiv und flexibel zu reagieren, Ziele zu antizipieren, Konsequenzen zu kalkulieren und – diese Prozesse integrierend – zielgerichtet zu handeln (Baron, 2004). Gioia, Isquith, Guy und Kenworthy (2000) betonen, dass exekutive Funktionen in neuartigen Problemlösesituationen kognitive, emotionale und behaviorale Funktionen aktiv leiten, ausrichten und überwachen. Shallice (1988) konkretisiert, dass exekutive Funktionen in solchen Situationen benötigt werden, in denen keine zuvor etablierte Routine existiert. Hier müssen neue Strategien entwickelt und deren Effektivität geprüft werden. Die Vorstellung der Kontrolle exekutiver Funktionen über ein *supervisory attentional system* geht ebenfalls auf Shallice (1982) zurück. Während automatisierte Handlungsabläufe als kognitive Schemata, ohne aktive Aufmerksamkeitszuwendung, verarbeitet werden, wird das *supervisory attentional system* dann aktiv, wenn Handlungsaufgaben neu oder konfliktbehaftet sind und aktive Aufmerksamkeit und Handlungssteuerung erfordern. In einer erweiterten Modellbeschreibung erläutern Shallice und Burgess (1996) einen mehrstufigen Ablauf bei der Generierung eines neuartigen Schemas. Hierbei werden neuartige Strategieansätze im Arbeitsgedächtnis implementiert, über Monitoring-Prozesse überwacht und schließlich etabliert oder verworfen. Falls keine spontanen Strategieansätze zur Verfügung stehen, muss eine Problemlösesequenz durchlaufen werden, wobei die Zielformulierung, die Bildung und Realisierung von Intentionen sowie der Gedächtnisabruf als zentral gesehen werden. Der Überwachung dieser Problemlösesequenz weisen die Autoren einen eigenen Prozess zu.

Anderson (2002) fasst die Komponenten Aufmerksamkeitskontrolle, kognitive Flexibilität, Zielsetzung sowie Informationsverarbeitung zusammen.

Ein weiteres Modell exekutiver Kontrolle stammt aus Untersuchungen zu der motorischen Handlungssteuerung und basiert auf Hypothesen von Wolpert, Ghahramani und Jordan (1995)

zur sensomotorischen Integration. Laut Frith (2005) wird die Basis für erfolgreich ausgeführte Handlungen anhand der Integration, der Vorhersage und der Überwachung der sensorischen Konsequenzen gebildet.

Auch das in Abschnitt 2.3 (S. 48) beschriebene Mehrkomponentenmodell des Arbeitsgedächtnisses (Baddeley, 2003) beinhaltet Überlegungen zu der Funktionsweise exekutiver Prozesse in Form der zentralen Exekutive wie auch des episodischen Zwischenspeichers.

2.6.2 Exekutive Dysfunktionen und entwicklungspsychologische Aspekte

Laut Kolb und Wishaw (1996) stellt der frontale Kortex das wichtigste neuroanatomische Korrelat exekutiver Funktionen dar. Die Autoren schreiben dem prämotorischen Kortex eine Rolle für die Selektion und dem motorischen Kortex für die Ausführung von Bewegungen zu. Powell und Voeller (2004) präzisieren die Bedeutung des präfrontalen Kortex und subkortikaler Strukturen für exekutive Leistungen.

Metabolische, genetische und toxische Faktoren, ebenso wie einige Formen epileptischer Erkrankungen, traumatische Hirnschädigungen, Frühgeburtlichkeit sowie Hypoxien zählen zu den möglichen kausalen Bedingungen exekutiver Dysfunktionen im Kindesalter (Powell & Voeller, 2004). Insbesondere pränatal oder früh postnatal erworbene, auch diskrete frontale Läsionen können eine starke Beeinträchtigung der Entwicklung exekutiver Funktionen nach sich ziehen (Anderson et al., 2001).

Testpsychologisch zeigen sich exekutive Dysfunktionen anhand von Perseverationen, Arbeitsgedächtnisproblemen, Impulsivität, Unflexibilität sowie anhand von Problemen bei der Planung und Organisation von Handlungen, der Generierung und Implementierung von Strategien und dem Umgang mit Rückmeldungen (Anderson, 1998). Interaktionen exekutiver Funktionen mit weiteren neuropsychologischen Funktionen wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis sind bei der Interpretation der Testergebnisse zu berücksichtigen (Müller, 2008). Strauss, Sherman und Spreen (2006) beschreiben, dass Patienten mit frontalen Schädigungen häufig Probleme bei Testverfahren mit Anforderungen an die exekutiven Funktionen – wie dem *Wisconsin Card Sorting Test* (Grant & Berg, 1993) dem *Stroop Test* (Bäumler, 1985) oder bei Wortflüssigkeitsaufgaben (s. Abschnitt 5.3.4.1, S. 118) – aufweisen, jedoch in anderen Testverfahren, wie z.B. allgemeinen Intelligenztests, häufig unauffällig abschneiden. Demgegenüber scheint ein größerer Überlappungsbereich zwischen exekutiven Funktionen und fluiden Intelligenzanteilen zu bestehen (Duncan, Burgess & Emslie, 1995). Eine weitere Möglichkeit der Operationalisierung exekutiver Funktionen stellt der *Trail Making Test* dar

(Müller, 2008), welcher in Abschnitt 5.3.4.2 (S. 120) beschrieben wird. Auch das Abzeichnen einer komplexen Figur, wie der *Rey-Osterrieth Complex Figure* (ROCF), stellt Anforderungen an Planungs- und Organisationsfähigkeiten (s. Abschnitt 5.3.1.4, S. 112). Anderson, Lajoie und Bell (1997) berichten von einer raschen Leistungszunahme im Abzeichnen der ROCF während der mittleren Kindheit und einem graduellen Fortschritt in der späten Kindheit und der Adoleszenz. Crawford und Dewey (2008) zeigten, dass nicht das isolierte Vorliegen von motorischen Koordinationsproblemen für schwache Leistungen im visuo-konstruktiven Bereich wie auch in der visuell-räumlichen Langzeitgedächtnisleistung verantwortlich sind, sondern dass das Vorliegen und die Anzahl ko-existierender Auffälligkeiten wie Leseschwierigkeiten oder ein Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom ausschlaggebend sein könnten.

In Anlehnung an das Modell von Anderson (2002) zeigt sich eine rapide Entwicklung der Aufmerksamkeitskontrolle während der frühen Kindheit, während die übrigen Funktionen (kognitive Flexibilität, Zielsetzung, Informationsverarbeitung) eine kritische Entwicklungsphase im Alter von sieben bis neun Jahren aufzeigen. Stabile exekutive Funktionen werden im Alter von 12 Jahren erreicht. Exekutive Funktionen verbessern sich im Entwicklungsverlauf ab dem Alter von einem Jahr sequenziell und mit einer Parallele zu fronto-kortikalen Wachstumsschüben, wobei eine Abhängigkeit des frontalen Kortex von exzitatorischen Signalen weiterer kortikaler Areale besteht (Anderson et al., 2001). Somit könnten exekutive Fähigkeiten die jeweilige Integrität der zerebralen Entwicklung widerspiegeln und mit der graduellen Entwicklung weiterer kognitiver Funktionen, wie der Sprache (Halperin, Healy, Zeitchik, Ludman & Weinstein, 1989), der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Anderson et al., 1997), der Aufmerksamkeit (McKay, Halperin, Schwartz & Sharma, 1994) und Gedächtnisprozessen (Case, 1985) verknüpft sein. Welsh, Pennington und Groisser (1991) beschreiben ein multidimensionales Stufenmodell der Entwicklung exekutiver Funktionen in den Altersbereichen von drei bis zwölf Jahren. Die Autoren benennen das Erreichen stabiler Leistungen im Bereich der Unablenkbarkeit im Alter von sechs Jahren, im Bereich der organisierten Suche, des Hypothesentestens sowie der Impulskontrolle im Alter von zehn Jahren und im Bereich der Wortflüssigkeit, der Planungsfähigkeit sowie der motorischen Steuerungsfähigkeit im Alter von zwölf Jahren.

2.7 Zerebrale Dominanz

Die Sprachdominanz und die Händigkeit gelten als Marker der zerebralen Dominanz.

Im Hinblick auf die Sprache existieren Hinweise auf eine angeborene Ausstattung des ZNS für eine Verarbeitungsasymmetrie: Neuroanatomische Untersuchungen stützen die Theorie einer besonderen Eignung der linken Hemisphäre, sprachliche Funktionen zu übernehmen. Das erwachsene Gehirn weist linkshemisphärisch vergrößerte Strukturen in temporalen und frontalen Strukturen auf, welche den sprachrelevanten Arealen, d.h. dem Wernicke-Areal (Sprachverständnis) und dem Broca-Areal (Sprachproduktion) entsprechen (Galaburda, LeMay, Kemper & Geschwind, 1978). Ähnliche Ergebnisse wurden durch Untersuchungen an Neugeborenen bekannt (Witelson & Pallie, 1973) und weisen somit auf eine angeborene laterale Präferenz für die Sprachverarbeitung hin. Neugeborene zeigen eine Seitenpräferenz der auditiven Informationsverarbeitung und erhöhte Amplituden evozierter Potentiale im EEG bei sprachlichen Reizen auf der präferierten Seite (Birbaumer & Schmidt, 2006). Szagun (2004) fasst zusammen, dass sprachliche Informationen im frühen Kindesalter bilateral verarbeitet werden und dass eine Lateralisierung in den Bereich der linken Hemisphäre, ebenso wie eine in unterschiedlichen Hirnregionen ablaufende Verarbeitung von Grammatik und Vokabular, bei einem Großteil der Individuen erst im Verlauf der Kindheit stattfinden. Hierbei wird jedoch ebenfalls auf eine linkshemisphärische Präferenz für diesen Prozess der Übernahme von Sprache hingewiesen.

Die Vorstellung, gemäß welcher sprachliche Funktionen im Zuge prä-, peri- oder postnataler Schädigungen der linken Hemisphäre von der rechten Hemisphäre übernommen werden und folglich die vor allem rechtslaterale Verarbeitung visueller/ visuell-räumlicher Informationen beeinträchtigen können, ist als *crowding*-Effekt bekannt geworden (Teuber, 1974). Dementsprechend lassen sich Kinder mit frühen unilateralen Schädigungen anhand einer Re-Allokation der Sprachfunktion in den rechtshemisphärischen Bereich beschreiben. Dies weist auf die Überlegung hin, dass die Anlage der Sprachdominanz angeboren ist, wobei eine kortikale Plastizität zu bestehen scheint. Helmstaedter et al. (2001) bemerken, dass die Ausbildung einer atypischen Sprachdominanz Zeit benötigt. Lidzba, Staudt, Wilke, Grodd und Krägeloh-Mann (2006) konnten im Rahmen einer fMRT-Untersuchung bei Patienten nach frühen linkslateralen Läsionen beinahe identische Aktivierungsmuster rechter Hirnareale bei der Verarbeitung von Sprache aufzeigen. Szagun (2004) betont dabei, dass Sprache von entsprechend betroffenen Kindern nicht dauerhaft schlechter erworben wird. Hinweisend sind in Fällen einer linkslateralen Schädigung, aufgrund der primär kontralateralen Verarbeitung, ein Linksohrvorteil im dichotischen Hörtest (Carlsson, Hugdahl, Uvebrant, Wiklund & von Wendt, 1992). Dieser wird in Abschnitt 5.3.5.1 (S. 121) dargestellt.

Die kulturübergreifend dominante Rechtshändigkeit weist auf das Vorhandensein einer biologischen Grundlage hin und der Einfluss genetischer Faktoren auf die Händigkeit wurde in der Vergangenheit anhand von Zwillingsstudien auf 90% bis 99% geschätzt (McManus & Bryden, 1992). Auch Geschwind, Miller, DeCarli und Carmelli (2001) beschreiben einen insgesamt bedeutsamen Beitrag genetischer Faktoren für die Ausprägung der Händigkeit.

Die Prävalenz der Linkshändigkeit in der Normpopulation bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen unter 20 Jahren wird auf neun bis 15 Prozent geschätzt (Bishop, 1990). Ein internationales Survey aus dem Jahr 1994 spricht für einen prozentualen Anteil von zehn Prozent an Linkshändern in der Bevölkerung (Perelle & Ehrman, 1994). Die Handdominanz beginnt ab dem Alter von zwei bis drei Jahren eine gewisse Stabilität zu zeigen (Corbetta & Thelen, 2002) und die motorische Kontrolle der dominanten Hand erfolgt fast ausschließlich kontralateral (Springer & Deutsch, 2003).

Ätiologische Überlegungen der Händigkeit sprechen insgesamt gegen die Vorstellung eines lediglich dichotomen Merkmals. Von einer genetisch determinierten (familiären) Linkshändigkeit, welche anhand der Händigkeitsverteilung der biologischen Eltern geschlussfolgert wird, lässt sich die sog. pathologische Linkshändigkeit unterscheiden. Coren (1990) berichtet über eine Assoziation von Geburtskomplikationen wie z.B. einer Hypoxie und einer erhöhten Inzidenz der Linkshändigkeit und schlussfolgert eine erhöhte Vulnerabilität der linken Hemisphäre im Hinblick auf prä- und perinatale Komplikationen. In einer Meta-Analyse wurden, anhand von 25 Studien zum Zusammenhang von Geburtskomplikationen und Lateralität, Abweichungen von der überwiegenden Rechtshändigkeit im Zusammenhang mit spezifischen Geburtsstressoren herausgestellt. Befunde zu entsprechenden Ereignissen klärten jedoch weniger als 1% der Varianz auf (Searleman, Porac & Coren, 1989). In einer Untersuchung von Snyder und Harris (1993) zeigte sich eine familiäre Disposition zur Linkshändigkeit bei 29% der linkshändigen und bei 16% der rechtshändigen Probanden. McManus und Bryden (1992) berichten das Vorliegen einer Linkshändigkeit bei Kindern von zwei rechtshändigen Elternteilen, d.h. eine nicht familiäre Linkshändigkeit, in 9% der Fälle. Demgegenüber wurde eine Linkshändigkeit der Kinder bei einem links- und einem rechtshändigen Elternteil in 19% der Fälle und bei zwei linkshändigen Elternteilen in 26% der Fälle verzeichnet.

Rechtshändigkeit ist bei gesunden erwachsenen Personen weit überwiegend mit einer linkshemisphärischen Sprachdominanz assoziiert (96%). Die Annahme einer genetischen Ursache dieser Kontingenz wird z.B. von Annett (1985) vertreten. Links- oder Beidhänder weisen dagegen in 70% der Fälle eine linkslaterale Sprachverarbeitung auf und repräsentieren Sprache in 15% der Fälle rechts- oder bilateral, wie in Tabelle 3 (S. 71) dargestellt wird

(Rasmussen & Milner, 1977). Diese Verteilung entspricht in Annäherung jener Verteilung bei gesunden Kindern, wie bereits Ingram (1975) sowie Hugdahl und Andersson (1989) zeigten. Somit scheinen die Händigkeit und die Sprachdominanz einen Zusammenhang aufzuweisen, wobei dieser im Falle einer Links- oder Beidhändigkeit schwächer ausgeprägt zu sein scheint.

Tab. 3: Zusammenhang zwischen Sprachdominanz und Händigkeit (Rasmussen & Milner, 1977)

Händigkeit	Anzahl der Fälle	Sprachdominanz		
		Links	Bilateral	Rechts
Rechts	140	96%	0	4%
Links	122	70%	15%	15%

Darüber hinaus zeigt sich bei Linkshändern eine weniger stark ausgeprägte zerebrale Asymmetrie, wie Geschwind et al. (2001) in einer MRT-Untersuchung von mono- und dizygoten Zwillingen darstellten. Des Weiteren wurde bei der Untersuchung des Einflusses von Umwelt- im Vergleich zu genetischen Faktoren auf die zerebrale Asymmetrie ein händigkeitsunabhängiger Einfluss geteilter Umweltfaktoren insbesondere auf die linke Hemisphäre (frontale und temporale Regionen) – d.h. folglich ein stärkerer genetischer Effekt auf das rechtshemisphärische Volumen – herausgestellt. Die Autoren diskutieren in diesem Zusammenhang eine erhöhte Vulnerabilität der linken Hemisphäre im Zuge einer längeren Entwicklungsphase im Vergleich zu der rechten Hemisphäre.

Neben der Sprache und der Händigkeit werden in der Literatur auch die bevorzugte Nutzung eines Auges oder Fußes als behavioraler Marker der zerebralen Dominanz herangezogen, wobei insbesondere die Fußpräferenz einen Zusammenhang zur zerebralen Sprachdominanz aufzuweisen scheint. In der Untersuchung von Elias und Bryden (1998) variierte der Ohrvorteil im dichotischen Hörtest signifikant ($p = 0,003$) mit dem präferierten Fuß, nicht jedoch mit der präferierten Hand. Nach Searleman (1980) sowie Porac und Coren (1981) korreliert die Händigkeit mit der Fuß- sowie der Augenpräferenz, wobei die Befunde von Dargent-Paré, De Agostini, Mesbah und Dellatolas (1992) sowie von Nachshon, Denno und Aurand (1983) darauf hindeuten, dass die Assoziation der Hand- und der Fußpräferenz bei Erwachsenen wie auch bei Kindern am stärksten ausgeprägt ist.

2.8 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom

Das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS), auch hyperkinetische Störung (HKS), tritt transkulturell auf und gehört zu den am besten untersuchten kinderpsychiatrischen Störungen (Goldman, Genel, Bezman & Slanetz, 1998). In Abschnitt 2.8.1 erfolgt eine Darstellung der Diagnostik einschließlich der Differenzialdiagnostik sowie häufiger Komorbiditäten. Abschnitt 2.8.2 (S. 74) thematisiert die Prävalenz des ADHS und in Abschnitt 2.8.3 (S. 74) und 2.8.4 (S. 75) werden weiterführend ätiologische Faktoren, neurobiologische Befunde sowie neurokognitive Leistungsmerkmale aufgegriffen.

2.8.1 Diagnostik

Das ADHS ist durch die Kardinalsymptomatik einer Aufmerksamkeitsstörung, motorischer Hyperaktivität sowie einer Störung der Impulskontrolle gekennzeichnet. Die Auffälligkeiten treten zu großen Teilen vor dem Alter von sieben Jahren auf, sind in mindestens zwei Kontexten zu verzeichnen (z.B. in der Schule und zu Hause) und zeigen sich über mindestens sechs Monate in einem Ausmaß, welches zu einer Fehlanpassung führt und dem Entwicklungsstand des Kindes nicht angemessen ist. Bei Fehlen von ADHS-spezifischen Symptomen im schulischen Kontext oder im Kindergarten schlägt Döpfner (2008) vor, von der Diagnose abzusehen, da in diesen Situationen die größten Anforderungen an die Konzentration und Ausdauer gestellt werden. Zusätzlich verursachen die Symptome eine Belastung sowie Beeinträchtigungen in sozialen und schulischen Funktionsbereichen. Abbildung 6 (S. 73) zeigt die (Forschungs-)Kriterien gemäß den Klassifikationssystemen ICD-10 (Dilling, Mombour, Schmidt & Schulte-Markwort, 1994) und DSM-IV (Saß, Wittchen & Zaudig, 1996). Während das ICD-10 alle drei Kernsymptombereiche für eine Diagnose fordert, besteht im DSM-IV die Möglichkeit einer Differenzierung des Subtyps (vorwiegend unaufmerksam vs. hyperaktiv-impulsiv). Je nach Klassifikationssystem beeinflussen die Inklusionskriterien die Höhe der Prävalenzangaben. Die Diagnostik des ADHS ist nicht standardisiert und setzt sich zumeist aus der Erhebung multimodaler Informations- und Datenquellen zusammen. Meist werden Eltern- und Pädagogenberichte und -einschätzungen sowie Verhaltensbeobachtungen erhoben, welche durch testpsychologische Untersuchungen des intellektuellen Entwicklungsstandes und spezifischer Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und exekutiver Leistungen ergänzt werden. Differentialdiagnostisch sind das Vorliegen einer schulischen Über- oder Unterforderung, belastende oder hochgradig unorganisierte psychosoziale Bedingungen, mögliche Medikamenten(-Neben)wirkungen oder organische Primärstörungen abzuklären (Döpfner, 2002).

A. Unaufmerksamkeit

1. Beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten.
2. Hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder Spielen aufrechtzuerhalten.
3. Scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere sie/ihn ansprechen.
4. Führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und kann Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen (nicht aufgrund von oppositionellem Verhalten oder Verständnisschwierigkeiten).
5. Hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren.
6. Vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern (wie Mitarbeit im Unterricht oder Hausaufgaben).
7. Verliert häufig Gegenstände, die er/sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt (z. B. Spielsachen, Hausaufgabenhefte, Stifte, Bücher oder Werkzeug).
8. Lässt sich oft durch äußere Reize leicht ablenken.
9. Ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich.

B. Hyperaktivität:

1. Zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum.
2. Steht (häufig) in der Klasse oder in anderen Situationen auf, in denen Sitzenbleiben erwartet wird.
3. Läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben).
4. Hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen.
5. Ist häufig „auf Achse“ oder handelt oftmals als wäre er/sie „getrieben.“ *
Zeigt ein anhaltendes Muster exzessiver motorischer Aktivität, das durch die soziale Umgebung oder durch Anforderungen nicht durchgreifend beeinflussbar ist. **

C. Impulsivität:

1. Platzt häufig mit der Antwort heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist.
2. Kann häufig nur schwer warten, bis er/sie an der Reihe ist (bei Spielen oder in Gruppensituationen **).
3. Unterbricht und stört andere häufig (platzt z. B. in Gespräche oder in Spiele anderer hinein).
4. Redet häufig übermäßig viel (ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren. **) (Im DSM-IV unter Hyperaktivität subsumiert. *)

* = nur DSM-IV; ** = nur ICD-10

Abb. 6: Symptomkriterien des ADHS aus Döpfner (2002)

Laut Döpfner (2008) wurde bei Kindern mit tiefgreifenden Entwicklungsstörungen wie einem frühkindlichen Autismus oder einem Asperger-Syndrom bei ADHS-Symptomen in der Vergangenheit zumeist ausschließlich die tiefgreifende Entwicklungsstörung als die umfassendere Störung diagnostiziert, wobei sich eine diagnostische Tendenz in Richtung einer ADHS-Komorbiditätsdiagnose beobachten lässt. Auch im Falle von Intelligenzminderungen in Form einer Lernbehinderung oder einer geistigen Behinderung können laut dem Autor eine Aufmerksamkeitsschwäche, Hyperaktivität und Impulsivität auftreten. Die Diagnose ist erst dann gerechtfertigt, wenn die Symptome deutlich stärker ausgeprägt sind, als dies aufgrund der Intelligenzminderung zu erwarten wäre.

Komorbide Störungen sind im Falle des ADHS gehäuft festzustellen. Laut Augustin und Gehrman (2008) zeigen bis zu 80% der betroffenen Kinder und Jugendliche mindestens eine weitere psychische Störung, welche von prognostischer Relevanz ist. Hierbei handelt es sich häufig um Störungen des Sozialverhaltens (oppositionelle Störung des Sozialverhaltens: 50% und Störung des Sozialverhaltens ohne oppositionelle Verhaltensstörung: 30%-50%), Lernstörungen (10%-15%), Sprech- und Sprachstörungen, Ticstörungen sowie um affektive Störungen (15%-20%) und Angststörungen (20%-25%), wobei emotionale Störungen am häufigsten übersehen werden (Döpfner, 2002).

2.8.2 Prävalenz

Das ADHS stellt neben den aggressiven Verhaltensstörungen (Störungen des Sozialverhaltens) die häufigste psychische Störung im Kindesalter dar (Döpfner, 2002). Prävalenzangaben für das ADHS liegen zwischen drei und zehn Prozent bei Schulkindern, wobei einige Autoren von einer vollen Ausprägung der Symptomatik bei drei bis vier Prozent der Schul Kinder ausgehen (Knölker, Matthejat & Schulte-Markwort, 2000). In dem nationalen Kinder- und Jugendgesundheitsurvey im Auftrag des Robert-Koch-Institutes in Berlin wurde von Mai 2003 bis Mai 2006 an 167 repräsentativ ausgewählten Orten in der Bundesrepublik die Lebenszeitprävalenz des ADHS bei Kindern und Jugendlichen im Alter von drei bis 17 Jahren untersucht (Schlack, Hölling, Kurth & Huss, 2007). Gemäß diesen Daten haben 4,8% der Kinder und Jugendlichen ein durch einen Arzt oder Psychologen diagnostiziertes ADHS (Jungen: 7,9%, Mädchen: 1,8%) und bei weiteren 4,9% wurden ADHS-Verdachtsdiagnosen gestellt. Im Altersverlauf steigt die Prävalenz von 1,5% im Vorschulalter auf 5,2% im Grundschulalter und auf 7,1% bei den 11- bis 13-jährigen Kindern. Es besteht eine deutliche Androtropie im Verhältnis von drei bis neun Jungen zu einem Mädchen, wobei ein ADHS bei Mädchen unterdiagnostiziert sein könnte (Schlack, Hölling & Huss, 2008). Der Anstieg der Lebenszeitprävalenz ist insbesondere auf die betroffenen Jungen zurückzuführen. Des Weiteren existieren Unterschiede in der Prävalenz der ADHS in Abhängigkeit von dem sozialen Status der Familie sowie von einem möglichen Migrationshintergrund. Während das ADHS mit 6,4% am häufigsten in Familien mit niedrigem Sozialstatus diagnostiziert wird, wird die Diagnose in Familien mit mittlerem (5,0%) und hohem sozialen Status (3,2%) signifikant seltener gestellt. Familien mit Migrationshintergrund berichten signifikant seltener von einer ADHS-Symptomatik ihrer Kinder, wobei die Störung unterdiagnostiziert sein könnte oder Inanspruchnahmeeffekte eine Rolle spielen könnten (Schlack et al., 2007).

2.8.3 Ätiologische Aspekte

Im Hinblick auf die Ätiopathogenese wird ein multifaktorielles Geschehen angenommen. Während biologischen und konstitutionellen Merkmalen eine entscheidende ursächliche Rolle für das klinische Bild zugeschrieben wird, gelten psychosoziale Faktoren wie eine unstrukturierte, instabile und für das Kind unberechenbare Lebensumwelt als bedeutsam für die Ausprägung, den Verlauf sowie die Sekundärsymptomatik der Störung (Döpfner, 2002; Schlack et al., 2008). Laut Knölker et al. (2000) stützen die deutliche Jungenwendigkeit sowie die familiäre Häufung von hyperkinetischen Störungen die Rolle genetischer Faktoren. Zudem beschreibt die Arbeitsgruppe Auffälligkeiten in verschiedenen Neurotransmitter-

systemen wie dem Dopamin-, dem Serotonin-, dem Noradrenalin- sowie dem Monoaminoxidastoffwechsel als Hinweise auf das Vorliegen biochemischer Funktionsstörungen. Weiterführend wird eine Imbalance dieser verschiedenen Neurotransmittersysteme angenommen, wobei Auffälligkeiten im dopaminergen System als zentral gelten (Döpfner, 2002). Laut Knölker et al. (2000) zählen Entzündungen oder Traumata des ZNS und toxische Einflüsse, vor allem ein Nikotin- oder Alkoholabusus der Mutter während der Schwangerschaft, zu den prä-, peri- und postnatalen Risiken für die Entwicklung hyperkinetischer Symptome. Des Weiteren werden ein geringes Geburtsgewicht sowie Frühgeburtlichkeit zu den Risikofaktoren gezählt (Schlack et al., 2008).

2.8.4 Neurobiologische Auffälligkeiten und kognitiver Phänotyp

Bildgebende Untersuchungen bei ADHS-Patienten weisen auf strukturelle Veränderungen im Bereich des präfrontalen Kortex, der Basalganglien sowie des Corpus callosum hin (Tannock, 1998). Funktionelle bildgebende Verfahren zeigen eine verminderte zerebrale Durchblutung des Frontalhirns bei hyperkinetisch auffälligen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (Döpfner, 2002). Des Weiteren ließ sich eine veränderte elektrophysiologische Aktivität, insbesondere über dem Frontalkortex, darstellen (Brandeis, 1995). Castellanos et al. (1996) bewerten MRT-Befunde von 57 männlichen ADHS-Patienten von fünf bis 18 Jahren als Unterstützung der Vorstellung einer Dysfunktion rechtslateraler, präfrontal-striataler Systeme. Blum et al. (2008) ordnen die hyperkinetischen Störungen als behavioralen Subtyp einem allgemeinen Belohnungsmangel-Syndrom zu, welches ebenso bei Suchterkrankungen, Impulskontrollstörungen sowie Zwangsstörungen eine wichtige Rolle spielt. Barkley (1997) stellt ein neuropsychologisches Modell der hyperkinetischen Störungen dar und beschreibt ein Defizit in der Verhaltenshemmung als Kernelement der Symptomatik. Die Verhaltenshemmung hängt gemäß dieser Theorie von vier exekutiven Funktionen ab: Dem Arbeitsgedächtnis, der affektiven und motivationalen Selbstregulation, der Internalisierung von Sprache sowie der Verhaltensanalyse und -synthese. Demnach sagt das Modell Schwierigkeiten betroffener Patienten in diesen vier exekutiven Funktionen und in der motorischen Kontrolle aus.

Jüngere Erklärungsmodelle gehen im Kern von einer kognitiven Störung anstelle einer reinen Verhaltensstörung aus. Die kognitive Störung ist anhand einer Entwicklungsstörung exekutiver Funktionen beschreibbar. In diesem Zusammenhang werden die exekutiven Funktionen als das Selbstregulationssystem des Gehirns bezeichnet (Barkley, 2008; Martín-González et al., 2008). Die französische Arbeitsgruppe Everand, Joyal und Poissant (2009)

differenziert die präfrontalen Areale im Hinblick auf ADHS-spezifische Auffälligkeiten. Die Autoren fassen bildgebende Befunde zusammen und beschreiben eine Verbindung der Verhaltenssteuerung mit ventralen und medialen präfrontalen Arealen sowie dem anterioren Cingulum und einen Bezug kognitiver Aspekte (Flexibilität, Planungsfähigkeit, Arbeitsgedächtnis) zu dorsolateralen präfrontalen Arealen.

Kinder mit einem ADHS weisen verschiedene neuropsychologische Auffälligkeiten auf. Probleme im Bereich der exekutiven Funktionen, einschließlich der Aufmerksamkeitsfunktionen, sind dem Störungsbild inhärent. Seidman et al. (1995) stellten bei 65 Kindern mit einem ADHS im Vergleich zu 45 Kontrollkindern fest, dass die von einem ADHS betroffenen Kinder schwächere visuo-konstruktive Leistungen und schwächere visuell-räumliche Langzeitgedächtnisleistungen im ROCF-Test aufwiesen als die nicht betroffenen Kontrollkinder. Dabei schnitten Kinder mit einem ADHS und zusätzlicher Lernstörung insbesondere im Abzeichnen der komplexen Figur schwächer ab als Kinder mit einem isolierten ADHS, während das Vorliegen komorbider psychiatrischer Störungen keinen Einfluss auf die Testleistung erkennen ließ. Auch eine koreanische Studie stellte Schwierigkeiten bei von einem ADHS betroffenen Kindern im Alter von sechs bis 13 Jahren im Abzeichnen der ROCF dar und schlussfolgerte ein spezifisches Organisationsdefizit dieser Patientengruppe (Shin, Kim, Cho & Kim, 2003). Weiterhin werden Schwächen in der visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtniskapazität beschrieben (Nutley et al., 2010). Gedächtnisprobleme werden als ein generelles Charakteristikum des neurokognitiven Phänotyps von Kindern mit ADHS genannt, wobei entsprechende Defizite ggf. auf Aufmerksamkeitsprobleme sowie eine geringe Verarbeitungsgeschwindigkeit zurückgeführt werden könnten (Anderson et al., 2001).

2.9 Sozio-ökonomischer Status und kognitive Funktionen

Der sozio-ökonomische Status wird als ein multidimensionales Konstrukt verstanden, welches meist anhand von kombinierten Angaben zu dem Bildungsstand, der beruflichen Tätigkeit sowie dem Einkommen einer Person oder, im Falle von Kindern und Jugendlichen, des Hauptversorgers der Familie operationalisiert wird (Hey, 1991; Hunt, 1995; Jencks, 1992).

Hackman und Farah (2009) beschreiben in einem Review den sozio-ökonomischen Status in verschiedenen Altersbereichen als Prädiktor insbesondere für exekutive und sprachliche Fertigkeiten. Im Hinblick auf exekutive Funktionen wurden Disparitäten gemäß des sozio-ökonomischen Status bei Arbeitsgedächtnisprozessen sowie bei inhibitorischen Kontrollprozessen im Kindes- wie auch Erwachsenenalter herausgestellt (Rueda et al., 2004; Singh-Manoux, Richards & Marmot, 2005). Darüber hinaus beschreiben Noble et al. (2007) die Rolle des sozio-ökonomischen Status für nicht-deklarative visuelle Gedächtnisleistungen sowie für visuell-räumliche Verarbeitungsleistungen an einer Stichprobe von 150 Kindern im ersten Schuljahr. Die Autoren diskutieren, dass sprachverarbeitende Areale in der perisylvischen Region aufgrund einer längeren postnatalen Entwicklungszeit stärker von Umweltfaktoren beeinflusst werden könnten als andere kortikale Areale. Ähnliche Ergebnisse konnten in einer Untersuchung von Farah et al. (2006) bei Kindern der Klassenstufen sechs bis acht herausgestellt werden. Hierbei zeigten sich ebenso Disparitäten gemäß dem sozio-ökonomischen Status in den sprachlichen Fähigkeiten, im Arbeits- und Langzeitgedächtnis sowie entsprechende statistische Trends bei kognitiven Kontrollprozessen und visuellen Verarbeitungsleistungen. Weiterführend wurden mediiierende Faktoren untersucht. Sprachliche Fähigkeiten mediieren den Zusammenhang zwischen dem sozio-ökonomischen Status und exekutiven Funktionen (kognitive Kontrolle) sowie, im Trend, den Zusammenhang zwischen dem sozio-ökonomischen Status und visuell-räumlichen – , Arbeits- und Langzeitgedächtnisleistungen (Noble et al., 2007). Des Weiteren mediieren schulische Kontextfaktoren den Zusammenhang zwischen dem sozio-ökonomischen Status und Sprach- sowie Gedächtnisfähigkeiten. Insbesondere entfiel der Zusammenhang zwischen dem sozio-ökonomischen Status und den Arbeitsgedächtnisleistungen bei der Kontrolle häuslicher und schulischer Fördermaßnahmen.

Herrmann und Guadagno (1995) machen auf einen positiven Zusammenhang zwischen dem sozio-ökonomischen Status und Gedächtnisleistungen aufmerksam, wobei keine Gewichtung eines Status-Einflusses im Allgemeinen – oder einzelner Komponenten – auf spezifische Gedächtnisvariablen möglich sei. Die Autoren formulieren Erklärungsansätze für den benannten Zusammenhang in Form von Auswirkungen des Status auf allgemeine kognitive,

motivationale und ressourcenbezogene Variablen, welche sich wiederum auf die Aneignung von Gedächtnisstrategien auswirken könnten.

Evans und Schamberg (2009) stellten eine Verbindung zwischen einem niedrigen sozio-ökonomischen Status und Arbeitsgedächtnisschwächen während der Adoleszenz über eine chronisch erhöhte Stressbelastung her. Die Autoren erfassten den Blutdruck sowie den nächtlichen Kortisol-Spiegel der Probanden und zeigten einen Mediationseffekt der Stressparameter. Insbesondere das Hormon Kortisol wird bezüglich seiner Wirkung auf den Hippokampus und hippokampusvermittelte Gedächtnisleistungen diskutiert (Het, Ramlow & Wolf, 2005).

Die beschriebenen Disparitäten gemäß dem sozio-ökonomischen Status bei der Erfassung exekutiver und sprachlicher Funktionen werden durch EEG-Befunde ergänzt, welche auf präfrontale Reifungsverzögerungen sowie links-frontale Hypoaktivitäten bei Kindern und Jugendlichen mit niedrigem Status hindeuten (Oteo, 1997; Tomarken, Dichter, Garber & Simien, 2004). Laut Hackman und Farah (2009) befassten sich insgesamt nur wenige Studien mit dem Zusammenhang zwischen dem sozio-ökonomischen Status und strukturellen Besonderheiten der Hirnentwicklung bei Kindern. So werden anhand von MRT-Befunden positive Korrelationen zwischen dem sozio-ökonomischen Status und dem Maß der linksfrontalen Spezialisierung für Sprache bei fünfjährigen Kindern berichtet. Des Weiteren zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Maß der Aktivierung im linken fusiformen Gyrus, welchem eine Rolle für die visuelle Worterkennung zugeschrieben wird und dem Grad der phonologischen Bewusstheit bei leseschwachen sechs- bis neunjährigen Kindern mit niedrigem, nicht jedoch mit hohem Status. Hierbei wurde ein Bezug zu der reichhaltigeren Lesestimulation bei hohem Status hergestellt. Eine gegenteilige Schlussfolgerung zu der Frage eines Zusammenhanges zwischen dem sozio-ökonomischen Status und Aufmerksamkeits-, Sprach- und Gedächtnisleistungen stammt von Lupien, King, Meaney und McEwen (2001) welche entsprechende Leistungen bei 307 Kindern und Jugendlichen im Alter von sechs bis 16 Jahren untersuchten und keine signifikanten Unterschiede zwischen Probanden mit hohem verglichen mit niedrigem Status identifizierten. Bezüglich einer möglichen Veränderung der Status-Eingruppierung im Entwicklungsverlauf eines Kindes stellt ein niedriger Status während der frühen Kindheit laut Duncan, Yeung, Brooks-Gunn und Smith (1998) einen stärkeren Prädiktor für spätere kognitive Leistungen dar als ein niedriger Status während der mittleren oder späten Kindheit. Die beschriebenen Daten weisen überwiegend auf eine Bedeutung des sozio-ökonomischen Status für kognitive Parameter hin, wobei die kausale Richtung des Zusammenhanges sowie die Erschließung medierender Variablen noch unzureichend verstanden werden.

3 Entwicklungspsychologische Befunde bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern

Im Zuge deutlich gesunkener Mortalitätsraten nach Operationen bei komplexen angeborenen Herzfehlern im Allgemeinen und dem HLHS im Besonderen hat sich die Behandlung auf eine Minimierung von Risikofaktoren für frühe wie auch spätere Morbiditätsentwicklungen fokussiert (McKenzie, Andropoulos, DiBardino & Fraser, 2005). In diesem Zusammenhang wird insbesondere die ZNS-Entwicklung thematisiert. Entwicklungspsychologische Studien bei Kindern mit einem HLHS sowie weiteren angeborenen Herzfehlern untersuchen überwiegend allgemeine kognitive und motorische Fähigkeiten sowie Verhaltens- und emotionale Auffälligkeiten.

Laut Black (2003) sind 25% der Kinder, welche kardiologischen Operationen unterzogen wurden, von neurologischen Langzeitfolgen betroffen, welche bis zum Jahr 2003 empirisch wenig beschrieben worden waren. Abschnitt 3.1 skizziert die Anfänge der Entwicklungsbeurteilung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern sowie spezifisch mit einem HLHS. In Abschnitt 3.2 (S. 81) werden Studien, welche die genannten Entwicklungsmarker in verschiedenen Altersbereichen untersucht haben, dargestellt. Angeschlossen wird eine Erläuterung der HLHS-spezifischen entwicklungspsychologischen Daten aus der Kieler Klinik für Kinderkardiologie (Abschnitt 3.3, S. 90). Schließlich erfolgen eine Thematisierung entwicklungspsychologischer Befunde bei herztransplantierten im Vergleich zu palliativ behandelten HLHS-Patienten (Abschnitt 3.4, S. 91) sowie eine Darstellung von Befunden zu der psychischen Entwicklung betroffener Kinder (Abschnitt 3.5, S. 93).

3.1 Die Anfänge der Entwicklungsbeurteilung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern

Frühe Untersuchungen an teilweise kleinen Stichproben von Patienten mit angeborenen Herzfehlern nach palliativer Behandlung oder Herztransplantation wiesen überwiegend auf Defizite in der kognitiven Entwicklung hin, wobei die HLHS-Patientengruppe als besonders stark betroffen galt. So berichten Miller, Tesman, Ramer, Baylen und Myers (1996) von einer weit unterdurchschnittlichen Intelligenz (Median-IQ 66) innerhalb einer HLHS-Gruppe und einem Anteil von 57% an Patienten mit Zerebralpareesen. In der gesamten Patientengruppe ($n = 104$), welche sich aus HLHS- und TGA-Patienten zusammensetzte, stellten die Autoren einen Zusammenhang zwischen der DHCA-Dauer von mehr als 45 Minuten und dem Auftreten einer Lernbehinderung ($IQ < 85$, $p = 0,001$) sowie einem Auftreten von Zerebralpareesen ($p = 0,02$) heraus.

Kern, Hinton, Nereo, Hayes und Gersony (1998) untersuchten 14 HLHS-Patienten ab dem Alter von drei Jahren im Hinblick auf intellektuelle Funktionen mittels der Wechsler-Skalen sowie im Hinblick auf die Verhaltensadaptation gemäß einer Elterneinschätzung in den *Vineland Adaptive Behaviour Scales* (VABS) von Sparrow, Balla und Cicchetti (1984). In diesem Verfahren werden Kommunikations- und Alltagsfertigkeiten, Sozialisationsfaktoren und motorische Funktionen erfasst. Neben einem Median-Gesamt-IQ von 88 zeigte sich ein Median von 91 Skalenpunkten (Mittelwert bzw. $M = 100$, Standardabweichung bzw. $SD = 15$) im Bereich des adaptiven Verhaltens. Der Handlungs-IQ wies eine negative Korrelation mit der DHCA-Dauer auf. Die HLHS-Patienten schnitten verglichen mit ihren Geschwistern im Bereich des adaptiven Verhaltens schwächer ab. Griffin, Elkin und Smith (2003) fassen frühe Studien zu den intellektuellen, entwicklungsbezogenen und akademischen Merkmalen von Kindern mit angeborenen Herzfehlern in einem Literatur-Überblick zusammen und berichten vermehrte Beeinträchtigungen in visuell-räumlichen und visuo-motorischen Leistungsbereichen sowie in der Verarbeitungsgeschwindigkeit. Die Ergebnisse wurden verstärkt bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern, wie dem HLHS, verzeichnet. Auch Shillingford und Wernovsky (2004) bieten eine Übersicht früher empirischer Untersuchungen zu den Auswirkungen neonataler und frühkindlicher Herzoperationen auf den Lern- und Leistungsbereich sowie auf die Verhaltensanpassung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern einschließlich dem HLHS. Zusammenfassend wird für das Erkrankungsspektrum angeborener Herzfehler dargestellt, dass sich die kognitiven Leistungen der Kinder im unteren Durchschnittsbereich bewegen, dass jedoch ein bedeutender Patientenanteil Lernschwierigkeiten zeigt, Fördermaßnahmen benötigt und Verhaltensauffälligkeiten wie emotionale Labilität, Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsprobleme aufweist. Die beiden zuletzt genannten Auffälligkeiten stellen zwei der drei Kernsymptomkomplexe des ADHS dar (Steinhausen, 2004). Die Autoren betonen die methodische Implikation einer Assoziation des sozio-ökonomischen Status mit dem IQ der Kinder bei entsprechenden Studien. Die Defizite der Patienten deuten sich gemäß Shillingford und Wernovsky (2004) insbesondere im visuell-räumlichen Bereich, in der visuo-motorischen Integration, in der Aufmerksamkeit, in den sprachlichen Fertigkeiten wie auch im Bereich der Exekutivfunktionen an. Diese Auffälligkeiten könnten gemäß den Autoren das Vorkommen von mäßigen Schulleistungen, Lernbehinderungen und einem niedrigen Selbstwert begünstigen.

3.2 Entwicklungspsychologische Befunde in verschiedenen Altersbereichen

Der Abschnitt 3.2 gliedert sich in drei Einheiten zu entwicklungspsychologischen Befunden vom Säuglings- und Kleinkindalter bis zum Schulalter der Patienten.

3.2.1 Kognitive und psychomotorische Entwicklungsdaten im Säuglings- und Kleinkindalter

Frühzeitige Auswirkungen operativer Interventionen auf die kognitive und psychomotorische Entwicklung von 36 HLHS-Patienten wurden in einer Studie von Gaynor et al. (2006) innerhalb eines ein-Jahr-Katamneseintervalls mittels der BSID II untersucht. Hierbei wurde das Auftreten von zerebralen Anfällen berücksichtigt. Patienten ohne zerebrale Anfälle schnitten im kognitiven Bereich mit einem mittleren IQ von 92,3 glatt durchschnittlich ab und lagen im Bereich der motorischen Fertigkeiten mit einem mittleren Skalenwert von 74,8 ($M = 100$, $SD = 15$) im unterdurchschnittlichen Bereich der Altersgruppe. Bei den Kindern mit zerebralen Anfällen zeigten sich die kognitiven Leistungen im Mittel mit IQ 91,9 durchschnittlich im Vergleich zu der Gesamtpopulation und die motorischen Leistungen fielen mit einem Skalenwert von 73,9 im Mittel unterdurchschnittlich verglichen mit der Referenzpopulation aus. Obwohl das Auftreten von zerebralen Anfällen gemäß den Autoren einen Indikator einer ZNS-Schädigung darstellen kann, unterschieden sich die Gruppen mit und ohne zerebrale Anfälle in ihren kognitiven und motorischen Leistungen nicht signifikant voneinander. Zerebrale Anfälle mit frontalem Beginn sagten ein schwaches Ergebnis im Bereich der motorischen Fertigkeiten, nicht jedoch im Bereich der kognitiven Leistungen, vorher. In einer nachfolgenden Untersuchung analysierten Gaynor et al. (2007) individuelle Faktoren als zentrale Determinanten entwicklungsneurologischer Ergebnisse ein Jahr nach operativer kardiologischer Behandlung. In diese Untersuchung wurden Kinder mit einem beidseitigen Ventrikeldefekt, welcher mittels einer Einzeloperation unter Verwendung des CPB und lediglich einer DHCA-Phase behandelt wurden, eingeschlossen. Unter Verwendung der BSID II wurden insgesamt 188 Kinder (Fallot-Tetralogie: $n = 56$, TGA: $n = 39$, Ventrikelseptumdefekt: $n = 34$ und andere Diagnosen: $n = 59$), einschließlich 59 Patienten mit vermuteten oder diagnostizierten genetischen Syndromen, untersucht. Eine HLHS-Gruppe wurde nicht eingeschlossen. Als stärkste Prädiktoren für ein schwaches entwicklungsneurologisches Ergebnis ein Jahr nach der operativen Behandlung erwiesen sich das Vorhandensein eines genetischen Syndroms, eines spezifischen Allels (Apolipoprotein E-Epsilon-2-Allel) sowie eines geringen Geburtsgewichtes.

Gemäß der Stichprobenzusammensetzung können keine Rückschlüsse auf die Rolle genetischer Faktoren bei der Langzeitentwicklung von HLHS-Patienten gezogen werden.

Eine Studie, welche kardiologische Patienten unter Berücksichtigung genetischer Faktoren einschloss, wurde von der Arbeitsgruppe Creighton et al. (2007) durchgeführt. Patienten nach verschiedenen Formen komplexer herzchirurgischer Interventionen, einschließlich einer Gruppe von Kindern mit chromosomalen Veränderungen ($n = 8$), wurden im Hinblick auf kognitive Fertigkeiten im Alter von zwei Jahren sowie im Hinblick auf den Wechsler-IQ im Alter von fünf Jahren untersucht. Eingeschlossen wurden 14 HLHS-Patienten. Die Gruppe der Kinder mit chromosomalen Veränderungen wies im Vergleich zu den diversen anderen Gruppen einen signifikant geringeren Gesamt-IQ auf, während sich zwischen den weiteren Gruppen keine signifikanten Unterschiede in diesem Parameter zeigten. Bei spezifischer Betrachtung des Handlungs-IQ schnitten die HLHS-Patienten im Vergleich zu Patienten nach der sog. arteriellen Switch-OP signifikant schwächer ab. Die Sensitivität und Spezifität der kognitiven Leistungen im Alter von zwei Jahren für einen IQ kleiner 70 im Alter von fünf Jahren wurde mit 87,5% bzw. 88,1% bei Betrachtung aller Gruppen und mit 86,7% bzw. 90,0% bei Betrachtung jener Patienten ohne chromosomale Veränderungen als hoch eingestuft. Eine ebenfalls hohe Sensitivität und Spezifität von 90,0% und 87,8% (alle Gruppen) bzw. von 85,7% und 89,7% (Patienten ohne chromosomale Veränderungen) zeigte sich im Hinblick auf den IQ-Bereich kleiner 85 im Alter von fünf Jahren. Die Ergebnisse weisen auf ausgeprägte kognitive Beeinträchtigungen von Herzpatienten mit chromosomalen Auffälligkeiten sowie auf eine Stabilität kognitiver Leistungen vom Kleinkindalter bis zum Vorschulalter hin.

Tabbutt et al. (2008) untersuchten die Effekte perioperativer, operativer und genetischer Variablen auf den entwicklungsneurologischen Status von 88 Kindern im Alter von einem Jahr nach palliativer Operation des HLHS. Die Arbeitsgruppe verwendete die BSID II sowie die Ergebnisse einer neuromuskulären Untersuchung. 65% der Patienten wiesen einen auffälligen oder abnormen neuromuskulären Entwicklungsstand auf. Der Median des kognitiven Skalenwertes lag bei 90, wobei 11% der Kinder einen weit unterdurchschnittlichen Skalenwert unter 70 aufwiesen. Der Median des psychomotorischen Skalenwertes lag dagegen bei 73 und 43% der Kinder wiesen in diesem Bereich einen Skalenwert unter 70 auf. Multivariate Berechnungen identifizierten das Vorliegen eines geringen Gestationsalters, eines genetischen Syndroms sowie die Notwendigkeit einer präoperativen Intubation als zentrale Faktoren. Im Hinblick auf perioperative Faktoren, einschließlich der DHCA-Dauer, wurde kein Effekt herausgestellt. Die Autoren betonen insbesondere die im Rahmen der Untersuchung diagnostizierten motorischen Beeinträchtigungen der palliativ behandelten HLHS-Patienten im Alter von einem Jahr, wobei weniger perioperative Faktoren sondern vor allem individuelle Faktoren sowie der präoperative Zustand der Patienten als statistisch

bedeutsam hervorgehoben werden. Angaben zu motorischen Beeinträchtigungen in Form von grob- und feinmotorischen Defiziten bei HLHS-Patienten – auch im Zusammenhang mit Zerebralpareesen – schwanken zwischen 55% und 64% (Mahle et al., 2000; Miller et al., 1996; Rogers et al., 1995). Unter Verwendung der BSID II zeigten sich an anderer Stelle sowohl vor der Hemi-Fontan-Operation, ebenso wie im Alter von einem Jahr, konstant unterdurchschnittliche psychomotorische und glatt durchschnittliche kognitive Fertigkeiten von Patienten mit univentrikulären Herzfehlern (Goldberg et al., 2007).

Auch die Arbeitsgruppe Sarajuuri et al. (2009) fokussierte eine Untersuchung auf entwicklungspsychologische sowie psychomotorische Befunde von 23 HLHS-Patienten, 14 Patienten mit anderen univentrikulären Herzfehlern sowie 46 gesunden Kontrollkindern im Median-Alter von 12,2 Monaten. Verwendet wurden Griffiths Entwicklungsskalen (Brandt & Sticker, 2001) sowie die *Alberta Infant Motor*-Skala (Piper & Darrah, 1994). Während beide Patientengruppen im Motorik-Bereich signifikant schwächer abschnitten als die gesunden Kontrollkinder, zeigte sich in der HLHS-Gruppe ein signifikant schwächerer allgemeiner Entwicklungsscore in Griffiths Entwicklungsskalen (Skalenwert 91,6, $M = 100$, $SD = 15$) im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Skalenwert 106,8, $p < 0,001$). In einer angeschlossenen linearen Regressionsanalyse wurden das Vorliegen einer HLHS-Diagnose ($p = 0,016$), das Auftreten von zerebralen Anfällen in der Vorgeschichte ($p = 0,002$) sowie eine hohe Plasmalaktatkonzentration nach der bidirektionalen Glenn-Anastomose bzw. Hemi-Fontan-Operation ($p = 0,045$) als die bedeutsamsten (Risiko-)Faktoren herausgestellt.

In einem Vergleich perioperativer Techniken bei 94 HLHS-Patienten im Alter von zwei Jahren zeigten Atallah et al. (2008), mittels der BSID II, stärkere kognitive Leistungen nach Anwendung des rechten Ventrikel-Pulmonalarterien-Shunts ($n = 62$, Skalenwert 85, $M = 100$, $SD = 15$) im Vergleich zu der bis 2002 etablierten Anwendung des modifizierten Blalock-Taussig-Shunts ($n = 32$, Skalenwert 79). Darüber hinaus ergaben sich stärkere psychomotorische Leistungen in einem entsprechenden Gruppenvergleich (Skalenwert 78 vs. Skalenwert 67). Gemäß den Autoren bleiben die nach der erneuerten Technik verbesserten, jedoch nach wie vor unterdurchschnittlichen Leistungen der zentrale Belang in der Nachsorge der HLHS-Patienten.

In einer jüngeren, prospektiven Untersuchung von 22 HLHS-Patienten, 14 Patienten mit weiteren univentrikulären Herzfehlern nach der Palliativbehandlung sowie 42 Kontrollkindern im Alter von 30,2 Monaten (Median) zeigten sich mit Hilfe der BSID II ein kognitiver Entwicklungsscore von 89,9 in der HLHS-Gruppe ($M = 100$, $SD = 15$), welcher im Vergleich zu den Kontrollkindern signifikant schwächer ausfiel (Skalenwert 105,5, $p < 0,001$). Demgegenüber zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den kognitiven

Leistungen der kardiologischen Vergleichsgruppe (IQ 98,5) verglichen mit den Kontrollkindern. Auf der psychomotorischen Skala der BSID II schnitt sowohl die HLHS-Gruppe (Skalenwert 80,7, $p < 0,001$) als auch die kardiologische Vergleichsgruppe (Skalenwert 94,5, $p = 0,016$) im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Skalenwert 105,3) signifikant schwächer ab. Die Ergebnisse der HLHS-Patienten auf der kognitiven Skala lagen mit Ausnahme von zwei Patienten, welche im Rahmen der Norwood-Operation eine globale hypoxisch-ischämische Zerebralschädigung erlitten hatten, jeweils über einem Skalenwert von 70. Perioperative Variablen, d.h. die DHCA- und die CPB-Dauer sowie die Dauer der regionalen (*low-flow*-)Perfusion, zeigten keine signifikanten Zusammenhänge mit den Entwicklungsparametern (Sarajuuri et al., 2010).

3.2.2 Entwicklungspsychologische Befunde im Vorschulalter

Goldberg et al. (2000) untersuchten sowohl Kinder mit einem HLHS ($n = 26$) sowie mit anderen univentrikulären Herzfehlern (non-HLHS, $n = 25$) im Altersbereich von $57,6 (\pm 4,7)$ Monaten mit der *Wechsler Preschool and Primary Intelligence Scale – Revised* bzw. WPPSI-R (Wechsler, 1989) und der *Wechsler Intelligence Scale for Children – III* bzw. WISC-III (Wechsler, 1991). Patienten, für welche die Durchführung der Wechsler-Tests gemäß klinischer Einschätzung als zu schwierig erschien, wurden mit den BSID II untersucht. Des Weiteren wurden die VABS eingesetzt. Ergänzend bearbeiteten die Eltern die *Child Behavior Checklist* bzw. CBCL/4-18 (Achenbach, 1991) sowie das *Family Inventory of Life Events and Changes* (Mc Cubbin, Patterson & Wilson, 1989) zur Identifizierung und Kategorisierung des familiären Stresserlebens während der vergangenen 12 Monate in niedrig, mittelgradig oder hoch. Der sozio-ökonomische Status wurde mittels der *Hollingshead Four Factor Scale*, anhand des elterlichen Bildungsgrades und der beruflichen Tätigkeit, erhoben (Hollingshead, 1975). MRT-Befunde sowie klinische Parameter dienten einer ergänzenden Diagnostik. Während die HLHS-Patienten einen mittleren IQ von $93,8 (\pm 7,3)$ aufwiesen, lag der mittlere IQ der non-HLHS-Patienten bei $107,0 (\pm 7,0)$. Bei Betrachtung der Gesamtgruppe schnitten die Patienten im Verbalteil der Wechsler-Testverfahren signifikant besser ab als im Handlungsteil. Die Autoren beschreiben ein Defizit an motorischen Aktivitätsmöglichkeiten im Zuge der eingeschränkten körperlichen Belastbarkeit – mit der Folge einer beeinträchtigten Entwicklung von motorischen und räumlichen Fertigkeiten – als Erklärungsansatz für die stärker entwickelten verbalen Fertigkeiten. Alternativ könnte eine besondere Sensitivität des Handlungs-IQ im Hinblick auf ZNS-Schädigungen bestehen, welche aus CPB- oder DHCA-Techniken resultieren (Goldberg et al., 2000). Trotz signifikanter Gruppenunterschiede

zwischen den HLHS- und den non-HLHS-Patienten im Hinblick auf den mittleren IQ im Handlungsteil, im Verbalteil wie auch im Gesamtergebnis betonen die Autoren die im Durchschnittsbereich liegenden Ergebnisse. In den VABS fiel der Bereich der motorischen Fähigkeiten unterdurchschnittlich aus und die CBCL/4-18 ergab bei lediglich einem der insgesamt 51 Patienten auffällige Einschätzungen. In Regressionsanalysen zeigten sich der sozio-ökonomische Status, die DHCA-Dauer sowie perioperative Anfälle als bedeutsame Prädiktoren für die entwicklungspsychologischen Befunde. Keine entsprechende Relevanz zeigte sich bezüglich der Variablen Geschlecht, Testalter, Sauerstoffsättigung zum Testzeitpunkt, CPB-Dauer und familiäres Stress-Level. Die Autoren empfehlen *follow-up*-Untersuchungen sowie spezifische diagnostische Verfahren zur Erfassung des neuropsychologischen Leistungsprofils der Patienten im Entwicklungsverlauf.

Zur Untersuchung der Frage, ob eine spezifische kardiologische Diagnose als Prädiktor von Entwicklungsparametern herangezogen werden kann, untersuchten Gaynor et al. (2010) Patienten mit einem VSD ($n = 26$), einer Fallot-Tetralogie ($n = 44$), einer TGA ($n = 41$) sowie einem HLHS ($n = 67$) ab dem Alter von vier Jahren bezüglich kognitiver, sprachlicher, visuo-motorischer, exekutiver und feinmotorischer Fähigkeiten, Gedächtnisleistungen sowie Lese- und mathematischer Kompetenzen. Bei durchschnittlichen Ergebnissen in allen Gruppen schnitten die HLHS-Patienten im Subgruppenvergleich in den kognitiven, exekutiven, feinmotorischen und den mathematischen Leistungen signifikant schwächer ab. Klinisch signifikante Beeinträchtigungen in mindestens einem Leistungsbereich zeigten sich in 18% der Fälle innerhalb der HLHS-Gruppe. Nach einer Korrektur um demographische sowie prä- und perioperative Variablen zeigten sich keine signifikanten Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen, so dass die HLHS-Diagnose im Vergleich zu den genannten Kovariaten keine zusätzliche Varianzaufklärung lieferte.

In einer Gruppe von 27 Patienten mit einem HLHS sowie anderen univentrikulären Herzfehlern im Median-Alter von 5,7 Jahren (Range 4,99 – 7,51 Jahre), untersuchten Sarajuuri et al. (2007) die intellektuellen Kapazitäten mit dem WPPSI-R sowie neuroanatomische Daten (MRT und Hirn-Computertomographie, CT). Die HLHS-Patienten erreichten im Mittel einen IQ von 86,7, während die Patienten mit anderen univentrikulären Herzfehlern einen mittleren IQ von 89,1 aufwiesen. In der Gesamtgruppe, wie auch in der Gruppe der Patienten mit weiteren univentrikulären Herzfehlern, zeigte sich ein höherer Handlungs-IQ im Vergleich zum Verbal-IQ, wobei vier Kinder mit besonderen Merkmalen (sensorisch-akustische Defizite, Zweisprachigkeit, Fremdsprachigkeit) und einem Verbal-IQ von 75,0 einen signifikanten Kontrast zu den weiteren Patienten (Verbal-IQ 91,2, $p = 0,014$) zeigten. Neben der Intelligenzdiagnostik wurde eine neuropsychologische Untersuchung

mittels der *Finnish Neuropsychologic Investigation for Children* (Korkman, Kirk & Kemp, 1998) durchgeführt, wobei die Gruppe HLHS ($n = 7$) in der auditiven Aufmerksamkeit, im visuellen Gedächtnis, in der Visuo-Motorik sowie in der Imitation von Handbewegungen unterdurchschnittlich im Vergleich zu der Normstichprobe abschnitt. In der HLHS-Gruppe wiesen 62,5% der Patienten überwiegend milde ischämische Veränderungen oder Infarkte sowie eine Atrophie ($n = 1$) auf, wohingegen entsprechende Auffälligkeiten bei 16,7% der übrigen Patienten verzeichnet wurden. Weiterhin zeigte sich bei jenen Patienten mit auffälligen CT-Ergebnissen ein signifikant geringerer Gesamt-IQ ($p = 0,045$) sowie Verbal-IQ ($p = 0,020$). Der sozio-ökonomische Status der Eltern, wie auch das Auftreten von zerebralen Anfällen in der Vorgeschichte, wiesen keine signifikanten Korrelationen mit den IQ-Ergebnissen auf. Infarkte, Atrophien sowie ischämische Veränderungen wurden bereits in anderen HLHS-Studien berichtet (Goldberg et al., 2000; Kern et al., 1998). Hypoxisch-ischämische Hirnschädigungen wurden auch von Hoffmann et al. (2005) als zentraler Risikofaktor für langfristige Entwicklungsbeeinträchtigungen bei HLHS-Patienten untersucht. Die Arbeitsgruppe verwendete die nach der Norwood-Operation erfasste systemvenöse Oxyhämoglobin-Sättigung und setzte diese zu kognitiven, motorischen und visuo-motorischen Entwicklungsbefunden von 13 HLHS-Patienten im Alter von 4,5 ($\pm 0,7$) Jahren in Beziehung. Verwendet wurden die *McCarthy Scales* (motorischer und kognitiver Teil), der *Developmental Test of Visual-Motor Integration* (VMI) von Beery und Buktenica (1989) für Kinder und Jugendliche von drei bis 18 Jahren sowie eine Zusammenfassung der Befunde als *composite score*. Auffällige Testergebnisse (mindestens eine Standardabweichung unter dem Mittelwert) zeigten sich bei jenen fünf Patienten, welche in der Neonatalperiode, im Vergleich zu den übrigen Patienten, signifikant geringere systemvenöse Sauerstoffsättigungswerte aufgewiesen hatten ($p = 0,024$). Während weitere hämodynamische Parameter keine Differenzierung der Testbefunde ermöglichten, berichten die Autoren ein erhöhtes Risiko eines auffälligen *composite scores* mit steigender Dauer einer systemvenösen Sauerstoffsättigung von unter 40% ($p < 0,001$) nach der Norwood-Operation. In einem multivariaten Modell klärten die systemvenöse Sauerstoffsättigung, die DHCA-Dauer, der Blutdruck sowie der Kohlendioxid-Partialdruck insgesamt 79% der Varianz des *composite scores* auf (Hoffmann et al., 2005).

Brosig, Mussatto, Kuhn und Tweddell (2007a) untersuchten intellektuelle Leistungen bei 13 3½- bis sechsjährigen HLHS- sowie bei 13 TGA-Patienten mit den *McCarthy Scales* und den *Woodcock Johnson III Tests of Achievement* (Woodcock, McGrew & Mather, 2001). Die rezepptive und expressive Sprachentwicklung wurde mittels des *Receptive* bzw. *Expressive One-Word Vocabulary Test* (Brownell, 2000a, b) erfasst, der VMI diente einer

Operationalisierung visuo-motorischer Fähigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten wurden mittels der CBCL/4-18 untersucht. Während die intellektuellen Leistungen beider Patientengruppen (HLHS: IQ = 97, TGA: IQ = 110,5) im Durchschnittsbereich der Altersgruppe lagen, mit signifikant stärkeren Leistungen der TGA-Patienten, wiesen die HLHS-Patienten in den Bereichen der Visuo-Motorik, der expressiven Sprachentwicklung, der Aufmerksamkeit sowie des externalisierenden Verhaltens stärkere Auffälligkeiten auf als die TGA-Patienten. Die Untersuchung verdeutlicht laut den Autoren die auch bei moderner operativer Behandlung persistierende Bedeutung einer psychologischen und entwicklungsdiagnostischen Nachsorge dieser speziellen Patientengruppen.

In einer Meta-Analyse untersuchten Karsdorp, Everaerd, Kindt und Mulder (2007) die empirische Befundlage im Hinblick auf kognitive wie auch verhaltensbezogene Merkmale von Kindern und Jugendlichen mit HLHS sowie anderen angeborenen Herzfehlern vom Kleinkind- bis zum Schulalter. HLHS-Patienten wiesen eine signifikant schwächere kognitive Leistungsfähigkeit im Vergleich zu den Normwerten auf. Bezüglich der intellektuellen Fähigkeiten im Sinne Wechslers zeigten sich im Normvergleich ein geringerer Verbal-IQ (mittlere Effektstärke) sowie insbesondere ein geringerer Handlungs-IQ (große Effektstärke) der HLHS-Patienten. In diesem Zusammenhang stellten die Autoren eine Übereinstimmung mit Befunden von Kindern mit frühkindlichen Hirnschädigungen heraus. Des Weiteren thematisieren die Autoren Hinweise auf reduzierte motorische und räumliche Fähigkeiten von Kindern mit angeborenen Herzfehlern durch aus der Erkrankung selbst wie auch aus der operativen Behandlung resultierende, reduzierte motorische Lernerfahrungen. Darüber hinaus wird die Möglichkeit einer kortikalen Reorganisation als Ursache für die Defizite im Bereich der Wahrnehmungsorganisation diskutiert. Gemäß dieser Vorstellung könnte eine frühe Schädigung der linken, sprachdominanten Hemisphäre zu einer Reorganisation der Sprachfunktion in den rechtshemisphärischen Bereich führen und dort die Verarbeitung visuell-räumlicher Informationen beeinträchtigen. Karsdorp et al. (2007) erläutern weiterhin einen möglichen kumulativen Effekt der mit schweren Herzfehlern wie dem HLHS oder der TGA assoziierten Risikofaktoren in ihrer Wirkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Kinder. Darüber hinaus wird eine Stabilität der geminderten kognitiven Leistungsfähigkeit bei der Gesamtgruppe der Patienten mit angeborenen Herzfehlern über verschiedene Altersgruppen beschrieben und auf das Risiko einer anhaltenden kognitiven Beeinträchtigung im Zuge einer frühen neurologischen Schädigung aufmerksam gemacht.

3.2.3 Entwicklungspsychologische Befunde im Schulalter

Ziel der Untersuchung von Mahle et al. (2000) war die Erfassung kognitiver Leistungen ($n = 28$) wie auch der Lebensqualität ($n = 115$) von Schulkindern nach operativer Behandlung des HLHS. Der Median-Intelligenzquotient der Kinder lag bei 86 (Range 50 – 116) und ein Patientenanteil von 18% schnitt weit unterdurchschnittlich, entsprechend dem Bereich einer geistigen Behinderung, ab. Der Anteil an HLHS-Patienten mit geistigen Behinderungen wird mit 10% bis 18% angegeben (Goldberg et al., 2000; Kern et al., 1998; Mahle et al., 2000; Tabbutt et al., 2008). Die Ergebnisse in den Bereichen rezeptive und expressive Sprache, visuo-motorische Integration sowie erworbene Fertigkeiten (Lesen, mathematische Fähigkeiten) lagen im unterdurchschnittlichen bis schwach durchschnittlichen Bereich. Das Fragebogenverfahren gab Aufschluss darüber, dass die Eltern der betroffenen Kinder sowohl die Gesundheit als auch den akademischen Erfolg als durchschnittlich bis überdurchschnittlich beschrieben, dass jedoch ein Drittel der Kinder spezifische Förderungen in Anspruch nahm. Als statistisch bedeutsam für das Auftreten niedriger IQ-Werte erwiesen sich in dieser Untersuchung der präoperative Status der Patienten (Organfunktionen) und das Auftreten von zerebralen Anfällen. Die DHCA- und die CPB-Dauer sowie die Anwendung der Hypothermie wiesen in dieser Untersuchung keinen signifikanten Zusammenhang mit dem IQ auf.

Majnemer et al. (2006) beschreiben neuromotorische Langzeitfolgen bei einer Gesamtgruppe von 94 Kindern mit komplexen angeborenen Herzfehlern im Schuleintrittsalter mittels einer neurologischen Untersuchung in Kombination mit der *Peabody Development Motor Scale* (Folio & Fewell, 1983). In diesem Verfahren können neben dem Gesamtscore getrennte Ergebniswerte für die Bereiche Grobmotorik (Reflexe, Statik, Lokomotion, Objektmanipulation) und Feinmotorik (Greifen, Visuo-Motorik) berechnet werden. Die Autoren stellen neurologische Auffälligkeiten zusammenfassend bei 28,4% der Kinder dar, wobei insbesondere Hypotonien und Entwicklungsverzögerungen auftraten. Eine Mikrozephalie wurde bei 15,4% der Kinder festgestellt. Grobmotorische Entwicklungsverzögerungen stellten sich bei 49,4% der Kinder heraus und bei 39,0% der Kinder ergaben die Untersuchungen Hinweise auf feinmotorische Defizite. Schwere motorische Behinderungen wurden in 5% der Fälle diagnostiziert. Im Rahmen von Regressionsanalysen wurden die Art der operativen Behandlung (palliativ vs. korrektiv), ein auffälliges postoperatives neurologisches Untersuchungsergebnis wie auch das Vorliegen einer Mikrozephalie bei der ersten operativen Intervention als Prädiktoren identifiziert. Grobmotorische Entwicklungsauffälligkeiten wurden vermehrt bei palliativer Behandlung verzeichnet. Darüber hinaus berichten die Autoren von Zusammenhängen der DHCA-Dauer,

palliativer Behandlung, Mikrozephalien sowie der Anzahl der Krankenhausaufenthalte mit feinmotorischen Schwierigkeiten.

Bordacova, Docolomanska und Masura (2007) untersuchten kognitive Leistungen von 19 HLHS-Patienten im Alter von 6,9 Jahren (SD = 0,3 Jahre) nach operativer Behandlung (Norwood) mittels der vierten Auflage des Stanford-Binet Intelligenztests (Terman & Merrill, 1973). Der mittlere Gesamt-IQ lag bei 84,1 (SD 8,2), wobei Komplikationen wie eine schwere Azidose, ein geringes Geburtsgewicht, ein Krankenhausaufenthalt über 35 Tage, die DHCA-Dauer sowie der Durchmesser der Aorta als mit den neuropsychologischen Leistungen assoziiert beschrieben wurden. Die verbalen Leistungen fielen mit einem mittleren IQ von $M = 83,0$ (SD = 4,8) im Vergleich zu den abstrakt-visuellen Handlungsaufgaben (IQ $M = 88,5$, SD = 3,5) stärker aus. In der Verhaltensbeobachtung wurden Konzentrationsschwierigkeiten wie auch Hyperaktivität verzeichnet.

Laut Wernovsky et al. (2005) weisen Kinder mit komplexen angeborenen Herzfehlern im Schulalter ein ähnliches Leistungs- und Verhaltensprofil auf wie frühgeborene Kinder: Es zeigen sich vermehrt Lernbehinderungen, Verhaltensauffälligkeiten, Unaufmerksamkeit sowie Hyperaktivität. Demgegenüber wird die Ähnlichkeit der neurokognitiven Profile von Kindern mit angeborenen Herzfehlern und ehemaligen Frühgeborenen an anderer Stelle anhand einer weitgehend im Normbereich liegenden intellektuellen Kapazität in Kombination mit einem vermehrten Auftreten von Defiziten in Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen, in der Sprache, in der fein- und grobmotorischen Koordination sowie in der Visuo-Motorik beschrieben (Licht et al., 2009).

Die kognitiven Entwicklungsverläufe von Schulkindern mit angeborenen Herzfehlern einschließlich eines HLHS sind aktuell als ein junges wissenschaftliches Feld zu bezeichnen, welches gegenüber dem Kleinkind- und Vorschulalter noch unzureichend untersucht wurde.

3.3 Entwicklungspsychologische Befunde aus der Kieler Klinik für Kinderkardiologie

Seit 2005 wird in der Kieler Klinik für Kinderkardiologie eine longitudinal angelegte Untersuchung im Rahmen der Nachsorge palliativ behandelter HLHS-Patienten durchgeführt, in welcher der entwicklungspsychologische Status in Intervallen von zwei bis drei Jahren untersucht wird. Zur Erfassung intellektueller Leistungen wird die *Kaufman-Assessment Battery for Children* (K-ABC) von Melchers und Preuß (1991) mit den Gesamtskalen (Skala intellektueller Fähigkeiten, SIF und Fertigkeitenskala, FS) eingesetzt. Des Weiteren werden der VMI sowie Elternfragebögen zur Erfassung der Lebensqualität des Kindes (Ravens-Sieberer & Bellinger, 2000) und zur Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten (CBCL/4-18, deutsche Fassung) verwendet. Zudem dient der Scheuch-Winkler-Index (Winkler, 1998) der Erfassung des sozio-ökonomischen Status als Störvariable. Im Rahmen der ersten Studie, in welcher die DHCA-Patienten der Geburtsjahrgänge 1996 bis 2000 eingeschlossen wurden (Drabkin, 2010), konnten 22 HLHS-Patienten sowie 21 nach Alter und Geschlecht zugeordnete Kontrollkinder testpsychologisch untersucht werden. Die Ergebnisse der HLHS-Patienten auf der SIF der K-ABC lagen, nach statistischer Kontrolle des sozio-ökonomischen Status, im Mittel mit $IQ\ 74,4 \pm 17,0$ signifikant unter der Leistung der Kontrollkinder ($IQ\ 106,5 \pm 7,0$, $p = 0,000$). Ebenso fielen die Ergebnisse der HLHS-Patienten auf der FS ($IQ\ 70,7 \pm 17,9$, $p = 0,000$) signifikant schwächer aus als die Ergebnisse der Kontrollgruppe ($IQ\ 105,9 \pm 9,7$). Auch im VMI schnitt die HLHS-Gruppe ($IQ\ 73,5 \pm 13,7$) signifikant schwächer ab als die Kontrollgruppe ($IQ\ 105,7 \pm 9,1$, $p = 0,000$). Demgegenüber gaben die Eltern der HLHS-Patienten in den Fragebögen, im Vergleich zu den Eltern der Kontrollkinder, keine signifikant vermehrten Verhaltensauffälligkeiten ($p = 0,057$) oder Einschränkungen der Lebensqualität ($p = 0,382$) an. Bei kumulativer Auswertung über alle drei Operationsschritte zeigten sich signifikante negative Korrelationen zwischen der DHCA-Dauer ($101,5 \pm 44,7$ Minuten, Range 64 – 188 Minuten), der Gesamtanzahl an Komplikationen und den K-ABC-Skalen sowie den VMI-Ergebnissen. Die DHCA-Dauer während der Norwood-Operation ($63,6 \pm 15,4$ Minuten) wies im Trend einen negativen Zusammenhang mit den VMI-Ergebnissen auf ($r = -0,365$, $p = 0,052$). Im Hinblick auf die Intelligenzleistungen wurde eine kritische DHCA-Dauer von 57 Minuten identifiziert. Keine signifikanten Zusammenhänge zeigten sich zwischen der kumulierten CPB-Dauer ($277,7 \pm 87,1$ Minuten, Range 164 – 466 Minuten) und den kognitiven Variablen.

Seit Anfang des Jahres 2010 werden, anstelle der K-ABC, die dritte Auflage des Hannover-Wechsler-Intelligenztests für das Vorschulalter (Ricken, Schuck, Fritz & Preuß, 2007) und die vierte Auflage des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Kinder bzw. HAWIK-IV (Petermann & Petermann, 2007) eingesetzt.

3.4 Entwicklungsdaten palliativ behandelter im Vergleich zu herztransplantierten Patienten

Shillingford und Wernovsky (2004) weisen darauf hin, dass sich die kognitiven Leistungsparameter bei HLHS-Patienten nach palliativer Operation und nach einer Herztransplantation insgesamt stark ähneln und verweist auf die Untersuchung von Ikle, Hale, Fashaw, Boucek und Rosenberg (2003), welche 26 herztransplantierte HLHS-Patienten mittels standardisierter Verfahren zur Erfassung des intellektuellen und motorischen Entwicklungsstandes (BSID II, WPPSI-R, WISC-III) untersuchten. Die Ergebnisse im Verbalteil, im Handlungsteil sowie im Gesamtest lagen im unteren Bereich des Durchschnitts verglichen mit der Gesamtpopulation (Handlungsteil: IQ 89,9, Verbalteil: IQ 90,5, Gesamtest: IQ 88,5). Die BSID II ergaben für jene Kinder unter drei Jahren einen Median-IQ von 88 (kognitive Skala) bzw. 86,5 (psychomotorische Skala). Die Autoren konnten keinen Zusammenhang zwischen der DHCA-Dauer und den Ergebnissen der BSID II identifizieren. Kinder, welche länger auf die Herztransplantation warten mussten, zeigten signifikant niedrigere IQ-Werte, wobei die Autoren einen IQ-Abfall von 4,5 Punkten pro Monat schätzten (Ikle et al., 2003).

Auch Eke et al. (1996) untersuchten 38 herztransplantierte HLHS-Patienten 2,5 Jahre postoperativ mittels der BSID (Bayley, 1969). Auf der psychomotorischen Skala ergab sich ein mittlerer IQ von 91 (Range 50 – 130) und auf der kognitiven Skala wurde ein mittlerer IQ von 88 gemessen, wobei kein Zusammenhang der Skalenwerte mit der DHCA-Dauer oder der Stärke der Hypothermie zu erkennen war. Ähnliche Ergebnisse beschreiben Baum, Freier, Freeman und Chinnock (2000) aus einer Untersuchung von 48 herztransplantierten HLHS-Patienten im Alter von vier bis 30 Monaten mittels der BSID, bei welcher sich auf der kognitiven Skala ein mittlerer IQ von 87 und auf der psychomotorischen Skala ein mittlerer Skalenwert von 90 ergeben hatte.

Im Rahmen einer multizentrischen Studie aus den Jahren 2003 bis 2004, an welcher sowohl herztransplantierte ($n = 21$) als auch palliativ behandelte HLHS-Patienten ($n = 26$) im Mindestalter von acht Jahren (Median-Alter $12,4 \pm 2,5$ Jahre) teilnahmen, zeigte sich in der *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence* bzw. WAIS (Wechsler, 1999) ein mittlerer Gesamt-IQ von 86 (± 14) in der Gesamtgruppe (Mahle et al., 2006). Bei multivariater Analyse wurden keine Assoziationen zwischen der operativen Strategie und den untersuchten kognitiven Parametern des WAIS, des *Wechsler Individual Achievement Test-II* (Wechsler, 2002), des VMI und einer klinischen Sprachüberprüfung abgeleitet. Dennoch wurde eine entsprechende Bedeutsamkeit der Dauer des Krankenhausaufenthaltes für den Verbal-, den Handlungs- und den Gesamt-IQ sowie eine Relevanz einer Aortenklappenatresie für die mathematischen Leistungen geschlussfolgert.

Im Zuge ähnlicher kognitiver Leistungen palliativ behandelter im Vergleich zu herztransplantierten HLHS-Patienten könnten die zu beobachtenden Entwicklungsauffälligkeiten vor allem auf intrinsische Faktoren des ZNS im Zusammenhang mit dem Erkrankungsbild und dessen Reaktion auf eine operative Prozedur per se zurückzuführen sein (Mahle & Wernovsky, 2004; Shillingford & Wernovsky, 2004). Patienten, welche aufgrund anderer Indikationen eine Herztransplantation erhalten haben oder von anderen univentrikulären Herzfehlern betroffen sind, scheinen im Vergleich zu HLHS-Patienten weniger neurokognitive Beeinträchtigungen aufzuweisen. Folglich stellt sich, unabhängig von der Behandlungsoption, verstärkt die Frage nach den Gründen für das erhöhte Risiko vermehrter Entwicklungsauffälligkeiten bei dieser speziellen Patientengruppe (Mahle & Wernovsky, 2004).

3.5 Psychische Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern

In den folgenden Abschnitten werden sowohl psychosoziale (Mit-)Bedingungsfaktoren der psychischen Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern (3.5.1) sowie Verhaltens- und emotionale Auffälligkeiten der Patienten (3.5.2, S. 94) thematisiert.

3.5.1 Psychosoziale Faktoren im Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern

Die Arbeitsgruppe Hoehn et al. (2004) beschäftigte sich mit der Frage, ob eine pränatale Diagnose des angeborenen Herzfehlers mit einer niedrigeren Ausprägung des elterlichen Stresserlebens (30 Mütter, 22 Väter) und mit einer größeren Zufriedenheit bezüglich der Entscheidung über die Behandlungsoptionen – im Vergleich zu einer postnatalen Diagnosestellung – einhergeht. Eingesetzt wurden Selbstberichtmaße zu den Bereichen Angst, Optimismus und präoperative kritische Lebensereignisse sowie semi-strukturierte qualitative Interviews zur Erfassung der Zufriedenheit mit der Entscheidungsfindung innerhalb einer Woche um den Operationstermin. Bei Analyse der Fragebögen zeigte sich, dass die Mütter bei dem Vergleich einer prä- versus postnatalen Diagnosestellung keine unterschiedlichen Ausprägungen in den Bereichen Angst, Optimismus und präoperative kritische Lebensereignisse angaben. Die Väter berichteten bei pränataler Diagnosestellung dagegen von mehr Optimismus, weniger aktueller Angst und überdauernder Ängstlichkeit sowie von weniger kritischen Lebensereignissen als bei postnataler Diagnostik. Des Weiteren berichteten die Eltern, dass das Erleben von Stress den Entscheidungsprozess nicht beeinträchtigt (Hoehn et al., 2004). Im Rahmen des späteren Erkrankungsverlaufes existieren Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem elterlichen Erleben und der psychischen Anpassung des Kindes. In einer Untersuchung von DeMaso et al. (1991) klärte die mütterliche Wahrnehmung bezüglich der kindlichen Erkrankungssituation mehr Varianz in den Daten zu der emotionalen Anpassung des Kindes auf (33%) als der tatsächliche medizinische Schweregrad der Erkrankungssituation (3%). Der elterliche Informationsstatus und die Wahrnehmung der kindlichen Befindlichkeit scheinen somit bedeutsam mit dem Erkrankungsverlauf des Kindes verknüpft zu sein, was verstärkt auf die Notwendigkeit einer umfassenden Aufklärung und Begleitung der Eltern im Erkrankungsverlauf des Kindes hinweist.

Brosig, Mussatto, Kuhn und Tweddell (2007b) untersuchten psychosoziale Auswirkungen einer HLHS- bzw. einer TGA-Diagnose bei Kindern im Vorschulalter (drei bis sechs Jahre) und ihren Familien. Während sich keine Unterschiede in der Lebensqualität der Kinder im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden ergaben, berichteten die Eltern von HLHS-

Patienten einen stärkeren negativen Einfluss der Erkrankung auf das Familienleben sowie ein ausgeprägteres elterliches Stresserleben als die Eltern der TGA-Patienten. Ein erhöhtes elterliches Stresserleben bei Eltern von HLHS-Patienten wird auch an anderer Stelle berichtet (Vrijmoet-Wiersma, Ottenkamp, van Roozendaal, Grootenhuis & Koopman, 2009). Zudem zeigten sich die Eltern beider Patientengruppen in ihrem Erziehungsstil als stärker permissiv als die Eltern der Kontrollkinder.

Die intrafamiliäre, erzieherische Interaktion stellt ein sensibles Thema für die Patienten und ihre Familien dar (Sarimski, 1991). Mahle et al. (2000) sprechen in diesem Zusammenhang von einem *vulnerable child*-Phänomen. Gemäß dieser Vorstellung kann die Wahrnehmung der Patienten als Risikokinder für ungünstige neurologische und emotionale Spätfolgen durch Eltern wie auch Lehrkräfte den Lern- und Leistungsfortschritt der Patienten beeinflussen. Rempel, Harrison und Williamson (2009) thematisieren in diesem Zusammenhang die Haltung der Eltern und den resultierenden Effekt auf die Entwicklungsfortschritte des Kindes: Die Eltern tendierten dazu, objektivierte Entwicklungsauffälligkeiten und -verzögerungen zu „normalisieren“ bzw. individuelle Fortschritte verstärkt positiv zu bewerten. Die Autoren diskutieren in diesem Zusammenhang einen förderlichen Effekt der Normalisierung auf den Bewältigungserfolg der Eltern wie auch einen parallelen Risikoeffekt auf die objektive Entwicklung der Kinder, welche in Abgrenzung zu herzgesunden Kindern einen intensiven Förderbedarf aufweisen.

3.5.2 Verhaltens- und emotionale Auffälligkeiten

Neben der Beurteilung der körperlichen und der geistigen Leistungsfähigkeit von herzkranken Kindern betont Sarimski (1991) die Entwicklung des Selbstbildes, der sozialen Kompetenz und der Wahrnehmung von Zukunftsperspektiven. Spijkerboer, Utens, Bogers, Verhulst und Helbing (2008) untersuchten verhaltensbezogene und emotionale Langzeitfolgen nach invasiver Therapie angeborener Herzfehler (TGA, VSD, Atriumseptumdefekt, Pulmonalstenose) im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollprobanden. Fokussiert wurden die Rolle von Geschlecht, Alter und kardiologischer Diagnose sowie die Eltern-Kind-Übereinstimmung der Verhaltens- und emotionalen Einschätzungen mittels der CBCL/4-18 (n = 124) sowie dessen Selbstbeurteilungsform (*Youth Self Report*, 11 – 17 Jahre, n = 84). Patienten mit geistiger Behinderung konnten nicht eingeschlossen werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die Eltern der Patientengruppe signifikant mehr Verhaltensprobleme berichteten als die Eltern der entsprechenden Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede in der elterlichen Einschätzung der Patienten- und Kontrollkinder wurden bei den Jungen im Alter von sieben

bis 12 Jahren beobachtet. Auf Skalenebene ergaben die Bereiche somatische Beschwerden, soziale Probleme, Aufmerksamkeitsprobleme, internalisierende Verhaltensauffälligkeiten sowie der Gesamtwert signifikante Unterschiede. Kontrastierend hierzu schätzten sich die Patienten nicht signifikant auffälliger ein als die Referenzkinder und es zeigten sich darüber hinaus keine signifikanten Unterschiede in den Selbstbeurteilungen der vier kardiologischen Patientengruppen. Die signifikante Interaktion der Faktoren Informant (Eltern vs. Kinder) und Gruppe (Patienten vs. Kontrollkinder) weist auf die Wichtigkeit des Einbezuges von Patienten und Eltern zwecks Prävention von psychopathologischen Entwicklungen hin (Spijkerboer et al., 2008).

In der in Abschnitt 3.5.1 (S. 93) beschriebenen Studie von Brosig et al. (2007b) gaben die Eltern der Kinder mit einem HLHS mehr externalisierende Verhaltensauffälligkeiten und mehr Aufmerksamkeitsprobleme an als Eltern der Kinder mit einer TGA.

Die Diagnostik psychologisch-psychiatrischer Auffälligkeiten von Patienten mit komplexen angeborenen Herzfehlern stellt einen wichtigen Gegenstand in der Nachsorge und in der Entwicklungsbegleitung der Patienten dar. Chronische pädiatrische Erkrankungen treten im Allgemeinen mit einer Häufigkeit von zehn bis 15% auf und werden als Risikofaktor psychosozialer Schwierigkeiten für das betroffene Kind wie auch dessen Familie verstanden. Laut Vitulano (2003) werden, unabhängig von der spezifischen Erkrankung, internalisierende Auffälligkeiten wie Angst, Depression sowie Schlaf- und Essstörungen gehäuft verzeichnet. Darüber hinaus werden bei Kindern mit chronischen Erkrankungen altersspezifische Entwicklungsaufgaben, wie insbesondere der schulische Lern- und Leistungsbereich, die sportliche Leistungsfähigkeit und die Entwicklung des Selbstwertes, zu einer besonderen Herausforderung. Bedeutsame Faktoren stellen in diesem Zusammenhang das Geschlecht des Kindes, das kognitive Funktionsniveau, die medizinische Versorgungssituation und Prognose, die visuelle Erkennbarkeit der Erkrankung sowie die familiäre Umgebung dar. Internalisierende Verhaltensauffälligkeiten wie Angst- und depressive Symptome sind gemäß Karsdorp et al. (2007) bei älteren Kindern und Jugendlichen mit angeborenen Herzfehlern, einschließlich einem HLHS, häufiger zu verzeichnen als externalisierende Verhaltensauffälligkeiten. Dies ist mit dem Befund vermehrter internalisierender Probleme bei Patienten mit chronischen pädiatrischen Erkrankungen vereinbar. Ein überbehütender Erziehungsstil von Seiten der Eltern als Reaktion auf die kardiologische Diagnose könnte einen Risikofaktor für vermehrte internalisierende Probleme dieser Patienten darstellen (Gilliom & Shaw, 2004).

Mahle et al. (2000) sowie Hagemo, Rasmussen, Bryhn und Vandvik (1997) identifizierten ein erhöhtes Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen bei Schulkindern mit HLHS.

Anamnestische Patientendaten sowie neurologische Untersuchungsbefunde weisen auf einen Anteil von über 50% der Kinder hin, bei welchen Probleme in den Bereichen Aufmerksamkeit und motorische Aktivität bestehen. Gemäß den Elterneinschätzungen in der CBCL/4-18 wurden Aufmerksamkeitsprobleme bei 28% der Kinder angegeben. Klinische Hinweise auf Symptome der ADHS-Symptomtrias Unaufmerksamkeit, motorische Hyperaktivität und Impulsivität wurden in der Studie von Sarajuuri et al. (2007) bei 57,1% der HLHS-Patienten sowie bei 52,6% der Patienten mit anderen univentrikulären Herzfehlern verzeichnet. Die Prävalenzangaben des ADHS bei Schulkindern liegen demgegenüber bei zwei bis fünf Prozent (s. Abschnitt 2.8.2, S. 74).

Weitere Probleme stellen ein erhöhtes Angsterleben, welches sich bei 18% der untersuchten HLHS-Patienten gemäß einer CBCL-Einschätzung (Mahle et al., 2000) zeigte, eine soziale Isolation bei jüngeren Kindern, eine Neigung zu depressiven Episoden bei älteren Kindern (Baum et al., 2000) und schwächere kommunikative Fertigkeiten (Ikle et al., 2003) dar. Angst und Depression werden in der CBCL als internalisierende Störungen von den externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten, wie die motorische Hyperaktivität, abgegrenzt. Shillingford et al. (2008) analysierten Eltern- und Lehrereinschätzungen des allgemeinen kindlichen Gesundheitsstatus, der schulischen Leistungen sowie der Symptome Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität. Die Arbeitsgruppe setzte die *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV* (DuPaul, Power, Anastopoulos & Reid, 1999) und das *Behavior Assessment System for Children* (Reynolds & Kamphaus, 1992) bei 109 Kindern im Schulalter (fünf bis zehn Jahre) nach operativer Behandlung komplexer angeborener Herzfehler in der Neugeborenenperiode ein. 49% der Kinder erhielten zusätzliche schulische Förderungen und 15% besuchten spezielle Förderklassen. Bei Analyse des *Behavior Assessment System for Children* verzeichneten die Autoren eine drei- bis viermal erhöhte Anzahl an signifikant auffälligen Kindern im Vergleich zu der Normalpopulation im Hinblick auf die Symptome Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität. In der *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV* gaben 30% der Eltern auffällige Werte im Bereich Unaufmerksamkeit an und 29% der Eltern schätzten den Bereich Hyperaktivität als auffällig ein. Perioperative Risikofaktoren in Assoziation mit den verhaltens- und leistungsbezogenen Langzeitfolgen konnten in dieser Untersuchung nicht identifiziert werden.

3.6 Integratives pathogenetisches Modell des HLHS

Mahle und Wernovsky (2004) fassen in einem Review medizinische wie auch entwicklungspsychologische Daten von HLHS-Patienten seit der Etablierung der palliativen Behandlung und der Herztransplantation in den frühen achtziger Jahren zusammen. Die Autoren skizzieren ein pathogenetisches Modell kognitiver sowie behavioraler Auswirkungen der Erkrankung und der multiplen prä-, peri- und postoperativen Risiko- und Komplikationsfaktoren (Abb. 7).

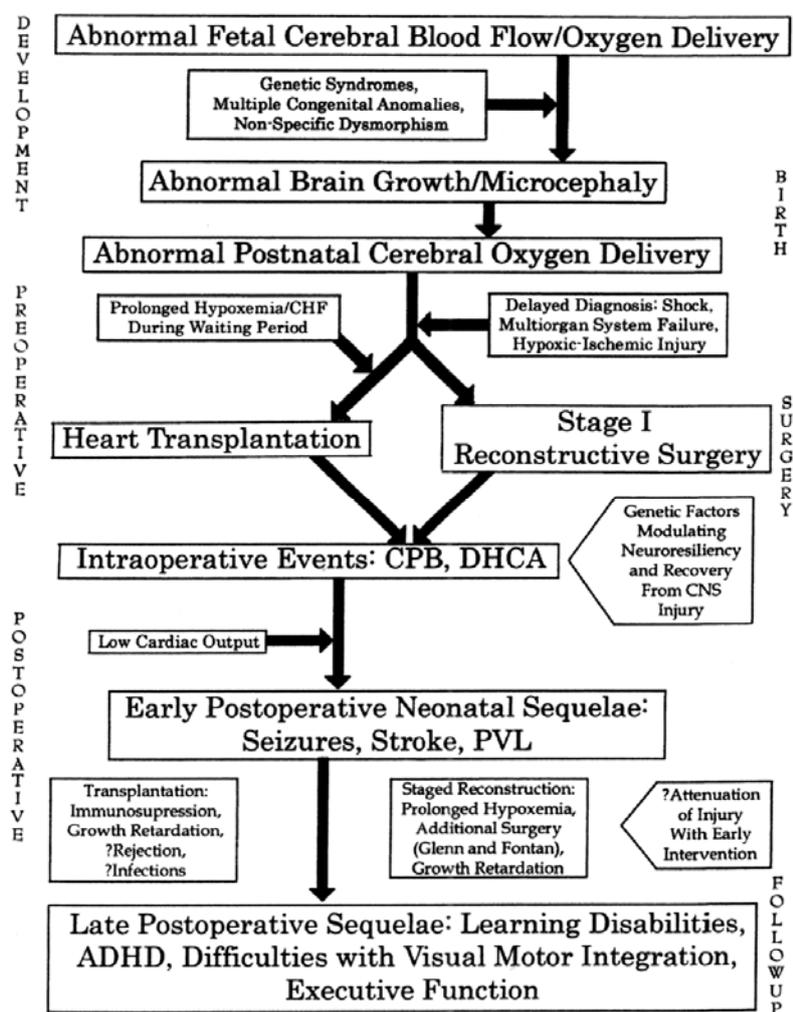


Abb. 7: Pathogenetisches Modell des HLHS (Mahle & Wernovsky, 2004)

3.7 Zusammenfassung des empirischen Hintergrundes

Nach der sukzessiven Senkung der Mortalitätsraten und einer konzentrierten Weiterentwicklung operativer Techniken bei der Behandlung von HLHS-Patienten rückten kognitive, psychomotorische wie auch verhaltens- und emotionale Entwicklungsparameter verstärkt in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen. Nachdem erste Erhebungen des Intelligenzkonstruktes bei HLHS-Patienten unterdurchschnittliche Befunde aufzeigten, lässt sich bei Integration der jüngeren Datenlage ein schwach durchschnittlicher bis glatt durchschnittlicher IQ-Bereich eingrenzen, welcher zumeist signifikant unter den IQ-Ergebnissen kardiologischer und gesunder (Kontroll-)Gruppen lag. Der Anteil geistig behinderter Patienten schwankt je nach Untersuchung zwischen 10% und 18%. Neben den intellektuellen Befunden zählen das Auftreten von Zerebralpareesen sowie psychomotorischen Beeinträchtigungen bei 56% bis 64% der Patienten zu den primären Entwicklungsauffälligkeiten. Mehrere Arbeitsgruppen thematisieren Entwicklungsparameter im Säuglings- und Kleinkindalter der Patienten und berichten insgesamt von schwach bis glatt durchschnittlichen kognitiven Ergebnissen, während die psychomotorischen Parameter überwiegend auf unterdurchschnittliche Fähigkeiten hinweisen. Einzelne Erhebungen deuten eine Stabilität der intellektuellen Fähigkeiten bis zum Vorschul- und Schulalter an. Mit fortschreitender empirischer Arbeit wurden HLHS-Patienten in verschiedenen Altersbereichen sowie im Hinblick auf mehrere kognitive Konstrukte untersucht. Befunde zu Beeinträchtigungen im Bereich der rezeptiven und expressiven sprachlichen Fertigkeiten, in der Feinmotorik und der Visuo-Motorik erweiterten das neurokognitive Profil und wurden durch Daten zur schulischen Entwicklung, mit Berichten über Defizite vor allem im mathematischen Bereich wie auch im Lese- und Schriftspracherwerb, ergänzt. Orientierende testpsychologische Befunde zu spezifischen neuropsychologischen Konstrukten ergaben Hinweise auf Auffälligkeiten der HLHS-Patienten im Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsbereich sowie in den exekutiven Funktionen. Da einer Überlegenheit verbaler kognitiver Leistungen weitere Ergebnisse zu modalitätsübergreifenden Schwächen gegenüberstehen, lässt sich eine entsprechende Differenzierung aus der aktuellen Datenlage nicht gesichert ableiten. Die längerfristigen Entwicklungsverläufe, insbesondere von HLHS-Patienten im Schulalter, wurden bisher noch unzureichend untersucht.

Neben der Erfassung kognitiver und psychischer Entwicklungsdaten werden prä-, peri- und postoperative Risiko- sowie Komplikationsfaktoren in die Analyse der entwicklungspsychologischen Verläufe von HLHS-Patienten einbezogen. Insbesondere werden der Einfluss der DHCA- und der CPB-Dauer während der Operationen kontrovers

diskutiert. Bezüglich der DHCA-Dauer deutet sich eine nicht-lineare Beziehung zu dem kognitiven Entwicklungsverlauf an.

Mehrere Arbeitsgruppen erweiterten die Untersuchung langfristiger Entwicklungsparameter zudem um genetische wie auch bildgebende Untersuchungen.

Der Vergleich palliativ behandelter im Vergleich zu herztransplantierten HLHS-Patienten lässt insgesamt auf ein ähnliches kognitives Leistungsprofil schließen, woraufhin die Bedeutung der HLHS-spezifischen, anatomischen Besonderheiten, struktureller Hirnanomalien sowie präoperativer Komplikationen in Abgrenzung zu der gewählten Operationsstrategie diskutiert werden.

Bezüglich der psychischen Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern werden psychosoziale Faktoren wie das elterliche Stresserleben und die erzieherische Interaktion als (Mit-)Bedingungsfaktoren thematisiert. Emotionale – und Verhaltensauffälligkeiten werden in den entsprechenden Patientengruppen vermehrt verzeichnet, wobei internalisierende Auffälligkeiten wie Angst- und depressive Symptome – analog zu Befunden bei Kindern mit weiteren chronisch-pädiatrischen Erkrankungen – wie auch externalisierende Auffälligkeiten zu den Befunden zählen. Im Hinblick auf externalisierende Auffälligkeiten mehren sich empirische Hinweise auf eine erhöhte Ausprägung an Hyperaktivität und Impulsivität, was gemeinsam mit ebenfalls berichteten Aufmerksamkeitsproblemen dem klinischen Bild eines ADHS entspricht.

4 Ableitung der Fragestellungen

Für die vorliegende Untersuchung wurden insgesamt drei Hauptfragestellungen sowie drei Zusatzfragestellungen differenziert, welche im Folgenden aufgeführt und erläutert werden. Aufgrund der insgesamt geringen Datenbasis bei Schulkindern mit einem HLHS (s. Abschnitt 3.2.3, S. 88) beziehen sich alle Fragestellungen auf HLHS-Patienten im Schulalter.

4.1 Hauptfragestellung I

Entsprechend der Darstellung des empirischen Hintergrundes zu den entwicklungspsychologischen Verläufen von HLHS-Patienten (Kapitel 3, S. 79) weisen diese überwiegend durchschnittliche, jedoch in Vergleichen zu Referenzgruppen zumeist schwächere intellektuelle Leistungen auf. Vor diesem Hintergrund lässt sich die Kernfrage ableiten, wie sich dieses schwächere Abschneiden beschreiben und einordnen lässt. Weiterhin kann die Frage dahingehend präzisiert werden, ob sich die Abgrenzung zu einer allgemeinen intellektuellen Entwicklungsverzögerung oder -störung im Sinne einer Lern- oder geistigen Behinderung bei HLHS-Patienten im Schulalter replizieren lässt und ob eine schwächere intellektuelle Grundkapazität oder spezifische Defizite in umschriebenen kognitiven Funktionsbereichen zugrunde liegen. In diesem Zusammenhang wird der theoretische Bezug zu den intellektuellen Stützfunktionen hergestellt.

Der allgemeine intellektuelle Entwicklungsstand von Kindern und Jugendlichen wird in der Testpsychologie zumeist mit globalen Intelligenztestverfahren untersucht, welche je nach zugrunde liegendem Theoriekonzept mehrere Unterfunktionen von Intelligenz erfassen und einen Gesamt-IQ ergeben. Laut Aylward (2002) sind globale Intelligenztests jedoch nur eingeschränkt in der Lage, subtile neuropsychologische Funktionen wie Gedächtnis- oder Exekutivfunktionen erschöpfend zu erfassen. Bisherige HLHS-Studien verwendeten überwiegend Testverfahren zur Erfassung der allgemeinen Intelligenz und motorischer Fertigkeiten einschließlich der Visuo-Motorik. Die noch unzureichende Datenlage bezüglich der sprachfreien Intelligenz und intellektueller Stützfunktionen bildet den Ausgangspunkt für die Auswahl der Untersuchungskonstrukte in der vorliegenden Arbeit. Basierend auf der Vermutung, dass die verminderte Sauerstoffversorgung im Zuge der Herzerkrankung zuzüglich der Risiken und Komplikationen der palliativen Behandlung einen potentiell schädigenden Einfluss auf die Entwicklung und Funktionsfähigkeit zentralnervöser Strukturen haben könnte, resultiert die Hauptfragestellung I (S. 102). Diese gilt unabhängig von der Operationstechnik und nimmt eine Gegenüberstellung von HLHS-Patienten und herzgesunden Kindern, in Anlehnung an das schulische Vergleichsumfeld, vor. In

Ermangelung ausreichend gesicherter empirischer Hinweise auf erhaltene kognitive Teilfunktionen der HLHS-Patientenpopulation wird die Frage auf die Gesamtheit der fokussierten Konstrukte bezogen und somit global formuliert.

Hauptfragestellung I

Zeigen HLHS-Patienten schwächere kognitive Leistungen als herzgesunde Kinder?

4.2 Hauptfragestellung II

Neben der Frage nach einem grundsätzlichen Leistungsunterschied zwischen den Patientengruppen und ihren jeweiligen herzgesunden Kontrollgruppen ergibt sich weiterhin die Frage eines möglichen Leistungsunterschiedes zwischen perioperativ unterschiedlich versorgten HLHS-Gruppen. Da sich das Behandlungsinteresse im Zuge deutlich gesunkener Mortalitätsraten auf eine Minimierung von Risikofaktoren für frühe und späte Morbiditätsentwicklungen fokussiert hat (McKenzie et al., 2005), ist diese Fragestellung insbesondere im Hinblick auf eine Bewertung der antegraden selektiven Kopfperfusion, in Abgrenzung zu dem hypothermen Kreislaufstillstand, von Interesse.

Die ASCP-Technik wurde eingeführt, um den zerebralen Teilkreislauf des Patienten während der Herzoperation erhalten zu können und somit eine potentiell schützende Grundvoraussetzung für die neurologische und somit die kognitive Entwicklung zu schaffen. Dies könnte insbesondere für zerebrale Strukturen, welche eine besondere Sensitivität für Hypoxien aufweisen, relevant sein. Zudem wird insbesondere der Einsatz prolongierter DHCA-Phasen als Risikofaktor für die kognitive Entwicklung der Patienten diskutiert.

Zu berücksichtigen sind in diesem Zusammenhang der zeitliche Unterschied zwischen der Anwendung des DHCA und der Neueinführung der ASCP-Technik sowie der chirurgische und intensivmedizinische Fortschritt. Somit spiegeln die kognitiven Leistungen der Patienten das Zusammenwirken einer heterogenen Faktorenkonstellation wider und ermöglichen keinen kausalen Bezug zu der operativen Technik. Direkte kognitive Leistungsvergleiche zwischen den HLHS-Operationsgruppen wurden bisher kaum durchgeführt. Die Erwartung stärkerer kognitiver Leistungen der ASCP- gegenüber den DHCA-Patienten bezieht sich somit auf die Gesamtheit der kognitiven Konstrukte (Hauptfragestellung II, S. 103).

Hauptfragestellung II

Zeigen HLHS-Patienten, bei denen perioperativ ein hypothermer Kreislaufstillstand induziert worden war, schwächere kognitive Leistungen als solche HLHS-Patienten, welche mit einer antegraden selektiven Kopfperfusion versorgt worden waren?

4.3 Hauptfragestellung III

Verschiedene, mit dem Krankheitsbild und der palliativen Behandlung des HLHS assoziierte Risiken und Komplikationen werden als (Mit-)Bedingungsfaktoren der neurologischen und kognitiven Entwicklung der Patienten diskutiert. Die empirische Befundlage zeigt sich im Hinblick auf die Spezifikation wie auch im Hinblick auf die Quantifizierung entsprechender Faktoren als uneindeutig.

Die Technik des DHCA, welche ursprünglich als Schutzmaßnahme bei Herzoperationen zum Zwecke einer Steigerung der Ischämietoleranz des ZNS eingesetzt wurde und mit der Veröffentlichung wissenschaftlicher Daten zu der Entwicklung der betroffenen Kinder in die Kritik geraten ist, stellt in der vorliegenden Untersuchung eine interessierende Größe dar. Einzelne Untersuchungen identifizierten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der DHCA-Dauer und kognitiven oder psychomotorischen Parametern nach der Norwood-Operation (Mahle et al., 2000; Tabbutt et al., 2008) und nach einer Herztransplantation (Eke et al., 1996; Ikle et al., 2003). Demgegenüber zeigte sich die DHCA-Dauer in weiteren Untersuchungen, überwiegend ab 40 bis 45 Minuten, als bedeutsamer Risikofaktor für die langfristige Entwicklung von Patienten mit einem HLHS (Bordacova et al., 2007; Drabkin, 2010; Hoffmann et al., 2005; Kern et al., 1998; Mahle & Wernovsky, 2004; Majnemer et al., 2006; Miller et al., 1996; Oates et al., 1995; Wells et al., 1983) sowie einer TGA (Bellinger et al., 2003; Wypij et al., 2003).

Neben der DHCA-Dauer wird die CPB-Dauer als potentieller perioperativer Risikofaktor untersucht (s. Hauptfragestellung III, Teil 1, S. 104). Die empirische Datenlage deutet auch im Hinblick auf diese Variable insgesamt auf einen potentiell schädigenden Einfluss für die ZNS-Entwicklung hin, wobei eine Relevanz für direkte postoperative Komplikationen wie zerebrale Anfälle (Clancy et al., 2005; Raja et al., 2003) oder Entzündungsreaktionen (Black, 2003) sowie für die Mortalität (Delmo Walter et al., 2009; Furck et al., 2009) herausgestellt wurde. Hinweise auf eine entsprechende Relevanz für die kognitive (Goldberg et al., 2000; Newman et al., 2001) sowie für die Verhaltensentwicklung der HLHS-Patienten (Bellinger et al., 2003) entbehren derzeit einer umfassenden Datenlage. Einzelne Untersuchungen konnten keine schädigende Bedeutung der CPB-Dauer für die kognitive Entwicklung (Drabkin, 2010;

Mahle et al., 2000) oder für die Verhaltensanpassung der Patienten (Goldberg et al., 2000) identifizieren.

In einem zweiten Teil der Hauptfragestellung III wird die Frage betrachtet, ob die kognitiven Leistungen von HLHS-Patienten, bei welchen prä-, peri- oder perioperative Komplikationen aufgetreten waren, schwächer ausfallen als die kognitiven Leistungen jener HLHS-Patienten, bei denen keine entsprechenden Komplikationen verzeichnet worden waren. Die dichotome Betrachtung der registrierten Komplikationen resultiert aus dem Umstand, dass die Größe des Einflusses einzelner Komplikationen und deren mögliche Interaktionen im Hinblick auf die kognitive Entwicklung der Kinder aus der bisherigen Datenlage nicht gesichert abgeleitet werden können. Der zweite Teil der Hauptfragestellung III nimmt Bezug auf solche Komplikationen, welche mit direkten oder indirekten Auswirkungen auf das ZNS in Verbindung gebracht werden und somit eine Relevanz für die kognitive Entwicklung der Patienten aufweisen könnten.

Hauptfragestellung III

1. Zeigen sich bei HLHS-Patienten negative Zusammenhänge zwischen perioperativen Risikofaktoren (DHCA- und CPB-Dauer) und kognitiven Leistungen?
2. Zeigen HLHS-Patienten, bei denen prä- oder peri- oder postoperative Komplikationen aufgetreten waren, schwächere kognitive Leistungen als solche HLHS-Patienten, bei welchen keine entsprechenden Komplikationen verzeichnet worden waren?

4.4 Formulierung der Zusatzfragestellungen

Im Folgenden werden, zur Erweiterung der neuropsychologischen Leistungsdiagnostik wie auch zur Untersuchung spezifischer Verhaltensbereiche, drei Zusatzfragestellungen formuliert.

4.4.1 Zusatzfragestellung I

Die erste Zusatzfragestellung bezieht sich auf mögliche kognitive Leistungsunterschiede der HLHS-Patienten in Abhängigkeit von der Modalität des verwendeten Untersuchungsmaterials in Form von auditiv-verbalem im Vergleich zu visuellem/ visuell-räumlichem Material. In der longitudinal angelegten Untersuchung der Kieler Klinik für Kinderkardiologie zeigten sich im visuo-motorischen Bereich signifikant schwächere Ergebnisse im Vergleich zu den gesunden Kontrollkindern. Des Weiteren wurden bei (unstandardisierten) Verhaltensbeobachtungen deskriptiv stärkere Performanzschwierigkeiten im visuellen bzw. visuell-räumlichen Bereich vermerkt. In der Literatur werden sowohl Daten zu schwächeren visuellen Leistungen im Vergleich zu den verbalen Leistungen (Bordacova et al., 2007; Goldberg et al., 2000; Griffin et al., 2003; Karsdorp et al., 2007) als auch Daten zu modalitätsübergreifenden Schwächen (Brosig et al., 2007a; Mahle et al., 2000; Mahle et al., 2006; Shillingford & Wernovsky, 2004) berichtet. Im Zuge der beschriebenen Befundlage wird in der Zusatzfragestellung I nach einem ungerichteten Unterschied zwischen verbalen und visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen gefragt.

Zusatzfragestellung I

Zeigen HLHS-Patienten modalitätsspezifische kognitive Leistungsunterschiede?

4.4.2 Zusatzfragestellung II

Die Zusatzfragestellung II nimmt Bezug auf empirische und theoretische Informationen zu der Entwicklung der Sprachverarbeitung sowie der Händigkeit als Marker der zerebralen Dominanz bei Kindern mit frühen prä-, peri- und postnatalen ZNS-Schädigungen. Untersuchungen zum dichotischen Hören wie auch bildgebende Studien weisen, bei linkslateraler Präferenz für die Sprachverarbeitung, auf eine Reorganisation dieser Funktion in den Bereich der rechten Hemisphäre nach frühen zerebralen Schädigungen hin (Carlsson et al., 1992; Lidzba et al., 2006). Als hinweisend gilt zudem das Auftreten einer nicht familiären, pathologischen Linkshändigkeit. Über das Auftreten und ggf. das Ausmaß einer möglichen

frühen Schädigung in den HLHS-Patientengruppen kann retrospektiv keine gesicherte Aussage getroffen werden.

Unter dieser Prämisse wird die Frage nach einem ungerichteten Unterschied der zerebralen Dominanz zwischen HLHS-Patienten und herzgesunden Kindern, bei denen keine zentralnervösen Schädigungen angenommen werden, formuliert.

Zusatzfragestellung II

Unterscheidet sich die zerebrale Dominanz zwischen HLHS-Patienten und herzgesunden Kindern?

4.4.3 Zusatzfragestellung III

Im Rahmen der dritten Zusatzfragestellung wird die Einschätzung ADHS-spezifischer Symptome durch Bezugspersonen der Patienten thematisiert. Wie in Abschnitt 2.8.1 (S. 72) erläutert, zählt die Bestätigung der Symptomatik in mindestens zwei Kontexten anhand von mindestens zwei Quellen zu den Diagnosekriterien gemäß ICD-10. Auffälligkeiten in den Bereichen Unaufmerksamkeit, motorische Hyperaktivität sowie Impulsivität wurden bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern einschließlich des HLHS in verschiedenen Arbeiten berichtet (Brosig et al., 2007b; Hagemo et al., 1997; Mahle et al., 2000; Shillingford et al., 2008; Shillingford & Wernovsky, 2004; Spijkerboer et al., 2008). Auf der Grundlage dieser Befunde und Beobachtungen ergibt sich die Zusatzfragestellung III zu der Einschätzung ADHS-spezifischer Symptome bei HLHS-Patienten im Vergleich zu den Einschätzungen entsprechender Symptome bei herzgesunden Kindern durch die jeweiligen Bezugspersonen.

Zusatzfragestellung III

Werden ADHS-spezifische Symptome bei HLHS-Patienten durch Bezugspersonen ausgeprägter eingeschätzt als bei herzgesunden Kindern?

Methodenteil

5 Untersuchungsmethodik

Das fünfte Kapitel beinhaltet die Beschreibung der Untersuchungsgruppen, des Designs, der Materialien, der Studiendurchführung sowie die Ableitung der inhaltlichen und statistischen Hypothesen und Auswertungsschritte.

5.1 Beschreibung der Untersuchungsgruppen

In den folgenden Abschnitten werden beide HLHS-Patientengruppen sowie die Kontrollgruppen und deren Auswahl- und Zuordnungskriterien beschrieben.

5.1.1 Patientengruppen

Die HLHS-Patienten wurden anhand der perioperativen Versorgungstechnik in zwei Gruppen, HLHS DHCA und HLHS ASCP, eingeteilt.

Die HLHS-Patienten der Patientengruppe DHCA wurden zwischen 1996 und 1999, d.h. bis zum Zeitpunkt der Umstellung der perioperativen Versorgungstechnik, geboren. Die HLHS-Patienten der Gruppe HLHS ASCP entstammen den Geburtskohorten der Jahre 2000 bis 2003. Alle Patienten wurden palliativ in drei operativen Schritten behandelt. Dementsprechend befanden sich alle Patienten zum Zeitpunkt der testpsychologischen Untersuchung in der Fontan-Zirkulation. Weiterhin wurden ASCP-Patienten im Mindestalter von sechs Jahren, entsprechend dem beginnenden Schulalter, eingeschlossen.

Im Rahmen der operativen Behandlung wurde bei den Patienten der Gruppe HLHS DHCA ein hypothermer Kreislaufstillstand, gemäß der ursprünglich gängigen Operationstechnik, induziert. Die Kinder der Gruppe HLHS ASCP hatten während der operativen Behandlung eine antegrade selektive Kopfperfusion erhalten.

Zu allen Patienten lagen testpsychologische Befunde vor, welche im Rahmen der longitudinalen Studie mittels der K-ABC und des VMI erhoben worden waren. Aufgrund dieser Daten wurde eine orientierende Einschätzung des intellektuellen Leistungsniveaus und der Belastbarkeit der Patienten vorgenommen. Kinder, bei welchen eine Überforderung und nicht zu vertretende Beanspruchung durch die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Untersuchungsverfahren zu erwarten war, wurden a priori von der Datenerhebung ausgeschlossen.

5.1.2 Kontrollgruppen

Für spezifische neuropsychologische Funktionen steht im Kindesalter lediglich eine geringe Auswahl an Untersuchungsverfahren mit aktuellen und auf hinreichend großen Stichproben beruhenden Normen zur Verfügung. Durch die Zusammenstellung von Referenzstichproben bestand die Möglichkeit, auf die Rohwertergebnisse zurückzugreifen.

Die Kontrollkinder wurden den Patienten anhand folgender Merkmale zugeordnet: Kontaktiert wurden herzgesunde, reifgeborene Kinder (> 37. SSW), welche das gleiche Geschlecht sowie das gleiche Testalter – mit einem Unterschied von maximal drei Monaten – wie eines der Patientenkinder aufwiesen. Ein weiteres Zuordnungskriterium stellte der sozio-ökonomische Status bzw. die soziale Schicht anhand des Scheuch-Winkler-Index (s. Abschnitt 5.3.6.2, S. 123) dar. Weiterhin wurden schwere chronische allgemeinpädiatrische Diagnosen und Unfallereignisse mit einer möglichen ZNS-Schädigung in der Anamnese ausgeschlossen. Ebenso wie bei den Kindern der Patientengruppen wurden Kontrollkinder ausgewählt, welche ein Mindestalter von sechs Jahren aufwiesen und somit schulpflichtig waren oder in Kürze schulpflichtig wurden.

5.2 Untersuchungsdesign

Die vorliegende Untersuchung basiert auf einem 2x2-Design (s. Tab. 4). In den Zeilen werden die Gruppen, unterteilt nach HLHS-Patienten und Kontrollkindern, aufgeführt und in den Spalten erfolgt die Unterteilung der Gruppen anhand der perioperativen Versorgungstechnik. Um die Zuordnung der herzgesunden Kontrollkinder zu den Operationsgruppen zu verdeutlichen, werden die Kontrollgruppen anhand der Abkürzungen „Kontrollgruppe DHCA“ und „Kontrollgruppe ASCP“ gekennzeichnet. Aus dieser Einteilung resultieren insgesamt vier Untersuchungsgruppen. Es handelt sich um ein quasi-experimentelles Design im Rahmen einer klinischen Studie, da keine randomisierte Zuteilung der Patienten zu den perioperativen Techniken erfolgte. Jedes Kind nahm zu einem einmaligen Untersuchungszeitpunkt teil.

Tab. 4: Untersuchungsdesign

	Operationstechnik DHCA	ASCP
Gruppe		
HLHS	HLHS DHCA	HLHS ASCP
Kontrollgruppe (KG)	KG DHCA	KG ASCP

5.3 Untersuchungsmaterialien

Im Folgenden werden die Untersuchungsmaterialien zur Erfassung der neuropsychologischen Konstrukte sowie spezifischer Verhaltensmerkmale aufgeführt.

5.3.1 Gedächtnistests

In der vorliegenden Arbeit wurden Testverfahren zu kurz- wie auch langfristigen Gedächtnisleistungen in der auditiv-verbale und visuellen/ visuell-räumlichen Modalität verwendet.

5.3.1.1 Zahlen nachsprechen

Der Untertest Zahlen nachsprechen aus dem HAWIK-IV (Altersbereich 6;0 – 16;11) besteht aus dem Zahlen nachsprechen vorwärts (ZN-v) und dem Zahlen nachsprechen rückwärts (ZN-r). Das Zahlen nachsprechen vorwärts soll der Erfassung der auditiv-verbale Merkspanne für numerisches Stimulusmaterial dienen (auditiv-verbales Kurzzeitgedächtnis). Hierbei wird der Proband dazu aufgefordert, sich die verbal präsentierten Reize (eine Ziffer pro Sekunde) in der vorgegebenen Reihenfolge einzuprägen und ohne zeitliche Verzögerung zu reproduzieren. Pro Reihenlänge, beginnend mit zwei Ziffern, bestehen zwei Versuche. Unabhängig vom Erfolg des Probanden in der ersten Aufgabe wird der zweite Versuch stets vorgegeben. Die Länge der Zahlenreihe steigt jeweils um eine Ziffer im Verlauf des Untertests. Die Durchführung des ZN-v wird abgebrochen, wenn beide Zahlenreihen einer Länge nicht erfolgreich reproduziert werden konnten. Unabhängig von der Leistung im ZN-v wird das ZN-r stets durchgeführt. Hierbei sollen Ziffern in ansteigender Anzahl rückwärts reproduziert werden, wobei vor allem die auditiv-verbale Arbeitsgedächtnisleistung erfasst werden soll. Das Abbruchkriterium gilt analog zum ZN-v. Neben den Einzelergebnissen für das ZN-v und das ZN-r können die längste Zahlenspanne vorwärts sowie die längste Zahlenspanne rückwärts bestimmt werden. Es handelt sich um einen Power-Test und die Durchführungsdauer beider Abschnitte beträgt insgesamt etwa fünf Minuten.

5.3.1.2 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest

Bei dem verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) handelt es sich um eine Übersetzung und Weiterentwicklung des *Auditory Verbal Learning Test* (Lezak, 1976). Der VLMT kann ab dem Alter von sechs Jahren zur Erfassung des deklarativen episodischen Verbalgedächtnisses als ein klinisch-neuropsychologisches oder rein leistungsdiagnostisches Verfahren eingesetzt werden (Helmstaedter et al., 2001). Eine Liste von 15 semantisch unabhängigen Wörtern wird in fünf Durchgängen vorgelesen und nach jeder Darbietung von dem Probanden in beliebiger Reihenfolge so vollständig wie möglich reproduziert. Hierbei wird die Lernleistung vom ersten bis zum fünften Durchgang (VLMT 1-5) untersucht. Schließlich wird eine Interferenzliste mit 15 differenten und ebenfalls semantisch unabhängigen Wörtern präsentiert, welche in gleicher Art möglichst vollständig wiedergegeben werden soll. Im direkten Anschluss an die Interferenzliste, wie auch nach einem 30-minütigen Verzögerungsintervall (VLMT 7), wird die erste Liste ohne erneute Präsentation nochmals erfragt. Das Verzögerungsintervall sollte mit nonverbalen Aufgabenstellungen gefüllt werden, um eine Interferenz mit den sprachlichen Inhalten des VLMT zu vermeiden. In einer abschließenden Wiedererkennungsliste sind sowohl die 15 Wörter aus der Zielliste, die Interferenzwörter sowie jeweils zehn semantisch und zehn phonetisch ähnliche Wörter enthalten. Entsprechende Fehler werden abgezogen (VLMT W-F). Das Verfahren gibt in den Lern-, Abruf- und Wiedererkennungsbedingungen keine zeitliche Begrenzung für den Probanden vor. Erfasst werden die Lernleistung über die ersten fünf Durchgänge, der Verlust durch Interferenz und durch die zeitliche Verzögerung von 30 Minuten (VLMT 5-7), die Wiedererkennungsleistung mit Fehlerkorrektur, die falsch-positiven Wörter, die Perseverationen richtiger Wörter sowie die Interferenzfehler. Bei diesen handelt es sich um korrekte Wörter aus der jeweils nicht erfragten Liste. Die Retest-Reliabilitäten des VLMT (Retestung mittels der Parallelformen) für die genannten Ergebnisparameter liegen zwischen $r = 0,68$ und $r = 0,86$.

Der VLMT erfasst laut den Autoren mindestens zwei Teilleistungen des deklarativen Verbalgedächtnisses, d.h. eine Kurzzeit- und eine Langzeitgedächtniskomponente. Die Gesamtlernleistung wird durch die Lern- und Erwerbsphase repräsentiert und spiegelt Kurzzeitaspekte des Gedächtnisses im Sinne der Datenakquisition oder des Arbeitsspeichers wider, wobei auch Anteile der Langzeitkonsolidierung enthalten sind. Diese wird über den freien Abruf oder den Gedächtnisverlust nach 30 Minuten Verzögerungsintervall erfasst und die Wiedererkennungsleistung stellt eine weitere, von den anderen Bereichen nicht unabhängige Leistung dar. Faktorenanalytisch konnten diese drei Bereiche differenziert werden (Müller, Hasse-Sander, Horn, Helmstaedter & Elger, 1997). Die Verlustleistungen

(d.h. der Verlust nach Interferenz und nach 30 Minuten Verzögerungsintervall) zeigten sich gemäß den Autoren als unabhängig von der Lernleistung. Im Bereich der konkurrenten Validität ergaben sich auf dem 5%-Niveau signifikante Zusammenhänge zwischen dem ersten Lerndurchgang des VLMT und der Zahlenspanne rückwärts aus den Wechsler-Tests wie auch zwischen dem ersten Lerndurchgang sowie der Lernleistung über alle fünf VLMT-Durchgänge und figuralen Gedächtnisparametern. Demgegenüber zeigten die Langzeitaspekte des VLMT keine Beziehung zu figuralen Gedächtnisleistungen. Laut Helmstaedter et al. (2001) kann der VLMT Hinweise auf linkstemporale bzw. temporo-mesiale Funktionsstörungen geben, wobei sich insbesondere die verzögerte freie Abrufleistung und die fehlerkorrigierte Wiedererkennungslleistung sowie, weniger sensitiv, die Lernleistung als auffällig zeigt. Eine linkslaterale Sprachdominanz ist Voraussetzung für diese Schlussfolgerung. Auch frontale sowie posteriore Funktionsstörungen können die Lern- und Abrufleistung beeinträchtigen und eine erhöhte Perseverationstendenz mit sich bringen. Maße für die Datenakquisition werden demgegenüber mit temporo-kortikalen Strukturen bzw. Funktionen in Verbindung gebracht. Des Weiteren wird berichtet, dass sich bei extratemporalen Störungen eine enge Assoziation zwischen Gedächtnis- sowie Aufmerksamkeits- und Sprachleistungen zeigt. Das Verlustmaß nach zeitlicher Verzögerung wird gegenüber Störungen der Aufmerksamkeit und der Sprache als weniger anfällig beschrieben.

5.3.1.3 Corsi Block Tapping Test

Der *Corsi Block Tapping Test* (Milner, 1971) zur Erfassung des visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses stellt laut Wechsler (1997) ein Analogon zu der in Abschnitt 5.3.1.1 (S. 109) beschriebenen Zahlenspanne dar. Auf einem schwarzen Holzbrett mit neun unsystematisch angeordneten, quadratischen Blöcken gibt der Testleiter eine festgelegte Abfolge an Blöcken mittels Antippen mit dem Index-Finger der dominanten Hand vor (s. Anhang E). Hierbei wird ein Block pro Sekunde angetippt. Die Aufgabe des Probanden ist, diese Folge zu beobachten und unmittelbar in der gleichen Reihenfolge nachzutippen. Wie auch bei der Zahlenspanne steigt die Anzahl der Blöcke, d.h. die Schwierigkeit, nach jeweils zwei Versuchen einer Blockspanne sukzessive um einen weiteren Block. Die längste, korrekt nachgetippte Blockspanne ergibt das Ergebnis. Die Durchführungsdauer beträgt etwa fünf Minuten. Anderson et al. (1997) stellen Normen von sieben- bis 13-jährigen Kindern (in Jahresabständen), mit 51 bis 59 Kindern pro Altersstufe, zur Verfügung.

5.3.1.4 Rey-Osterrieth Complex Figure Test

Anhand des *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* bzw. ROCF Test (Osterrieth, 1944; Rey, 1941) wird zunächst eine visuo-konstruktive Leistung geprüft. Hierbei soll eine komplexe abstrakte Figur visuell erfasst und möglichst korrekt und vollständig abgebildet werden (*copy*, s. Anhang F). Weiterhin wird der Proband instruiert, die Figur ohne vorherige Ankündigung einer späteren Abfrage unmittelbar, drei oder 30 Minuten nach dem Abzeichnen frei aus dem Gedächtnis abzurufen und erneut zu produzieren (*delayed recall*). In der für die vorliegende Arbeit verwendeten Administration A (Strauss et al., 2006) soll die Figur abgezeichnet und nach 30 Minuten frei reproduziert werden. Das Verfahren kann für neuropsychologische Fragestellungen ab dem Alter von sechs Jahren verwendet werden. Die Reproduktion wird weder in der *copy*-Bedingung noch in den *delayed-recall*-Bedingungen zeitlich begrenzt. Laut Strauss et al. (2006) werden mittels des ROCF-Tests mehrere kognitive Funktionen geprüft: Während im ersten Testteil (*copy*) vor allem perzeptuelle und motorische Fähigkeiten, die visuell-konstruktive Organisation, die Planung, die Gestaltbildung und Problemlösestrategien gefragt sind, prüft der zweite Testteil (*delayed recall*) das visuo-konstruktive und visuell-räumliche Langzeitgedächtnis. Somit prüft die *copy*-Bedingung Aspekte visueller exekutiver Funktionen und wurde in der vorliegenden Untersuchung als deren Operationalisierung herangezogen. Die Testverfahren zur Erfassung verbaler exekutiver Funktionen werden in Abschnitt 5.3.4 (S. 118) erläutert.

Die Autoren des ROCF-Tests beschreiben, dass mit einem möglichen Verlust von Gedächtnisinhalten recht zügig nach der ersten Reproduktion der Figur zu rechnen ist und dass ein Abfall der Leistung bei der Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung von klinischer Signifikanz ist. Bei der Auswertung werden in beiden Testbedingungen die Anzahl der Details, die Korrektheit ihrer Darstellung sowie die Qualität der Platzierung berücksichtigt. Aus einer Erhebung der ROCF-Leistungen in der Administration A an gesunden Kindern im Alter von sechs bis 15 Jahren stehen Normen zur Verfügung (Kolb & Wishaw, 1985). Ausgegangen wird von einer Zunahme der Leistung im ROCF-Test im Altersverlauf, wobei sich diese Zunahme im Alter von 12 bis 16 Jahren mäßigt und mit etwa 17 Jahren das Leistungsniveau erwachsener Personen erreicht wird (Meyers & Meyers, 1996). Dies gilt sowohl für das Abzeichnen der Figur sowie für den freien Abruf nach zeitlicher Verzögerung. Laut Boone, Lesser, Hill-Gutierrez, Berman und D'Elia (1993) korreliert die Leistung im ROCF-Test lediglich moderat mit der allgemeinen intellektuellen Begabung.

5.3.2 Testverfahren zu Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

Der Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration wurde in der vorliegenden Arbeit anhand der Skala Verarbeitungsgeschwindigkeit aus dem HAWIK-IV sowie anhand des Aufmerksamkeits-Belastungstests operationalisiert. Die Assoziation beider Bereiche entsteht anhand der Aufgabenstrukturen der Verfahren, in welchen jeweils bei gleich bleibender Schwierigkeit Zielreize möglichst zügig und korrekt bearbeitet werden sollen (vgl. Abschnitt 2.4, S. 60).

5.3.2.1 Skala Verarbeitungsgeschwindigkeit

Der Zahlen-Symbol-Test, die Symbol-Suche und der Durchstreichtest zählen zu der Skala Verarbeitungsgeschwindigkeit im HAWIK-IV (Petermann & Petermann, 2007). Zudem werden Anforderungen an das Arbeitstempo sowie die kurzfristige Konzentrationsleistung gestellt. Bei zeitlicher Begrenzung und konstantem Schwierigkeitsgrad stellen die Verfahren reine Speed-Tests dar.

Im Zahlen-Symbol-Test (ZST) sollen, innerhalb von zwei Minuten, Symbole, welche nach vorgegebenem Schlüssel je nach Alter des Probanden entweder mit einfachen geometrischen Figuren (sechs bis sieben Jahre) oder Zahlen (acht bis 16 Jahre) gepaart sind, nachgezeichnet werden. Der Schlüssel bleibt dabei während der gesamten Bearbeitungszeit sichtbar. Die Anzahl der korrekt eingetragenen Zeichen vor dem Ende der Zeitbegrenzung stellt den Ergebnis-Rohwert dar.

In der Symbol-Suche (SYS) soll jeweils entschieden werden, ob sich eine abstrakte Figur nochmals unter einer Reihe weiterer abstrakter Figuren in derselben Reihe befindet. Die acht- bis 16-jährigen Kinder und Jugendlichen sollen beurteilen, ob eine von zwei abstrakten Figuren in derselben Reihe nochmals auftaucht. Das Antwortverhalten der Probanden wird dichotom (ja / nein) erfasst. Als Ergebnis-Rohwert gilt die Anzahl der richtig markierten abzüglich der falsch markierten Antworten. Auch für diesen Untertest wird eine Bearbeitungsdauer von zwei Minuten angesetzt.

Im Durchstreichtest werden dem Probanden zunächst zufällig angeordnete und schließlich strukturiert angeordnete farbige Bildervorlagen in Form von Tieren (Zielreize) und Gegenständen (Distraktoren) präsentiert und es besteht die Aufgabe, möglichst viele Zielbilder unter Auslassung der Distraktoren innerhalb von 45 Sekunden pro Testteil durchzustreichen. Der Durchstreichtest kann als optionaler Untertest für die Bestimmung der Verarbeitungsgeschwindigkeit durchgeführt oder bei Nicht-Wertbarkeit des Zahlen-Symbol-Tests oder der Symbol-Suche substitutiv verwendet werden.

Die Bestimmung der Retest-Reliabilitäten für die drei Untertests basiert auf den Testwerten von 103 Kindern (50 Jungen, 53 Mädchen) der Altersstufen sechs bis sieben, 11 bis 12 und 15 bis 16, welche den HAWIK-IV im Abstand von 18 Tagen (Minimum sechs Tage, Maximum 40 Tage) zweimal bearbeiteten. Für die Altersgruppe von acht bis zehn Jahren wurden die Werte der 11- bis 12-jährigen Kinder übernommen. Die Reliabilitäten liegen zwischen $r = 0,73$ bis $r = 0,88$.

5.3.2.2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test

Der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Test d2) wird zu den allgemeinen Leistungstests gezählt, da ein hohes Maß an Konzentration und selektiver visueller Aufmerksamkeit erforderlich ist, jedoch keine spezifischen Fertigkeiten benötigt werden (Brickenkamp, 2002). Das Verfahren ist für Kinder ab neun Jahren und Erwachsene bis 60 Jahren normiert und sieht vor, dass der Proband unter Zeitbegrenzung (20 Sekunden pro Bearbeitungszeile) zuvor eingeführte Zielzeichen (d mit zwei Strichen) unter verschiedenen Distraktoren erkennt und durchstreicht. Bei der Auswertung und Interpretation werden drei Verhaltenskomponenten erfasst: Das Tempo bzw. die Quantität, d.h. die Menge des unter Zeit bearbeiteten Materials (Antrieb), die Qualität, d.h. die Güte, Sorgfalt und Genauigkeit der Bearbeitung sowie der zeitliche Verlauf der Leistung (Kontrolle). Dieser soll Rückschlüsse auf Besonderheiten des Arbeitsverhaltens, die Anfangserregung, Konstanz oder Instabilität, frühzeitige Sättigung oder Ermüdung ermöglichen. Die Konzentrationsleistung ergibt sich aus der individuellen Koordination dieser Verhaltenskomponenten und gilt als das Resultat aus dem Zusammenwirken von Antriebs- und Steuerungsinstanzen (Brickenkamp, 2002). Der Autor beschreibt eine Aussagekraft des Verfahrens auch für lediglich kurzfristige konzentrationale Anforderungen und begründet dies sowohl mit realen Anforderungsbedingungen im schulischen – sowie Arbeitskontext, mit beständig wechselnden Phasen intensiver und geringerer Aufmerksamkeit, wie auch mit Daten zu der Schwankung von Aufmerksamkeit in bereits sehr kurzen Intervallen von unter zehn Sekunden. Als Ergebnisparameter stehen entsprechend die Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen, die fehlerkorrigierte Gesamtzahl, die Fehleranzahl (Auslassungs- und Verwechslungsfehler) wie auch die um die Fehler bereinigte Mengenleistung (Konzentrationsleistung, KL). Laut Testmanual liegen die Reliabilitäten des Test d2 (Cronbachs alpha, Split-Half-Reliabilität nach Spearman-Brown und Guttman) im Altersbereich von neun bis 14 Jahren für die Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen, die fehlerkorrigierte Gesamtzahl sowie die Konzentrationsleistung jeweils über $r = 0,9$ und für die Fehler-Parameter über $r = 0,8$. Die fehlerkorrigierte Gesamtzahl und die Konzentrationsleistung korrelieren mit konstrukt-konvergenten Verfahren zur Messung komplexer Aufmerksamkeit wie z.B. dem *Trail Making Test* (s. Abschnitt 5.3.4.2, S. 120), dem

Symbol Digit Modalities Test (Smith, 1982) – einem amerikanischen Analogon des Zahlen-Symbol-Tests – und dem *Stroop Color Word Test* (Golden, 1976) signifikant auf dem 1%-Niveau. Der Test d2 gilt als ein valides Instrument zur Diagnostik bei einem Verdacht auf AD(H)S (Brickenkamp, 2002).

Aufgrund der konstanten Aufgabenschwierigkeit bei gleichzeitiger Zeitbegrenzung handelt es sich bei dem Test d2 um einen Speed-Test. Die reine Bearbeitungszeit beträgt vier Minuten und 40 Sekunden. Die gesamte Bearbeitungsdauer einschließlich Instruktion und Bearbeitung der Übungszeile beträgt etwa sieben Minuten.

5.3.3 Intelligenztests

Zur Erfassung der intellektuellen Grundkapazität wurden in der vorliegenden Untersuchung die CFT-Verfahren sowie, als alternatives Instrument, die *Coloured Progressive Matrices* verwendet.

5.3.3.1 Grundintelligenztest Skala 1

Der Grundintelligenztest Skala 1 (Weiß & Osterland, 1997) stellt eine partielle Adaptation des *Culture Fair Intelligence Test – Scale 1* (Cattell, 1966) dar. Es handelt sich um einen nonverbalen Intelligenztest, welcher die grundlegende intellektuelle Leistungsfähigkeit im Sinne der *fluid ability* von Cattell weitgehend sprach- und kulturunabhängig erfassen soll. Das Verfahren kann für den Altersbereich von 5;3 bis 9;5 Jahren eingesetzt werden, soll im unteren und mittleren Intelligenzbereich optimal differenzieren und findet insbesondere in der Schulberatung sowie in der klinischen Psychologie und der Forschung Anwendung. Fünf Untertests sollen die Fähigkeit des Kindes erfassen, in neuen Situationen anhand von sprachfreiem (figuralem) Material, Denkprobleme zu erfassen, Beziehungen herzustellen, Regeln zu erkennen, Merkmale zu identifizieren und rasch wahrzunehmen (Weiß & Osterland, 1997). Untersucht wird, bis zu welchem Komplexitätsgrad das Kind in der Lage ist, nonverbale Problemstellungen zu erschließen und zu lösen.

Im ersten Subtest (Substitutionen) werden sechs figurale Darstellungen mit zugehörigen Symbolen vorgegeben, welche vom Kind unter die in unterschiedlicher Reihenfolge wiederkehrenden Darstellungen gesetzt werden sollen. Erfasst wird die Fähigkeit, bei vorgegebener Zeitgrenze möglichst schnell die passenden Symbole zu erkennen und den Darstellungen richtig zuzuordnen (reproduktiver Aspekt der Wahrnehmung). Im zweiten Subtest (Labyrinth) sollen vier Labyrinthreihen mit insgesamt 12 Einzellabyrinthen unter

Zeitbegrenzung mit dem Bleistift korrekt durchfahren werden. Erfasst werden der optische Wahrnehmungsumfang und die Wahrnehmungsgeschwindigkeit durch Vorgabe einer, durch Irrwege erschwerten, visuellen Aufgabe (produktiver Aspekt der Wahrnehmung sowie visuelle Orientierung und Aufmerksamkeit). Als größter gemeinsamer Bezug der ersten beiden Untertests werden die Wahrnehmungsgeschwindigkeit, der Wahrnehmungsumfang und der Umfang der visuellen Aufmerksamkeit sowie der visuo-motorische Entwicklungsstand genannt (Weiß & Osterland, 1997). Bei der Bearbeitung des dritten Subtests (Klassifikationen) ist eine Figur von vier merkmalsähnlichen Figuren abzugrenzen. Erfasst wird das Klassifizieren bzw. das beziehungsstiftende Denken bei figuralem Material. Der vierte Subtest (Ähnlichkeiten) erfasst, bis zu welchem Komplexitätsgrad figurale Vorgaben wiedererkannt werden können, wenn diese Figuren im Kontext mit ähnlichen, jedoch merkmalsveränderten Figuren stehen. Eine vorgegebene Zeichnung soll genau erfasst und unter fünf Zeichnungen, von denen vier detail- bzw. merkmalsverändert sind, identifiziert werden. Schließlich erfasst der fünfte Subtest (Matrizen) die Fähigkeit, Regeln und Zusammenhänge bei figuralen Problemstellungen zu erkennen. Im Rahmen dieses Subtests soll von fünf figuralen Vorgaben diejenige ausgewählt werden, die ein vorgegebenes Muster richtig vervollständigt. Als gemeinsamer Bezug der drei letzten Untertests des CFT-1 werden das beziehungsstiftende Denken und das Erkennen von Regelmäßigkeiten und Gesetzmäßigkeiten genannt, wobei diese Faktoren als wesentliche, die Grundintelligenz konstituierende Merkmale angesehen werden können (Weiß & Osterland, 1997). Vor diesem Hintergrund wurden die letzten drei Untertests für die IQ-Beurteilung in der vorliegenden Untersuchung herangezogen.

Gemäß den Autoren hat der g-Faktor und speziell die *general fluid ability* einen größeren Anteil als die stärker umweltabhängige kristalline Intelligenz, welche bei den konventionellen verbalen, numerischen oder bildhaften Testverfahren vermehrt gefordert wird. Die Bearbeitungsdauer liegt etwa bei 25 Minuten und für die Auswertung stehen Alters- und Klassennormen zur Verfügung.

Die im Testmanual berichteten Reliabilitätskoeffizienten beziehen sich auf die Subtests drei bis fünf und wurden mit der Testhalbierungsmethode nach Spearman-Brown (Lienert, 1969) berechnet. Die Reliabilitätskoeffizienten für den Summenwert der letzten drei Subtests für Kindergarten- und Vorschulkinder, Schüler der ersten bis dritten Grundschulklasse sowie für Sonderschüler bewegen sich zwischen $r = 0,90$ und $r = 0,96$. Bei Kindergarten- und Vorschulkindern sowie bei Kindern der ersten Grundschulklasse liegen die Faktorladungen (g-Faktor, dominanter Hauptfaktor) der Gesamtstichprobe ($N = 2363$) für alle fünf Subtests bei $r = 0,59$ bis $r = 0,70$ und bei Kindern ab der zweiten Grundschulklasse liegen die

Ladungen bei $r = 0,39$ bis $r = 0,65$. Der g-Faktor klärt bei den jüngeren Kindern einen Varianzanteil von 82% und bei den älteren Kindern einen Varianzanteil von 75% auf. Die Korrelation des CFT-1-Gesamtergebnisses mit dem HAWIK-Gesamtergebnis, wie auch mit dem HAWIK-Handlungsteil, werden im CFT-1-Manual mit $r = 0,66$ angegeben, während die Korrelation mit dem HAWIK-Verbalteil bei $r = 0,48$ liegt. In diesem Bereich ähnelt der CFT-1 dem in Abschnitt 5.3.3.2 beschriebenen Grundintelligenztest Skala 2, welcher mit Begabungstests, die wie der HAWIK eine Mischung mehrerer Faktoren beinhalten, in ähnlicher Höhe korreliert (Weiß & Osterland, 1997). Bezüglich der konvergenten und divergenten Validität kann festgehalten werden, dass das CFT-1-Gesamtergebnis mit solchen Testverfahren oder deren Teilen hoch korreliert, welche den konstrukt-nahen Variablen zuzurechnen sind. Die Korrelationen mit konstrukt-fernen Variablen fallen dagegen niedrig aus (Weiß & Osterland, 1997).

5.3.3.2 Grundintelligenztest Skala 2

Der Grundintelligenztest Skala 2 – Revision bzw. CFT 20-R (Weiß, 2006) ist im Altersbereich von 8;5 bis 19 Jahren und für Erwachsene von 20 bis 60 Jahren einsetzbar und erfasst mit vier Untertests (Reihenfortsetzen, Klassifikationen, Matrizen und Topologien) die Fähigkeit des Probanden, figurale Beziehungen und formal-logische Denkprobleme mit unterschiedlichem Komplexitätsgrad zu erfassen und unter Zeit zu verarbeiten. Das Verfahren dient sowohl in der schulpsychologischen Beratung, in der Erziehungs- und Berufsberatung wie auch in der Forschung einer Beurteilung der grundlegenden geistigen Leistungsfähigkeit – entsprechend dem g-Faktor nach Cattell mit dem wichtigen Teilbereich der *fluid ability* (Weiß, 2006). Somit entspricht das interessierende Konstrukt jenem, welches dem CFT-1 für jüngere Kinder zugrunde liegt. Das Verfahren beinhaltet zwei Testteile mit den oben genannten Aufgabenbereichen. Die Bearbeitungsdauer liegt in einer Einzeltestung, für den ersten Testteil, bei etwa 25 Minuten. Es besteht die Möglichkeit, die Einzeltests um jeweils eine Minute zu verlängern und das Verfahren mit der minimalen und maximalen Zeitvorgabe auszuwerten. Laut Weiß (2006) wird die Testzeitverlängerung bei alleiniger Durchführung des ersten Teils, bei besonders leistungsängstlichen Probanden, im Sonder- und Förderschulbereich sowie generell bei Kindern im Grundschulalter empfohlen. Anhand von Überlegungen zu der Belastbarkeit der Patienten im Hinblick auf die Dauer der Gesamttestung, wie auch im Hinblick auf den Alters- und Leistungsbereich, wurde der erste Testteil mit Testzeitverlängerung ausgewählt. Der CFT 20-R wurde für die vorliegende Untersuchung bei Kindern erst ab 9;0 Jahren eingesetzt, um im Hinblick auf den

Schwierigkeitsgrad des Verfahrens Bodeneffekte zu vermeiden. Der Test-Retest-Korrelationskoeffizient des ersten Testteils liegt, bei zwei Monaten Zeitabstand und einer Stichprobe von 50 Haupt-, Real- und Förderschülern, bei $r = 0,85$.

5.3.3.3 Coloured Progressive Matrices

Bei Schwierigkeiten im Instruktionsverständnis des CFT-1 bzw. CFT 20-R oder bei mangelnder Teilnahmemotivation wurde ein mögliches Ausweichen auf die *Coloured Progressive Matrices* (CPM) nach Raven (Bulheller & Häcker, 2002) festgelegt. Dieses Verfahren wurde für den Altersbereich 3;9 bis 11;8 Jahre entwickelt und erfasst sprachfrei und ohne Zeitbegrenzung (Power-Test) den g-Faktor der Intelligenz anhand von 36 Aufgaben. Bei ansteigender Schwierigkeit sollen fehlende Teile eines farblichen, komplex-abstrakten Musters erkannt und ausgewählt werden.

5.3.4 Testverfahren zu exekutiven Funktionen

Das Konstrukt der exekutiven Funktionen wurde anhand von verbalen sowie visuell-basierten Testverfahren überprüft.

5.3.4.1 Wortflüssigkeitstest

Wortflüssigkeitsaufgaben werden in der neuropsychologischen Diagnostik zur Erfassung verbaler Exekutivfunktionen verwendet. Sie werden auch als kontrollierte Wortassoziationsaufgaben bezeichnet, um Verwechslungen mit der Sprachproduktivität auszuschließen. Die Probanden sollen unter Zeitbegrenzung (meist eine oder zwei Minuten) so viele Wörter wie möglich mit einem vorgegebenen Buchstaben (formallexikalische Wortflüssigkeit) und bzw. oder einer vorgegebenen Kategorie (semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit, z.B. Tiere, Lebensmittel) sukzessive und ohne Wiederholung nennen. Andere Aufgabenstellungen verlangen einen Wechsel zwischen semantischer und formallexikalischer Wortflüssigkeit oder zwischen Kategorien zur Erhöhung der Anforderung an die exekutiven Funktionen (Strauss et al., 2006). Exakte Wiederholungen oder dem Wortstamm sehr ähnliche Nennungen, falsche Kategorien oder Eigennamen werden als Fehler gewertet. Wortflüssigkeitsaufgaben haben sich zum Zwecke der Beurteilung des divergenten Denkens durchgesetzt (Aschenbrenner, Tucha & Lange, 2000). Divergentes Denken bezeichnet flüssiges, originelles Denken, bei welchem die Produktion möglichst vieler Lösungsmöglichkeiten

angestrebt wird. Divergente Aufgabenstrukturen stellen offene Probleme dar, bei denen weder das Ziel noch der Lösungsweg eindeutig definiert sind (König, 1986). Dabei ist der Begriff des divergenten Denkens von dem Konstrukt der Kreativität abzugrenzen, da hierzu additiv das Kriterium der Brauchbarkeit oder des Wertes der Produktionen gehört (Häcker & Stapf, 2004).

Wortflüssigkeitsaufgaben erfordern laut Strauss et al. (2006) zudem weitere kognitive Leistungen wie die Antwortgenerierung, das Arbeitsgedächtnis, das Arbeitstempo sowie das semantische Gedächtnis. Sie haben sich zudem zum Zwecke einer neuropsychologischen Beschreibung hirngeschädigter Patienten als sensitiv erwiesen (Benton, 1968; Newcombe, 1969; Pendleton, Heaton, Lehman & Hulihan, 1982). In der amerikanischen Untersuchung von Halperin et al. (1989) wurden unauffällige Schulkinder im Alter von sechs bis 12 Jahren untersucht. Hier wurden die Kategorien Tiere, Lebensmittel sowie Wörter beginnend mit „sch“ innerhalb jeweils einer Minute erfragt. Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Altersstufen (Jahresabstände) stehen zur Verfügung. Riva, Nichelli und Devoti (2000) erhielten ähnliche Ergebnisse bei einer Stichprobe italienischer Kinder im Alter von fünf bis 11 Jahren für die Kategorie Tiere.

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) von Aschenbrenner et al. (2000) ist ein deutsches Verfahren zur Erfassung der Wortflüssigkeit bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen im Rahmen neurologischer, psychiatrischer und entwicklungspsychologischer Fragestellungen. Das Verfahren stellt für acht bis 15-jährige Kinder und Jugendliche Normen für zwei semantische Aufgaben (Tiere, Lebensmittel), eine formallexikalische Aufgabe (S-Wörter) sowie eine semantische Kategorienwechsel-Aufgabe (Sportarten – Früchte) mit einer Durchführungsdauer von wahlweise einer oder zwei Minuten bereit. Aschenbrenner et al. (2000) empfehlen die Vorgabe der verlängerten Testzeit, da Defizite bei beeinträchtigten Patienten zumeist erst in der zweiten Minute, d.h. nach Abruf prototypischer Vertreter der Testkategorie, erkennbar werden und durch die größere Varianz bei zwei Minuten Testzeit eine genauere Einstufung des Probanden möglich wird. Die Rohwerte ergeben sich durch die Anzahl korrekt produzierter Wörter unter Abzug der Fehler (Kategorien: Repetitionen, Regelbrüche; Kategorienwechsel: einfache Regelbrüche, Kategorienfehler Kategorienperseverationen). Kategorienperseverationen entsprechen dem Konzept der *stuck in set perseverations* von Sandson und Albert (1984), welche von Shallice (1988), ebenso wie die Kategorienfehler, mit einer Dysfunktion des *supervisory system* in Verbindung gebracht wurden. Dagegen deuten Repetitionen auf auffällige Gedächtnisprozesse hin (Sandson & Albert, 1984) und Regelbrüchen sind laut Summerall, Timmons, James, Ewing und Oehlert (1997) aufgrund ihrer geringen Auftretenswahrscheinlichkeit eine besondere klinische Bedeutung beizumessen. Die Retest-Reliabilitäten der einzelnen Aufgabentypen des RWT

liegen, bei einem Zeitintervall von drei Wochen, zwischen $r = 0,72$ bis $r = 0,89$. Im Bereich der klinischen Validität zeigten sich jeweils deutliche Leistungsunterschiede in der Wortflüssigkeit zwischen gesunden Kontrollprobanden und Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen, Zustand nach ischämischen Infarkten, Major Depression und Alkoholabhängigkeit.

5.3.4.2 Trail Making Test

Der *Trail Making Test* (TMT) aus der *Halstead-Reitan Neuropsychological Battery* (Jarvis & Barth, 1994) ist ein Papier-Bleistift-Verfahren zur Prüfung der Aufmerksamkeit, der kognitiven Flexibilität und des Arbeitstempos (Strauss et al., 2006). Im ersten Testteil (Teil A) soll der Proband auf einem DIN A 4-Blatt unsystematisch angeordnete, eingekreiste Ziffern in korrekt aufsteigender Folge unter Zeit miteinander verbinden. Im zweiten Testteil (Teil B) sollen alternierend und ebenfalls in aufsteigender Folge Ziffern und Buchstaben unter Zeit miteinander verbunden werden (s. Anhang G). Das Vorgehen beider Testteile wird zunächst jeweils auf einem Übungsblatt mit einem Ziffernraum von eins bis acht (Teil A) bzw. von eins bis D (Teil B) ohne Zeitvorgabe eingeübt. Fehler während der Durchführung werden dem Probanden aufgezeigt, so dass diese korrigiert werden können. Die Zeit wird hierbei nicht angehalten. Die benötigte Gesamtzeit in Sekunden wird schließlich mit der Norm verglichen. Die jüngsten Normen wurden auf der Basis einer Stichprobe von 392 Kindern im Alter von sieben bis 13;11 Jahren bereitgestellt (Anderson et al., 1997). Die Durchführungsdauer beträgt etwa fünf bis zehn Minuten.

Der TMT wird häufig als ein Verfahren zur Prüfung exekutiver Funktionen eingesetzt (Strauss et al., 2006). Während in beiden Testteilen das wahrnehmungsgebundene Verfolgen einer Sequenz (*tracking*) und die Arbeitsgeschwindigkeit gefordert werden, werden in Teil B zusätzlich geteilte Aufmerksamkeitsfunktionen beansprucht. Darüber hinaus ist der Abstand zwischen den Kreisen in Teil B größer als in Teil A, was folglich größere Anforderungen an die visuelle Suche sowie an die motorische Geschwindigkeit stellt. Der TMT gilt in klinischen Validierungsstudien als sensibles Maß frontaler Dysfunktionen (Ricker, Axelrod & Houtler, 1996). Dennoch zeigen sich nicht durchgängig Gruppenunterschiede im TMT bei Patienten mit frontalen und nicht-frontalen Hirnläsionen (Reitan & Wolfson, 1995). Die Testleistung im TMT weist eine moderate Korrelation mit dem Intelligenzquotienten bei Erwachsenen auf, wobei die Assoziation bei höherem IQ stärker ausgeprägt ist und insbesondere in Teil B in Erscheinung tritt (Steinberg, Bieliauskas, Smith & Ivnik, 2005). Anderson et al. (1997) berichten minimale geschlechtsgebundene Testleistungsunterschiede bei Kindern und Barr (2003) fand einen

leichten Vorsprung weiblicher Personen während der Adoleszenz. Der TMT weist gute konvergente Validitäten mit anderen Aufmerksamkeitsmaßen einschließlich der visuellen Suche, dem visuell-räumlichen *tracking*, der Arbeitsgeschwindigkeit und der exekutiven Kontrolle auf (Strauss et al., 2006). Die Test-Retest-Reliabilität des TMT erwies sich im Kindesalter in bisherigen Untersuchungen als uneinheitlich. In einer Meta-Analyse stellten Leckliter, Forster, Klonoff und Knights (1992) höhere Reliabilitäten für Teil A im Vergleich zu Teil B bei Kindern und Jugendlichen im Alter von neun bis 14 Jahren heraus.

Zur Erfassung visueller exekutiver Funktionen wurde zusätzlich die *copy*-Bedingung des ROCF-Tests (s. Abschnitt 5.3.1.4, S. 112) herangezogen.

5.3.5 Testverfahren zur Erfassung der zerebralen Dominanz

Der dichotische Hörtest und der Händigkeitsfragebogen erfassen Indikatoren der zerebralen Dominanz in Form der Präferenz der auditiven Informationsverarbeitung sowie der Hand-, Fuß- und Augenpräferenz.

5.3.5.1 Dichotischer Hörtest

Das dichotische Hören ist eine non-invasive Untersuchungsmethode zur Beurteilung der Lateralität bzw. der hemisphärischen Asymmetrie (Carlsson & Hugdahl, 2000). Im dichotischen Hörtest werden über Kopfhörer gleichzeitig zwei unterschiedliche Stimuli über das linke und das rechte Ohr präsentiert, wobei es sich um gepaarte Darbietungen der sechs Stopp-Konsonanten mit dem Vokal a handelt (ba, da, ga, pa, ta und ka). Der Proband soll nach jeder Darbietung vokal oder durch Zeigen auf einem mit den möglichen Silben beschrifteten DIN-A-4-Blatt angeben, welche Silbe am besten bzw. am deutlichsten verstanden wurde (s. Anhang H). Die Silben werden unterschiedlich kombiniert, so dass insgesamt 36 dichotische Paare einschließlich sechs homonymer Paare präsentiert werden. Diese sollen die akustische Wahrnehmung des Probanden überprüfen und werden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Silben weisen eine mittlere Dauer von 350 bis 400 Millisekunden sowie ein Inter-Trial-Intervall von vier Sekunden auf. Sie werden von einer männlichen deutschen Baritonstimme gesprochen und wurden in der vorliegenden Untersuchung von einer Compact Disc über einen MP3-Player abgespielt.

Die Aufsummierung korrekt wiedergegebener Silben erfolgt getrennt nach linkem (*left correct*, LEC) und rechtem Ohr (*right correct*, REC) mit prozentualer Angabe gemäß der Formel $RE \% = (REC / E_{tot}) \times 100$ bzw. $LE \% = (LEC / E_{tot}) \times 100$. Der Lateralitätsindex (LI)

bildet das Ergebnismaß, welches anhand der Formel $LI = (REC - LEC / REC + LEC) \times 100$ die Unterschiedlichkeit der Leistung beider Ohren zueinander ins Verhältnis setzt. Ein positiver LI wird als Rechtsohrvorteil und ein negativer LI wird als Linksohrvorteil bezeichnet und als Hinweis auf eine links- bzw. rechtslaterale Sprachdominanz interpretiert. Ein LI von null resultiert, wenn über beide Ohren die gleiche Anzahl korrekt wiedergegebener Silben erzielt wird (keine Sprachdominanz). Carlsson und Hugdahl (2000) weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass der dichotische Hörtest Personen mit bilateraler Sprachverarbeitung nicht identifizieren kann. Der dichotische Hörtest bietet drei unterschiedlichen Instruktionsbedingungen. In der *nonforced*-Bedingung wird der Proband wie beschrieben instruiert, die am besten verstandene Silbe zu nennen. Die *forced-right*- und die *forced-left*-Bedingungen beinhalten die Instruktion einer Aufmerksamkeitsverschiebung in Richtung eines Ohres. In der vorliegenden Untersuchung wurde der dichotische Hörtest ausschließlich unter der *nonforced*-Bedingung durchgeführt, um die Aufgabenstellung möglichst einfach zu halten.

Der Rechtsohrvorteil gilt als stabiles empirisches Phänomen bei der Mehrzahl der links- und rechtshändigen Erwachsenen (Bryden, 1988; Geffen & Quinn, 1984; Kimura, 1967) wie auch Kinder (Hugdahl, Andersson, Asbjørnsen & Dalen, 1990). Zur Erklärung des Rechtsohrvorteils existieren zwei Erklärungsmodelle (Westerhausen & Hugdahl, 2008): Im Rahmen des strukturellen Modells (Kimura, 1967) wird angenommen, dass der kontralaterale Verarbeitungsweg ausgehend von dem rechten Ohr zu der linken Hemisphäre, bei gleichzeitiger Hemmung ipsilateraler Informationsverarbeitungsprozesse, verstärkt aktiviert wird. Unter der Annahme einer Sprachverarbeitung in der linken Hemisphäre wird der Input über das linke Ohr zunächst in die rechte Hemisphäre und über das Corpus callosum, dessen funktionale Eigenschaften als ausschlaggebend für die Größe des Lateralitätsindex gelten, weitergeleitet. Über diesen Verarbeitungsweg verzögert sich die Information, welche über das linke Ohr aufgenommen wird. Das Aufmerksamkeitsmodell (Kinsbourne, 1970) postuliert demgegenüber die Aktivierung eines Aufmerksamkeitsmodulierungssystems bei der Wahrnehmung auditiv-verbaler Stimuli im Sinne einer automatischen präparatorischen Aktivierung der linken Hemisphäre und einer daraus folgenden Aufmerksamkeitszuwendung in Richtung des rechtsseitigen akustischen Raumes (*Aufmerksamkeits-bias*). Somit soll ein erhöhtes Verarbeitungstempo rechts präsentierter Stimuli folgen. Auch im Rahmen dieses Modells wird auf die Rolle des Corpus callosum sowie auf ein subkortikales System hingewiesen und die Größe des Lateralitätsindex wird in Abhängigkeit von der Stärke des *Aufmerksamkeits-bias* sowie der interhemisphärischen Kommunikation beschrieben.

5.3.5.2 Händigkeitfragebogen

Das *Edinburgh Inventory* (Oldfield, 1971) beinhaltet 20 Items zur Händigkeit. Diese wird anhand von typischen Alltagsaktivitäten (Aussage bzw. Reproduktion des Kindes) erfasst. Verwendet wurde eine deutsche Übersetzung aus dem Englischen (Carow, 2008). Nach der Formel $[(R-L)/(R+L) \times 100]$ kann ein Händigkeitsquotient berechnet werden. Ein positiver Quotient weist auf Rechtshändigkeit, ein negativer Quotient auf Linkshändigkeit hin. Des Weiteren sind je eine Frage zu der Fuß- und der Augenpräferenz sowie nach Linkshändern unter Verwandten ersten Grades (s. Anhang I) inbegriffen. Entsprechend können eine familiäre und eine nicht familiäre Linkshändigkeit differenziert werden. Die Durchführungsdauer beträgt etwa fünf Minuten.

5.3.6 Elternfragebögen

Nachfolgend werden die Fragebögen, welche an die Eltern aller teilnehmenden Kinder ausgeteilt wurden, beschrieben.

5.3.6.1 Anamnesefragebogen

Ein für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung erstellter Anamnesefragebogen erfasst für die Leistungs- und Entwicklungsdiagnostik relevante anamnestische Daten (s. Anhang C). Es werden Informationen zu Schwangerschaft und Geburt, zu den Meilensteinen der frühkindlichen motorischen und sprachlichen Entwicklung, zu (Früh-)Fördermaßnahmen und weiteren Therapien (Logopädie, Ergotherapie, Krakengymnastik) sowie zu der Beschulung und Klassenstufe des Kindes erfragt. Weiterhin werden Fragen zu der Anzahl der Geschwister und Geschwisterposition, zu der Herkunft, Sprache und Konstellation der Familie sowie zu einer familiären Linkshändigkeit ergänzt. Zudem werden Daten zu (weiteren) chronisch-pädiatrischen oder familiären Erkrankungen sowie zu Medikamenteneinnahmen der Kinder erfasst.

5.3.6.2 Fragebogen zur Erfassung des sozio-ökonomischen Status

Der sozio-ökonomische Status wurde über den Scheuch-Winkler-Index gebildet (Winkler, 1998). Gemäß den Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE), der Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS), der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) sowie der Deutschen

Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft wurde das Instrument von der Arbeitsgruppe „Epidemiologische Methoden“ in der DAE, der GMDS und der DGSM erarbeitet. Laut Winkler (1998) basiert die Anwendung eines Schicht-Index auf der Annahme einer vertikal gegliederten Gesellschaft, in welcher die unterschiedlichen Positionen von Individuen einen differenzierenden Einfluss auf das Wissen, die Einstellungen und das beobachtbare Verhalten haben. Weiterhin wird angenommen, dass unterschiedliche kognitive Kompetenzen, unterschiedliche sozialisierende Effekte und ökonomische Möglichkeiten zu Disparitäten führen und schichtenspezifische Verhaltensweisen bewirken. Der Index ist mehrdimensional und additiv. Die Variablen Bildung, Einkommen und berufliche Stellung verfügen über die gleiche Kategoriengleichheit in kontinuierlicher Zahlenfolge und werden somit ungewichtet in die Berechnung einbezogen. Da von einer Erhöhung der Erklärungskraft bei Verwendung eines zusammengesetzten Wertes ausgegangen wird, werden die einzelnen Bereiche zu einem Gesamtwert verrechnet. Bei diesem Vorgehen wird nicht von einer Abbildung, sondern von einer Strukturierung der Realität ausgegangen. Noble et al. (2007) betonen in diesem Zusammenhang, dass die Variablen als eine Approximation des Konstruktes zu verstehen sind. Für die vorliegende Untersuchung wurden, getrennt für die Mutter und den Vater des Kindes, die Variablen Bildung (Schulabschluss und mögliche Weiterbildung) und berufliche Tätigkeit erfasst (s. Anhang D). Das Auslassen der Variable Einkommen wurde festgelegt, um die elterliche Akzeptanz des Fragebogens erhöhen. Für die Berechnung der sozialen Schicht wurden die Variablen Bildung und berufliche Tätigkeit jenes Elternteils mit den numerisch höher ausgeprägten Angaben sowie die Variable Einkommen als Mittelwert aus den Bereichen Bildung und berufliche Tätigkeit geschätzt. Gemäß Winkler (1998) wird ein Schicht-Index von drei bis acht Punkten der unteren Schicht, von neun bis 14 Punkten der mittleren Schicht und von 15 bis 21 Punkten der oberen Schicht zugeordnet.

5.3.6.3 Fragebogen zur Einschätzung ADHS-spezifischer Symptome

Mit dem Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-HKS) für Eltern und Erzieher oder Lehrkräfte aus dem Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter (Döpfner & Lehmkuhl, 2000) können die Kriterien einer hyperaktiven Störung gemäß den Diagnosesystemen ICD-10 und DSM-IV erfragt werden. Die Angaben verschiedener Bezugspersonen ermöglichen eine Eingrenzung der Diagnose. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten ICD-10-Forschungskriterien verlangen, dass mindestens sechs Kriterien aus dem Fragenkomplex Aufmerksamkeitsstörung, mindestens drei Kriterien aus dem Fragenkomplex motorische Hyperaktivität und mindestens ein Kriterium aus dem

Fragenkomplex Impulsivität als erfüllt, d.h. mit der Ausprägung zwei („weitgehend zutreffend“) oder drei („besonders zutreffend“), eingeschätzt werden. Des Weiteren liegt einer möglichen Diagnose zugrunde, dass die beschriebenen Verhaltensauffälligkeiten in mindestens zwei Kontexten auftreten, vor dem siebten Lebensjahr begonnen haben, seit mindestens sechs Monaten andauern und Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen oder schulischen Funktionsbereichen erzeugen. Differentialdiagnostisch sind eine tiefgreifende Entwicklungsstörung, eine manische oder depressive Episode sowie eine Angststörung zu erwägen.

Die folgenden Tabellen stellen die Reihenfolge der Testdarbietung für die Patienten und Kontrollkinder von sechs bis acht Jahren (Tab. 5) und ab neun Jahren (Tab. 6, S. 126) sowie eine Übersicht der Elternfragebögen (Tab. 7, S. 126) dar.

Tab. 5: Testreihe für die Patienten und Kontrollkinder von sechs bis acht Jahren

Testbezeichnung	Konstrukt	Modalität
Zahlen nachsprechen (HAWIK-IV)	Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis	Auditiv-verbal
Corsi Block Tapping Test	Kurzzeitgedächtnis	Visuell-räumlich
VLMT 1 – 5 VLMT 6	Lernvermögen Wiedergewinn nach Interferenz	Auditiv-verbal
ROCF (<i>copy</i>)	Visuo-Konstruktion, Exekutivfunktionen	Visuell
ZST, SYS, DT (HAWIK-IV)	Verarbeitungsgeschwindigkeit, Arbeitstempo, Konzentration	Visuell
CFT-1 CPM (alternativ)	Fluide Intelligenz (Cattell)	Visuell
VLMT 7 VLMT W-F	Langzeitgedächtnis Wiedererkennungsleistung	Auditiv-verbal
ROCF (<i>delayed recall</i>)	Langzeitgedächtnis	Visuell
Kategorielle Wortflüssigkeit RWT (ab 8 Jahre)	Exekutivfunktionen	Verbal
Dichotischer Hörtest (<i>nonforced</i>)	Zerebrale Sprachdominanz	Auditiv-verbal
Händigkeitsfragebogen	Hand-, Fuß- und Augenpräferenz	Reproduktion

Tab. 6: Testreihe für die Patienten und Kontrollkinder ab neun Jahren

Testbezeichnung	Konstrukt	Modalität
TMT (Teil A und B)	Exekutive Funktionen	Visuell
Zahlen nachsprechen (HAWIK-IV)	Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis	Auditiv-verbal
Corsi Block Tapping Test	Kurzzeitgedächtnis	Visuell-räumlich
VLMT 1 – 5 VLMT 6	Lernvermögen Wiedergewinn nach Interferenz	Auditiv-verbal
ROCF (<i>copy</i>)	Visuo-Konstruktion, Exekutivfunktionen	Visuell
Test d2, ZST, SYS (HAWIK-IV)	Konzentration, Arbeitstempo, Verarbeitungsgeschwindigkeit	Visuell
CFT 20-R (1. Teil) CPM (alternativ)	Fluide Intelligenz (Cattell)	Visuell
VLMT 7 VLMT W-F	Langzeitgedächtnis Wiedererkennungslleistung	Auditiv-verbal
ROCF (<i>delayed recall</i>)	Langzeitgedächtnis	Visuell
RWT	Exekutivfunktionen	Verbal
Dichotischer Hörtest (<i>nonforced</i>)	Zerebrale Sprachdominanz	Auditiv-verbal
Händigkeitsfragebogen	Hand-, Fuß- und Augenpräferenz	Reproduktion

Tab. 7: Fragebögen für die Eltern und Erzieher/ Lehrkräfte

Bezeichnung	Untersuchungsgegenstand
Anamnesefragebogen	Anamnese des Kindes und Familienanamnese
Scheuch-Winkler-Index	Sozio-ökonomischer Status
FBB-HKS	ADHS-Symptome gemäß ICD-10 und DSM-IV

5.4 Untersuchungsdurchführung

In den nachfolgenden Abschnitten werden die Vorstudie sowie die Untersuchung der Patienten- und Kontrollgruppen beschrieben.

5.4.1 Vorstudie

Die aus theoretischen und empirischen Überlegungen heraus zusammengestellte neuropsychologische Untersuchungsreihe wurde im Rahmen einer Vorstudie (März bis April 2008) getestet. Die Durchführbarkeit vor allem bezüglich des Instruktionsverständnisses, der zeitlichen Belastbarkeit sowie der Teilnahmemotivation von kardiologischen Patienten stellte hierbei das ausschlaggebende Kriterium dar. Zudem wurde die Reihenfolge der Einzeltests bewertet.

An der Vorstudie nahmen Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie teil. Hierbei handelt es sich ebenso wie bei einem HLHS um einen angeborenen Herzfehler, welcher anhand eines Ventrikelseptumdefektes mit einer Pulmonalstenose oder -atresie, einer Dextroposition der Aorta und einer Hypertrophie des rechten Ventrikels definiert wird (Apitz, 2002b). Bei einer Dextroposition der Aorta oder einer sog. „überreitenden Aorta“ entspringt diese direkt über dem Ventrikelseptumdefekt und erhält somit sauerstoffreiches wie auch -armes Blut. Der aus den anatomischen Verhältnissen resultierende Grad der Zyanose beeinflusst den klinischen Verlauf. Je nach Ausprägungsgrad wird dieser Herzfehler korrektiv oder palliativ in einem einmaligen operativen Schritt behandelt. Die Fallot'sche Tetralogie wird durch einen moderaten Schweregrad gekennzeichnet (Karsdorp et al., 2007). Empirisch zeichnen sich in dieser Patientengruppe im Vergleich zu der Normstichprobe neurologische Dysfunktionen, beeinträchtigte motorische Funktionen, eine schwächere intellektuelle Grundbegabung, Schulleistungsprobleme sowie Auffälligkeiten in der expressiven und rezeptiven Sprachentwicklung ab (Hövels-Gürich et al., 2006). Alle Kinder, die an der Vorstudie teilnahmen, waren in der Kieler Klinik für Kinderkardiologie operativ behandelt worden. Insgesamt wurden zehn Familien telefonisch kontaktiert, um über den Inhalt, die Ziele und die Bedingungen der testpsychologischen Untersuchung zu informieren und – bei Einverständnis der Eltern – im Rahmen der ambulanten kardiologischen Nachuntersuchungen einen Kombinationstermin (kardiologische und testpsychologische Untersuchung) zu vereinbaren. Von den kontaktierten Familien lehnten drei Familien eine testpsychologische Untersuchung ab und eine Familie konnte telefonisch nie erreicht werden. Unter den sechs teilnehmenden Kindern wurde bei zwei Kindern das Vorliegen einer geistigen Behinderung abgeleitet. Aufgrund deutlicher Schwierigkeiten im Instruktionsverständnis sowie in der Konzentration

und Ausdauer der Patienten konnten einzelne Verfahren der zusammengestellten Testreihe, jedoch nicht die gesamte Untersuchung, durchgeführt werden. In diesen Fällen wurden alternative Verfahren, welche für die Untersuchung von lern- oder geistig behinderten Kindern als geeignet gelten – *Columbia Mental Maturity Scale* (Eggert, 1972), CPM, VMI – eingesetzt, um eine ausführliche Elternberatung im Anschluss an die Untersuchung gewährleisten zu können. Dies trug zu der Vorüberlegung bei, die anhand anamnestischer und empirischer Vorinformationen sehr schwachen Patienten zur Vermeidung einer Überforderung von der Datenerhebung auszuschließen.

Die gesamte Testreihe war mit vier Patienten vollständig durchführbar. Die teilnehmenden Patienten wiesen ein durchschnittliches Testalter von 7;9 Jahren auf (Minimum 6;1 Jahre, Maximum 9;2 Jahre). Im Anschluss an die testpsychologische Untersuchung wurden alle Eltern schriftlich in Form eines Leistungs- und Entwicklungsberichtes über die Ergebnisse ihres Kindes informiert und bei vom Durchschnittsbereich der Altersgruppe abweichenden Testergebnissen telefonisch zum Zwecke einer Befundbesprechung und Beratung kontaktiert. Durchführungsschwierigkeiten ergaben sich in der formallexikalischen Wortflüssigkeitsaufgabe (Wörter mit beginnendem „sch“-Laut) gemäß der amerikanischen Vorgabe (Halperin et al., 1989). Eine entsprechende Aufgabe setzt die Bekanntheit des Lautes voraus und steht mit der Entwicklung der phonologischen Bewusstheit wie auch mit Lesekompetenzen des Kindes in Zusammenhang. Aufgrund der benannten Schwierigkeiten und zwecks Vermeidung eines Bodeneffektes wurde dieser Teil des Wortflüssigkeitstests aus der Testzusammenstellung ausgeschlossen.

Weitere Instruktionsverständnisschwierigkeiten der Patienten unter neun Jahren zeigten sich bei der Durchführung des TMT, für welchen Normen ab sieben Jahren zur Verfügung stehen (Anderson et al., 1997). Daraufhin wurde die Anwendung ab neun Jahren festgelegt. Die weiteren Verfahren erwiesen sich im Hinblick auf das Instruktionsverständnis, die Belastbarkeit und die Motivation der Kinder als gut durchführbar.

In Bezug auf die Belastbarkeit und demzufolge auf die Gesamtdauer der Testung wurde ein formales Maximum bei 90 Minuten abgeleitet.

Im Hinblick auf die Reihenfolge der Einzeltestverfahren wurden die Wortflüssigkeitsaufgaben von einer anfänglichen dritten Position auf die Position nach verzögertem Abruf der VLMT-Lernliste verschoben. Dieses Vorgehen sollte dazu dienen, Konfundierungen des VLMT-Lernmaterials mit selbst generierten Wörtern des Wortflüssigkeitstest zu vermeiden, welche im Rahmen der Vorstudie gehäuft aufgetreten waren.

5.4.2 Rekrutierung und Untersuchung der HLHS-Gruppen

Die testpsychologische Untersuchung der HLHS-Patienten erfolgte von Mai 2008 bis Juli 2010 in der Universitäts-Kinderklinik (Campus Kiel). Die Eltern der HLHS-Patienten, bei welchen eine ambulante oder stationäre kardiologische Untersuchung für das jeweils laufende Jahr vorgesehen war, wurden telefonisch kontaktiert und über die Inhalte und Ziele der geplanten testpsychologischen Untersuchung, über Vor- und mögliche Nachteile (Ermüdung des Kindes) sowie über organisatorische Gesichtspunkte informiert. Bei Einverständnis der Eltern wurde ein Kombinationstermin (kardiologische und testpsychologische Untersuchung) vereinbart. Die Mehrheit der HLHS-Patienten war parallel bereits in der longitudinalen Studie mittels der K-ABC (s. Abschnitt 3.3, S. 90) eingebunden. Bei zeitlichem Zusammentreffen des K-ABC- und des neuropsychologischen Testtermins wurden die Untersuchungen auf zwei Tage verteilt, um eine Überlastung der Kinder zu vermeiden. Hierbei wurde die Durchführung der K-ABC am ersten Testtag und der neuropsychologischen Testreihe am zweiten Testtag festgelegt. Bei zwei DHCA-Patienten und bei 13 ASCP-Patienten wurden sowohl die K-ABC als auch die neuropsychologische Testreihe in demselben stationären Aufenthalt durchgeführt. Aufgrund der z.T. weiten Anreisewege der Familien aus dem gesamten Bundesgebiet und vereinzelt aus dem Ausland übernachteten die Familien der ambulanten Patienten in einem von der Kinderherzhilfe e.V. Schleswig-Holstein unterstützten Klinikzimmer oder im Ronald McDonald Haus von der McDonald's Kinderhilfe Stiftung. Diese Einrichtung ermöglicht die Unterbringung von Familien erkrankter Kinder in direkter Kliniknähe.

Bezüglich des Tageszeitpunktes wurde sichergestellt, die Patienten nicht im Anschluss an körperlich belastende kardiologische Untersuchungen zu testen. Die kardiologische Untersuchung bestand zumeist aus Elektrokardiographie, einer Echokardiographie, einer Spiro-Ergometrie und ggf. einer MRT-Untersuchung. Im Regelfall wurde die testpsychologische Untersuchung in den Räumen des psychologischen Dienstes im Seitengebäude der Kinderklinik durchgeführt, um eine nicht direkt mit früheren Krankenhausaufenthalten assoziierte räumliche Umgebung bereitzustellen. Die testpsychologische Untersuchung erfolgte bei zehn der elf DHCA-Patienten und bei allen ASCP-Patienten vormittags und wurde bei zehn DHCA-Patienten sowie bei 26 von 29 ASCP-Patienten von derselben Diplom-Psychologin (Doktorandin) durchgeführt. Bei Ausfällen wurde diese durch die Diplom-Psychologen der Kinderklinik, eine psychologische Praktikantin im Hauptstudium oder eine medizinische Doktorandin der KABC-Studie vertreten.

Zu Beginn des testpsychologischen Untersuchungstermins wurden die Eltern der Patienten nochmals ausführlich über das Vorgehen, die Ziele und die Dauer der Untersuchung

aufgeklärt. Die Eltern erhielten ein Informationsschreiben und Einverständniserklärungen für die Teilnahme an der Studie sowie für die Kontaktierung des/der Erziehers/in oder Lehrkraft des Kindes (s. Anhang A). Die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie wurde in analoger Form auch den Eltern der Kontrollkinder ausgehändigt. Zudem erhielten die Eltern eine zusätzliche Fassung der Informations- und Einverständniserklärungen für ihre eigenen Unterlagen. Vor der Testung wie auch im Anschluss bestand die Möglichkeit, Fragen von seiten der Eltern zu klären oder auf zusätzliche oder ergänzende Fragestellungen einzugehen und hierfür weitere Diagnostik- und ggf. telefonische Beratungstermine zu vereinbaren. Der Anamnesefragebogen, der FBB-HKS und – soweit noch nicht vorhanden – der Fragebogen zum sozio-ökonomischen Status wurden den Eltern ausgehändigt, erläutert und von diesen während der testpsychologischen Untersuchung bearbeitet. Des Weiteren erhielten die Eltern, bei deren Einverständnis, einen FBB-HKS zur Bearbeitung durch den/die Erzieher/in oder die Lehrkraft des Kindes sowie ein Informationsschreiben und einen an die Universitäts-Kinderklinik adressierten und frankierten Rückumschlag für den/die Erzieher/in oder die Lehrkraft. Hierbei wurde nach Möglichkeit um eine Bearbeitung durch eine Person gebeten, welche das Kind am längsten kennt.

Schließlich erfolgte die testpsychologische Untersuchung. Je nach Arbeitsgeschwindigkeit des Kindes wurden einzelne Tests zwecks Einhaltung der 30-minütigen Verzögerungsintervalle bei den Abrufaufgaben der Gedächtnistests (VLMT und ROCF) unterbrochen. Bei Instruktionsverständnisschwierigkeiten in den CFT-Testreihen wurden die CPM als alternatives sprachfreies Intelligenztestverfahren bereitgehalten. Bei Bedarf wurde eine kurze Pause eingelegt und am Ende der Testung konnte jedes Kind eine Belohnung aus der Spielzeugkiste auswählen. Bei sehr geringer Teilnahmemotivation wurde während der Untersuchung mit einem Verstärkersystem gearbeitet.

Im Anschluss an die testpsychologische Untersuchung wurde ein Bericht zum neuropsychologischen Leistungs- und Entwicklungsstand anhand der altersbezogenen Normwerte der Testverfahren angefertigt. Im Falle von auffälligen, d.h. von dem Durchschnittsbereich der Altersgruppe abweichenden, Ergebnissen wurden die Eltern telefonisch vor der Zusendung des Berichtes über die Ergebnisse und Schlussfolgerungen informiert. Auf Wunsch der Eltern wurde zusätzlich ein Beratungstermin mit der zuständigen Diplom-Psychologin vereinbart. In Fällen, in denen der FBB-HKS von dem/der Erzieher/in oder Lehrkraft des Kindes später als drei Monate nach dem Testungstermin ausgefüllt worden war, wurde dieser nicht in die Auswertung einbezogen. Somit sollte eine aufgrund der zeitlichen Diskrepanz verzerrte Einschätzung von Eltern- und Pädagogenseite ausgeschlossen werden. Diese Regelung wurde auch für die Kontrollgruppen eingehalten.

5.4.3 Rekrutierung und Untersuchung der Kontrollgruppen

Der Antrag an die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel für die Untersuchung der Kontrollkinder wurde am 15.05.2008 bewilligt. Die testpsychologische Untersuchung der Kontrollkinder erfolgte von Oktober 2008 bis Juli 2010.

Kontrollkinder, welche bereits an der K-ABC-Studie teilgenommen hatten und für die neuropsychologische Testreihe bezüglich Testalter, Geschlecht und sozio-ökonomischem Status zu den untersuchten Patienten passten, wurden telefonisch kontaktiert und über die aktuelle Studie informiert. Für die Rekrutierung weiterer Kontrollkinder wurde auf das Archiv der Kinderklinik zurückgegriffen. Die Kinder waren aufgrund von Erkrankungen oder Infekten (z.B. Gastroenteritis, Bronchitis, leichte Atemwegserkrankungen) zu einem früheren Zeitpunkt in der Kinderklinik in Behandlung gewesen. Hierbei wurden in Bezug auf das Testalter und das Geschlecht zu den HLHS-Patienten passende Kinder ausgewählt. Anhand der Akten wurde geprüft, ob die Kinder reifgeboren worden waren, keine schweren chronischen oder neurologischen Erkrankungen aufwiesen und keine Krämpfe oder Unfälle mit potentiellen Auswirkungen auf das ZNS gehabt hatten. Eine medizinische Beurteilung dieser Anamnesepunkte wurde durch ärztliche Mitarbeiter der Klinik für Kinderkardiologie vorgenommen. Die Eltern der Kinder wurden zunächst schriftlich mittels eines Informationsschreibens der Klinik für Kinderkardiologie kontaktiert (s. Anhang B). Bei Interesse hatten die Eltern die Möglichkeit, einen beiliegenden Antwortbogen mit ihrer Telefonnummer an die Klinik zurückzusenden. Daraufhin erfolgte ein telefonischer Erstkontakt, in welchem die Eltern über die vorgesehenen Untersuchungen, deren Inhalte und Ziele, Vor- und mögliche Nachteile der Untersuchung sowie über organisatorische Gesichtspunkte informiert wurden.

Die Untersuchungen fanden bei neun Kindern aus der Kontrollgruppe DHCA und bei 11 Kindern aus der Kontrollgruppe ASCP aufgrund des Schulbesuches nachmittags statt. Sechs Kinder der Kontrollgruppe DHCA und 17 Kinder der Kontrollgruppe ASCP wurden auf Wunsch der Eltern zu Hause untersucht. In diesen Fällen wurde darauf geachtet, einen ruhigen Raum mit Tisch und Stühlen zu wählen und möglichen Unterbrechungen vorzubeugen (z.B. Telefon). Für den Fall einer Testung der Kontrollkinder in den Räumen der Kinderklinik war im Vorfeld der Datenerhebung eine Wege- und Unfallversicherung für die Kontrollkinder sowie für eine Begleitperson eingerichtet worden.

Alle Kinder der Kontrollgruppe DHCA und 21 von 24 Kindern der Kontrollgruppe ASCP wurden durch dieselbe Diplom-Psychologin (Doktorandin) untersucht. Bei Ausfällen wurde die Testung durch eine psychologische Praktikantin im Hauptstudium oder durch eine

medizinische Doktorandin der K-ABC-Studie durchgeführt. Die Eltern der Kontrollkinder wurden ausführlich über den Gegenstand und den zeitlichen Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und erhielten die Informations- und Einverständniserklärungen zur Teilnahme an der Studie wie auch zum Zwecke einer Kontaktierung des/der Erziehers/in oder der Lehrkraft des Kindes (s. Anhang B). Zusätzlich wurde der Anamnesefragebogen, der FBB-HKS sowie der Fragebogen zum sozio-ökonomischen Status, sofern noch nicht im Rahmen der K-ABC-Studie vorhanden, ausgeteilt und während der Testung des Kindes durch die Eltern bearbeitet. Eine Passung des sozio-ökonomischen Status zwischen dem Kontrollkind und den HLHS-Patienten wurde im Anschluss an die Datenerhebung geprüft. Bei Einverständnis der Eltern wurde zusätzlich ein FBB-HKS für den/die Erzieher/in oder die Lehrkraft des Kindes, einschließlich eines Erzieher-/ Lehrerinformationsschreibens sowie eines adressierten und frankierten Rückumschlages, ausgehändigt.

Der Untersuchungsablauf mit den Kontrollkindern erfolgte analog zu dem Ablauf mit den HLHS-Patienten.

Alle Familien der Kontrollkinder erhielten im Anschluss an die testpsychologische Untersuchung einen Leistungs- und Entwicklungsbericht und wurden im Falle von außerhalb der Altersnorm liegenden testpsychologischen Befunden telefonisch durch die zuständige Diplom-Psychologin zum Zwecke einer Befundbesprechung und Beratung kontaktiert.

5.5 Inhaltliche und statistische Hypothesen

Im Folgenden werden die inhaltlichen Hypothesen aus den in Kapitel 4 (S. 101) entwickelten Haupt- und Zusatzfragestellungen abgeleitet und durch statistische Hypothesen ergänzt.

5.5.1 Hauptfragestellung I

Aus der Hauptfragestellung I wird die Annahme eines Leistungsunterschiedes zwischen den HLHS-Patienten und den herzgesunden Kontrollkindern, mit jeweils schwächeren Leistungen der HLHS-Patienten, abgeleitet. Basierend auf den Daten zu behandlungsassoziierten Risiken und Komplikationen bei der Anwendung des DHCA im Vergleich zu der selektiven Kopfperfusion kann eine direkte Vergleichbarkeit der unterschiedlich behandelten HLHS-Patienten nicht vorausgesetzt werden. Entsprechend wurde eine jeweils getrennte Analyse der Gruppe HLHS DHCA und HLHS ASCP zur Vermeidung einer Konfundierung potentieller behandlungsspezifischer Einflussfaktoren auf die kognitive Entwicklung der Patienten festgelegt.

Im Folgenden werden die, z.T. global formulierten, inhaltlichen Hypothesen für die einzelnen kognitiven Konstrukte aufgeführt. Die Hypothesen zum Gedächtniskonstrukt sowie zu den exekutiven Funktionen werden modalitätsspezifisch formuliert.

Globale Hypothese zum auditiv-verbale Gedächtnis

1. Die HLHS-Patienten zeigen im auditiv-verbale Gedächtnis schwächere Leistungen als die Kontrollkinder.

Das Konstrukt des auditiv-verbale Gedächtnisses wird anhand von fünf Leistungsbereichen, d.h. Kurzzeitgedächtnis, Lernleistung, Lernverlust und freier Abruf (Langzeitgedächtnis) sowie Wiedererkennung, erfasst.

Globale Hypothese zum visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnis

2. Die HLHS-Patienten zeigen im visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnis schwächere Leistungen als die Kontrollkinder.

Das Konstrukt des visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisses wird anhand von zwei Einzelkonstrukten – Kurz- und Langzeitgedächtnis – erfasst.

Globale Hypothese zum Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

3. Die HLHS-Patienten zeigen im Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration schwächere Leistungen als die Kontrollkinder.

Hypothese zur sprachfreien Intelligenz

4. Die HLHS-Patienten zeigen in der sprachfreien Intelligenz schwächere Leistungen als die Kontrollkinder.

Hypothese zu den verbalen Exekutivfunktionen

5. Die HLHS-Patienten zeigen in den verbalen Exekutivfunktionen schwächere Leistungen als die Kontrollkinder.

Hypothese zu den visuellen Exekutivfunktionen

6. Die HLHS-Patienten zeigen in den visuellen Exekutivfunktionen schwächere Leistungen als die Kontrollkinder.

Die inhaltlichen Hypothesen eins bis sechs werden im Folgenden in statistische Null- und Alternativhypothesen (H_0 , H_1) übersetzt, wobei die statistischen Ausdrücke analog für alle aufgeführten kognitiven Konstrukte gelten. Die Benennung der Kontrollgruppen erfolgt mittels der Abkürzungen KG DHCA und KG ASCP.

Gruppe HLHS DHCA

$$H_0: \mu_{(HLHS\ DHCA)} = \mu_{(KG\ DHCA)}$$

$$H_1: \mu_{(HLHS\ DHCA)} < \mu_{(KG\ DHCA)}$$

Gruppe HLHS ASCP

$$H_0: \mu_{(HLHS\ ASCP)} = \mu_{(KG\ ASCP)}$$

$$H_1: \mu_{(HLHS\ ASCP)} < \mu_{(KG\ ASCP)}$$

5.5.2 Hauptfragestellung II

Die aus der Hauptfragestellung II abgeleitete inhaltliche Hypothese wird global, für die in den HLHS-Gruppen analog operationalisierbaren Konstrukte, formuliert. Dementsprechend gilt die Hypothese für die Konstrukte Gedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit, sprachfreie Intelligenz und exekutive Funktionen. Hierbei wird die Alternativhypothese getestet, dass die Patienten der Gruppe HLHS DHCA schwächere kognitive Leistungen zeigen als die Patienten der Gruppe HLHS ASCP.

7. Die Patienten der Gruppe HLHS DHCA zeigen schwächere kognitive Leistungen als die Patienten der Gruppe HLHS ASCP.

Mit den folgenden statistischen Ausdrücken wird die global formulierte, siebte Hypothese in eine globale statistische Null- und Alternativhypothese übersetzt.

$$H_0: \mu_{\text{(HLHS DHCA)}} = \mu_{\text{(HLHS ASCP)}}$$

$$H_1: \mu_{\text{(HLHS DHCA)}} < \mu_{\text{(HLHS ASCP)}}$$

5.5.3 Hauptfragestellung III

Die aus der Hauptfragestellung III abgeleiteten inhaltlichen Hypothesen werden global, für die in den jeweiligen HLHS-Gruppen operationalisierten Konstrukte, formuliert und in statistische Null- und Alternativhypothesen übersetzt. Der Buchstabe „X“ steht in den Hypothesen zu Teil 1 der Hauptfragestellung III stellvertretend für die kognitiven Konstrukte Gedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration, sprachfreie Intelligenz und exekutive Funktionen.

8. Die DHCA-Dauer weist einen negativen monotonen Zusammenhang mit den kognitiven Leistungen auf.
9. Die CPB-Dauer weist einen negativen monotonen Zusammenhang mit den kognitiven Leistungen auf.

Hypothese 8: DHCA-Dauer

$$H_0: \rho_{(\text{DHCA-Dauer}, X)} = 0$$

$$H_1: \rho_{(\text{DHCA-Dauer}, X)} < 0$$

Hypothese 9: CPB-Dauer

$$H_0: \rho_{(\text{CPB-Dauer}, X)} = 0$$

$$H_1: \rho_{(\text{CPB-Dauer}, X)} < 0$$

Als dritte operationsassoziierte Variable wird im Rahmen der Fragestellung III (Teil 2) das Auftreten von prä-, peri- oder postoperativen Komplikationsfaktoren berücksichtigt. In diesem Zusammenhang wird die Gruppe jener Patienten, welche Komplikationen erlitten hatte (HLHS K+), der übrigen Gruppe, in welcher keine Komplikationen aufgetreten waren (HLHS K-), gegenübergestellt. Die inhaltliche und die daraus abgeleitete statistische Hypothese werden analog für beide HLHS-Gruppen (DHCA und ASCP) formuliert.

10. HLHS-Patienten, bei denen prä-, peri- oder postoperative Komplikationen aufgetreten waren (HLHS K+), zeigen schwächere kognitive Leistungen als HLHS-Patienten, bei welchen keine entsprechenden Komplikationen verzeichnet worden waren (HLHS K-).

$$H_0: \mu_{(\text{HLHS K+})} = \mu_{(\text{HLHS K-})}$$

$$H_1: \mu_{(\text{HLHS K+})} < \mu_{(\text{HLHS K-})}$$

5.5.4 Zusatzfragestellungen

Die folgenden Abschnitte umfassen die inhaltlichen und statistischen Hypothesen der drei Zusatzfragestellungen.

5.5.4.1 Zusatzfragestellung I

Gemäß der Zusatzfragestellung I wird thematisiert, ob sich die kognitiven Leistungen der HLHS-Patienten in Abhängigkeit von der Modalität des Untersuchungsmaterials – auditiv-verbal im Gegensatz zu visuell/ visuell-räumlich – unterscheiden.

Aufgrund der Uneindeutigkeit in der Literatur bezüglich einer möglichen Überlegenheit von Leistungen einer spezifischen Modalität wird diese Zusatzhypothese als ungerichtete Unterschiedshypothese formuliert und in eine entsprechend ungerichtete statistische Alternativhypothese übersetzt. Die inhaltliche und die daraus abgeleitete statistische Hypothese gelten analog für die Gruppe HLHS DHCA sowie für die Gruppe HLHS ASCP.

Zusatzhypothese zu modalitätsspezifischen Leistungsunterschieden

1. Die kognitiven Leistungen der HLHS-Patienten unterscheiden sich in Abhängigkeit von der Modalität des Untersuchungsmaterials.

$$H_0: \mu_{\text{(auditiv-verbal)}} = \mu_{\text{(visuell/ visuell-räumlich)}}$$

$$H_1: \mu_{\text{(auditiv-verbal)}} \neq \mu_{\text{(visuell/ visuell-räumlich)}}$$

5.5.4.2 Zusatzfragestellung II

In diesem Abschnitt werden die aus der Zusatzfragestellung II abgeleiteten inhaltlichen und statistischen Hypothesen für die untersuchten Marker der zerebralen Dominanz aufgeführt. Postuliert wird, dass sich die Häufigkeitsverteilung der Variable zerebrale Sprachdominanz sowie der Variable Händigkeit zwischen den HLHS-Gruppen und den jeweils dazugehörigen Kontrollgruppen voneinander unterscheidet. Auf deskriptiver Ebene wird weiterführend vermutet, dass in den HLHS-Gruppen ein höherer Anteil an Kindern mit rechtslateraler Sprachverarbeitung und nicht familiärer Linkshändigkeit zu verzeichnen ist als in den Kontrollgruppen.

Zusatzhypothese zur zerebralen Sprachdominanz

2. Die Verteilung der zerebralen Sprachdominanz unterscheidet sich zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen.

Die folgenden statistischen Ausdrücke beinhalten die Hypothesen für das Konstrukt zerebrale Sprachdominanz (S). Die Variable ist dreistufig (linkslateral, rechtslateral, keine Sprachdominanz) und wird anhand ihrer Häufigkeitsverteilung (h) in den HLHS- und den Kontrollgruppen untersucht.

$$H_0: h(S_{HLHS}) = h(S_{KG})$$

$$H_1: h(S_{HLHS}) \neq h(S_{KG})$$

Zusatzhypothese zur Händigkeit

3. Die Verteilung der Händigkeit unterscheidet sich zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen.

Die Variable Händigkeit (H) ist ebenfalls dreistufig (nicht familiär links, familiär links, rechts) und wird analog zu dem Konstrukt zerebrale Sprachdominanz anhand der Häufigkeitsverteilung in den HLHS-Gruppen gegenüber den Kontrollgruppen untersucht.

$$H_0: h(H_{HLHS}) = h(H_{KG})$$

$$H_1: h(H_{HLHS}) \neq h(H_{KG})$$

5.5.4.3 Zusatzfragestellung III

In diesem Abschnitt werden die inhaltlichen und statistischen Hypothesen für die Zusatzfragestellung III formuliert. Hierbei wird erwartet, dass die Eltern bzw. die Pädagogen der HLHS-Patienten jeweils höhere Ausprägungen ADHS-spezifischer Symptome (Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität oder Impulsivität) angeben als die Eltern bzw. die Pädagogen der Kontrollkinder.

Zusatzhypothese zur Elterneinschätzung ADHS-spezifischer Symptome

4. Die HLHS-Patientengruppen weisen gemäß der Elterneinschätzung eine stärkere Ausprägung an Verhaltensauffälligkeiten in den ADHS-Symptombereichen auf als die Kontrollgruppen.

Zusatzhypothese zur Pädagogeneinschätzung ADHS-spezifischer Symptome

5. Die HLHS-Patientengruppen weisen gemäß dem Pädagogenurteil eine stärkere Ausprägung an Verhaltensauffälligkeiten in den ADHS-Symptombereichen auf als die Kontrollgruppen.

In den statistischen Ausdrücken werden die ADHS-Symptombereiche mit Hilfe der Abkürzungen UA (Unaufmerksamkeit), HYP (Hyperaktivität) und IMP (Impulsivität) berücksichtigt.

Des Weiteren gelten die statistischen Hypothesen sowohl für den Vergleich zwischen der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA wie auch für den Vergleich zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP.

Unaufmerksamkeit

$$H_0: \mu (UA_{HLHS}) = \mu (UA_{KG})$$

$$H_1: \mu (UA_{HLHS}) > \mu (UA_{KG})$$

Hyperaktivität

$$H_0: \mu (HYP_{HLHS}) = \mu (HYP_{KG})$$

$$H_1: \mu (HYP_{HLHS}) > \mu (HYP_{KG})$$

Impulsivität

$$H_0: \mu (IMP_{HLHS}) = \mu (IMP_{KG})$$

$$H_1: \mu (IMP_{HLHS}) > \mu (IMP_{KG})$$

5.6 Statistische Auswertungsverfahren

Nachfolgend werden die Auswahl und Umsetzung der statistischen Auswertungsverfahren bezüglich deskriptiver Patientendaten sowie bezüglich der Haupt- und Zusatzfragestellungen erläutert und begründet.

5.6.1 Allgemeine statistische Verfahrensgrundlagen

Die Daten wurden mit Hilfe von SPSS (Version 17.0) ausgewertet. Aufgrund der kleinen und ungleichen Stichprobengrößen wurden nonparametrische Gruppenvergleiche zwischen den Patienten- und den Kontrollgruppen sowie zwischen den HLHS-Gruppen DHCA und ASCP mittels des Rangsummentests nach Mann-Whitney (Mann-Whitney U-Test) berechnet. Die Patienten- und Kontrollgruppen wurden als unabhängig behandelt, da eine per se bestehende Abhängigkeit der Messwerte eines Paares (HLHS-Patient/in und Kontrollkind) inhaltlich nicht vorausgesetzt wurde.

Im Falle kleiner und ungleicher Stichproben ist in der Regel nicht davon auszugehen, dass die Voraussetzungen eines parametrischen Tests perfekt erfüllt werden, was bei dessen Anwendung zu einer verringerten Teststärke führen würde (Bortz & Lienert, 1998). Entsprechend den in Abschnitt 5.5 (S. 133) aufgeführten statistischen Hypothesen wurde die (exakte) Signifikanz mit dem a priori festgelegten Signifikanzniveau ($\alpha = 0,05$) verglichen, wobei aufgrund der hohen Anzahl abhängiger Variablen eine α -Adjustierung nach Bonferoni ($\alpha = 0,05 / \text{Anzahl der statistischen Tests}$) pro inhaltlichem Bereich durchgeführt wurde. Die α -Adjustierung und die resultierenden Signifikanzniveaus für die untersuchten Konstruktbereiche werden in Abschnitt 5.7 (S. 146) erläutert. Von einer Entfernung von Ausreißern wurde vor dem Hintergrund der Wahl nonparametrischer Auswertungsverfahren sowie der geringen Stichprobengrößen abgesehen.

5.6.2 Auswertung demographischer, medizinischer und entwicklungspsychologischer Daten

Die Auswertung demographischer und medizinischer Daten, ebenso wie die Auswertung der Informationen zu Beschulung, Förderungen und Therapien, erfolgte auf deskriptiver Ebene einheitlich in allen Untersuchungsgruppen anhand der absoluten Häufigkeitsverteilungen sowie dem jeweils prozentualen Gruppenanteil.

Die Daten zum Schwangerschaftsverlauf und zur Geburt wurden mittels des Kontingenzkoeffizienten C (Medikamente, Substanzen) und des Mann-Whitney U-Tests

(elterliches Lebensalter zum Geburtszeitpunkt) zwischen den HLHS- und Kontrollgruppen verglichen.

Bei der Erfassung medizinischer Variablen wurden die Kopfumfänge der HLHS-Patienten eingeschlossen. Die vorhandenen Messdaten lagen zwischen dem Geburtsdatum und dem 27. Lebensstag und wurden zum Alter der Kinder, d.h. je nach Messdatum zu der Anzahl der Schwangerschafts- und Lebenswochen, in Beziehung gesetzt. Dies erfolgte über Perzentilenkurven für Mädchen und Jungen von 32 SSW bis 18 Monate (Brandt, 1986) und einer Klassifikation der Kopfumfänge als zwischen der dritten und 97. Perzentile liegend, unter der dritten Perzentile liegend (mikrozephal) sowie über der 97. Perzentile liegend (makrozephal).

Im Hinblick auf die entwicklungspsychologischen Daten wurden anhand des Anamnesefragebogens einzelne Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung erfasst. Das Alter bei Erreichen der entsprechenden Entwicklungsschritte wurde mit Hilfe des Mann-Whitney U-Tests zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen gerichtet, mit der Hypothese eines späteren Erreichens der Patienten, miteinander verglichen. Da zur Beurteilung der motorischen Entwicklung zwei verschiedene Meilensteine erfasst wurden, wurde eine alpha-Adjustierung mit resultierendem Signifikanzniveau von 2,5% durchgeführt.

5.6.3 Hauptfragestellung I

Im Rahmen der Hauptfragestellung I wurden primär quantitative Leistungsunterschiede zwischen den Patienten- und den Kontrollgruppen berechnet.

Der zur Untersuchung der auditiv-verbale Lern- und Gedächtnisleistung verwendete VLMT ermöglicht anhand von klinischen *cut-off*-Werten für Erwachsene Hinweise auf qualitative Leistungsbeeinträchtigungen. Gemäß Helmstaedter et al. (2001) stimmen die *cut-off*-Werte für die Lernleistung, die freie Abrufleistung und den Lernverlust nach zeitlicher Verzögerung sehr gut mit dem Bereich jenseits einer Standardabweichung des Mittelwertes in der Normverteilung überein, so dass diese Werte, ebenso wie jene für den Bereich der (fehlerkorrigierten) Wiedererkennungslleistung, auch bei Kindern als *cut-off*-Werte für ein auffälliges Ergebnis angewendet werden können. Die Ergebnisse in den zentralen VLMT-Parametern wurden zur qualitativen Einschätzung entsprechend als innerhalb oder außerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes klassifiziert, wobei im Falle von Ergebnissen unterhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes von klinisch-auffälligen Ergebnissen ausgegangen wurde.

Um orientierende Hinweise auf qualitative Beeinträchtigungen im visuell-räumlichen Langzeitgedächtnis, in der Wortflüssigkeit sowie im Bereich der visuellen Exekutivfunktionen zu erhalten, wurde mit Hilfe der Mittelwerte und Standardabweichungen des ROCF-Tests in Strauss et al. (2006) sowie mit Hilfe der entsprechenden Parameter von Halperin et al. (1989) zur Erfassung der Wortflüssigkeit (Kinder unter acht Jahre) analog verfahren. Die Bestimmung von Ergebniswerten außerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes anhand dieses Vorgehens stellt aufgrund von Nachkommastellen der Parameter und resultierender Rundung nach oben (ab 0,5) oder nach unten eine Vergrößerung der qualitativen Einschätzungen dar. Da die Blockspanne zur Erfassung des visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses eine geringe Varianz der genannten Parameter über den Altersverlauf aufweist und die nach der o.g. Prozedur erhaltenen *cut-off*-Werte auf den Altersstufen nicht differenziert werden konnten, wurde anhand der Normwerte von Anderson et al. (1997) für Kinder ab sieben Jahren eine z-Transformation der Rohwerte nach der Formel $z = (x-M) / SD$ vorgenommen. Im Anschluss wurden Werte innerhalb und außerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes (0 ± 1) differenziert. Da eine Normalverteilung nicht vorausgesetzt werden kann, schränkt die Durchführung einer entsprechend linearen Transformation die Interpretierbarkeit der Klassifikation ein und bietet lediglich orientierende Hinweise auf mögliche qualitative Beeinträchtigungen in diesem Funktionsbereich.

Die Leistungen in den HAWIK-IV-Untertests, im Test d2, in den CFT-Verfahren sowie im Regensburger Wortflüssigkeitstest wurden anhand der verfügbaren Normwerte (Wertpunkte im HAWIK-IV, Z-Standardwerte im Test d2, IQ-Werte in den CFT-Verfahren, Prozentränge im Regensburger Wortflüssigkeitstest) als durchschnittlich, unterdurchschnittlich oder überdurchschnittlich im Vergleich zur Altersnorm klassifiziert.

Zusammenhänge zwischen der sprachfreien Intelligenzleistung und den weiteren kognitiven Leistungsparametern wurden, als weitere Ergänzung, über den nonparametrischen Spearman-Korrelationskoeffizienten (s. auch Abschnitt 5.6.5, S. 143) berechnet.

5.6.4 Hauptfragestellung II

Neben den Kontrollgruppenvergleichen stellte der Vergleich der Leistungen zwischen den Patientengruppen DHCA und ASCP einen Interessenschwerpunkt dar. Die HLHS-Gruppen konnten aufgrund ihres unterschiedlichen Altersbereiches, resultierend aus der Ablösung des DHCA durch die Technik der ASCP ab 2000 sowie dem Datenerhebungszeitraum von etwa zwei Jahren, nicht direkt anhand der Rohwerte miteinander verglichen werden. Deswegen wurden die Differenzen zwischen den HLHS-Gruppen und der jeweiligen Kontrollgruppe

(Abzug der Rohwertleistung des HLHS-Patienten von der Rohwertleistung des zugeordneten Kontrollkindes) berechnet und als neue Rohwerte für die Durchführung des Mann-Whitney U-Tests verwendet. Hierbei wurden die Differenzwerte zwischen der Gruppe HLHS DHCA und der KG DHCA mit jenen Differenzwerten zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der KG ASCP in den einzelnen Testverfahren miteinander verglichen.

5.6.5 Hauptfragestellung III

Im ersten Teil der Hauptfragestellung III wurden negative Zusammenhänge zwischen den Risikofaktoren DHCA- und CPB-Dauer und kognitiven Parametern untersucht. Da die DHCA- wie auch die CPB-Dauer im Zuge der Umstellung der Operationstechnik und dem Erhebungszeitraum systematisch mit dem Alter der Patienten konfundiert ist, wurden die interessierenden Zusammenhänge getrennt in den Gruppen DHCA und ASCP berechnet. Die Problematik der Konfundierung konnte durch die z.T. als kritisch zu beurteilenden Testnormwerte nicht gelöst werden. Es wurden nonparametrische Korrelationen nach Spearman berechnet, da die Voraussetzungen für eine parametrische Produkt-Moment-Korrelation (Kardinalskaliertheit und bivariat normalverteilte Merkmale) nicht als erfüllt angenommen werden konnten und eine entsprechende Rangkorrelation eine höhere Robustheit gegenüber Ausreißern ermöglicht (Held, 2010). Vor dem Hintergrund der Annahme eines negativen Zusammenhanges zwischen den perioperativen Variablen und den kognitiven Parametern wurde jeweils der einseitige Test gewählt.

Bezüglich der DHCA-Dauer wurde zunächst geprüft, bei welchem Operationsschritt die in der Literatur postulierte kritische Dauer überschritten wurde. Da keine Hypothesen über die Auswirkungen des CPB in Abhängigkeit von der Dauer oder dem Ereigniszeitpunkt während der Säuglings- und Kleinkindepisode formuliert werden können, wurde dieser Parameter zu einem Gesamtwert über alle Operationszeitpunkte summiert.

Die Dokumentation der prä-, peri- und postoperativen Komplikationen basiert auf einer durch die ärztlichen Mitarbeiter der Klinik für Kinderkardiologie herausgearbeiteten Einteilung in zerebrale, hämodynamische sowie einer Restkategorie aus „sonstigen“ Faktoren. Da sowohl die Gewichtung wie auch die Art des Zusammenwirkens der genannten Komplikationen im Hinblick auf die kognitive Entwicklung der Patienten unbekannt ist, wurde ein (nonparametrischer) Vergleich der kognitiven Leistungen zwischen der Gruppe an Patienten, bei welchen entsprechende Komplikationen aufgetreten waren und jenen Patienten, bei denen keine Komplikationen aufgetreten waren, berechnet. Eine differenzierte Darstellung der Komplikationen im Rahmen der drei genannten Kategorien erfolgt auf deskriptiver Ebene.

5.6.6 Zusatzfragestellung I

Zur Überprüfung von modalitätsspezifischen Leistungsunterschieden wurden zunächst die Rohwerte von sechs verbal-basierten Testparametern zu einem Summenwert zusammengefasst. Hierbei wurden die längste Zahlenspanne (vorwärts), die Lern- und die freie Abrufleistung sowie die fehlerkorrigierte Wiedererkennungslleistung im VLMT zuzüglich der Ergebnisse in der kategoriellen Wortflüssigkeit (Kategorien Tiere, Lebensmittel) berücksichtigt. Zusätzlich wurde ein Summenwert aus den Rohwerten von ebenfalls sechs visuell-basierten Testverfahren (Blockspanne, ROCF *copy* und *delayed recall*, ZST, SYS, CFT-IQ) gebildet. Der IQ- bzw. Normwert der CFT-Verfahren wurde anstelle der Rohwerte verwendet, da die sprachfreie Intelligenz in den einzelnen Gruppen je nach Alter des jeweiligen Kindes mit dem CFT-1 oder mit dem CFT 20-R erfasst wurde. Entsprechend stammten die Rohwerte nicht einheitlich aus denselben Testverfahren. Die Bildung der Summenwerte erfolgte getrennt für alle Untersuchungsgruppen. Da die Rohwerte der verschiedenen Testverfahren unterschiedlich skaliert und somit nicht direkt miteinander vergleichbar sind, wurde in einem nächsten Schritt die prozentuale Abweichung der HLHS-Gruppen von dem Median der zugehörigen Kontrollgruppen ermittelt und als Prüfgröße für den Mann-Whitney U-Test verwendet. Auf diesem Wege wurden die prozentualen Abweichungen der Ergebnisse in verbaler Modalität mit den prozentualen Abweichungen der Ergebnisse in visueller Modalität entsprechend der Hypothese ungerichtet miteinander verglichen.

5.6.7 Zusatzfragestellung II

Im Rahmen der Fragestellung II wurden die Sprachdominanz und die Händigkeit als Marker der zerebralen Dominanz analysiert. Zur Beantwortung der Frage, ob sich die Häufigkeiten der kategorialen Variablen Händigkeit (dreistufig: familiär links, nicht familiär links, rechts) und Sprachdominanz (dreistufig: linkslateral, rechtslateral, keine) in den HLHS-Gruppen von den jeweiligen Kontrollgruppen unterscheiden, wurden jeweils $m \times k$ (Gruppe \times Sprachdominanz bzw. Händigkeit)-Kreuztabellen erzeugt und der Kontingenzkoeffizient auf Signifikanz geprüft. Zusätzlich wurde geprüft, ob sich die auditiven Wahrnehmungsleistungen der HLHS-Patienten und der Kontrollkinder im dichotischen Hörtest, gemessen über den jeweiligen prozentualen Anteil korrekt benannter Silben (links und rechts), anhand des Mann-Whitney U-Tests signifikant voneinander unterscheiden. Auf deskriptiver Ebene wurden in einem weiteren Schritt die Häufigkeiten bzw. die Häufigkeitsverteilungen der Variablenstufen für alle Untersuchungsgruppen dargestellt und zu Befunden aus der Literatur in Beziehung

gesetzt. Die im Händigkeitsfragebogen zusätzlich erfassten Parameter Fuß- und Augenpräferenz wurden deskriptiv anhand der prozentualen Verteilung ausgewertet und innerhalb der Gruppen auf eine mögliche Kontingenz mit der Händigkeit und der Sprachdominanz überprüft.

5.6.8 Zusatzfragestellung III

Zur Prüfung von möglichen Unterschieden in der Bewertung ADHS-spezifischer Symptome durch Eltern und Pädagogen (Erzieher oder Lehrkräfte) der HLHS-Patienten im Gegensatz zu Eltern und Pädagogen der Kontrollkinder wurde der Mann-Whitney U-Test durchgeführt. Die Items des FBB-HKS entsprechen jenen des FBB-ADHS aus dem Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – II (Döpfner, Görtz-Dorten & Lehmkuhl, 2008), in welchem Kennwerte (Summe der Ausprägungsgrade dividiert durch die Itemanzahl) für die quantitative Auswertung herangezogen werden können. Entsprechende Kennwerte stellten die Datengrundlage des U-Tests dar. Des Weiteren wurde mit dem U-Test geprüft, ob sich die Einschätzungen der Bezugspersonen basierend auf der Anzahl auffälliger Einzelsymptome unterscheiden. Als auffällig gelten die Einzelsymptome, wenn die Bezugsperson das jeweilige Item mit der Ausprägung zwei („weitgehend zutreffend“) oder drei („besonders zutreffend“) einschätzt. Zusätzlich wurde untersucht, ob die Forschungskriterien gemäß ICD-10 für die hyperkinetische Störung in den drei Symptombereichen gemäß der Einschätzung der Bezugspersonen erfüllt sind. Die Forschungskriterien verlangen, dass mindestens sechs Kriterien aus dem Bereich Unaufmerksamkeit, mindestens drei Kriterien aus dem Bereich Hyperaktivität sowie mindestens ein Kriterium aus dem Bereich Impulsivität als erfüllt bezeichnet werden. Zusätzlich sollte die Symptomatik in mindestens zwei Kontexten beobachtbar sein, vor dem siebten Lebensjahr des Kindes begonnen haben und seit mindestens sechs Monaten andauern (vgl. Abschnitt 5.3.6.3, S. 124). Dieser ergänzende Schritt diente dazu, neben dem quantitativen Aspekt einen qualitativen Hinweis auf die Diagnoserelevanz der Auffälligkeiten zu erhalten. Hierfür wurden die Häufigkeiten der in den Kardinalsymptombereichen erfüllten Kriterien zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen über den Kontingenzkoeffizienten verglichen. Zur weiteren Überprüfung einer möglichen Diagnoserelevanz wurden Spearman-Korrelationskoeffizienten zwischen den Einschätzungen des Bereiches Unaufmerksamkeit und den kognitiven Leistungsdaten in dem Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration berechnet.

5.7 Alpha-Adjustierung

Für das Gedächtniskonstrukt wurde eine Unterteilung anhand der überprüften Modalitäten (auditiv-verbal und visuell/ visuell-räumlich) vorgenommen. Im Bereich des auditiv-verbale Gedächtnisses wurden das Kurzzeitgedächtnis, die Lernleistung, das Langzeitgedächtnis sowie die Wiedererkennung differenziert. Diese Einteilung entspricht der von Helmstaedter et al. (2001) vorgenommenen Unterteilung der verbalen Lern- und Gedächtnisfertigkeiten, welche als theoretische Grundlage für die Entwicklung des VLMT diente. Für die vorliegende Untersuchung wurde das Konstrukt des Kurzzeitgedächtnisses anhand der längsten Zahlenspanne (vorwärts) verwendet. Als Maß für die Lernleistung wurde die Summe der korrekt reproduzierten Wörter über die ersten fünf Durchgänge des VLMT herangezogen. Die Langzeitgedächtnisleistung wurde über die freie Abrufleistung sowie über den Gedächtnisverlust vom fünften Lerndurchgang bis zum freien Abruf nach 30 Minuten gemessen und die Wiedererkennungsleistung wurde anhand der korrekt erkannten Wörter abzüglich der falsch positiven Antworten und Interferenzfehler erfasst. Die insgesamt fünf Testparameter für den Bereich des auditiv-verbale Gedächtnisses ergaben nach der in Abschnitt 5.6.1 (S. 140) beschriebenen Formel für die α -Adjustierung ein adjustiertes Signifikanzniveau von 1%. Ein entsprechend konservatives Vorgehen zur Erfassung des Verbalgedächtnisses wurde gewählt, um bei der Interpretation der Befunde eine Pathologisierung der Patienten zu vermeiden.

Für den Bereich des visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisses wurden das Kurzzeit- und das Langzeitgedächtnis differenziert. Die Kurzzeitgedächtnisleistung wurde über die Blockspanne operationalisiert und als Maß der Langzeitgedächtnisleistung wurde die Reproduktionsleistung der Rey-Figur nach 30 Minuten Verzögerung (*delayed recall*) herangezogen. Die zwei Testparameter für den Bereich des visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisses ergaben ein adjustiertes Signifikanzniveau von 2,5%.

Das Konstrukt Verarbeitungsgeschwindigkeit wurde über die Untertests Zahlen-Symbol-Test und Symbol-Suche (HAWIK-IV) operationalisiert. Für die Gruppe HLHS ASCP sowie für die Kontrollgruppe ASCP wurde anhand von zwei Testparametern ein adjustiertes Signifikanzniveau von 2,5% errechnet. Die Patienten und Kontrollkinder ab dem Alter von neun Jahren (Gruppe HLHS DHCA und Kontrollgruppe DHCA) bearbeiteten zusätzlich den Test d2. Hierbei wurde die Konzentrationsleistung als relevanter Leistungsparameter ausgewählt. Für das Konstrukt der Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration ergab sich anhand der drei Testparameter für die Gruppe HLHS DHCA und die Kontrollgruppe DHCA ein adjustiertes Signifikanzniveau von 1,7%.

Für das Konstrukt Intelligenz wurde der IQ anhand der Normierung des CFT-1 bzw. des CFT 20-R (1. Teil mit Testzeitverlängerung) herangezogen und das Signifikanzniveau bei 5% angesetzt.

Die verbalen Exekutivfunktionen wurden anhand von zwei kategoriellen Wortflüssigkeitsaufgaben (sechs- bis siebenjährige Kinder) bzw. zuzüglich einer Kategorienwechselfrage gemäß der Vorgabe aus dem Regensburger Wortflüssigkeitstest (s. Abschnitt 5.3.4.1, S. 118) erfasst. Entsprechend wurde das Signifikanzniveau auf 2,5% (Kategorien) bzw. auf 1,7% (Kategorien zuzüglich Kategorienwechsel) festgelegt. Zur Operationalisierung visueller exekutiver Funktionen wurde in allen Untersuchungsgruppen die *copy*-Aufgabe des ROCF-Tests herangezogen. Der TMT (Teil A und B) kam ausschließlich in der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA zum Einsatz. Folglich wurde für die Gruppe HLHS DHCA ein adjustiertes Signifikanzniveau von 1,7% und für die Gruppe HLHS ASCP von 5% festgelegt.

Bei der Berechnung des Kontingenzkoeffizienten im Rahmen der Zusatzfragestellung II, in welcher die Verteilung der kategoriellen Variablen Händigkeit und zerebrale Sprachdominanz in den HLHS-Gruppen verglichen mit den Kontrollgruppen thematisiert wird, wurde das Signifikanzniveau im Zuge des aus dem theoretischen und empirischen Hintergrund abgeleiteten Zusammenhanges (s. Abschnitt 2.7, S. 69) auf 2,5% festgelegt.

Um die Beurteilung von ADHS-Symptomen durch die Eltern und Pädagogen zwischen Patienten und Kontrollkindern miteinander zu vergleichen, wurde ein Signifikanzniveau von jeweils 5% für die drei kardinalen Bereiche Unaufmerksamkeit, motorische Hyperaktivität und Impulsivität veranschlagt. Diese Bereiche ließen sich im FBB-HKS faktorenanalytisch differenzieren (Brühl, Döpfner & Lehmkuhl, 2000) und stellen inhaltlich unterschiedliche Qualitäten dar, deren Zusammenhang in den untersuchten Gruppen nicht per se angenommen werden kann.

Ergebnisteil

6 Ergebnisse

Der Ergebnisteil beginnt mit der Darstellung der deskriptiven Daten, gefolgt von den Auswertungen zu den Haupt- und Zusatzfragestellungen.

6.1 Deskriptive Ergebnisse

In dem deskriptiven Ergebnisteil werden die zentralen Stichprobenmerkmale sowie die Informationen aus dem Anamnesefragebogen zuzüglich medizinischer Daten dargestellt.

6.1.1 Ein- und Ausschluss von Studienteilnehmern und demographische Daten

Von den Patienten der Gesamtgruppe HLHS DHCA, welche bereits an der K-ABC-Studie in der Klinik für Kinderkardiologie teilgenommen hatten (n = 22, Stand Mai 2008), wurden 40,9% der Patienten aufgrund einer aus den Vorbefunden abzuleitenden Überforderung und somit einer möglichen Beeinträchtigung der Untersuchungsvalidität a priori von der Datenerhebung ausgeschlossen. Ein weiteres Kind der Gruppe HLHS DHCA konnte aufgrund eines fehlenden Einverständnisses der Eltern nicht eingeschlossen werden und die Eltern eines weiteren Kindes der genannten Gruppe konnten für eine Studienteilnahme telefonisch im Zeitraum der Datenerhebung nicht erreicht werden (d.h. 9% *lost to follow up*). Die Testbefunde eines HLHS-Patienten der Gruppe DHCA wurden aus der Auswertung ausgeschlossen, da in diesem Fall präoperativ eine über vier Tage andauernde Stickstofftherapie durchgeführt worden war. Gemäß den Angaben des kinderardiologischen Behandlungsteams stellt dies einen Hypoxie-begünstigenden Faktor dar, welcher die Vergleichbarkeit des Patienten mit den übrigen Patienten beeinträchtigen könnte. Ein weiteres Kind der Gruppe HLHS DHCA war in einem anderen Kinderherzzentrum operiert worden, so dass eine testpsychologische Untersuchung erfolgen konnte, jedoch keine behandlungsbezogenen medizinischen Daten zur Verfügung standen.

Von den ASCP-Patienten, welche im Vorfeld an der K-ABC-Studie teilgenommen hatten (n = 27, Stand Mai 2008), wurden 14,8% aufgrund einer zu erwartenden Überforderung und weitere 14,8% aufgrund einer Nicht-Erreichbarkeit der Eltern im Datenerhebungszeitraum ausgeschlossen. Demgegenüber konnten zehn weitere Kinder aus dem Patientengut HLHS ASCP für die Datenerhebung rekrutiert werden. Insgesamt nahmen 40 HLHS-Patienten, davon 11 Patienten der Gruppe DHCA und 29 Patienten der Gruppe ASCP, an der Studie teil.

In den Kontrollgruppen nahmen insgesamt 45 Kinder an der Studie teil. Im Anschluss an die Datenerhebung wurden die Daten eines Kontrollkinds von der Auswertung ausgeschlossen, da im Nachhinein eine Toxoplasmose während der Schwangerschaft mit anamnestisch unklaren ZNS-Auswirkungen bekannt geworden war. In zehn weiteren Fällen wurden die Daten jener Kontrollkinder ausgeschlossen, bei welchen der sozio-ökonomische Status nicht mit dem Status eines der Patientenkinder übereinstimmte.

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Geschlechterverteilung, das Median (Md)-Testalter einschließlich des Ranges sowie über die Häufigkeitsverteilung in den sozialen Schichten der HLHS- und der Kontrollgruppen. Diese Variablen bildeten die *matching*-Kriterien für die Zuordnung der Kontrollkinder zu den HLHS-Patienten.

Tab. 8: Verteilung von Geschlecht, Testalter und sozialer Schichtzugehörigkeit

Gruppe	♀ / ♂	Testalter Md (Range)	Untere Sozialschicht	Mittlere Sozialschicht	Obere Sozialschicht
HLHS DHCA	5 / 6	9;6 (8;9-12;2)	0	4 (36,4%)	7 (63,6%)
KG DHCA	4 / 6	9;3 (8;10-12;3)	0	3 (30%)	7 (70%)
HLHS ASCP	11 / 18	7;0 (6;0-10;5)	4 (13,8%)	12 (41,4%)	13 (44,8%)
KG ASCP	8 / 16	7;2 (6;0-9;7)	1 (4,2%)	10 (41,7%)	13 (54,2%)

Aus Tabelle 8 wird zunächst ein Jungenüberhang in beiden HLHS-Gruppen ersichtlich, wobei die Androtropie in der Gruppe ASCP mit einem Verhältnis von 1,64 (Jungen:Mädchen) stärker ausgeprägt war als in der Gruppe DHCA (Verhältnis Jungen:Mädchen = 1,2). Im Rahmen der in Abschnitt 1.2 (S. 19) beschriebenen PAN-Studie wurde ein Geschlechterverhältnis von 1,52 beschrieben. Die Altersbereiche der HLHS-Patienten unterscheiden sich im Zuge der Umstellung der Operationstechnik ab dem Jahr 2000. Im Hinblick auf den sozio-ökonomischen Status der Gruppen ist festzuhalten, dass die Kinder der Gruppe HLHS DHCA ausschließlich aus der mittleren und größtenteils aus der oberen sozialen Schicht stammen. Die Kinder der Gruppe HLHS ASCP verteilen sich über alle sozialen Schichten, wobei ebenfalls der größte Anteil aus der oberen Schicht stammt.

Die Eltern von 72,7% der Patienten aus der Gruppe HLHS DHCA, von 96,6% der Patienten aus der Gruppe HLHS ASCP, von 80% der Kinder aus der Kontrollgruppe DHCA und von 91,7% der Kinder aus der Kontrollgruppe ASCP lebten zum Untersuchungszeitpunkt zusammen in der Familie. Bei den jeweils verbleibenden Anteilen der untersuchten Kinder

war ein Elternteil allein erziehend oder in neuer Partnerschaft zusammen lebend und in einem Fall lag das Sorgerecht bei den Großeltern.

Die HLHS-Patienten stammen aus Schleswig-Holstein (n = 8), Hamburg (n = 1), Niedersachsen (n = 14), Mecklenburg-Vorpommern (n = 4), Sachsen-Anhalt (n = 1), Thüringen (n = 1), Rheinland-Pfalz (n = 1), dem Saarland (n = 1), Nordrhein-Westfalen (n = 3), Baden-Württemberg (n = 2), Bayern (n = 1) und aus der Schweiz (n = 3). Die Kontrollkinder stammen aus Kiel sowie aus den Kreisen Plön und Rendsburg-Eckernförde.

6.1.2 Beschulung, Förderung und Therapien

Über den Anamnesefragebogen wurden Informationen zu der Beschulung der Kinder sowie zu spezifischen schulischen Fördermaßnahmen und extraschulischen Therapien erfasst (Tab. 9 und Tab.10, S. 152).

Tab. 9: Übersicht über die Betreuung und Beschulung

Kindergarten / Schule	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Regelkindergarten	-	-	10 (37%)	5 (20,8%)
Vorschule	-	-	1 (3,7%)	1 (4,2%)
Regelgrundschule	7 (63,6%)	7 (70%)	9 (33,3%)	18 (75%)
Sprachheilschule	-	-	3 (11,1%)	-
Körperbehindertenschule	1 (9,1%)	-	2 (7,4%)	-
Waldorfschule	1 (9,1%)	-	-	-
Waldorfschule Förderzweig	-	-	2 (7,4%)	-
Regionalschule	1 (9,1%)	-	-	-
Realschule	1 (9,1%)	-	-	-
Gymnasium	-	3 (30%)	-	-

Aus Tabelle 9 geht hervor, dass sich die Kontrollgruppen ausschließlich aus Kindern des Regelschulbereiches und der Regelkindergärten zusammensetzen. Keines der Kontrollkinder wird integrativ beschult oder betreut. Demgegenüber zeigte sich innerhalb der HLHS-Gruppen eine stärkere Heterogenität der Beschulung. In der Gruppe HLHS DHCA werden insgesamt 81,8% der Kinder regelbeschult (eines der Kinder als Integrationskind mit den Förderschwerpunkten „körperliche und geistige Entwicklung“) und 18,2% der Kinder werden in einer Körperbehindertenschule mit einem Integrationsstatus oder in einer privaten Waldorfschule unterrichtet. In der Gruppe HLHS ASCP werden 74% regelbeschult oder in

Regelkindergärten betreut und 25,9% erhalten eine spezifische Förderung über eine Sprachheilschule, eine Körperbehindertenschule sowie über den Förderzweig der Waldorfschule. Vier Kinder aus der Gruppe HLHS ASCP, davon zwei im Regelbereich, werden integrativ betreut bzw. beschult.

Tab. 10: Therapien und Fördermaßnahmen*

Therapie/ Fördermaßnahme	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Frühförderung	4 (36,4%)	-	11 (40,7%)	1 (5,6%)
Ergotherapie	11 (100%)	2 (25%)	12 (44,4%)	4 (22,2%)
Logopädie	5 (45,5%)	4 (50%)	11 (40,7%)	5 (27,8%)
Krankengymnastik	4 (36,4%)	3 (37,5%)	16 (59,3%)	8 (44,4%)
Psychomotorik	-	-	1 (3,7%)	-
Heileurythmie	1 (9,1%)	-	-	-
Cranio-Sakral	-	-	1 (3,7%)	-
Reha-Sport	-	-	1 (3,7%)	-
Psychotherapie	-	-	1 (3,7%)	-

* Mehrfachnennungen enthalten

Aus Tabelle 10 lässt sich ableiten, dass Fördermaßnahmen und therapeutische Interventionen sowohl in den Patientengruppen sowie in den Kontrollgruppen wahrgenommen wurden, wobei in den HLHS-Gruppen ein jeweils größerer Anteil der Kinder mittels Frühförderung, Ergotherapie sowie Logopädie unterstützt wurde als in den Kontrollgruppen. Weiterhin wurden mehr Kinder der Gruppe HLHS ASCP mittels Krankengymnastik gefördert als in der Kontrollgruppe ASCP. Darüber hinaus wurden in den HLHS-Gruppen vereinzelt spezifische Interventionen, einschließlich einer Psychotherapie, durch die Eltern angegeben.

6.1.3 Medizinische Daten

In den folgenden Abschnitten werden deskriptiv die perioperativen Variablen, das Auftreten prä-, peri- und postoperativer Komplikationen, die Erfassung (weiterer) chronischer körperlicher oder psychischer Diagnosen, die Kopfumfänge, neuroanatomische Befunde sowie die aktuelle Medikation der HLHS-Patienten dargestellt.

6.1.3.1 Perioperative Variablen

In Tabelle 11 werden die DHCA- und die CPB-Dauer – für die einzelnen Operationsschritte wie auch kumuliert über alle Operationszeitpunkte – aufgeführt. Hierbei werden die reduzierte DHCA-Dauer und die höhere CPB-Dauer in der Gruppe HLHS ASCP gegenüber der Gruppe HLHS DHCA ersichtlich. Diese Unterschiede bilden die Grundlage für die Einteilung der Patienten in die Operationsgruppen und die daraus folgende Gegenüberstellung der HLHS-Gruppen und ihrer Kontrollgruppen in den weiteren Auswertungsschritten.

Tab. 11: Median (Md) und Range der DHCA- und CPB-Dauer

Gruppe Operation	DHCA-Dauer in Min. Md (Range)	CPB-Dauer in Min. Md (Range)
HLHS DHCA (n = 10)		
Norwood	63 (46 – 83)	75,5 (44 – 127)
Hemi-Fontan	21,5 (0 – 52)	132,5 (71 – 152)
Fontan	0 (0 – 44)	87,5 (74 – 107)
kumuliert	83,5 (64 – 178)	283,5 (237 – 367)
HLHS ASCP (n = 29)		
Norwood	9 (0 – 37)	147 (67 – 265)
Hemi-Fontan	0 (0 – 27)	144 (119 – 201)
Fontan	0 (0 – 0)	89 (59 – 187)
kumuliert	11 (0 – 63)	378 (285 – 556)

6.1.3.2 Prä-, peri- und postoperative Komplikationen

Prä-, peri- und postoperative Komplikationen der HLHS-Patienten wurden in der Klinik für Kinderkardiologie erfasst und für die vorliegende Arbeit zur Verfügung gestellt. Die Komplikationen wurden durch die Kinderkardiologen in die Kategorien zerebral, hämodynamisch sowie in die Zusatzkategorie „sonstige“ Komplikationen eingeordnet. Diese zeigten sich bei 63,6% der DHCA-Patienten und bei 58,6% der ASCP-Patienten. Die Tabellen 12 und 13 (S. 154) stellen eine Übersicht der Komplikationen dar. Zerebrale Komplikationen wurden in den HLHS-Gruppen bei der Hemi-Fontan-Operation nicht vermerkt und im Rahmen der Fontan-Operation wurden keine Komplikationen verzeichnet.

Tab. 12: Prä-, peri- und postoperative Komplikationen in der Gruppe DHCA

Zeitpunkt Kategorie	Fallzahl	Komplikationen
Präoperativ		
Zerebral	-	-
Hämodynamisch	2 (18,2%)	Multiorganversagen
Sonstige	-	-
Norwood		
Zerebral	2 (18,2%)	Fokale Krampfanfälle
Hämodynamisch	1 (9,1%)	Perikardtamponade
	1 (9,1%)	Shuntverschluss und Reanimation
Sonstige	1 (9,1%)	Leberinsuffizienz
	1 (9,1%)	Leber- und Niereninsuffizienz
Hemi-Fontan		
Zerebral	-	-
Hämodynamisch	1 (9,1%)	Reanimation
Sonstige	1 (9,1%)	Bronchiale Obstruktion und Apnoe
	1 (9,1%)	Linksventrikulärer Thrombus

Tab. 13: Prä-, peri- und postoperative Komplikationen in der Gruppe ASCP

Zeitpunkt Kategorie	Fallzahl	Komplikationen
Präoperativ		
Zerebral	1 (3,4%)	Nicht näher bezeichnete zerebrale Komplikation
	1 (3,4%)	Hirnblutung 1. Grades
Hämodynamisch	1 (3,4%)	Reanimation
	2 (6,9%)	Multiorganversagen
Sonstige	3 (10,3%)	Nekrotisierende Enterokolitis
	1 (3,4%)	Nebennierenblutung
Norwood		
Zerebral	1 (3,4%)	Fokaler Krampfanfall
	1 (3,4%)	Fokaler Krampfanfall und Hirnblutung 2. Grades
Hämodynamisch	1 (3,4%)	Shuntverschluss
	1 (3,4%)	Nachblutung
	1 (3,4%)	supraventrikuläre Tachykardien
	1 (3,4%)	Perikardtamponade und prärenales Nierenversagen
	1 (3,4%)	pulmonale Überflutung und Shunteinengung
Sonstige	2 (6,9%)	Sepsis
	1 (3,4%)	Thrombose der Vena anonyma und des linken Ventrikels
Hemi-Fontan		
Zerebral	-	-
Hämodynamisch	1 (3,4%)	AV-Dissoziation mit supraventrikulärer Extrasystole
	1 (3,4%)	Thrombose der linken Pulmonalarterie
	1 (3,4%)	passager eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion
	1 (3,4%)	tachkarde Rhythmusstörung und Reanimation
Sonstige	1 (3,4%)	subglottische Stenose und Rekurrenzparese

6.1.3.3 Chronische körperliche und psychische Erkrankungen

Tabelle 14 stellt die Häufigkeiten der in dem Anamnesefragebogen durch die Eltern angegebenen chronischen körperlichen oder psychischen Erkrankungen und Teilleistungsstörungen in den HLHS- und in den Kontrollgruppen dar.

Tab. 14: Chronische körperliche und psychische Erkrankungen und Störungen

Chronische Erkrankung	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Organische Erkrankung				
Epilepsie	2 (18,2%)	-	1 (3,4%)	-
Diabetes	2 (18,2%)	-	1 (3,4%)	-
Asthma bronchiale	-	2 (20%)	-	1 (4,3%)
Hauterkrankung	-	-	1 (3,4%)	2 (8,7%)
Schilddrüsenfehlfunktion	-	-	1 (3,4%)	-
Psychische Störung / Teilleistungsstörung				
ADHS	-	-	1 (3,4%)	-
LRS	-	1 (10%)	-	-

Um Rückschlüsse auf eine eventuelle genetische Disposition zu psychopathologischen Auffälligkeiten, insbesondere im Sinne eines ADHS, ziehen zu können, wurden ergänzend elterliche Angaben zu bekannten Diagnosen familiärer chronischer Erkrankungen erhoben. Psychische Diagnosen in der Familie wurden in keinem der Fälle von den Eltern angegeben.

6.1.3.4 Schwangerschafts- und geburtsbezogene Daten

Zur Erfassung des Reifestatus bei Geburt wurden Angaben zu den Schwangerschaftswochen erhoben. Das Vorliegen einer ehemaligen Frühgeburtslichkeit (Geburt < 37. SSW) wurde bei einem Kind der Gruppe HLHS DHCA (36. SSW) sowie bei einem Kind der Gruppe HLHS ASCP (33. SSW) abgeleitet. Bei keinem der Kontrollkinder wurde die Geburt nach weniger als 37 SSW berichtet, wobei fehlende Angaben von den Eltern bei 10% der Kontrollgruppe DHCA sowie bei 25% der Kontrollgruppe ASCP zu berücksichtigen sind.

Zur Erfassung von Daten zum Schwangerschaftsverlauf sowie zur ergänzenden Beurteilung möglicher Einflussfaktoren auf die kognitive Entwicklung wurde die mütterliche Einnahme von Medikamenten sowie der Konsum von Nikotin, Alkohol oder weiteren Substanzen während der Schwangerschaft erfasst. Bei Vergleich der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Angaben zum Nikotinkonsum ($C = 0,000$, $p = 1,000$), zum Alkoholkonsum und zur Einnahme von

Medikamenten (jeweils $C = 0,224$, $p = 1,000$) sowie zur Einnahme weiterer Substanzen (in keinem der Fälle angegeben). Auch im Vergleich der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Angaben zum Nikotinkonsum ($C = 0,104$, $p = 0,486$), zum Alkoholkonsum ($C = 0,111$, $p = 0,597$), zur Einnahme von Medikamenten ($C = 0,002$, $p = 1,000$) sowie zur Einnahme weiterer Substanzen ($C = 0,124$, $p = 1,000$).

Bei 18,2% der Patienten aus der Gruppe DHCA und bei 34,5% der Patienten aus der Gruppe HLHS ASCP war die HLHS-Diagnose pränatal bekannt gewesen.

Im Hinblick auf das elterliche Lebensalter zum Geburtszeitpunkt der untersuchten Kinder zeigte sich zwischen den Müttern der Gruppe HLHS DHCA (Md 28 Jahre, Range 17 – 35 Jahre) und den Müttern der Kontrollgruppe DHCA (Md 30 Jahre, Range 26 – 39 Jahre) kein signifikanter Unterschied ($p = 0,117$). Auch das Alter der Väter zum Geburtszeitpunkt der Kinder unterschied sich nicht signifikant voneinander (HLHS DHCA: Md 34 Jahre, Range 21 – 42 Jahre; KG DHCA: Md 35 Jahre, Range 25 – 44 Jahre; $p = 0,341$). Das Lebensalter der Mütter aus der Gruppe HLHS ASCP (Md 30,5 Jahre, Range 17 – 43 Jahre) unterschied sich nicht signifikant von dem Lebensalter der Mütter der Kontrollgruppe ASCP (Md 33 Jahre, Range 25 – 49 Jahre; $p = 0,043$). Demgegenüber lag das Lebensalter der Väter der Gruppe HLHS ASCP (Md 32 Jahre, Range 20 – 45 Jahre) signifikant unter dem Lebensalter der Väter der Kontrollgruppe ASCP (Md 36 Jahre, Range 27 – 56 Jahre; $p = 0,005$).

6.1.3.5 Kopfumfänge

Tabelle 15 stellt die Messwerte der HLHS-Gruppen innerhalb und außerhalb von zwei Standardabweichungen des Durchschnitts anhand von Perzentilenkurven (Brandt, 1986) dar. In der Gruppe HLHS DHCA lag für ein Kind, welches in einem anderen Kinderherzzentrum operiert worden war, kein Messwert des Kopfumfanges vor, so dass sich in dieser Gruppe eine Fallzahl von zehn Patienten (90,9%) gegenüber einer vollständigen Fallzahl von 29 Patienten in der Gruppe HLHS ASCP ergab.

Tab. 15: Postnatale Kopfumfang-Perzentile in den HLHS-Gruppen

Kopfumfang-Perzentile	HLHS DHCA	HLHS ASCP
3. – 97. Perzentile	7 (70%)	19 (65,5%)
< 3. Perzentile (mikrozephal)	1 (10%)	8 (27,6%)
> 97. Perzentile (makrozephal)	2 (20%)	2 (6,9%)

Die Messtermine aller Kinder lagen zwischen dem Geburtsdatum und dem 27. Lebenstag. In der Gruppe HLHS DHCA lagen die Messtermine bei 90% der Patienten innerhalb der ersten Lebenswoche und bei einem Kind wurde der Kopfumfang am 9. postnatalen Tag gemessen. In der Gruppe HLHS ASCP lagen die Messtermine bei 86,2% der Patienten innerhalb der ersten Lebenswoche und bei 14,8% zwischen dem 18. und dem 27. postnatalen Tag.

Aus Tabelle 15 (S. 156) kann entnommen werden, dass die Kopfumfänge der Patienten beider HLHS-Gruppen überwiegend innerhalb von zwei Standardabweichungen des Normbereiches, d.h. zwischen der dritten und 97. Perzentile, lagen.

Die Kopfumfänge von 10% der Kinder aus der Gruppe HLHS DHCA sowie von 27,6% der Kinder aus der Gruppe HLHS ASCP sind als mikrozephal einzuordnen.

Kopfumfänge oberhalb der 97. Perzentile, entsprechend einer Makrozephalie, wurden innerhalb der Gruppe HLHS DHCA dagegen häufiger und innerhalb der Gruppe HLHS ASCP seltener als das Vorkommen einer Mikrozephalie verzeichnet.

6.1.3.6 Neuroradiologische Befunde

Nach der Komplettierung der Fontan-Zirkulation wird in der Klinik für Neuroradiologie eine MRT-Untersuchung, mit einschließender Bildgebung des ZNS, durchgeführt. Die MRT-Befunde wurden zur ergänzenden Beschreibung der Patienten für die vorliegende Arbeit zur Verfügung gestellt und erläutert. In der Gruppe DHCA standen MRT-Befunde von fünf der 11 Patienten zur Verfügung und in der Gruppe ASCP konnten die Befunde von 22 der 29 Patienten bereitgestellt werden (s. Tab. 16, S. 158). Das Median-Alter zum MRT-Untersuchungszeitpunkt lag in der Gruppe HLHS DHCA bei 7;6 Jahren (Range 1;5 – 10;1 Jahre) und in der Gruppe HLHS ASCP bei 5;5 Jahren (Range 3;2 – 8;7 Jahre). Bei der Gesamtbetrachtung der verfügbaren MRT-Daten zeigten sich Auffälligkeiten bei drei der fünf DHCA-Patienten (60%) sowie bei 14 der 22 ASCP-Patienten (63,6%).

Die hypoxisch-ischämischen Marklagerschädigungen wurden als periventrikuläre Schädigungen der weißen Substanz spezifiziert, welche im Zuge einer Hypoxie im reifen Gehirn entstehen. Abzugrenzen ist die PVL, welche – wie bereits in Abschnitt 2.1.1 (S. 43) beschrieben – ein typisches hypoxisch-ischämisches Läsionsmuster bei Frühgeborenen darstellt (Niemann & Krägeloh-Mann, 2007). Laut Jansen und Tietke (2008) sind embolische Infarkte, in Form eines partiellen oder vollständigen Verschlusses einer oder mehrerer Hirnarterien, als fokal beschreibbar (Territorialinfarkte) und können in allen Blutstromgebieten auftreten. Die häufigste Ursache sind arterio-arterielle Embolien aus vorgeschalteten Gefäßläsionen oder aus dem Herzen und die Infarktgröße ist abhängig vom

Ort des arteriellen Verschlusses, vom Einfluss kollateraler Gefäße sowie von dem Alter des Embolus. Die Mehrzahl der Territorialinfarkte betrifft das kortikale Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media, wobei auch Posteriorinfarkte häufig sind. Bei kortikaler Lokalisation können in der Folge kontralaterale Einschränkungen oder Ausfälle beobachtet werden. Abzugrenzen sind die hämodynamischen Infarkte, welche wesentlich seltener auftreten und Folge eines kritischen Perfusionsabfalls vorgeschalteter Arterien sind. Die Infarkte werden durch eine Minderversorgung des zerebralen Gewebes entlang der Grenz- oder Endzonen eines gesamten Blutstromgebietes gekennzeichnet. Je nach Ausbreitung des Infarktes können in der Folge verschiedene kortikale Funktionen betroffen sein. Des Weiteren wurden bei den in der vorliegenden Untersuchung eingeschlossenen Patienten globale sowie interne Volumenminderungen (Atrophien) festgestellt. Bei einer globalen Volumenminderung handelt es sich um eine zumeist gleichmäßige Atrophie des kortikalen und ggf. auch des subkortikalen Gewebes (Jansen & Tietke, 2008). Dies kann in Folge einer Hypoxie auftreten, wobei auch toxische, infektiöse oder chromosomale Ursachen möglich sind (Ertl-Wagner, 2007). Eine interne Volumenminderung betrifft ausschließlich das Marklager. Außerdem zeigten sich Marklagergliosen. Den Vorgang einer Anhäufung von Gliazellen nach der Metabolisierung abgestorbener Zellen wird als Gliose bezeichnet (Kolb & Whishaw, 1996). Insgesamt wurden die beschriebenen Auffälligkeiten qualitativ und quantitativ von den Neuroradiologen als dezent beschrieben. Eine Lokalisation von Auffälligkeiten in fronto-kortikalen Arealen oder im Bereich des medialen Temporallappens, d.h. in Regionen, welchen eine Relevanz für exekutive-, Aufmerksamkeits-, Lern- und Gedächtnisprozesse zugeschrieben werden, ließ sich aus den Daten nicht ableiten. Zu berücksichtigen sind fehlende Daten von sechs DHCA-Patienten und von sieben ASCP-Patienten.

Tab. 16: Neuroanatomische Auffälligkeiten nach der Fontan-Operation

Neuroanatomische Auffälligkeiten	HLHS DHCA	HLHS ASCP
Hypoxisch-ischämische Marklagerschädigung		
„gering pathologisch“	1 (20%)	6 (27,3%)
Embolische Infarkte		
eine Lokalisation	1 (20%)	5 (22,7%)
zwei Lokalisationen	-	1 (4,5%)
Hämodynamische Infarkte	-	1 (4,5%)
Volumenminderung		
global		
„gering pathologisch“	-	3 (13,6%)
intern		
„gering pathologisch“	-	1 (4,5%)
„im Rahmen der globalen Volumenminderung“	-	3 (13,6%)
Marklagergliosen	2 (40%)	10 (45,5%)

6.1.3.7 Medikation

Des Weiteren wurde anhand des Anamnesefragebogens die aktuelle Medikation der teilnehmenden HLHS-Patienten erfragt. 72,7% der untersuchten Patienten aus der Gruppe HLHS DHCA sowie 93,1% der untersuchten Patienten aus der Gruppe HLHS ASCP standen zum Untersuchungszeitpunkt unter medikamentöser Behandlung. In der DHCA-Gruppe (n = 11) wurden Gerinnungshemmer (54,5%), ACE-Hemmer (36,4%) sowie das Präparat Lenoxin (9,1%) eingenommen. Eines der Kinder der Gruppe HLHS DHCA erhielt eine antikonvulsive Therapie in Form von Frisium. In der ASCP-Gruppe (n = 29) fand eine Medikation mit Gerinnungshemmern (79,3%), ACE-Hemmern (55,2%), Diuretika (17,2%) und β -Blockern (10,3%) statt. Des Weiteren erhielt ein ASCP-Patient, bei bekanntem ADHS (Fremddiagnose), eine medikamentöse Therapie mit Methylphenidat.

6.1.4 Entwicklungspsychologische Meilensteine

Um eventuelle Rückschlüsse auf frühe Marker einer Entwicklungsverzögerung zu erhalten, wurden elterliche Angaben zu den Meilensteinen der frühkindlichen Entwicklung im motorischen Bereich (Beginn des Krabbelns soweit beobachtet, Beginn des freien Laufens) sowie im sprachlichen Bereich (Beherrschen von Zweiwortsätzen) erhoben. Tabelle 17 (S. 160) zeigt die Ergebnisse der Gruppenvergleiche. Dargestellt werden, wie auch fortlaufend in diesem Kapitel, die Stichprobengröße der Gruppen (n), der Median (Md), die minimale und die maximale Ausprägung der abhängigen Variablen in den Gruppen (Min, Max), der Mann-Whitney U-Parameter sowie die (exakte) Signifikanz (p). Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass beide HLHS-Gruppen die Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung im motorischen Bereich signifikant später erreichten als die Kontrollkinder.

Die Kontrollkinder beherrschten das Krabbeln zwischen dem siebten und dem achten Lebensmonat und das freie Laufen mit einem Jahr, was dem mittleren Zeitpunkt bei gesunden Kindern entspricht (Oerter & Montada, 2002). Ein signifikant späteres Vermögen der HLHS-Kinder gegenüber den Kontrollkindern, Zweiwortsätze zu bilden, ließ sich gemäß dem U-Test für den Vergleich der Gruppe HLHS ASCP (Median-Alter 20 Monate) und der Kontrollgruppe ASCP (Median-Alter 16 Monate) bestätigen.

20% der Kinder aus der Gruppe HLHS DHCA werden zu Hause zweisprachig erzogen (deutsch – jugoslawisch, deutsch – russisch). 6,9% der Kinder aus der Gruppe HLHS ASCP wachsen ebenfalls zweisprachig auf (deutsch – türkisch, deutsch – englisch) und weitere 6,9% der Kinder aus der Gruppe HLHS ASCP lernen eine zweite Sprache (Französisch, Dänisch) im Kindergarten und in der Schule. Zweisprachigkeit wurde bei 10% der Kinder aus der

Kontrollgruppe DHCA (deutsch – englisch) sowie bei 8,7% der Kinder aus der Kontrollgruppe ASCP (deutsch – englisch, deutsch – russisch) angegeben.

Tab. 17: Vergleich der Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung in Monaten zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen

Meilensteine Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann- Whitney-U	Exakte Signifikanz
Krabbeln						
HLHS DHCA	10	11,5	6,5	20,0	10,0	0,003**
KG DHCA	8	8,0	6,0	10,0		
HLHS ASCP	23	10,0	5,0	15,0	136,5	0,004**
KG ASCP	22	7,5	4,5	15,0		
Freies Laufen						
HLHS DHCA	11	16,0	11,0	28,0	10,5	0,002**
KG DHCA	8	12,0	11,0	16,0		
HLHS ASCP	29	16,0	11,0	24,0	111,0	0,000**
KG ASCP	22	12,0	9,0	21,0		
Zweiwortsätze						
HLHS DHCA	9	14,0	10,0	42,0	35,0	0,470
KG DHCA	8	15,0	5,5	18,0		
HLHS ASCP	25	20,0	9,0	36,0	164,5	0,041*
KG ASCP	19	16,0	10,5	36,0		

* signifikant auf dem 5%-Niveau (einseitig)

** signifikant auf dem 2,5%-Niveau (adjustiert, einseitig)

6.2 Ergebnisse zu Hauptfragestellung I

Die Ergebnisdarstellung zu der Hauptfragestellung I gliedert sich in die Befunde zum Gedächtnis, zur Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration, zu der sprachfreien Intelligenz sowie zu den exekutiven Funktionen.

6.2.1 Gedächtnis

In den Abschnitten 6.2.1.1 und 6.2.1.2 (S. 165) werden die Ergebnisse der Gruppenvergleiche für das Gedächtniskonstrukt, unterteilt nach der Modalität des Untersuchungsmaterials, dargestellt.

6.2.1.1 Auditiv-verbales Gedächtnis

Tabelle 18 (S. 162) zeigt die Ergebnisse der Gruppenvergleiche im Hinblick auf die auditiv-verbale Gedächtnisleistungen. In den Zeilen werden die Ergebnisparameter des Zahlen nachsprechens (längste Zahlenreihe vorwärts bzw. Zahlenspanne), sowie die zentralen Ergebnisparameter des VLMT (Lernleistung über fünf Durchgänge: VLMT 1-5, freie Abrufleistung nach 30 Minuten: VLMT 7, Verlust nach 30 Minuten Zeitverzögerung: VLMT 5-7, fehlerkorrigierte Wiedererkennungslernleistung: VLMT W-F) dargestellt.

Die erste Hypothese beinhaltet die Annahme, dass die HLHS-Patienten im auditiv-verbale Gedächtnis verglichen mit ihren jeweiligen Kontrollgruppen signifikant schwächer abschneiden.

Die Ergebnisse des Mann-Whitney U-Tests weisen auf signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe HLHS ASCP und ihrer Kontrollgruppe im Bereich der auditiv-verbale Lernleistung hin (Tab. 18, S. 162). Des Weiteren schnitten beide HLHS-Gruppen in der freien Abrufleistung (VLMT 7) signifikant schwächer ab als ihre Kontrollgruppen. Die erste Hypothese kann somit für den Vergleich der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP im Bereich der Lernleistung sowie für beide HLHS-Gruppen im Vergleich zu ihren Kontrollgruppen im Bereich der freien Abrufleistung bestätigt werden.

In den übrigen erfassten auditiv-verbale Gedächtnisparametern ergaben sich keine Hinweise auf ein signifikant schwächeres Abschneiden der HLHS-Patienten im Vergleich zu den Kontrollgruppen.

Tab.18: Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den auditiv-verbale Gedächtnisparametern

Parameter Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
Zahlenspanne						
HLHS DHCA	11	6,0	3	7	45,5	0,279
KG DHCA	10	5,5	4	7		
HLHS ASCP	29	4,0	3	6	280,0	0,095
KG ASCP	24	4,0	4	8		
VLMT 1-5						
HLHS DHCA	11	49,0	12	52	37,0	0,108
KG DHCA	10	50,0	37	62		
HLHS ASCP	29	37,0	4	58	170,5	0,001*
KG ASCP	24	45,0	18	65		
VLMT 7						
HLHS DHCA	11	8,0	1	11	21,0	0,007*
KG DHCA	10	11,0	6	14		
HLHS ASCP	29	6,0	0	15	168,0	0,000*
KG ASCP	24	9,0	5	15		
VLMT 5-7						
HLHS DHCA	11	3,0	-1	8	35,5	0,088
KG DHCA	10	1,5	0	3		
HLHS ASCP	29	2	-3	8	328,0	0,362
KG ASCP	24	1,5	-2	6		
VLMT W-F						
HLHS DHCA	11	13,0	-9	14	27,0	0,023
KG DHCA	10	14,0	9	15		
HLHS ASCP	29	10	-10	15	279,5	0,111
KG ASCP	24	11,5	0	15		

* signifikant auf dem 1%-Niveau (adjustiert, einseitig)

In den Abbildungen 8 und 9 (S. 163) werden die Rohwerteverteilungen der VLMT-Parameter, in denen sich signifikante Unterschiede gezeigt hatten, dargestellt.

Um neben quantitativen Gruppenunterschieden einen Hinweis auf mögliche qualitative Beeinträchtigungen der HLHS-Patienten in den untersuchten auditiv-verbale Gedächtnisbereichen zu erhalten, wurden die Rohwertleistungen anhand von Normwerten und klinischen *cut-off*-Werten klassifiziert.

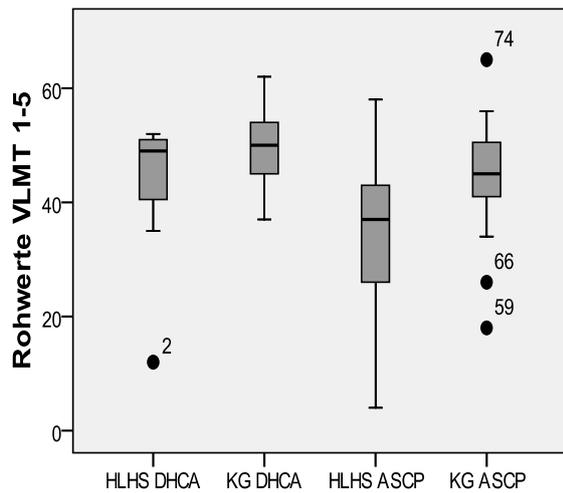


Abb. 8: Auditiv-verbale Lernleistung
 HLHS DHCA vs. KG DHCA: $p = 0,108$ n.s.
 HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,001^*$

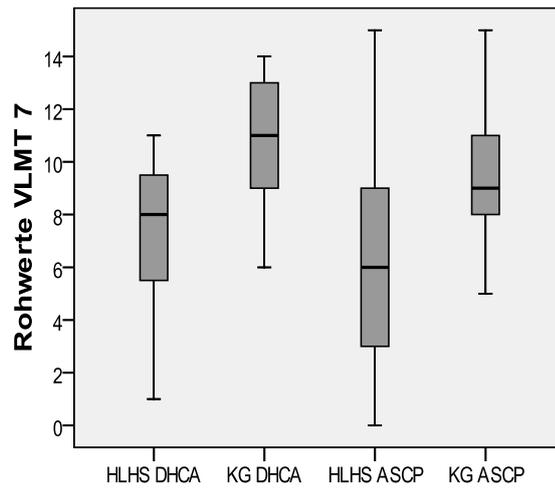


Abb. 9: Auditiv-verbales Langzeitgedächtnis
 HLHS DHCA vs. KG DHCA: $p = 0,007^*$
 HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,000^*$

Der Untertest Zahlen nachsprechen aus dem HAWIK-IV (Zahlenspanne) beinhaltet die Möglichkeit einer Zuordnung der Rohwertleistung zu Wertpunktnormen (WP-Durchschnittsbereich 10 ± 3). Tabelle 19 stellt die Klassifikation der Leistungen anhand der Kategorien durchschnittlich (WP 7 – 13), unterdurchschnittlich (WP < 7) sowie überdurchschnittlich (WP > 13) dar.

Tab. 19: Klassifikation der Leistungen im Zahlen nachsprechen

Parameter	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Klassifikation				
Zahlenspanne				
Durchschnittlich	8 (72,7%)	8 (80%)	20 (69%)	22 (91,7%)
Unterdurchschnittlich	2 (18,2%)	0	7 (24,1%)	2 (8,3%)
Überdurchschnittlich	1 (9,1%)	2 (20%)	2 (6,9%)	0

Der Tabelle 19 kann entnommen werden, dass die Leistungen der HLHS-Gruppen überwiegend im Normbereich der jeweiligen Altersgruppen lagen. 18,2% der Patienten aus der Gruppe HLHS DHCA und 24,1% der Patienten aus der Gruppe HLHS ASCP zeigten unterdurchschnittliche Leistungen. Die Kontrollgruppen schnitten demgegenüber durchschnittlich bis überdurchschnittlich ab.

Bezüglich der Testparameter des VLMT wurden die Rohweltergebnisse als innerhalb ($M \pm 1$ SD), unterhalb ($< (M - 1$ SD)) oder oberhalb ($> (M + 1$ SD)) einer Standardabweichung des Mittelwertes liegend dargestellt (s. Tab. 20, S. 164). Durch die Festlegung von *cut-off*-Werten

werden unterdurchschnittliche Ergebnisse als klinisch-auffällig klassifiziert (s. Abschnitt 5.6.3, S. 141). Bezüglich des Parameters VLMT 5-7 kehren sich die Vorzeichen bzw. die Richtung der Abweichungen um, da eine geringere Differenz inhaltlich eine höhere Leistung darstellt.

Tab. 20: Klassifikation der Lern- und Gedächtnisleistungen im VLMT

Parameter Klassifikation	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
VLMT 1-5				
M ± 1 SD	8 (72,7%)	8 (80%)	13 (44,8%)	13 (54,2%)
< (M - 1 SD)	3 (27,3%)	0	13 (44,8%)	2 (8,3%)
> (M + 1 SD)	0	2 (20%)	3 (10,3%)	9 (37,5%)
VLMT 7				
M ± 1 SD	7 (63,6%)	5 (50%)	14 (48,3%)	18 (75%)
< (M - 1 SD)	4 (36,4%)	0	13 (44,8%)	2 (8,3%)
> (M + 1 SD)	0	5 (50%)	2 (6,9%)	4 (16,7%)
VLMT 5-7				
M ± 1 SD	6 (54,5%)	9 (90%)	18 (62,1%)	13 (54,2%)
> (M + 1 SD)	3 (27,3%)	0	2 (6,9%)	2 (8,3%)
< (M - 1 SD)	2 (18,2%)	1 (10%)	9 (31%)	9 (37,5%)
VLMT W-F				
M ± 1 SD	8 (72,7%)	9 (90%)	14 (48,3%)	18 (75%)
< (M - 1 SD)	3 (27,3%)	1 (10%)	13 (44,8%)	6 (25%)
> (M + 1 SD)	0	0	2 (6,9%)	0

Anhand der qualitativen Ergebnisdarstellungen aus Tabelle 20 lässt sich zunächst festhalten, dass jeweils 27,3% der Patienten aus der Gruppe HLHS DHCA eine klinisch-auffällige Lernleistung, einen auffälligen Gedächtnisverlust durch Zeitverzögerung sowie eine auffällige Wiedererkennungslleistung aufwiesen. Der größte Anteil klinisch-auffälliger Ergebnisse in der Gruppe HLHS DHCA wurde im Bereich der freien Abrufleistung verzeichnet, in welcher die HLHS-Patienten im Vergleich zu ihren Kontrollkindern bei quantitativer Analyse signifikant schwächer abschnitten (s. Tabelle 18, S. 162). Die Patienten der Gruppe HLHS ASCP zeigten mit einem Anteil von jeweils knapp 45% klinisch-auffällige Ergebnisse in der Lernleistung, im freien Abruf und in der Wiedererkennungslleistung. Weitgehend unauffällig, mit einem summierten Anteil von 93,1%, schnitten die Patienten bei Betrachtung des Gedächtnisverlustes durch Zeitverzögerung ab.

Demgegenüber lagen die Leistungen der Kontrollkinder in den untersuchten Lern- und Gedächtnisbereichen überwiegend, mit Ausnahme der Wiedererkennungslleistung, innerhalb oder oberhalb des Durchschnittsbereiches.

6.2.1.2 Visuelles/ visuell-räumliches Gedächtnis

Tabelle 21 stellt die Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisparametern dar. Die zweite Hypothese beinhaltet die Annahme schwächerer Leistungen der HLHS-Patienten im visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnis verglichen mit den Kontrollgruppen.

Tab. 21: Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisparametern

Parameter Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
Blockspanne						
HLHS DHCA	11	5,0	3	6	11,5	0,001*
KG DHCA	10	6,0	5	7		
HLHS ASCP	29	5,0	2	6	327,0	0,351
KG ASCP	24	5,0	3	6		
ROCF						
<i>delayed recall</i>						
HLHS DHCA	11	6,5	1,0	25,0	23,0	0,011*
KG DHCA	10	19,0	10,0	28,5		
HLHS ASCP	28	4,25	0	21,5	154,0	0,000*
KG ASCP	24	11,25	3,5	21,5		

* signifikant auf dem 2,5%-Niveau (adjustiert, einseitig)

Die Ergebnisse der Gruppenvergleiche weisen auf einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA im Bereich des visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses hin. Die zweite Hypothese kann somit im Bereich des Kurzzeitgedächtnisses für diesen Gruppenvergleich bestätigt werden. Weiterhin ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen beiden HLHS-Gruppen und den Kontrollgruppen im visuellen Langzeitgedächtnis, woraufhin die zweite Hypothese für diesen Parameter in beiden HLHS-Gruppen bestätigt werden kann. Die Abbildungen 10 und 11 (S. 166) veranschaulichen die Rohwerteverteilungen für die Blockspanne und den ROCF-Test in der Bedingung *delayed recall* in allen Untersuchungsgruppen.

In Tabelle 22 (S. 166) können zusätzlich die Klassifikationen der Ergebnisse in der Blockspanne sowie die ROCF *delayed recall*-Ergebnisse in den Bereich innerhalb und außerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes eingesehen werden. Da entsprechende Parameter für den *Corsi Block Tapping Test* erst ab dem Alter von sieben Jahren zur

Verfügung stehen und ein Anteil von 48,3% der ASCP-Patienten sowie 45,8% der Kinder aus der Kontrollgruppe ASCP ein Testalter von sechs Jahren aufwies, wurde eine Klassifikation der Ergebnisse ausschließlich für die Gruppe HLHS DHCA und deren Kontrollgruppe vorgenommen.

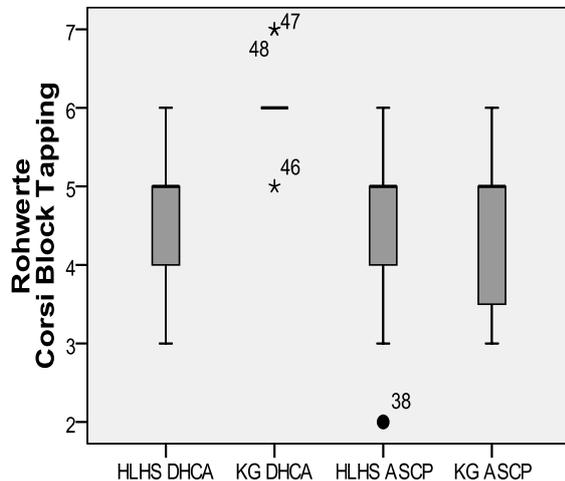


Abb. 10: Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis
 HLHS DHCA vs. KG DHCA: $p = 0,001^*$
 HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,351$ n.s.

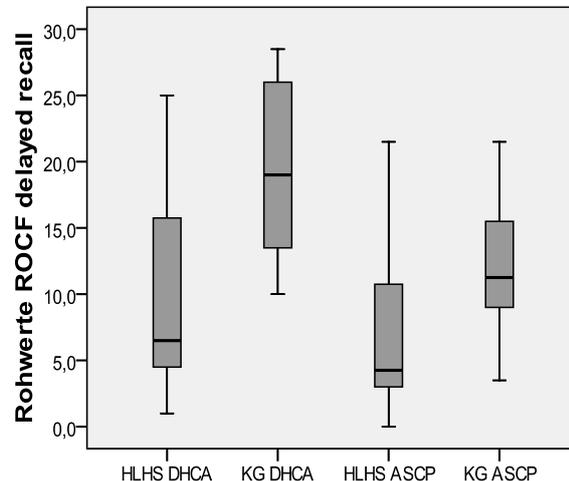


Abb. 11: Visuelles Langzeitgedächtnis
 HLHS DHCA vs. KG DHCA: $p = 0,011^*$
 HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,000^*$

Gemäß der in Abschnitt 5.6.3 (S. 141) erläuterten z-Transformation ergaben sich Hinweise auf auffällige Ergebnisse bei 45,5% der DHCA-Patienten. Demgegenüber schnitt die Kontrollgruppe DHCA überwiegend überdurchschnittlich ab, was die Eignung als Referenz einschränkt. Bei 63,6% der DHCA-Patienten und bei 62,1% der ASCP-Patienten lagen die Ergebnisse bei der *delayed recall*-Aufgabe unterhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes. Demgegenüber schnitten jeweils geringere Anteile der Kontrollgruppen (KG DHCA: 10%, KG ASCP: 12,5%) entsprechend ab. Die Leistungen der übrigen Kontrollkinder lagen jeweils innerhalb oder oberhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes.

Tab. 22: Klassifikation der visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisleistungen

Parameter	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Klassifikation				
Blockspanne				
$M \pm 1$ SD	6 (54,5%)	3 (30%)	-	-
$< (M - 1$ SD)	5 (45,5%)	0	-	-
$> (M + 1$ SD)	0	7 (70%)	-	-
ROCF <i>delayed recall</i>				
$M \pm 1$ SD	4 (36,4%)	9 (90%)	9 (32,1%)	19 (79,2%)
$< (M - 1$ SD)	6 (63,6%)	1 (10%)	18 (64,3%)	3 (12,5%)
$> (M + 1$ SD)	0	0	1 (3,6%)	2 (8,3%)

6.2.2 Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

In Tabelle 23 werden die Ergebnisse der Gruppenvergleiche in dem Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration dargestellt. Die Zeilen beinhalten die HAWIK-IV-Testverfahren (Zahlen-Symbol-Test – ZST, Symbol-Suche – SYS) aus der Skala Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie den Parameter Konzentrationsleistung (KL) aus dem Test d2, welcher durch die Gruppe HLHS DHCA sowie durch die Kontrollgruppe DHCA bearbeitet wurde. Die dritte Hypothese postuliert in diesen Parametern signifikant schwächere Leistungen beider HLHS-Gruppen im Vergleich zu ihren Kontrollgruppen.

Tab. 23: Ergebnisse der Gruppenvergleiche im Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

Parameter Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
ZST						
HLHS DHCA	11	37,0	27	48	33,0	0,063
KG DHCA	10	42,0	34	57		
HLHS ASCP	29	34,0	10	52	267,5	0,076
KG ASCP	24	37,5	17	59		
SYS						
HLHS DHCA	11	15,0	6	25	18,5	0,004**
KG DHCA	10	25,5	20	35		
HLHS ASCP	28	15,5	3	27	208,5	0,015*
KG ASCP	23	22,0	8	36		
KL						
HLHS DHCA	8	94,0	54	133	12,5	0,020
KG DHCA	8	128,5	93	151		

* signifikant auf dem 2,5%-Niveau (adjustiert, einseitig)

** signifikant auf dem 1,7%-Niveau (adjustiert, einseitig)

Die Ergebnisse der Gruppenvergleiche weisen auf signifikante Unterschiede zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen in der Symbol-Suche hin. In Abbildung 12 (S. 168) werden die Rohwertverteilungen in allen Untersuchungsgruppen dargestellt. Die dritte Hypothese kann somit für beide HLHS-Gruppen bestätigt werden. Darüber hinaus zeigte sich ein Trend zu einer schwächeren Konzentrationsleistung der Gruppe HLHS DHCA im Vergleich zu ihrer Kontrollgruppe, wobei die dritte Hypothese gemäß der Signifikanzprüfung für diesen Parameter nicht bestätigt werden kann. In Tabelle 24 (S. 168) werden die Ergebnisse der vier Untersuchungsgruppen anhand von Wertpunktnormen des HAWIK-IV klassifiziert.

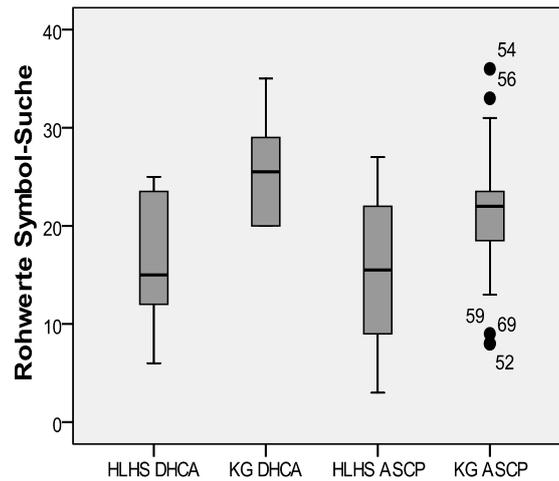


Abb 12: Verarbeitungsgeschwindigkeit
 HLHS DHCA vs. KG DHCA: $p = 0,004^*$
 HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,015^*$

Tab. 24: Klassifikation der Ergebnisse im Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

Parameter	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Klassifikation				
ZST				
Durchschnittlich	8 (72,7%)	8 (80%)	18 (62,1%)	13 (54,2%)
Unterdurchschnittlich	2 (18,2%)	0	10 (34,5%)	4 (16,7%)
Überdurchschnittlich	1 (9,1%)	2 (20%)	1 (3,4%)	7 (29,2%)
SYS				
Durchschnittlich	7 (63,6%)	8 (80%)	21 (72,4%)	16 (69,6%)
Unterdurchschnittlich	4 (36,4%)	0	6 (21,4%)	3 (13%)
Überdurchschnittlich	0	2 (20%)	1 (3,6%)	4 (17,4%)
KL				
Durchschnittlich	6 (75%)	6 (75%)	-	-
Unterdurchschnittlich	2 (25%)	0	-	-
Überdurchschnittlich	0	2 (25%)	-	-

Aus Tabelle 24 lässt sich ableiten, dass die Leistungen von 18,2% (ZST) bzw. 36,4% (SYS) der DHCA-Patienten unterdurchschnittlich ausfielen. Demgegenüber schnitten die Kontrollkinder durchschnittlich bis überdurchschnittlich ab.

Für die Konzentrationsleistung standen im Zuge der Testanwendung ab neun Jahren lediglich geringe Stichprobengrößen ($n = 8$) zur Verfügung. 25% der DHCA-Patienten erzielten in diesem Bereich ein unterdurchschnittliches und somit auffälliges Ergebnis. Die Patienten aus der Gruppe HLHS ASCP schnitten in der Verarbeitungsgeschwindigkeit zu Anteilen von 34,5% (ZST) bzw. 21,4% (SYS) gegenüber Anteilen von 16,7% (ZST) bzw. 13% (SYS) der Kinder aus der Kontrollgruppe ASCP unterdurchschnittlich ab.

6.2.3 Sprachfreie Intelligenz

Tabelle 25 gibt Aufschluss über die Ergebnisse der Gruppenvergleiche bezüglich der sprachfreien Intelligenz. Gemäß der vierten Hypothese wird eine signifikant schwächere sprachfreie Intelligenz der HLHS-Gruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen angenommen. Bei jeweils einem Kind aus den HLHS-Gruppen konnte aufgrund von ausgeprägten Instruktionsverständnisschwierigkeiten und flüchtiger Bearbeitung der Aufgaben keine hinreichend valide IQ-Bestimmung erfolgen, so dass die Fallzahlen für die Gruppe HLHS DHCA $n = 10$ und für die Gruppe HLHS ASCP $n = 28$ betragen. Bei einem DHCA-Patienten und zwei ASCP-Patienten wurde aufgrund von Instruktionsverständnisschwierigkeiten im CFT auf das alternative sprachfreie Verfahren CPM zurückgegriffen.

Tab. 25: Ergebnisse der Gruppenvergleiche in der sprachfreien Intelligenz

Parameter Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
IQ						
HLHS DHCA	10	102,0	72	112	6,5	0,000*
KG DHCA	10	117,5	94	130		
HLHS ASCP	28	92,0	70	127	83,0	0,000*
KG ASCP	24	109,0	91	126		

* signifikant auf dem 5%-Niveau (einseitig)

Gemäß den Ergebnissen des Mann-Whitney U-Tests zeigen beide HLHS-Gruppen eine signifikant schwächere sprachfreie Intelligenz im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollgruppen. Die vierte Hypothese kann somit für beide HLHS-Gruppen bestätigt werden. Abbildung 13 (S. 170) stellt die Rohwerteverteilungen der sprachfreien Intelligenzleistungen dar. Zur qualitativen Beurteilung des intellektuellen Potentials wurden die IQ-Ergebnisse unter Bezugnahme auf das 68,2%-Durchschnittsintervall der IQ-Verteilung in die Klassifikationen unterdurchschnittlich ($IQ < 85$), durchschnittlich ($IQ 85 - 115$) und überdurchschnittlich ($IQ > 115$) eingeordnet (s. Tabelle 26, S. 170). Eine unterdurchschnittliche intellektuelle Grundkapazität wurde bei 27,3% der DHCA-Patienten und bei 20,7% der ASCP-Patienten festgestellt. Der jeweils überwiegende Anteil der HLHS-Patienten schnitt durchschnittlich im Vergleich zu den CFT-Normen ab. Ein Kind der Gruppe HLHS ASCP schnitt überdurchschnittlich ab. Anhand der Klassifikationen wird weiterhin ersichtlich, dass der überwiegende Anteil der Kinder aus der Kontrollgruppe DHCA (80%) überdurchschnittlich abschnitt und der verbleibende Anteil einen durchschnittlichen sprachfreien IQ aufwies.

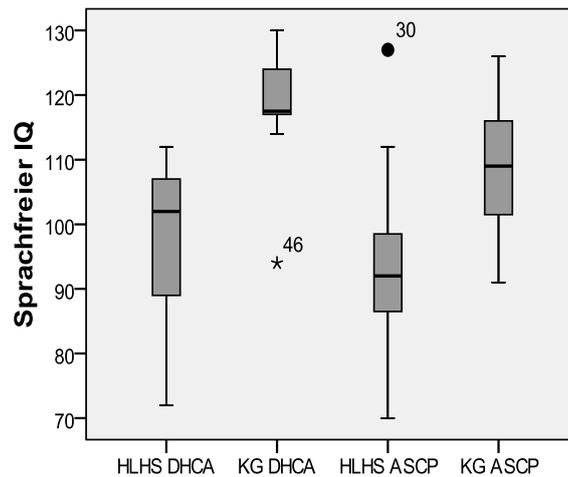


Abb. 13: Sprachfreie Intelligenz
 HLHS DHCA vs. KG DHCA: $p = 0,000^*$
 HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,000^*$

Tab. 26: Klassifikation der sprachfreien Intelligenztestergebnisse

Parameter	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Klassifikation				
IQ				
Durchschnittlich	7 (63,6%)	2 (20%)	21 (72,4%)	18 (75%)
Unterdurchschnittlich	3 (27,3%)	0	6 (20,7%)	0
Überdurchschnittlich	0	8 (80%)	1 (3,4%)	6 (25%)

Die Kinder der Kontrollgruppe ASCP schnitten überwiegend (75%) durchschnittlich ab. Unterdurchschnittliche IQ-Ergebnisse wurden in den Kontrollgruppen nicht verzeichnet.

Zur ergänzenden Einschätzung der Differenziertheit kognitiver Leistungen wurden korrelative Zusammenhänge zwischen dem sprachfreien IQ und den weiteren kognitiven Leistungen untersucht. Unter Berücksichtigung des jeweils adjustierten alpha-Niveaus korrelierte der sprachfreie IQ in der Gruppe HLHS DHCA signifikant mit der auditiv-verbale Lernleistung ($r_s = 0,804$, $p = 0,003$), der visuo-konstruktiven Leistung im ROCF-Test ($r_s = 0,636$, $p = 0,024$), der Verarbeitungsgeschwindigkeit (SYS: $r_s = 0,713$, $p = 0,010$) sowie der Wortflüssigkeit (Kategorie Lebensmittel: $r_s = -0,760$, $p = 0,005$). Demgegenüber korrelierte der sprachfreie IQ in der Kontrollgruppe DHCA lediglich mit der Kategorienwechsellaufgabe im Rahmen der Wortflüssigkeitsprüfung ($r_s = 0,825$, $p = 0,002$). In der Gruppe HLHS ASCP korrelierte der sprachfreie IQ signifikant mit der visuo-konstruktiven Leistung im ROCF-Test ($r_s = 0,474$, $p = 0,005$), mit der visuellen Langzeitgedächtnisleistung ($r_s = 0,578$, $p = 0,001$), mit der Verarbeitungsgeschwindigkeit (ZST: $r_s = 0,389$, $p = 0,020$, SYS: $r_s = 0,392$, $p =$

0,022) sowie mit der kategoriellen Wortflüssigkeit (Kategorie Tiere: $r_s = 0,472$, $p = 0,006$). In der Kontrollgruppe ASCP traten keine signifikanten Korrelationen zwischen der sprachfreien Intelligenz und den weiteren kognitiven Maßen auf.

Um Hinweise auf den allgemeinen intellektuellen Entwicklungsstand der getesteten Patienten zu erhalten und auf diesem Wege einen postulierten Selektionseffekt leistungsstarker DHCA-Patienten im Zuge der Anforderungen der neuropsychologischen Testaufgaben zu erhalten, wurden die im Rahmen der Vorgängerstudie erhobenen Intelligenztestergebnisse herangezogen. Die DHCA-Patienten ($n = 11$) wiesen zum K-ABC-Testzeitpunkt ein Median-Alter von 69 Monaten (Range 62 – 106) und die ASCP-Patienten ($n = 26$) von 56,5 Monaten (Range 46 – 82 Monate) auf. In der Gruppe HLHS ASCP fehlen die Daten von drei Kindern, welche innerhalb des Erhebungszeitraumes nicht testbar gewesen waren. Tabelle 27 stellt die K-ABC Ergebnisse, d.h. der Skala einzelheitlichen Denkens (SED), der Skala ganzheitlichen Denkens (SGD), der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF), der Fertigkeitenskala (FS) sowie der nonverbalen Skala (NV) in den HLHS-Stichproben dar.

Tab. 27: K-ABC-Ergebnisvergleich der HLHS-Stichproben

K-ABC Skala	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
HLHS-Gruppe						
SED						
DHCA	11	94	75	117	127,0	0,302
ASCP	26	92	66	112		
SGD						
DHCA	11	80	58	110	121,0	0,238
ASCP	26	85,5	58	105		
SIF						
DHCA	11	86	69	104	142,0	0,490
ASCP	26	89,5	68	102		
FS						
DHCA	11	87	64	111	137,0	0,497
ASCP	26	88	58	122		
NV						
DHCA	11	87	59	115	129,5	0,469
ASCP	26	88,5	68	113		

Tabelle 27 kann entnommen werden, dass die Median-Skalenwerte der DHCA-Patienten als schwach durchschnittlich bis glatt durchschnittlich klassifizierbar sind. Eine Ausnahme bildete die Skala ganzheitlichen Denkens, welche unterdurchschnittlich ausfiel.

Demgegenüber lagen die Ergebnisse der ASCP-Patienten ausschließlich im schwach durchschnittlichen bis glatt durchschnittlichen Bereich.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den HLHS-Gruppen.

In Abschnitt 3.3 (S. 90) wurden die K-ABC-Ergebnisse der DHCA-Gesamtgruppe, mit ausschließlich unterdurchschnittlichen Ergebnissen, berichtet. Die bis 2008 mittels der K-ABC untersuchte ASCP-Gesamtgruppe (n = 34) erreichte unterdurchschnittliche bis glatt durchschnittliche Ergebnisse (s. Tab. 28). Dementsprechend ist im Falle der elf DHCA-Patienten, welche an der neuropsychologischen Untersuchung teilnahmen, von einem stärkeren Selektionseffekt leistungsstärkerer Kinder auszugehen als im Falle der 29 ASCP-Patienten.

Tab. 28: K-ABC-Ergebnisse der bis 2008 untersuchten ASCP-Patienten

K-ABC-Skala	Fallzahl	Md	Min	Max
SED-IQ	34	92	66	112
SGD-IQ	34	83	53	106
SIF-IQ	34	87	62	106
FS-IQ	33	84	51	122
NV-IQ	31	81	57	113

6.2.4 Exekutive Funktionen

Nachfolgend werden die Ergebnisse für das Konstrukt der Exekutivfunktionen, unterteilt nach der Modalität des Aufgabenmaterials (verbal und visuell), dargestellt.

6.2.4.1 Verbale Exekutivfunktionen

Zur Überprüfung von verbalen Exekutivfunktionen wurden mit allen Untersuchungsgruppen Wortflüssigkeitsaufgaben durchgeführt. Tabelle 29 stellt die Ergebnisse der Gruppenvergleiche in der semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit (Kategorien Tiere, Lebensmittel) sowie in der Kategorienwechselfrage (Sportarten-Früchte) dar. Der Kategorienwechsel wurde ausschließlich mit der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA durchgeführt. Für die Auswertung der Einzelkategorien und des Kategorienwechsels in der Gruppe HLHS DHCA und in der Kontrollgruppe DHCA wurden die Ergebnisse der verlängerten Testzeit (zwei Minuten) laut des Regensburger Wortflüssigkeitstest herangezogen, während die Gruppe HLHS ASCP und die Kontrollgruppe ASCP die Einzelkategorien mit einer Testzeit von jeweils einer Minute gemäß der Vorgabe von Halperin et al. (1989) bearbeiteten. Der fünften Hypothese zufolge weisen die HLHS-Gruppen in der Wortflüssigkeit schwächere Leistungen auf als die Kontrollgruppen.

Tab. 29: Ergebnisse der Gruppenvergleiche in der Wortflüssigkeit

Kategorie(n) Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann- Whitney-U	Exakte Signifikanz
Tiere						
HLHS DHCA	11	19,0	13	32	29,0	0,034
KG DHCA	10	27,0	20	36		
HLHS ASCP	28	12,0	3	21	195,5	0,004*
KG ASCP	24	15,0	7	20		
Lebensmittel						
HLHS DHCA	11	22,0	7	31	44,5	0,239
KG DHCA	10	22,0	14	36		
HLHS ASCP	28	10,0	3	23	197,0	0,005*
KG ASCP	24	12,0	7	23		
Sportarten-Früchte						
HLHS DHCA	9	12,0	4	16	36,5	0,256
KG DHCA	10	12,5	7	18		

* signifikant auf dem 2,5%-Niveau (adjustiert, einseitig)

Die Ergebnisse des Mann-Whitney U-Tests weisen auf signifikant schwächere Leistungen der Gruppe HLHS ASCP, in beiden untersuchten Kategorien, im Vergleich zu ihrer Kontrollgruppe hin. Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich demgegenüber zwischen den Leistungen der Gruppe HLHS DHCA und deren Kontrollgruppe. Die fünfte Hypothese kann somit für den Vergleich der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP bestätigt werden. Die Abbildungen 14 und 15 veranschaulichen die Rohwertverteilungen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP in den Wortflüssigkeitsaufgaben.

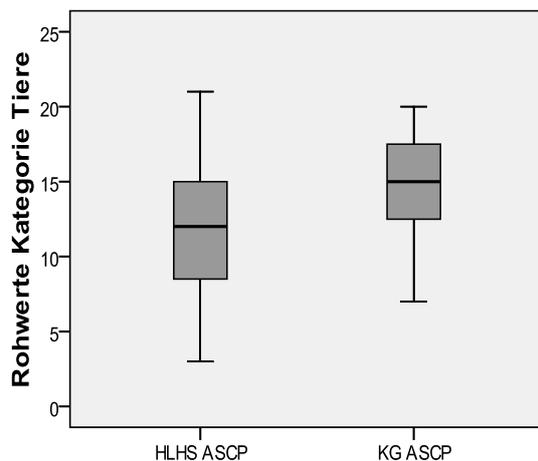


Abb. 14: Wortflüssigkeit (Kategorie Tiere)
HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,004^*$

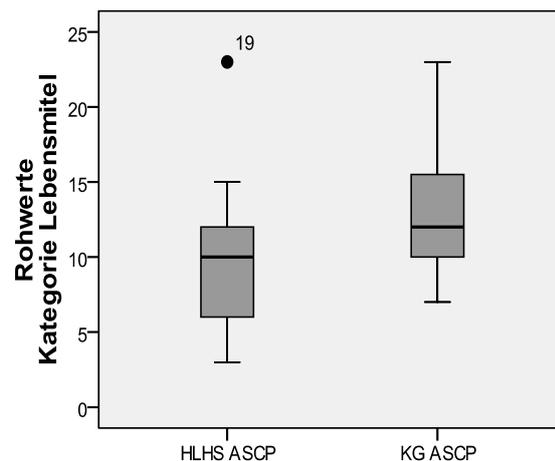


Abb. 15: Wortflüssigkeit (Kategorie Lebensmittel)
HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,005^*$

Zur ergänzenden Einschätzung der Wortflüssigkeitsleistungen wurden die Gruppenergebnisse in den Bereich innerhalb oder außerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes eingeordnet (s. Tab. 30, S. 175). In der Gruppe HLHS DHCA und in der Kontrollgruppe DHCA wurde anhand der Normen aus dem Regensburger Wortflüssigkeitstest ein Prozentrang (PR) von 16 bis 84 als durchschnittlich, ein PR unter 16 als unterdurchschnittlich und ein PR über 84 als überdurchschnittlich klassifiziert.

In der Gruppe HLHS DHCA fällt auf, dass in der Kategorie Lebensmittel sowie im Kategorienwechsel überwiegend durchschnittliche Ergebnisse erzielt wurden und 18,2% der Kinder unterdurchschnittlich abschnitten. Demgegenüber zeigte sich in der Kategorie Tiere eine Gleichverteilung durchschnittlicher wie auch unterdurchschnittlicher Leistungen. Die Kontrollgruppe DHCA erreichte dagegen in der Kategorie Lebensmittel sowie im Kategorienwechsel zu einem geringeren Anteil durchschnittliche Ergebnisse, wobei verglichen mit der Gruppe HLHS DHCA ein jeweils höherer Anteil an Ergebnissen unterhalb sowie oberhalb des Durchschnitts lag. In der Kategorie Tiere schnitten die DHCA-Kontrollkinder weitgehend durchschnittlich bis überdurchschnittlich ab.

Tab.30: Klassifikation der Ergebnisse in der Wortflüssigkeit

Kategorie(n) Klassifikation	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Tiere (1 Min.)	-	-		
M ± 1 SD			18 (64,3%)	7 (29,2%)
< (M – 1 SD)			6 (21,4%)	2 (8,3%)
> (M + 1 SD)			4 (14,3%)	15 (62,5%)
Tiere (RWT, 2 Min.)			-	-
Durchschnittlich	5 (45,5%)	6 (60%)		
Unterdurchschnittlich	5 (45,5%)	1 (10%)		
Überdurchschnittlich	1 (9,1%)	3 (30%)		
Lebensmittel (1 Min.)	-	-		
M ± 1 SD			18 (64,3%)	17 (70,8%)
< (M – 1 SD)			6 (21,4%)	0
> (M + 1 SD)			4 (14,3%)	7 (29,2%)
Lebensmittel (RWT, 2 Min.)			-	-
Durchschnittlich	7 (63,6%)	5 (50%)		
Unterdurchschnittlich	2 (18,2%)	3 (30%)		
Überdurchschnittlich	1 (9,1%)	2 (20%)		
Sport-Früchte (RWT, 2 Min.)			-	-
Durchschnittlich	7 (63,6%)	5 (50%)		
Unterdurchschnittlich	2 (18,2%)	3 (30%)		
Überdurchschnittlich	0	2 (20%)		

Die fehlenden Werte im Zusammenhang mit den geringen Stichprobengrößen sind zu berücksichtigen. Bei Gegenüberstellung der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP lässt sich festhalten, dass ein Anteil von 62,5% (Kategorie Tiere) bzw. 29,2% (Kategorie Lebensmittel) der Kontrollkinder eine Wortflüssigkeitsleistung oberhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes zeigte. Die Ergebnisse der Gruppe HLHS ASCP lagen überwiegend innerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes mit einem, verglichen mit den Kontrollkindern, höheren Anteil an Ergebnissen unterhalb des Durchschnittsbereiches der verfügbaren Normen (je 21,4%).

Aufgrund dieses Befundes und den signifikant schwächeren Leistungen der ASCP-Patienten verglichen mit ihren Kontrollkindern wurde eine Fehleranalyse vorgenommen, wobei die Anzahl an Repetitionen sowie die Anzahl an Regelbrüchen (Nennung von Wörtern einer falschen Kategorie), herangezogen wurden. Aufgrund der insgesamt geringen Fehlerzahlen (0 – 3 Fehler in der Gruppe HLHS ASCP und 0 – 2 Fehler in der Kontrollgruppe ASCP) wurde ein Häufigkeitsvergleich des Fehlerauftretens in den Gruppen, ohne Berücksichtigung der Anzahl, zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP mittels des Kontingenzkoeffizienten vorgenommen. Während Regelbrüche mit Gedächtnisprozessen in

Verbindung gebracht werden (Sandson & Albert, 1984), werden die den Regelbrüchen zugrunde liegenden kognitiven Prozesse im Rahmen der Normdarstellung für Kinder von Strauss et al. (2006) nicht spezifiziert. Vor diesem Hintergrund wurde, als konservativer Ansatz, das Signifikanzniveau pro Fehlertyp auf 2,5% gesetzt. Tabelle 31 stellt die Ergebnisse der Häufigkeitsvergleiche dar.

Tab. 31: Häufigkeitsvergleiche der Fehlertypen in der Wortflüssigkeit zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der KG ASCP

Kategorie <u>Fehlertyp</u> Gruppen	Auftretenshäufigkeit	C	Exakte Signifikanz
Tiere			
<u>Repetitionen</u>			
HLHS ASCP	10 (35,7%)	0,102	0,554
KG ASCP	6 (25%)		
<u>Regelbrüche</u>			
HLHS ASCP	3 (10,7%)	0,217	0,242
KG ASCP	0		
Lebensmittel			
<u>Repetitionen</u>			
HLHS ASCP	7 (25%)	0,268	0,059
KG ASCP	1 (4,2%)		
<u>Regelbrüche</u>			
HLHS ASCP	3 (10,7%)	0,034	1,000
KG ASCP	2 (8,3%)		

Aus Tabelle 31 wird ersichtlich, dass sich die Häufigkeit des Fehlerauftretens zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP nicht signifikant unterscheidet. Diese Ergebnisse liefern den Hinweis, dass das signifikant schwächere Abschneiden der ASCP-Patienten im Vergleich zu ihrer Kontrollgruppe in den kategoriellen Wortflüssigkeitsaufgaben auf eine geringere Wortproduktion, jedoch nicht auf ein signifikant häufigeres Begehen von Fehlern zurückzuführen ist.

6.2.4.2 Visuelle Exekutivfunktionen

Zur Erfassung visueller Exekutivfunktionen wurde für alle Untersuchungsgruppen der ROCF-Test in der *copy*-Bedingung herangezogen. Zuzüglich wurde mit den Gruppen HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA der TMT (Teil A und B) durchgeführt. Die sechste Hypothese postuliert schwächere visuelle Exekutivfunktionen der Patienten verglichen mit den Kontrollkindern. Tabelle 32 veranschaulicht die Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den visuellen Exekutivfunktionen.

Tab. 32: Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den visuellen Exekutivfunktionen

Parameter Gruppe	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
ROCF copy						
HLHS DHCA	11	20,5	10,0	32,0	18,0	0,004**
KG DHCA	10	30,5	24,0	35,0		
HLHS ASCP	29	13,0	0	32	196,5	0,003*
KG ASCP	24	21,75	9,5	25,0		
TMT A						
HLHS DHCA	9	24,0	18	40	16,0	0,027
KG DHCA	8	18,0	12	32		
TMT B						
HLHS DHCA	9	55,0	27	91	22,5	0,104
KG DHCA	8	39,5	23	65		

* signifikant auf dem 5%-Niveau (einseitig)

** signifikant auf dem 1,7%-Niveau (adjustiert, einseitig)

Aus Tabelle 32 wird ersichtlich, dass beide HLHS-Gruppen signifikant schwächere Leistungen in der *copy*-Bedingung des ROCF-Tests aufwiesen als ihre Kontrollgruppen. Darüber hinaus lässt sich ein Trend eines schwächeren Abschneidens der Gruppe HLHS DHCA im Vergleich zu der Kontrollgruppe DHCA im TMT (Teil A), in Form einer längeren Bearbeitungsdauer, festhalten.

Abbildung 16 (S. 178) veranschaulicht die signifikanten Gruppenunterschiede in der *copy*-Bedingung des ROCF-Tests anhand der Rohwerteverteilungen.

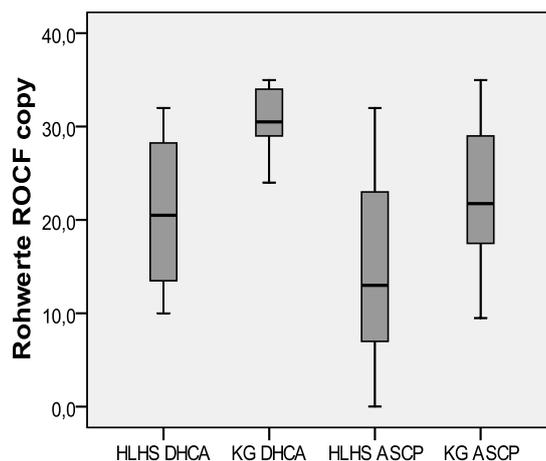


Abb. 16: Visuo-konstruktive Leistung
 HLHS DHCA vs. KG DHCA: $p = 0,004^*$
 HLHS ASCP vs. KG ASCP: $p = 0,003^*$

Zur ergänzenden Beurteilung der Ergebnisse in der ROCF *copy*-Bedingung wurden diese anhand der verfügbaren Normen den Bereichen innerhalb sowie außerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes, analog zu dem Vorgehen bei Beurteilung der visuellen Langzeitgedächtnisleistung (ROCF *delayed recall*), zugeordnet (s. Tab. 33). Bei der qualitativen Beurteilung der TMT-Leistungen in der Gruppe HLHS DHCA und in der Kontrollgruppe DHCA ist eine Vorzeichenumkehr zu berücksichtigen, da die Leistungsgüte mit sinkender Bearbeitungszeit steigt.

Tab. 33: Klassifikation der Ergebnisse in den visuellen Exekutivfunktionen

Parameter	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Klassifikation				
ROCF copy				
($M \pm 1$ SD)	5 (45,5%)	10 (100%)	16 (55,2%)	17 (70,8%)
< ($M - 1$ SD)	5 (45,5%)	0	11 (37,9%)	1 (4,2%)
> ($M + 1$ SD)	1 (9,1%)	0	2 (6,9%)	6 (25%)
TMT A				
($M \pm 1$ SD)	9 (100%)	7 (87,5%)	-	-
> ($M + 1$ SD)	0	1 (12,5%)	-	-
< ($M - 1$ SD)	0	0	-	-
TMT B				
($M \pm 1$ SD)	5 (55,6%)	7 (87,5%)	-	-
> ($M + 1$ SD)	3 (33,3%)	0	-	-
< ($M - 1$ SD)	1 (11,1%)	1 (12,5%)	-	-

Die Häufigkeitsverteilungen in Tabelle 33 (S. 178) lassen erkennen, dass die Leistungen der Kontrollkinder in der Bedingung ROCF *copy* weitgehend innerhalb oder oberhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes lagen, während ein Anteil von 45,5% in der Gruppe HLHS DHCA und ein Anteil von 37,9% in der Gruppe HLHS ASCP einen Rohwert unterhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes erreichte.

Im TMT Teil A lagen die Leistungen der DHCA-Patienten ausschließlich im Bereich innerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes, während drei Patienten (33,3%) im TMT Teil B eine als unterdurchschnittlich zu klassifizierende Leistung erreichten. Die Leistungen der Kontrollgruppe DHCA lagen überwiegend innerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes.

Die sechste Hypothese kann für beide HLHS-Gruppen bestätigt werden.

Für den Bereich exekutiver Funktionen ist insgesamt zu schlussfolgern, dass die postulierten Unterschiede zu den Kontrollgruppen bei Betrachtung der Gruppe HLHS DHCA ausschließlich für die Operationalisierung in der visuellen Modalität und bei Betrachtung der Gruppe HLHS ASCP modalitätsübergreifend aus den Hypothesentests abgeleitet werden können.

6.3 Ergebnisse zu Hauptfragestellung II

Die aus der Hauptfragestellung II abgeleitete, siebte Hypothese beinhaltet die Annahme, dass die Gruppe HLHS DHCA in den fokussierten kognitiven Funktionen signifikant schwächer abschneidet als die Gruppe HLHS ASCP. Zur Untersuchung dieser Annahme wurden die Differenzen der Patienten zu den jeweiligen Kontrollgruppen, mit der Annahme größerer Differenzen zwischen der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA als zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP, miteinander verglichen. Betrachtet wurden die bei allen Kindern erhobenen Maße für die Konstrukte Gedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit, sprachfreie Intelligenz und exekutive Funktionen.

Tabelle 34 (S. 180) stellt die Ergebnisse der Differenzvergleiche dar, wobei der Differenzwert jeweils mit „D“ gekennzeichnet wird. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Differenzen zwischen der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA bei Erfassung der visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisleistung (Blockspanne) signifikant größer ausfiel als jene Differenz zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP (s. auch Abb. 10, S. 166). Die siebte Hypothese kann somit für den genannten Konstruktbereich als bestätigt angesehen werden. Die Differenzvergleiche der übrigen Konstrukte fielen jeweils nicht signifikant aus.

Tab. 34: Ergebnisse der Differenzvergleiche: KG DHCA – HLHS DHCA und KG ASCP – HLHS ASCP

Parameter Differenzvergleich	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
Zahlenspanne						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	0,5	-2	3	118,5	0,488
D _(ASCP – KG ASCP)	24	0,0	-2	3		
VLMT 1-5						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	5,5	-12	29	89,0	0,125
D _(ASCP – KG ASCP)	24	12,5	-16	45		
VLMT 7						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	3,5	-1	10	118,5	0,481
D _(ASCP – KG ASCP)	24	4,0	-9	10		
VLMT 5-7						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	-1,5	-7	2	85,0	0,095
D _(ASCP – KG ASCP)	24	0,5	-7	9		
VLMT W-F						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	1,5	-4	21	98,5	0,214
D _(ASCP – KG ASCP)	24	0,5	-10	19		
Blockspanne						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	2	0	3	51,5	0,003*
D _(ASCP – KG ASCP)	24	0,0	-3	3		
ROCF <i>delayed recall</i>						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	6,25	-4	23	94,5	0,217
D _(ASCP – KG ASCP)	23	6,0	-8,5	20		
ZST						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	6	-7	24	109,0	0,344
D _(ASCP – KG ASCP)	24	8	-25	42		
SYS						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	9	-3	18	72,5	0,065
D _(ASCP – KG ASCP)	22	2,5	-10	30		
IQ						
D _(DHCA – KG DHCA)	9	17	-13	42	86,0	0,238
D _(ASCP – KG ASCP)	23	16	-10	47		
Wortflüssigkeit						
Tiere						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	2	-10	10	118,0	0,474
D _(ASCP – KG ASCP)	24	3,5	-5	11		
Wortflüssigkeit						
Lebensmittel						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	2	-13	8	108,5	0,337
D _(ASCP – KG ASCP)	23	1,5	-5	11		
ROCF <i>copy</i>						
D _(DHCA – KG DHCA)	10	8,25	-2	21	419,0	0,498
D _(ASCP – KG ASCP)	24	10,75	-19,5	28		

* signifikant auf dem 2,5%-Niveau (adjustiert, einseitig)

6.4 Ergebnisse zu Hauptfragestellung III

Die Ergebnisse zu Hauptfragestellung III gliedern sich in zwei Teile. Abschnitt 6.4.1 stellt die Ergebnisse der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen den fokussierten perioperativen Variablen und den kognitiven Leistungsparametern dar und in Abschnitt 6.4.2 (S. 184) werden die Ergebnisse zu der Frage nach Leistungsunterschieden zwischen Patienten mit und ohne anamnestiche Komplikationen veranschaulicht.

6.4.1 Perioperative Variablen und kognitive Parameter

Die aus Teil 1 der Hauptfragestellung III abgeleiteten inhaltlichen Hypothesen besagen, dass die DHCA-Dauer (Hypothese 8) und die CPB-Dauer (Hypothese 9) einen negativen monotonen Zusammenhang mit den erhobenen kognitiven Parametern aufweisen.

In der Gruppe DHCA wurde zunächst festgehalten, dass die in der Literatur postulierte kritische DHCA-Dauer ausschließlich im Rahmen der Norwood-Operation überstiegen wurde (s. Tab. 11, S. 153). Folglich wurde die DHCA-Dauer ausschließlich bei diesem Operationsschritt betrachtet. Die Interkorrelation (einseitige Korrelation nach Spearman, r_s) zwischen der DHCA-Dauer bei der Norwood-OP und der kumulierten CPB-Dauer betrug in der Gruppe HLHS DHCA $r_s = 0,207$ ($p = 0,283$, n.s.). Aufgrund dieser nicht signifikanten Interkorrelation ist eine getrennte Betrachtung der DHCA- und der CPB-Dauer in der Gruppe HLHS DHCA im Hinblick auf deren Zusammenhänge mit den kognitiven Parametern zulässig. Tabelle 35 (S. 182) stellt die Ergebnisse der Korrelationsanalysen dar.

Es zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen der DHCA-Dauer und der Bearbeitungszeit des TMT (Teil A) zur Erfassung eines Aspektes visueller Exekutivfunktionen. Die achte Hypothese kann für den genannten Parameter in der Gruppe HLHS DHCA bestätigt werden. Die übrigen in Tabelle 35 aufgeführten Korrelationen fielen, unter Berücksichtigung des jeweils adjustierten alpha-Niveaus, nicht signifikant aus. Zwischen der kumulierten CPB-Dauer und der sprachfreien Intelligenz ($r_s = 0,55$, $p = 0,062$) ließ sich ein Trend eines positiven monotonen Zusammenhanges festhalten. Insgesamt ließ sich die neunte Hypothese bei Betrachtung der Gruppe HLHS DHCA nicht bestätigen.

Die in Tabelle 11 (S. 153) dargestellte DHCA-Dauer in der Gruppe HLHS ASCP weist darauf hin, dass der Median bei allen Operationsschritten deutlich unter dem in der Literatur postulierten kritischen Bereich lag. Im Zuge der erneuerten Operationsmethodik mit dem Bestreben, die DHCA-Dauer zu reduzieren, resultierte in der Gruppe HLHS ASCP bei allen Operationsschritten eine geringe DHCA-Dauer.

Tab. 35: Ergebnisse der Korrelationsanalysen zwischen der DHCA- und CPB-Dauer (in Minuten) und den kognitiven Parametern in der Gruppe HLHS DHCA

Parameter	Fallzahl	DHCA-Dauer (Norwood) Koeffizient, Signifikanz	CPB-Dauer (kumuliert) Koeffizient, Signifikanz
Zahlenspanne	10	$r_s = -0,107, p = 0,384$	$r_s = 0,097, p = 0,395$
VLMT 1-5	10	$r_s = 0,091, p = 0,401$	$r_s = 0,255, p = 0,238$
VLMT 7	10	$r_s = 0,129, p = 0,361$	$r_s = 0,226, p = 0,265$
VLMT 5-7	10	$r_s = 0,324, p = 0,180$	$r_s = 0,098, p = 0,394$
VLMT W-F	10	$r_s = 0,079, p = 0,415$	$r_s = 0,213, p = 0,277$
Blockspanne	10	$r_s = 0,036, p = 0,461$	$r_s = -0,182, p = 0,307$
ROCF <i>delayed recall</i>	10	$r_s = 0,479, p = 0,081$	$r_s = 0,201, p = 0,289$
ZST	10	$r_s = -0,527, p = 0,059$	$r_s = 0,207, p = 0,283$
SYS	10	$r_s = 0,012, p = 0,487$	$r_s = 0,073, p = 0,420$
KL	7	$r_s = -0,036, p = 0,470$	$r_s = 0,286, p = 0,267$
IQ	9	$r_s = 0,133, p = 0,366$	$r_s = 0,550, p = 0,062$
Wortflüssigkeit Tiere	10	$r_s = -0,061, p = 0,434$	$r_s = -0,201, p = 0,289$
Wortflüssigkeit Lebensmittel	10	$r_s = 0,192, p = 0,298$	$r_s = -0,347, p = 0,163$
Wortflüssigkeit Sportarten – Früchte	8	$r_s = 0,169, p = 0,345$	$r_s = -0,132, p = 0,378$
ROCF <i>copy</i>	10	$r_s = 0,316, p = 0,187$	$r_s = 0,030, p = 0,467$
TMT A	8	$r_s = 0,867, p = 0,003^*$	$r_s = 0,446, p = 0,134$
TMT B	8	$r_s = 0,599, p = 0,058$	$r_s = 0,262, p = 0,265$

* signifikant auf dem 1,7%-Niveau (adjustiert, einseitig)

Aus diesem Grund wurden keine Korrelationen zwischen der DHCA-Dauer und den kognitiven Leistungsparametern in der Gruppe HLHS ASCP berechnet. Tabelle 36 (S. 183) zeigt die Ergebnisse der Korrelationsanalysen im Hinblick auf den postulierten negativen Zusammenhang zwischen der kumulierten CPB-Dauer und den kognitiven Parametern in der Gruppe HLHS ASCP.

Tab. 36: Ergebnisse der Korrelationsanalysen zwischen der kumulierten CPB-Dauer (in Minuten) und den kognitiven Parametern in der Gruppe HLHS ASCP

Parameter	Fallzahl	CPB-Dauer (kumuliert) Koeffizient	Signifikanz
Zahlenspanne	29	-0,277	0,073
VLMT 1-5	29	-0,171	0,187
VLMT 7	29	-0,180	0,176
VLMT 5-7	29	-0,131	0,249
VLMT W-F	29	-0,226	0,119
Blockspanne	29	-0,476	0,005**
ROCF <i>delayed recall</i>	28	-0,152	0,221
ZST	29	-0,222	0,124
SYS	28	-0,368	0,027
IQ	28	0,056	0,389
Wortflüssigkeit (Tiere)	28	-0,332	0,042
Wortflüssigkeit (Lebensmittel)	28	-0,205	0,148
ROCF <i>copy</i>	29	-0,399	0,016*

* signifikant auf dem 5%-Niveau (einseitig)

** signifikant auf dem 2,5%-Niveau (adjustiert, einseitig)

Die Ergebnisse der Korrelationsanalysen in der Gruppe HLHS ASCP zeigen eine signifikante negative Korrelation zwischen der CPB-Dauer und der Blockspanne ($r_S = -0,476$, $p = 0,005$) sowie eine signifikante negative Korrelation zwischen der CPB-Dauer und der visuo-konstruktiven Leistung im ROCF-Test ($r_S = -0,399$, $p = 0,016$). Die übrigen Korrelationen fielen nicht signifikant aus. Ein statistischer Trend eines negativen monotonen Zusammenhanges ließ sich zwischen der CPB-Dauer und der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Untertest Symbol-Suche) festhalten ($r_S = -0,368$, $p = 0,027$). Die neunte Hypothese kann insgesamt für die Gruppe HLHS ASCP bestätigt werden.

6.4.2 Komplikationen und kognitive Parameter

In Teil 2 der Hauptfragestellung III wurde gemäß der zehnten Hypothese postuliert, dass jene Kinder, bei welchen prä-, peri- oder postoperative Komplikationen aufgetreten waren, in den kognitiven Leistungsmaßen schwächer abschneiden als jene Kinder, welche keine Komplikationen erlitten hatten. In der Gruppe HLHS DHCA wurden Komplikationen bei sieben der 11 Patienten verzeichnet. Auf einen Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Komplikationen wurde in dieser Gruppe aufgrund der kleinen Fallzahlen und somit geringen Power verzichtet. Somit wurde die zehnte Hypothese ausschließlich in der Gruppe HLHS ASCP überprüft. In dieser Patientengruppe wurden bei 17 der 29 Patienten (58,6%) Komplikationen registriert. Tabelle 37 (S. 185) stellt die Ergebnisse der nonparametrischen Gruppenvergleiche zwischen den von Komplikationen betroffenen Kindern (K+) im Vergleich zu jenen Kindern, welche keine Komplikationen erlitten hatten (K-), dar.

Zerebrale Komplikationen zeigten sich innerhalb der Gruppe HLHS DHCA bei zwei und innerhalb der Gruppe HLHS ASCP bei vier Patienten. Hämodynamische Komplikationen traten demgegenüber innerhalb der Gruppe HLHS DHCA bei fünf und innerhalb der Gruppe HLHS ASCP bei 12 Patienten auf. Eine Differenzierung der Komplikationen und ein daraus abgeleiteter Vergleich zwischen HLHS-Patienten mit und ohne zerebrale sowie mit und ohne hämodynamische Komplikationen konnte aufgrund der sich daraus ergebenden stark asymmetrischen Fallverteilung und den geringen Gruppengrößen nicht durchgeführt werden.

Aus den in Tabelle 37 (S. 185) dargestellten Ergebnissen geht hervor, dass die Patienten, welche Komplikationen erlitten hatten, im Bereich des auditiv-verbale Langzeitgedächtnisses sowie in der Wortflüssigkeit (Kategorie Tiere) signifikant schwächer abschnitten als jene Patienten ohne Komplikationen. Des Weiteren zeigten sich in der auditiv-verbale Lernleistung und in der (fehlerkorrigierten) Wiedererkennungslernleistung statistische Unterschiedstrends.

Die zehnte Hypothese kann für die Gruppe HLHS ASCP bestätigt werden.

Tab. 37: Vergleich der kognitiven Leistungen von ASCP-Patienten mit und ohne prä-, peri- oder postoperative Komplikationen

Parameter Komplikationen (+ / -)	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
Zahlenspanne						
K+	17	4	3	6	154,0	0,499
K-	12	4	3	6		
VLMT 1-5						
K+	17	33	4	47	207,0	0,016
K-	12	41,5	24	58		
VLMT 7						
K+	17	5	0	10	197,5	0,005**
K-	12	9	1	15		
VLMT 5-7						
K+	17	3	-2	8	166,0	0,272
K-	12	1	-3	4		
VLMT W-F						
K+	17	7	-10	14	208,0	0,018
K-	12	13	-2	15		
Blockspanne						
K+	17	4	2	6	237,0	0,210
K-	12	5	3	6		
ROCF <i>delayed recall</i>						
K+	16	4,75	0	19	164,0	0,328
K-	12	3,75	0,5	21,5		
ZST						
K+	17	31	10	52	223,5	0,084
K-	12	38	26	47		
SYS						
K+	16	18	3	27	148,0	0,117
K-	12	13,5	6	22		
IQ						
K+	16	93	70	125	170,5	0,441
K-	12	91	76	112		
Wortflüssigkeit						
Tiere						
K+	16	9,5	3	19	190,0	0,025*
K-	12	14	7	21		
Wortflüssigkeit						
Lebensmittel						
K+	16	9,5	4	15	210,5	0,164
K-	12	10,5	3	23		
ROCF <i>copy</i>						
K+	17	15	0	32	166,0	0,274
K-	12	11,75	3	30		

* signifikant auf dem 2,5%-Niveau (adjustiert, einseitig)

** signifikant auf dem 1%-Niveau (adjustiert, einseitig)

6.5 Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Hauptfragestellungen

Im Rahmen der Hauptfragestellung I zeigte sich, dass beide HLHS-Gruppen in den Langzeitgedächtnisparametern (modalitätsübergreifend) signifikant schwächer abschnitten als die herzgesunden Kontrollkinder. Des Weiteren zeigten sich signifikant schwächere sprachfreie Intelligenzleistungen der Patienten verglichen mit den Kontrollkindern, wobei die Ergebnisse der Patienten anhand der Testnormen durchschnittlich im Vergleich zu der Altersnorm ausfielen. Zudem wurden von allen HLHS-Gruppen schwächere Verarbeitungsgeschwindigkeits- und schwächere (visuelle) exekutive Leistungen erreicht als von den Kontrollkindern. Die Gruppe HLHS DHCA zeigte zudem eine Schwäche im visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis. In der Gruppe HLHS ASCP ließen sich demgegenüber signifikante Unterschiede in der auditiv-verbale Lernleistung sowie in den verbalen exekutiven Leistungen im Vergleich mit den Kontrollkindern identifizieren.

Im Rahmen des Vergleiches der beiden HLHS-Gruppen (Hauptfragestellung II) stellte sich ein schwächeres Abschneiden der Gruppe DHCA in der visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisleistung im Vergleich zu der Gruppe ASCP heraus.

In einem weiteren Schritt (Hauptfragestellung III) wurden Zusammenhänge zwischen perioperativen Variablen, d.h. der DHCA- sowie der CPB-Dauer und kognitiven Leistungsparametern untersucht. In der Gruppe DHCA zeigte sich inhaltlich ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der DHCA-Dauer und einem Maß der visuellen Exekutivfunktionen. Demgegenüber ergaben sich signifikante negative Zusammenhänge innerhalb der Gruppe ASCP zwischen der CPB-Dauer und – jeweils in der visuellen/ visuell-räumlichen Modalität – der Kurzzeitgedächtniskapazität sowie den exekutiven Leistungen. Ergänzend ließen sich schwächere auditiv-verbale Langzeitgedächtnisleistungen und schwächere verbale exekutive Leistungen solcher ASCP-Patienten, welche prä-, peri- oder postoperative Komplikationen erlitten hatten, verglichen mit Patienten ohne entsprechende Komplikationen herausstellen.

6.6 Ergebnisse zu den Zusatzfragestellungen

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse zu den Zusatzfragestellungen dargestellt.

6.6.1 Ergebnisse zu Zusatzfragestellung I

In der ersten Zusatzfragestellung wird ein möglicher Leistungsunterschied der HLHS-Patienten bei verbalen im Vergleich zu visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen thematisiert. Entsprechend dem in Abschnitt 5.6.6 (S. 144) erläuterten Vorgehen wurden zur Überprüfung der Hypothese Summenwerte über jeweils sechs verbal-basierte und sechs visuell-/ visuell-räumlich-basierte Testverfahren gebildet und in jeder HLHS-Gruppe die prozentuale Abweichung von dem Median der zugehörigen Kontrollgruppe ermittelt. Die Abweichungen in verbaler und in visueller/ visuell-räumlicher Modalität wurden im Anschluss ungerichtet miteinander verglichen (Tab. 38).

Tab. 38: Vergleich zwischen verbalen und visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen in den HLHS-Gruppen

HLHS-Gruppe Modalität	n	Md (%)	Min (%)	Max (%)	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
HLHS DHCA						
verbal	11	87,3	26,3	106,8	47,0	0,605
visuell/visuell-räumlich	10	78,5	54,5	97,5		
HLHS ASCP						
verbal	28	83,0	7,2	133,0	341,0	0,696
visuell/visuell-räumlich	26	80,5	45,8	118,2		

Die Ergebnisse geben Aufschluss darüber, dass anhand dieses Vorgehens weder in der HLHS-Gruppe DHCA noch in der HLHS-Gruppe ASCP ein signifikanter Leistungsunterschied zwischen verbalen und visuellen/ visuell-räumlichen Aufgaben ersichtlich wurde (Tab. 38). Die Gruppe HLHS DHCA erreichte 87,3% (Median) der Kontrollgruppenleistung in den verbalen und 78,5% (Median) der Kontrollgruppenleistung in den visuellen/ visuell-räumlichen Aufgaben. Demgegenüber erreichte die Gruppe HLHS ASCP 83,0% (Median) der Kontrollgruppenleistung in den verbalen und 80,5% (Median) der Kontrollgruppenleistung in den visuellen/ visuell-räumlichen Testverfahren. Ein modalitätsspezifischer Leistungsunterschied in den HLHS-Gruppen über verschiedene neuropsychologische Konstrukte lässt sich demnach nicht konstatieren. Die erste Zusatzhypothese kann somit nicht bestätigt werden.

6.6.2 Ergebnisse zu Zusatzfragestellung II

Die aus der Zusatzfragestellung II abgeleiteten Hypothesen besagen, dass sich die Häufigkeitsverteilungen der Variablen zerebrale Sprachdominanz und Händigkeit zwischen den HLHS-Gruppen und den Kontrollgruppen unterscheiden. Auf deskriptiver Ebene wurde geprüft, ob die HLHS-Patienten vor dem Hintergrund einer möglichen frühen ZNS-Schädigung eine erhöhte Prävalenz einer rechtslateralen Sprachverarbeitung sowie einer nicht familiären (pathologischen) Linkshändigkeit aufweisen (vgl. Abschnitt 2.7, S. 69).

Zur Überprüfung, ob Unterschiede in der Verteilung der kategorialen Variablen Sprachdominanz und Händigkeit zwischen den untersuchten HLHS-Gruppen und den Kontrollgruppen bestehen, wurden Kreuztabellen erzeugt und der Kontingenzkoeffizient berechnet. Die Tabellen 39 und 40 (S. 189) stellen die Häufigkeitsverteilungen der beiden Variablen in den HLHS- und den Kontrollgruppen sowie die Ergebnisse der Prüfung der Kontingenzkoeffizienten dar. Die Kennzeichnung „keine Sprachdominanz“ resultiert aus einem Lateralitätsindex von null im dichotischen Hörtest (s. Abschnitt 5.3.5.1, S. 121). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen bezüglich der Variable zerebrale Sprachdominanz (s. Tab. 39). Die zweite Zusatzhypothese kann nicht bestätigt werden.

Tab. 39: Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Variable Sprachdominanz zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen

Sprachdominanz Gruppe	Linkslateral	Rechtslateral	Keine	C	Exakte Signifikanz
HLHS DHCA	7 (70%)	3 (30%)	0	0,323	0,543
KG DHCA	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)		
HLHS ASCP	14 (60,9%)	8 (34,8%)	1 (4,3%)	0,192	0,391
KG ASCP	16 (66,7%)	5 (20,8%)	3 (12,5%)		

Zusätzlich wurde geprüft, ob signifikante Unterschiede zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen bezüglich der Menge korrekt identifizierter bzw. korrekt benannter Silben im dichotischen Hörtest bestehen. Zu diesem Zwecke wurde der zweiseitige Mann-Whitney U-Test mit der Teststatistik $(REC/30) \times 100$ für das rechte Ohr und $(LEC/30) \times 100$ für das linke Ohr durchgeführt. Die Menge korrekt benannter Silben über das rechte Ohr ($U = 50,0$, $p = 1,000$) und über das linke Ohr ($U = 36,5$, $p = 0,324$) unterschieden sich nicht signifikant zwischen der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA. Zwischen der Gruppe

HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Menge richtig benannter Silben über das rechte Ohr ($U = 240,5$, $p = 0,454$) und über das linke Ohr ($U = 248,0$, $p = 0,552$). Somit können die Ergebnisse der Häufigkeitsvergleiche bezüglich der Variable Sprachdominanz zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen nicht auf Unterschiede in der seitenspezifischen Wahrnehmungsleistung zurückgeführt werden. Bei deskriptiver Einzelbetrachtung der Variable Sprachdominanz zeigte sich in allen Gruppen ein höherer Anteil an Kindern mit einer rechtslateralen Sprachdominanz (s. Tab. 39, S. 188) als der in der Literatur beschriebene Anteil von 19% an Personen, welche unabhängig von der Händigkeit eine rechtslaterale Sprachverarbeitung aufweisen (Rasmussen & Milner, 1977).

Eine nicht familiäre Linkshändigkeit wurde in den untersuchten Stichproben dann konstatiert, wenn das Kind übereinstimmend anhand des Händigkeitsfragebogens wie auch anhand der Verhaltensbeobachtung während der testpsychologischen Untersuchung die linke Hand benutzte, ohne dass eine Linkshändigkeit bei mindestens einem Elternteil des Kindes gemäß des Anamnesefragebogens vorlag. In den untersuchten Fällen gaben die teilnehmenden Eltern entweder eine Rechtshändigkeit beider Elternteile oder eine Linkshändigkeit bei maximal einem Elternteil an. Eine Linkshändigkeit bei beiden Elternteilen wurde in keinem der Fälle angegeben. Zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen ergaben sich bezüglich der Variable Händigkeit jeweils keine signifikanten Unterschiede (s. Tab. 40). Die dritte Zusatzhypothese kann nicht bestätigt werden.

Tab. 40: Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Variable Händigkeit zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen

Händigkeit Gruppe	Rechts	Links (familiär)	Links (nicht familiär)	C	Exakte Signifikanz
HLHS DHCA	7 (87,5%)	0	1 (9,1%)	0,039	1,000
KG DHCA	9 (90%)	0	1 (10%)		
HLHS ASCP	23 (95,8%)	0	1 (4,2%)	0,185	0,405
KG ASCP	19 (86,4%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)		

Die Anteile der Kinder mit einer nicht familiären Linkshändigkeit in den HLHS- und den Kontrollgruppen entsprechen in Annäherung dem in der Literatur beschriebenen Anteil einer nicht familiären Linkshändigkeit von 9% bei Kindern (Snyder & Harris, 1993).

Zur weiteren deskriptiven Auswertung folgt in den Tabellen 41 bis 44 eine Veranschaulichung der gemeinsamen Verteilung der Variablen zerebrale Sprachdominanz und Händigkeit in den vier Untersuchungsgruppen.

Tab. 41: Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Gruppe HLHS DHCA (n = 7)

Händigkeit	Links	Sprachdominanz	
		Keine	Rechts
Rechts	5 (71,4%)	0	1 (14,3%)
Familiär links	0	0	0
Nicht familiär links	0	0	1 (14,3%)

Tab. 42: Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Kontrollgruppe DHCA (n = 10)

Händigkeit	Links	Sprachdominanz	
		Keine	Rechts
Rechts	5 (50%)	2 (20%)	2 (20%)
Familiär links	0	0	0
Nicht familiär links	0	0	1 (10%)

Tab. 43: Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Gruppe HLHS ASCP (n = 20)

Händigkeit	Links	Sprachdominanz	
		Keine	Rechts
Rechts	11 (55%)	1 (5%)	7 (35%)
Familiär links	0	0	0
Nicht familiär links	0	0	1 (5%)

Tab. 44: Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Kontrollgruppe ASCP (n = 22)

Händigkeit	Links	Sprachdominanz	
		Keine	Rechts
Rechts	11 (50%)	3 (13,6%)	5 (22,7%)
Familiär links	0	1 (4,5%)	0
Nicht familiär links	0	2 (9,2%)	0

In allen vier Untersuchungsgruppen zeigte sich der jeweils überwiegende Anteil der Kinder als rechtshändig mit linkslateraler Sprachdominanz, entsprechend der Verteilung in der Normalpopulation (Rasmussen & Milner, 1977). Dennoch ist zu konstatieren, dass diese Anteile in den HLHS-Gruppen wie auch in den Kontrollgruppen jeweils deutlich geringer als in der Literatur beschrieben ausfielen. Fälle von linkslateraler Sprachverarbeitung und

familiärer oder nicht familiärer Linkshändigkeit wurden in keiner der Gruppen verzeichnet, wohingegen diese Kombination in der Literatur bei etwa zwei Drittel der untersuchten Personen berichtet wird. Darüber hinaus zeigten die als linkshändig zugeordneten Kinder (familiär links und nicht familiär links) über alle Untersuchungsgruppen eine rechtshandige (5%-10%) oder keine Sprachdominanz (4,5%-9,2%). In der Literatur wird von einer rechtshandigen oder bilateralen Sprachverarbeitung bei Linkshändern bei einem höheren Anteil von jeweils 15% der Gesamtfallzahl berichtet. Entgegen dem in der Literatur benannten Anteil an Personen von 4%, welche eine rechtshandige Sprachdominanz in Kombination mit Rechtshändigkeit aufweisen, zeigte sich dies über alle Untersuchungsgruppen in 14,3% bis 35% der Fälle.

Eine hohe Anzahl fehlender Werte insbesondere in den HLHS-Gruppen (DHCA: 36,4%, ASCP: 31%) sowie in der Kontrollgruppe ASCP (8,3%) entstand einerseits aufgrund von Instruktionsverständnis- und Durchführungsschwierigkeiten im dichotischen Hörtest mit resultierenden Einschränkungen der Validität. Andererseits waren fehlende Angaben zu einer möglichen Linkshändigkeit der Eltern und somit einer fehlenden Einordnung linkshändiger Kinder als familiär oder nicht familiär linkshändig, sowie, in einem Fall (KG ASCP), eine Nicht-Übereinstimmung der Händigkeit in der Verhaltensbeobachtung im Vergleich zum Ergebnis des Händigkeitsfragebogens zu verzeichnen. Die geringen Fallzahlen sind bei der Interpretation der deskriptiven Auswertung zu berücksichtigen.

Die Fuß- und die Augenpräferenz wurden im Rahmen des Händigkeitsfragebogens miterfasst. Eine präferierte Nutzung des rechten Fußes ergab sich bei 81,8% der Kinder der Gruppe HLHS DHCA, bei 80% der Kinder aus der Kontrollgruppe DHCA sowie bei 79,3% der Kinder der Gruppe HLHS ASCP und bei 70,8% der Kinder aus der Kontrollgruppe ASCP.

Eine rechtshandige Augenpräferenz ließ sich bei 72,7% der Patienten aus der Gruppe HLHS DHCA und bei 90% der Kinder aus der Kontrollgruppe DHCA sowie bei 64,3% der Patienten aus der Gruppe HLHS ASCP und bei 50% der Kinder aus der Kontrollgruppe ASCP feststellen. In der Literatur wird ein Zusammenhang der Fuß- und der Augenpräferenz mit der Händigkeit beschrieben (Porac & Coren, 1981), wobei auf den stärksten Zusammenhang zwischen der Fußpräferenz und der Händigkeit hingewiesen wird (s. Abschnitt 2.7, S. 69). Die Fußpräferenz und die Händigkeit zeigten sich ausschließlich in der Kontrollgruppe ASCP als assoziiert ($C = 0,544$, $p = 0,013$). Demgegenüber wurde zwischen der Fußpräferenz und der zerebralen Sprachdominanz, welche gemäß Elias und Bryden (Elias & Bryden, 1998) einen Zusammenhang aufweisen, keine entsprechende Assoziation in den Untersuchungsgruppen festgestellt.

6.6.3 Ergebnisse zu Zusatzfragestellung III

Die aus der Zusatzfragestellung III abgeleiteten inhaltlichen Hypothesen besagen, dass ADHS-spezifische Symptome bei den HLHS-Patienten durch Eltern (Zusatzhypothese 4) bzw. Pädagogen (Zusatzhypothese 5) ausgeprägter eingeschätzt werden als entsprechende Symptome bei den Kontrollkindern. Die Abschnitte 6.6.3.1 und 6.6.3.2 (S. 195) stellen die Ergebnisse der Einschätzungen durch die Eltern und die Pädagogen dar.

6.6.3.1 Elterneinschätzung

Zur Beantwortung der Frage, ob ADHS-spezifische Symptome bei den HLHS-Patienten durch die Eltern ausgeprägter eingeschätzt werden als entsprechende Symptome bei den Kontrollkindern, wurde der Mann-Whitney U-Test anhand der FBB-HKS-Kennwerte durchgeführt (s. Tab. 45).

Tab. 45: Ergebnisse der Gruppenvergleiche bezüglich der Elterneinschätzung ADHS-spezifischer Symptome (FBB-HKS-Kennwerte)

Kriterienbereich Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann- Whitney-U	Exakte Signifikanz
Unaufmerksamkeit						
HLHS DHCA	11	0,89	0	1,78	38,0	0,121
KG DHCA	10	0,56	0	1,78		
HLHS ASCP	29	0,67	0,11	2,44	147,5	0,000*
KG ASCP	23	0,33	0	1,33		
Hyperaktivität						
HLHS DHCA	11	0,29	0	1,29	45,0	0,239
KG DHCA	10	0,14	0	0,71		
HLHS ASCP	29	0,29	0	1,57	247,0	0,053
KG ASCP	23	0,14	0	1,14		
Impulsivität						
HLHS DHCA	11	0,25	0	1,5	50,0	0,366
KG DHCA	10	0,50	0	1,0		
HLHS ASCP	29	0,75	0	2,5	248,0	0,056
KG ASCP	23	0,50	0	1,5		

* signifikant auf dem 5%-Niveau (einseitig)

Aus Tabelle 45 wird ersichtlich, dass die Eltern der Gruppe HLHS DHCA keine signifikant stärkere Ausprägung der gefragten Kriterien angaben als die Eltern der Kontrollgruppe

DHCA. Bei Analyse der Anzahl auffälliger Einzelsymptome wurde ein statistischer Unterschiedstrend zwischen der Elterneinschätzung der Gruppe DHCA und der Kontrollgruppe DHCA für den Bereich Hyperaktivität verzeichnet ($U = 35,0$, $p = 0,055$). Die Anzahl auffälliger Einzelsymptome stellt einen diagnoserelevanten Aspekt dar und berücksichtigt lediglich Items mit dem höchsten Ausprägungsgrad, welcher klinisch entsprechend als auffällig eingestuft wird. Dagegen stellen die Kennwerte eine an der Itemanzahl relativierte Größe dar, ohne dabei schwach ausgeprägte Verhaltenseinschätzungen auszuschließen.

Die Eltern der ASCP-Patienten gaben bei Analyse der Kennwerte eine signifikant stärkere Ausprägung an Unaufmerksamkeitssymptomen an als die Eltern der Kontrollgruppe ASCP. In den Bereichen Hyperaktivität und Impulsivität zeigten sich statistische Unterschiedstrends. Zudem zeigte sich in dieser Gruppe ein Geschlechterunterschied in der Einschätzung des Bereiches Hyperaktivität ($U = 55,5$, $p = 0,023$) mit einer stärkeren Ausprägung bei den Jungen. In den übrigen Gruppen wurden keine Geschlechterunterschiede anhand des Elternurteils verzeichnet. Die Eltern der Gruppe HLHS ASCP gaben eine signifikant höhere Anzahl auffälliger Einzelsymptome in den Bereichen Unaufmerksamkeit ($U = 220,0$, $p = 0,01$) und Impulsivität ($U = 222,0$, $p = 0,012$) – nicht jedoch im Bereich Hyperaktivität ($U = 303$, $p = 0,267$) – an als die Eltern der Kontrollgruppe ASCP.

Bei kategorialer Auswertung zeigten sich zwischen der Gruppe HLHS DHCA und deren Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Häufigkeit erfüllter Kriterien (ICD-10-Forschungskriterien) in den Bereichen Unaufmerksamkeit ($C = 0,015$, $p = 1,000$) und Impulsivität ($C = 0,215$, $p = 0,586$). Den Bereich Hyperaktivität schätzten alle Eltern der Gruppe HLHS DHCA und deren Kontrollgruppe als unauffällig ein. Ebenfalls wurden zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP keine signifikanten Unterschiede in der diagnoserelevanten Elternbewertung der Bereiche Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität (jeweils $C = 0,175$, $p = 0,487$) sowie Impulsivität ($C = 0,240$, $p = 0,096$) verzeichnet. Aufgrund dessen wurde keine Analyse weiterer diagnoserelevanter Angaben (Beginn und Dauer der Symptomatik, Auftretenskontext, Belastung und Beeinträchtigungen) vorgenommen. Tabelle 46 (S. 194) zeigt die Häufigkeiten der gemäß ICD-10 als auffällig und unauffällig einzuordnenden ADHS-Symptombereiche anhand der Elterneinschätzung.

Tab. 46: Häufigkeiten der als auffällig und unauffällig eingeschätzten ADHS-Symptombereiche gemäß dem Elternurteil

Kriterienbereich	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Klassifikation				
Unaufmerksamkeit				
Unauffällig	10 (90,9%)	9 (90%)	27 (93,1%)	23 (100%)
Auffällig	1 (9,1%)	1 (10%)	2 (6,9%)	0
Hyperaktivität				
Unauffällig	11 (100%)	10 (100%)	27 (93,1%)	23 (100%)
Auffällig	0	0	2 (6,9%)	0
Impulsivität				
Unauffällig	8 (72,7%)	9 (90%)	13 (44,8%)	16 (69,6%)
Auffällig	3 (27,3%)	1 (10%)	16 (55,2%)	7 (30,4%)

Um ergänzende Hinweise auf eine klinische – bzw. Diagnoserelevanz der von den Eltern der HLHS-Gruppen eingeschätzten Ausprägungen auf der Skala Unablenkbarkeit zu erhalten, wurden die FBB-HKS-Kennwerte mit kognitiven Leistungsdaten in dem Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration korreliert. Hierbei ergaben sich überwiegend negative, jedoch nicht signifikante, Zusammenhänge (s. Tab. 47).

Die vierte Zusatzhypothese kann im Hinblick auf den Bereich Unaufmerksamkeit in der Gruppe HLHS ASCP bestätigt werden. In der Gruppe HLHS DHCA ließ sich die vierte Zusatzhypothese nicht bestätigen.

Tab. 47: Korrelationen (Spearman) der Kennwerte auf der Skala UA (Elterneinschätzung) mit den Leistungsparametern im Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

Parameter	Fallzahl DHCA	HLHS DHCA Skala UA Koeffizient, Signifikanz	Fallzahl ASCP	HLHS ASCP Skala UA Koeffizient, Signifikanz
ZST	11	$r_s = -0,360, p = 0,138$	29	$r_s = -0,041, p = 0,417$
SYS	11	$r_s = -0,333, p = 0,158$	28	$r_s = -0,122, p = 0,268$
KL	8	$r_s = 0,143, p = 0,368$	-	-

6.6.3.2 Pädagogeneinschätzung

Gemäß der fünften Zusatzhypothese wird postuliert, dass ADHS-spezifische Symptome bei den HLHS-Patienten durch die betreuenden Erzieher oder Lehrkräfte stärker ausgeprägt eingeschätzt werden als entsprechende Symptome bei den Kontrollkindern.

Für die HLHS-Gruppen ergab sich eine Rücklaufquote des Fragebogens von 63,6% (DHCA) bzw. 86,2% (ASCP) und für die Kontrollgruppen konnte eine Rücklaufquote von 100% (KG DHCA) bzw. 91,7% (KG ASCP) verzeichnet werden. Tabelle 48 stellt die Ergebnisse des Mann-Whitney U-Tests anhand der FBB-HKS-Kennwerte dar.

Tab. 48: Ergebnisse der Gruppenvergleiche bezüglich der Pädagogeneinschätzung ADHS-spezifischer Symptome (FBB-HKS-Kennwerte)

Kriterienbereich Gruppen	n	Md	Min	Max	Mann-Whitney-U	Exakte Signifikanz
Unaufmerksamkeit						
HLHS DHCA	7	0,56	0,11	1,56	31,0	0,359
KG DHCA	10	0,50	0	1,67		
HLHS ASCP	25	0,67	0	2,67	152,5	0,004*
KG ASCP	22	0,33	0	1,33		
Hyperaktivität						
HLHS DHCA	7	0,14	0	1	17,5	0,037*
KG DHCA	10	0,00	0	0,14		
HLHS ASCP	25	0,14	0	2,0	176,5	0,013*
KG ASCP	22	0,00	0	1,29		
Impulsivität						
HLHS DHCA	7	0,25	0	1	24,5	0,151
KG DHCA	10	0,00	0	0,50		
HLHS ASCP	25	0,50	0	2,25	166,0	0,007*
KG ASCP	22	0,00	0	1,25		

* signifikant auf dem 5%-Niveau (einseitig)

Erkennbar wird, dass die Pädagogen der DHCA-Patienten ausschließlich den Bereich Hyperaktivität als stärker ausgeprägt einschätzten als die Pädagogen der Kontrollgruppe DHCA. Auch zeigte sich ein Unterschiedstrend zwischen den Geschlechtern in dieser Gruppe, in welcher die Pädagogen eine höhere Ausprägung der Bereiche Hyperaktivität und Impulsivität (jeweils $U = 0,5$, $p = 0,057$) bei den Jungen angaben. In den übrigen Gruppen wurden keine Geschlechterunterschiede festgestellt.

Demgegenüber gaben die betreuenden Erzieher oder Lehrkräfte der ASCP-Patienten in allen ADHS-Kriterienbereichen signifikant stärkere Ausprägungen an als die betreuenden Pädagogen der Kontrollgruppe ASCP.

Bezüglich der Anzahl auffälliger Einzelsymptome zeigten sich keine signifikanten Bewertungsunterschiede zwischen den Pädagogen der Gruppe HLHS DHCA und der Kontrollgruppe DHCA. Demgegenüber wurden von den Pädagogen der Gruppe HLHS ASCP im Bereich Unaufmerksamkeit signifikant mehr auffällige Einzelsymptome angegeben als von den Pädagogen der Kontrollgruppe ASCP ($U = 191,5$, $p = 0,022$).

Im Hinblick auf die Häufigkeit, mit welcher die Pädagogen diagnoserelevante Auffälligkeiten gemäß ICD-10 angaben, ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Bewertung der HLHS-Gruppe DHCA und der Kontrollgruppe DHCA für den Bereich Impulsivität feststellen ($C = 0,40$, $p = 0,154$) und die Bereiche Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität wurden diesbezüglich von allen Pädagogen als unauffällig eingeschätzt. Auch zwischen den Pädagogeneinschätzungen der Gruppe HLHS ASCP und der Kontrollgruppe ASCP wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeit diagnoserelevanter Auffälligkeiten verzeichnet (Unaufmerksamkeit: $C = 0,194$, $p = 0,491$; Hyperaktivität: $C = 0,182$, $p = 0,352$; Impulsivität: $C = 0,084$, $p = 0,706$). Aufgrund dessen wurde keine erweiternde Analyse diagnoserelevanter Angaben vorgenommen. Tabelle 49 zeigt die Häufigkeiten der gemäß ICD-10 als auffällig und unauffällig einzuordnenden ADHS-Symptombereiche anhand der Pädagogeneinschätzung.

Tabe. 49: Häufigkeiten der als auffällig und unauffällig eingeschätzten ADHS-Symptombereiche gemäß dem Pädagogenurteil

Kriterienbereich	HLHS DHCA	KG DHCA	HLHS ASCP	KG ASCP
Klassifikation				
Unaufmerksamkeit				
Unauffällig	7(100%)	10 (100%)	23 (92%)	22 (100%)
Auffällig	0	0	2 (8%)	0
Hyperaktivität				
Unauffällig	7 (100%)	10 (100%)	21 (84%)	21 (95,5%)
Auffällig	0	0	4 (16%)	1 (4,5%)
Impulsivität				
Unauffällig	5 (71,4%)	10 (100%)	20 (80%)	18 (81,8%)
Auffällig	2 (28,6%)	0	5 (20%)	4 (18,2%)

Zur ergänzenden Beurteilung einer Diagnoserelevanz der von den Pädagogen der HLHS-Gruppen angegebenen Einschätzungen auf der Skala Unablenkbarkeit wurden die

entsprechenden Kennwerte mit den kognitiven Leistungsparametern in dem Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration korreliert. Hierbei zeigten sich ausschließlich negative Zusammenhänge, welche jedoch nicht signifikant ausfielen (s. Tab. 50). Die fünfte Zusatzhypothese kann für die Gruppe HLHS ASCP bezüglich der drei ADHS-Kriterienbereiche bestätigt werden. In der Gruppe HLHS DHCA kann diese Zusatzhypothese ausschließlich bezüglich des Symptombereiches Hyperaktivität bestätigt werden.

Tab. 50: Korrelationen (Spearman) der Kennwerte auf der Skala UA (Pädagogeneinschätzung) mit den Leistungsparametern im Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

Parameter	Fallzahl DHCA	HLHS DHCA	Fallzahl ASCP	HLHS ASCP
		Skala UA Koeffizient, Signifikanz		Skala UA Koeffizient, Signifikanz
ZST	7	$r_s = -0,360, p = 0,214$	25	$r_s = -0,275, p = 0,076$
SYS	7	$r_s = -0,491, p = 0,132$	25	$r_s = -0,321, p = 0,059$
KL	6	$r_s = -0,174, p = 0,371$	-	-

6.7 Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Zusatzfragestellungen

Die Ergebnisse zu Zusatzfragestellung I ließen keine Hinweise auf modalitätsspezifische Leistungsunterschiede innerhalb der HLHS-Gruppen erkennen.

Des Weiteren konnte die Hypothese, welche eine Abweichung von Maßen der zerebralen Dominanz in den HLHS-Gruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen thematisierte (Zusatzfragestellung II), nicht bestätigt werden.

Die Pädagogen der ASCP-Patienten schätzten alle ADHS-spezifischen Symptombereiche als stärker ausgeprägt ein als die Pädagogen der Kontrollgruppe ASCP (Zusatzfragestellung III). Dieses Ergebnis entspricht der Einschätzung durch die Eltern, wobei für die Bereiche Hyperaktivität und Impulsivität lediglich ein entsprechender Unterschiedstrend festgestellt wurde. Die Pädagogen der DHCA-Patienten bewerteten den Bereich Hyperaktivität als stärker ausgeprägt als die Pädagogen der Kontrollgruppe DHCA. Auch die Eltern der Gruppe DHCA gaben für den Bereich Hyperaktivität in der Tendenz mehr auffällige Einzelsymptome an als die Eltern der Kontrollgruppe DHCA. Demgegenüber zeigten sich keine Unterschiede in der Häufigkeit diagnoserelevanter Auffälligkeiten gemäß ICD-10 zwischen Patienten und Kontrollkindern. Zudem wiesen die Einschätzungen auf der Skala Unablenkbarkeit keine signifikanten Zusammenhänge mit den kognitiven Leistungen in dem Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration auf.

Diskussion

7 Diskussion

In den Abschnitten 7.1 bis 7.7 erfolgt die Diskussion der deskriptiven Daten wie auch der Ergebnisse zu den Haupt- und Zusatzfragestellungen.

7.1 Deskriptive Daten

Im ersten Abschnitt der Diskussion wird auf die Stichprobenszusammensetzungen sowie demographische Daten und anschließend auf die medizinischen und entwicklungspsychologischen Informationen eingegangen.

7.1.1 Stichprobenszusammensetzung und demographische Daten

Die für die vorliegende Untersuchung rekrutierten HLHS-Patienten hatten zu einem überwiegenden Anteil bereits an der in der Klinik für Kinderkardiologie etablierten K-ABC-Studie teilgenommen. In der Zusammensetzung des Patientengutes der Klinik sind die Wohnortanbindung, fachärztliche, netzbasierte (Internetforen) oder persönliche Empfehlungen sowie Selektionseffekte durch einen mittleren oder hohen sozio-ökonomischen Status – mit resultierenden finanziellen Möglichkeiten der Inanspruchnahme einer Nachsorge in einem Tertiärversorgungszentrum – einzukalkulieren. Die Verteilung des sozio-ökonomischen Status in den HLHS-Gruppen mit einem Überhang an Familien mit hohem Status sprechen für die Relevanz dieses Aspektes.

Aufgrund der K-ABC-Vorbefunde in Form von Normwerten, Verhaltensbeobachtungen sowie Informationen der Beschulung musste ein Anteil von knapp 41% der Gruppe HLHS DHCA und von knapp 15% der Gruppe HLHS ASCP a priori aufgrund einer zu erwartenden Überforderung bei Durchführung der neuropsychologischen Testreihe ausgeschlossen werden. Dies führte zu einer Selektion bzw. einer Homogenisierung der HLHS-Stichproben in Form eines weitgehenden Ausschlusses von Patienten mit geistigen Behinderungen. Eine Konfundierung dieses Auswahlfaktors und der abhängigen IQ-Variablen konnte somit nicht vollständig verhindert werden. Insbesondere bei der Betrachtung der Gruppe HLHS DHCA schränkt diese Varianzreduktion die Aussagefähigkeit der erhobenen Ergebnisse für die (DHCA-)Population ein.

Im testtheoretischen Sinne lagen darüber hinaus aufgrund der Tatsache, dass die Patienten nicht randomisiert auf die Operationsbedingungen aufgeteilt sondern gemäß der zum Geburtszeitpunkt gängigen Technik behandelt worden waren, fehlerbehaftete Stichproben

(*biased samples*) – bzw. zum Erhebungszeitpunkt verfügbare Stichproben im Sinne von *ad hoc-samples* (Bortz & Lienert, 1998) – vor. Basierend auf einem quasiexperimentellen Design einer klinischen Studie sind dementsprechend nur bedingt Schlüsse auf die Population zulässig.

Auch bezüglich der Zusammensetzung der Kontrollgruppen sind Selektionseffekte zu berücksichtigen. Überwiegend wurden Kinder aus dem Kontrollgruppengut der K-ABC-Studie und vereinzelt aus dem weiteren Patientengut der Universitäts-Kinderklinik rekrutiert. Entsprechend diesem Vorgehen sind die Motive der elterlichen Teilnahme zu diskutieren, wobei ein besonderes Interesse von Eltern, welche medizinische, psychologische oder pädagogische Berufe ausüben oder mit pädiatrischen Herzerkrankungen im familiären – oder Bekanntenkreis vertraut sind, möglich ist. Ein mit dieser Überlegung potentiell verknüpfter Effekt einer allgemein intensiven elterlichen Förderung der Kinder im Zuge eines hohen intellektuellen – und Bildungsstatus wurde mit Hilfe der Kontrolle des sozio-ökonomischen Status Rechnung getragen. Vor dem Hintergrund der Datenlage zu Zusammenhängen zwischen dem sozio-ökonomischen Status und kognitiven Funktionen – insbesondere sprachlichen, exekutiven und Gedächtnisfunktionen – wurde der sozio-ökonomische Status neben dem Geschlecht und dem Testalter als *matching*-Kriterium für die vorliegende Studie herausgestellt. Mediiierende Effekte, z.B. von Fördermaßnahmen sowie physiologischen Stressparametern schränken jedoch die spezifische Relevanz des sozio-ökonomischen für die kognitiven Leistungen ein und deuten auf die noch unklaren kausalen Zusammenhänge hin (vgl. auch Abschnitt 2.9, S. 77).

Jene Patienten, welche als *lost to follow up* zu bezeichnen sind, füllen in der Gruppe HLHS DHCA einen Anteil von 9% und in der Gruppe ASCP einen höheren Anteil von 15% aus. In der zuletzt genannten Gruppe konnten demgegenüber zehn Patienten, welche in der Vergangenheit noch nicht an der K-ABC-Studie teilgenommen hatten, für die vorliegende Untersuchung gewonnen werden, was den *lost to follow up*-Anteil ausgleichen konnte. Nicht für alle HLHS-Patienten konnte ein gesundes Kontrollkind gemäß den *matching*-Kriterien gefunden werden, so dass die Stichprobengrößen der Kontrollgruppen unterhalb jener der HLHS-Gruppen lagen.

Während die Kontrollkinder ausschließlich aus Kiel sowie aus den Kreisen Plön und Rendsburg-Eckernförde stammten, verteilen sich die Wohnorte der HLHS-Patienten über mehrere Bundesländer sowie die Schweiz. Somit bestehen Unterschiede in den landesspezifischen Bildungsstrukturen. Deren Effekt auf die verwendeten kognitiven Maße sind überwiegend als gering einzuschätzen, da die fluide Intelligenzkapazität (Cattell, 1963) sowie mehrere intellektuelle Stützfunktionen entsprechend den theoretischen Grundlagen in

lediglich geringem Maße von kultur- und bildungsspezifischen Faktoren beeinflusst werden sollen.

In beiden HLHS-Gruppen zeigte sich die in der Literatur beschriebene Androtropie, wobei sich das Jungen:Mädchen-Verhältnis von 1,64 in der Gruppe HLHS ASCP als stärker und mit 1,2 in der Gruppe HLHS DHCA als geringer ausgeprägt darstellte, als im Rahmen der PAN-Studie mit einem Verhältnis von 1,54 beschrieben (Hense et al., 2009). Die geringe Stichprobengröße von $n = 11$ der Gruppe HLHS DHCA schränkt die Möglichkeit einer repräsentativen Zusammensetzung weiter ein.

Ergänzend wurden über den Elternfragebogen Informationen zu der Beschulung sowie zu der Inanspruchnahme von Förder- und Therapiemaßnahmen in allen Untersuchungsgruppen erhoben. Die ausschließliche Regelbeschulung und -betreuung der Kontrollgruppen im Vergleich zu einer Regelbeschulung bei 81,8% der DHCA-Patienten und 74% der ASCP-Patienten und der Durchführung von integrativen – sowie schulischen Fördermaßnahmen im Bereich der motorischen, der geistigen wie auch der sprachlichen Entwicklung weist auf einen erhöhten Förderbedarf der HLHS-Patienten hin.

Die Darstellung der schul- und kindergartenübergreifenden Therapiemaßnahmen zeigt, dass sowohl in den HLHS-Gruppen als auch in den Kontrollgruppen spezifische Interventionen in Form von Ergotherapie, Logopädie und Krankengymnastik durchgeführt wurden. Die Häufigkeiten der Maßnahmen in den HLHS-Gruppen übersteigen überwiegend jene in den Kontrollgruppen. Die Inanspruchnahme von Frühförderung bei 36,4% der DHCA-Patienten sowie bei 40,7% der ASCP-Patienten könnte für die Beobachtung früher Entwicklungsauffälligkeiten sowie für eine erfolgreiche Implementierung früher Unterstützungsmaßnahmen in einer sensiblen Patientengruppe sprechen. Ob diese Anteile den Bedarf der Patienten bereits abdecken oder sich auf eine größere Anzahl betroffener Kinder erstrecken müssten, kann aus der Darstellung nicht abgeleitet werden. Weitere Interventionen bei einzelnen Patienten in Form von Cranio-Sakral-Therapie, Rehabilitationssport sowie Psychotherapie unterstreichen, in diesem Falle spezifisch im Bereich der körperlich-motorischen und der psychischen Entwicklung, einen speziellen Behandlungsbedarf.

7.1.2 Medizinische Daten

In den folgenden Abschnitten werden die berücksichtigten medizinischen Variablen zu den Operationsphasen, weiteren Diagnosen, dem Schwangerschaftsverlauf und der Geburt sowie den bildgebenden Befunden diskutiert.

7.1.2.1 Perioperative Risikofaktoren

Bei Betrachtung der DHCA- und der CPB-Dauer im Rahmen der Operationsschritte sowie kumuliert über alle Operationen zeigten sich die für die Unterteilung der Patienten ausschlaggebenden Unterschiede in Form einer jeweils längeren DHCA-Dauer und einer kürzeren CPB-Dauer in der Gruppe DHCA verglichen mit der Gruppe ASCP. Während der Norwood-Operation wurde in der Gruppe DHCA eine Median-DHCA-Dauer von 63 Minuten induziert. Die Norwood-Operation gilt, auch nach weit reichenden Behandlungsfortschritten, als der risikoreichste Operationsschritt. Ein überwiegender Anteil der Studien zu perioperativen Variablen und kognitiven, motorischen wie auch schulleistungsbezogenen Daten von HLHS-Patienten weist auf einen negativen Zusammenhang hin, wobei eher die DHCA-Dauer als die DHCA-Anwendung per se als relevant herausgestellt wurde. Integrierend gilt eine DHCA-Dauer von 40 bis 45 Minuten als risikohaft (vgl. Abschnitt 1.5.1, S. 25). Vor diesem Hintergrund kann in der DHCA-Stichprobe der vorliegenden Arbeit ein potentieller Schädigungsmechanismus nicht ausgeschlossen werden. Diese Schlussfolgerung akzentuiert die Festlegung einer methodischen Unterscheidung der Patienten gemäß dem operativen Vorgehen. Auch in der ASCP-Stichprobe wurden DHCA-Phasen angewandt, wobei diese mit einer maximalen Dauer von 37 Minuten während der Norwood-Operation unterhalb des dargestellten kritischen Grenzbereiches lagen. Bei der Durchführung der Hemi-Fontan-Operation lag die Median-DHCA-Dauer in der DHCA-Gruppe bei 21,5 Minuten und in der ASCP-Gruppe bei null, während sich die Median-DHCA-Dauer im letzten Operationsschritt, der Fontan-Operation, in beiden HLHS-Gruppen auf null belief. Entsprechend wurde die DHCA-Dauer während der Norwood-Operation der DHCA-Patienten als zentrale perioperative Variable im Rahmen der Hauptfragestellung III herangezogen.

Bezüglich der CPB-Dauer werden in der Literatur keine Angaben zu einer kritischen Dauer dargestellt. Der CPB wird zu den Risikofaktoren insbesondere für zerebrale Anfälle, inflammatorische Reaktionen und die Mortalität im Zusammenhang mit pädiatrischen Herzoperationen gezählt (vgl. Abschnitt 1.6.3, S. 35). Der Einbezug der kumulierten CPB-Dauer diene einer Ergänzung der bisherigen Datenlage zu dem postulierten negativen Zusammenhang zwischen der CPB-Dauer und kognitiven Leistungen.

7.1.2.2 Prä-, peri- und postoperative Komplikationen

Das Erkrankungsbild und die operativen Behandlungsschritte werden mit einer Vielzahl potentieller angeborener wie auch erworbener Risiko- und Komplikationsfaktoren in Verbindung gebracht. Informationen über prä-, peri- und postoperative Komplikationen wurden durch die Klinik für Kinderkardiologie zur Verfügung gestellt und als zerebral, hämodynamisch und „sonstig“ klassifiziert. Die in den untersuchten Stichproben verzeichneten Komplikationen stellen, auch vor dem Hintergrund der Größe und Selektivität der Gruppen, einzelne Aspekte der breiten Vielfalt möglicher, in der Literatur beschriebener, Komplikationen dar. Informationen über bereits pränatal bestehende Auffälligkeiten, welche in der Literatur diskutiert werden (vgl. Abschnitt 1.6.1, S. 30) und sich insbesondere auf strukturelle ZNS-Anomalien, genetische Veränderungen sowie Mikrozephalien mit unklarem ätiologischen Bezug zu der Herzerkrankung beziehen, wurden im Rahmen der dargestellten Komplikationen nicht systematisch erfasst und können somit nicht in die Entwicklungsbeurteilung einfließen.

Präoperativ stellte das Auftreten eines Multiorganversagens eine gruppenübergreifende hämodynamische Komplikation dar. Darüber hinaus wurden in der Gruppe ASCP weitere Komplikationen (zerebrale Auffälligkeiten, Reanimation nach hämodynamischer Komplikation, nekrotisierende Enterokolitis, Nebennierenblutung) verzeichnet. Im Zusammenhang mit den ungleichen Häufigkeitsverteilungen der Komplikationen in den HLHS-Gruppen sind die unterschiedlichen Gruppengrößen zu berücksichtigen, so dass im Falle der präoperativen Komplikationen nicht von einer stärkeren Betroffenheit der ASCP-Gesamtgruppe ausgegangen werden kann. Zerebrale Anfälle, welche in beiden HLHS-Gruppen im Zusammenhang mit der Norwood-Operation verzeichnet wurden, zählen auch in der Literatur zu den häufigen prä-, peri- oder postoperativen Komplikationsfaktoren (vgl. Abschnitt 1.6, S. 30). Während der Hemi-Fontan-Operation traten in beiden Gruppen ausschließlich hämodynamische sowie „sonstige“ Komplikationen auf, wobei das Fehlen zerebraler Komplikationen für die postulierte geringere Risikohaftigkeit des zweiten Operationsschrittes im Vergleich zu der Norwood-Prozedur sprechen könnte. Analog könnte das Ausbleiben von Komplikationen im Rahmen der Fontan-Operation bewertet werden.

7.1.2.3 Chronische körperliche und psychische Erkrankungen

Ähnlich wie im Falle der prä-, peri- und postoperativen Komplikationen verstärkt auch das Vorliegen weiterer Diagnosen chronischer körperlicher wie auch psychischer Erkrankungen oder Entwicklungsstörungen die Heterogenität der Patientengruppen. Entsprechende Angaben zu allen teilnehmenden Kindern wurden über den Anamnesefragebogen erhoben.

Epilepsien wurden bei zwei DHCA-Patienten und bei einem der ASCP-Patienten angegeben. Die Entstehung durch Erkrankungs- oder Behandlungseinflüsse ist plausibel, jedoch retrospektiv nicht belegbar. In der Literatur werden epileptische Anfälle sowohl vor als auch im Zusammenhang mit den operativen Behandlungsschritten des HLHS berichtet, wobei nicht per se von einer Epilepsie als einer chronischen Erkrankung ausgegangen werden kann. Diese wird durch wiederkehrende epileptische Anfälle ohne akute Provokation definiert und anhand der zugrunde liegenden Pathologie (genetisch, mit gesichertem oder vermutetem Auslöser) sowie der Ausbreitung in generalisierte und fokale Epilepsien unterteilt (Siemes & Bourgeois, 2001). Die Auswirkungen von Epilepsien auf kognitive Fähigkeiten stellen einen eigenen Forschungszweig dar. Neubauer, Groß und Hahn (2008) beschreiben eine altersgerechte Intelligenzentwicklung bei 70% der Kinder mit Epilepsien. Kognitive Beeinträchtigungen, z.T. im Zusammenhang mit der medikamentösen Behandlung, werden in den Bereichen, Aufmerksamkeit, Arbeitstempo, Gedächtnis, Abstraktionsvermögen sowie in der allgemeinen Intelligenz beschrieben (Stowe, Masur & Shinnar, 2002), wobei Zusammenhänge mit der Art und Frequenz der Anfälle, der Erkrankungsdauer, ggf. der Lokalisation des Anfallsfokus sowie dem Erstmanifestationsalter dargestellt werden. Die Auswirkungen der Epilepsie auf die kognitive Entwicklung der betroffenen HLHS-Patienten können nicht von ggf. weiteren Auswirkungen der Herzerkrankung und der Komplikationsfaktoren getrennt werden. Des Weiteren kann die medikamentöse Einstellung nicht beurteilt werden. In den untersuchten Stichproben muss das Vorkommen von Epilepsien bezüglich der Spezifität des neurokognitiven Profils für diese Patientengruppe dementsprechend als Einschränkung interpretiert werden. Von einem Ausschluss der betroffenen Patienten wurde im Zuge der geringen Stichprobengrößen abgesehen.

Das Bestehen eines Diabetes mellitus Typ I, das Vorliegen einer Hauterkrankung sowie einer Schilddrüsenfehlfunktion zählten zu den weiteren, von den Eltern angegebenen chronischen Erkrankungen der HLHS-Patienten. Im Rahmen dieser Diagnosen, insbesondere im Falle eines juvenilen Diabetes, scheint eine Thematisierung von möglichen Effekten auf die emotionale – und die Verhaltensentwicklung relevant. Vitulano (Vitulano, 2003) thematisiert das Auftreten psychosozialer Schwierigkeiten von Kindern mit chronischen Erkrankungen und deren Familien und benennt Herausforderungen bei der Bewältigung altersspezifischer

Entwicklungsaufgaben einschließlich der schulischen und körperlichen Lern- und Leistungsentwicklung sowie der Entwicklung des Selbstwertes. In diesem Zusammenhang werden Faktoren wie das kognitive Funktionsniveau, das Geschlecht des Kindes, die medizinische Versorgungssituation sowie die Sichtbarkeit und Prognose der Erkrankung als relevant beschrieben. Dem Auftreten internalisierender Auffälligkeiten bei Kindern mit chronischen Erkrankungen wird eine besondere Bedeutung zugeschrieben. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden im Bereich der Verhaltensdiagnostik spezifisch die Symptombereiche eines ADHS anhand von Eltern- und Pädagogeneinschätzungen erfasst. Die dem ADHS inhärente motorische Hyperaktivität sowie die Impulsivität werden den externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten zugeschrieben, während Aufmerksamkeitsprobleme als zusätzlicher ADHS-Symptombereich auch im Rahmen internalisierender Auffälligkeiten, z.B. im Rahmen depressiver Störungen, auftreten können. Somit ist davon auszugehen, dass durch die (komorbiden) chronischen Erkrankungen in den untersuchten HLHS-Gruppen lediglich im Bereich Aufmerksamkeit, weniger in den Bereichen Hyperaktivität und Impulsivität, ein Einfluss auf die Operationalisierung spezifischer Verhaltensmerkmale sowie kognitiver Leistungen vorgelegen haben könnte.

Bei einem Kind der Gruppe HLHS ASCP wurden eine ADHS-Diagnose und eine medikamentöse Behandlung mit Methylphenidat berichtet. Die Eltern und Pädagogen des betroffenen Kindes gaben in dem Fragebogenverfahren FBB-HKS keine klinisch-relevanten Ausprägungen der ADHS-Symptombereiche an, was auf einen adäquaten Behandlungseffekt hinweist. Wie im Falle einer epileptischen Erkrankung ist der ätiologische Bezug eines ADHS zu der Herzerkrankung oder den Behandlungen unklar.

In den Kontrollgruppen wurde das Vorliegen einer chronischen Erkrankung nicht per se ausgeschlossen, sondern eine Rekrutierung von Kindern mit anamnestisch weitestgehend ZNS-irrelevanten Erkrankungen beabsichtigt. Dementsprechend wurden auch in den Kontrollgruppen chronische Erkrankungen, spezifisch Asthma- und Hauterkrankungen, berichtet. Sollten bei den betroffenen Kontrollkindern Auffälligkeiten in der psychischen Entwicklung im Zusammenhang mit diesen Erkrankungen vorliegen, so wäre ein Effekt auf die Verhaltenseinschätzungen und kognitiven Leistungen, wie im vorigen Absatz erläutert, ggf. im Aufmerksamkeitsbereich zu vermuten und könnte somit Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollkindern unterschätzen. In der Kontrollgruppe DHCA wurde zudem eine Lese-Rechtschreibstörung angegeben. Vor diesem Hintergrund könnten Schwierigkeiten in der Durchführung des Test d2 (Differenzierung der Buchstaben d/p), oder des dichotischen Hörtests (Identifikation / Anzeigen z.B. der da-/ba-Silben), mit resultierender Unterschätzung des Unterschiedes zu den DHCA-Patienten, vorgelegen haben.

7.1.2.4 Schwangerschaftsdaten und Kopfumfänge

Bezüglich der deskriptiven Angaben zum Schwangerschaftsverlauf ist die Anzahl der Schwangerschaftswochen bei der Geburt hervorzuheben. Entsprechend den Daten aus der Klinik für Kinderkardiologie wurde eine ehemalige Frühgeburtlichkeit (Geburt < 37. SSW) bei jeweils einem Kind aus der Gruppe HLHS DHCA (36. SSW) und der Gruppe HLHS ASCP (33. SSW) herausgestellt. Keines der Kontrollkinder wurde vor der 37. SSW geboren. Bei einer ehemaligen Frühgeburtlichkeit wird ein erhöhtes Risiko motorischer, sensorischer, schulischer und verhaltensbezogener Probleme sowie ein Risiko für Zerebralpareesen und eine mentale Retardierung beschrieben (Argyropoulou, 2010). Entsprechende Auffälligkeiten könnten sich in den untersuchten HLHS-Stichproben auf die Leistungen in den operationalisierten Konstrukten ausgewirkt haben. Bei der Beurteilung des kognitiven Leistungsprofils von frühgeborenen Kindern mit einem HLHS kann dementsprechend kausal nicht zwischen der Frühgeburtlichkeit und der Herzerkrankung mit den assoziierten Behandlungsprozeduren differenziert werden. Für die vorliegende Arbeit bedeutet ein Einschluss frühgeborener HLHS-Patienten eine mögliche Akzentuierung kognitiver Defizite im Zuge einer multiplen Risikokonstellation verglichen mit den Kontrollgruppen. Um kausale Rückschlüsse auf die Bedingungsfaktoren von Entwicklungsauffälligkeiten ziehen zu können, wäre eine Subgruppierung von früh- und reifgeborenen HLHS-Patienten, mit jeweils adäquaten Stichprobengrößen, notwendig. Eine nähere Erläuterung von Vorschlägen für die Untersuchungsdesigns zukünftiger Projekte erfolgt in Abschnitt 8.2 (S. 242).

Zur Beschreibung gesundheitsbezogener Faktoren während der Schwangerschaft wurden mögliche teratogene Aspekte sowie das Lebensalter der Eltern zum Geburtszeitpunkt erhoben. Eine ätiologische Relevanz des elterlichen Lebensalters zum Geburtszeitpunkt für die Entstehung eines HLHS wird als unklar dargestellt (Ferencz, 1997). Im Hinblick auf mögliche teratogene Faktoren während der Schwangerschaft sowie das mütterliche Alter zum Geburtszeitpunkt zeigten sich keine Unterschiede zwischen den HLHS-Gruppen und ihren Kontrollgruppen. Die Väter der ASCP-Patienten wiesen zum Geburtszeitpunkt ein signifikant geringeres Lebensalter auf als die Väter der ASCP-Kontrollkinder, was in der entsprechenden Unterschiedsrichtung nicht für einen beeinträchtigenden Faktor in der HLHS-Gruppe spricht. Die pränatale Detektionsrate in den untersuchten Stichproben lag bei 18,2% (DHCA) bzw. bei 34,5% (ASCP). Während eine pränatale Diagnosestellung im Hinblick auf die neonatale Klinik als positiv gilt (Kumar et al., 1999), lässt sich die Frage nach dem Effekt des Zeitpunktes der Diagnosestellung (prä- vs. postnatal) auf die kognitive Langzeitentwicklung anhand empirischer Daten nicht beantworten und beinhaltet aufgrund der per se bestehenden Intention einer pränatalen Diagnosestellung inhaltlich keine Relevanz.

Eine Mikrozephalie, d.h. ein Kopfumfang unterhalb der dritten Perzentile im Hinblick auf das Lebensalter und das Geschlecht des Kindes, wurde bei 10% der DHCA-Patienten und bei 27,6% der ASCP-Patienten verzeichnet. Der Mikrozephalie-Anteil in der Gruppe HLHS ASCP fällt in den berichteten prozentualen Bereich von 12% bis 36% bei HLHS-Patienten (Glauser et al., 1990; Shillingford et al., 2007; Shillingford & Wernovsky, 2004), während der entsprechende Patientenanteil in der Gruppe HLHS DHCA unterhalb dieses Bereiches lag. Eine Mikrozephalie wird zu den pränatalen Risikofaktoren für die Entwicklung der HLHS-Patienten gezählt, wobei ein Zusammenhang mit einer veränderten Blutflussdynamik und dem intrauterinen Wachstumsverlauf diskutiert wird. Der *brain sparing*-Effekt, welcher anhand einer Umverteilung der Blutmenge in Richtung der zerebralen Zirkulation bei einer Reduktion der fetalen Sauerstoffsättigung erläutert wird, gilt im Rahmen einer entsprechenden Vorstellung als ein nicht ausreichender Kompensationsmechanismus (Donofrio & Massaro, 2010). Da der Zusammenhang als multikausal und theoretisch nicht gesichert dargestellt wird, wurde von der Bildung spezifischer Hypothesen im Hinblick auf Unterschiede zwischen HLHS-Patienten mit und ohne Mikrozephalien abgesehen.

7.1.2.5 Neuroradiologische Befunde

Im Zuge der geringen Patientenzahl der Gruppe HLHS DHCA ($n = 5$) ist eine quantitative Bewertung der verzeichneten MRT-Auffälligkeiten ungenügend interpretierbar. Daraufhin wird auf eine qualitative Beschreibung der Befunde zurückgegriffen. In der Gruppe HLHS ASCP stand demgegenüber eine breitere Datenbasis von 22 Patienten zur Verfügung. Der ASCP-Patientenanteil von 63,6% mit neuroradiologischen Auffälligkeiten stimmt gut mit dem Anteil entsprechender Auffälligkeiten von 62,5% bei 20 HLHS-Patienten in der Untersuchung von Sarajuuri et al. (2007) überein.

In beiden HLHS-Gruppen wurden („gering pathologische“) hypoxisch-ischämische Marklagerschädigungen festgestellt, welche durch die Neuroradiologie als eine periventrikuläre Schädigung der weißen Substanz im reifen Gehirn erläutert wurden. (Hypoxisch-)ischämische Läsionen bei HLHS-Patienten gelten in der Literatur allgemein als Komplikationsfaktoren (Dent et al., 2006; Mahle et al., 2002). Eine PVL, welche als eine Form hypoxisch-ischämischer Läsionen insbesondere bei ehemals frühgeborenen Kindern bekannt ist, wird auch bei einem Anteil von 20% bis 23% der Patienten mit angeborenen Herzfehlern berichtet und in der postoperativen Phase mit hämodynamischen Faktoren in Verbindung gebracht (Licht et al., 2009). Der Befund hypoxisch-ischämischer Marklagerschädigungen bei 27,3% der ASCP-Patienten passt in Annäherung zu der in der

Literatur genannten PVL-Prävalenz, wobei über den zerebralen Reifezustand der untersuchten Patientenstichproben bei der Geburt wie auch in der frühen postoperativen Periode keine objektivierten Informationen zur Verfügung standen und somit retrospektiv diesbezüglich keine Aussage getroffen werden kann. Aufgrund des Alters der Patienten zum MRT-Untersuchungszeitpunkt ist, unter der Annahme einer Entstehung der Läsionen in der Neonatalperiode, von einer Konstanz der Schädigungen auszugehen. Plastische neuronale Prozesse sind als Einflussfaktoren auf die Ausprägung der Auffälligkeiten zu bedenken.

Der Schweregrad und das Muster neuroanatomischer Auffälligkeiten bei reifgeborenen Kindern nach hypoxisch-ischämischen Insulten gelten als prädiktiv für entwicklungsneurologische Langzeitfolgen (Miller et al., 2005). Dennoch sind MRT-Ergebnisse in diesen Patientengruppen bisher vor allem deskriptiv, wobei klinische Risikofaktoren in limitierten Fallberichten identifiziert wurden und die spezifischen Schädigungen und assoziierten Risikofaktoren als einzigartig für jede Form von angeborenen Herzfehlern betrachtet werden (McQuillen, 2009).

Des Weiteren zeigten sich in den HLHS-Gruppen embolische (Gruppe DHCA) bzw. embolische und hämodynamische (Gruppe ASCP) Infarkte sowie globale und interne Atrophien (Gruppe ASCP). Überwiegend milde ischämische Veränderungen, Infarkte und Atrophien wurden auch in der Studie von Sarajuuri et al. (2007) bei HLHS-Patienten im Median-Alter von 5,7 Jahren herausgestellt.

Zuzüglich wurden in beiden HLHS-Stichproben Marklagergliosen, d.h. eine Anhäufung von Gliazellen nach einer Metabolisierung abgestorbener Zellen, vermerkt. Eine klinische Relevanz der neuroradiologischen Befunde für die in der vorliegenden Arbeit untersuchten kognitiven Konstrukte ist aufgrund des zeitlichen Abstandes zwischen den MRT-Erhebungen und den testpsychologischen Untersuchungen und einer unbekanntem Relevanz der Schädigungslokalisationen für die untersuchten kognitiven Fähigkeiten unklar. Läsionen in spezifischen Regionen wie dem medialen Temporallappen oder frontalen kortikalen Strukturen, welche mit Gedächtnis-, Lern- und exekutiven Prozessen assoziiert werden, konnten aus den verfügbaren Befunden nicht abgeleitet werden.

7.1.3 Entwicklungspsychologische Meilensteine

Zentrale Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung (Krabbeln, freies Laufen, Beherrschen von Zweiwortsätzen) wurden in allen Untersuchungsgruppen anhand des Anamnesefragebogens erfasst. Es zeigte sich ein signifikant späteres Erreichen der motorischen Meilensteine in beiden HLHS-Gruppen verglichen mit den Kontrollgruppen und

ein signifikant späteres Beherrschen von Zweiwortsätzen der Gruppe HLHS ASCP verglichen mit der Kontrollgruppe ASCP.

Eine Verzögerung des Erreichens der motorischen Meilensteine könnte mit den Krankenhausaufenthalten und den resultierenden körperlichen bzw. motorischen Lern- und Erfahrungseinschränkungen sowie mit einer allgemein reduzierten körperlichen Belastbarkeit zusammenhängen. Die Kontrollkinder erlernten das freie Laufen im Median-Alter von 12 Monaten, was dem mittleren Zeitpunkt bei gesunden Kindern entspricht (Oerter & Montada, 2002). Laut Biringen, Emde, Campos und Appelbaum (1995) zeigen sich Kinder, die erst relativ spät laufen, als ängstlicher und werden von ihren Eltern behütender umsorgt als die frühen Läufer. Dieser Aspekt könnte insbesondere bei dem Bestehen einer schweren angeborenen Herzerkrankung und einer begleitenden elterlichen Tendenz eines überbehütenden Erziehungsverhaltens (Gilliom & Shaw, 2004) verstärkend zum Tragen kommen.

Allgemein werden Defizite in der Grob- und Feinmotorik von HLHS-Patienten gehäuft berichtet (Gaynor, 2004; Mahle et al., 2000; Miller et al., 1996; Rogers et al., 1995). Auch gezielte testpsychologische Überprüfungen psychomotorischer Leistungen bei HLHS-Patienten im Säuglings- und Kleinkindalter weisen überwiegend auf unterdurchschnittliche Leistungen hin (Atallah et al., 2008; Gaynor et al., 2006; Goldberg et al., 2007; Sarajuuri et al., 2010; Tabbutt et al., 2008), was entsprechend den erhobenen motorischen Meilensteinen auf eine frühe Verzögerung zurückgeführt werden könnte. Im Bereich der Sprachentwicklung lässt sich anmerken, dass die Eltern der Kontrollgruppe ASCP mit 16 Monaten (Median) verglichen mit dem in der Literatur beschriebenen Zeitrahmen ab dem 18. Lebensmonat (Oerter & Montada, 2002) ein frühes Beherrschen von Zweiwortsätzen angaben. Dies könnte zu dem signifikanten Unterschied zu der Gruppe HLHS ASCP geführt haben. In diesem Zusammenhang wären eine Auswahl sprachlich früh entwickelter Kontrollkinder trotz Abgleich des sozio-ökonomischen Status als ein Bedingungsfaktor der Sprachentwicklung oder Erinnerungsverzerrungen der Eltern im Hinblick auf einen – verglichen mit der motorischen Entwicklung – weniger prägnanten Meilenstein zu erwägen. Eine Bilingualität seit der Geburt wurde bei zwei Kindern der Gruppe HLHS ASCP und übereinstimmend bei zwei Kindern der Kontrollgruppe ASCP angegeben, wodurch ein durch diesen Faktor erhöhtes Risiko eines verzögerten Beherrschens von Zweiwortsätzen der ASCP-Patienten wenig plausibel erscheint.

7.4 Hauptfragestellung I

In der Hauptfragestellung I wurde ein allgemeiner Leistungsunterschied zwischen den HLHS-Patienten und den herzgesunden Kontrollkindern thematisiert. Konstruktübergreifend wurden schwächere Leistungen der HLHS-Patienten erwartet. In den Abschnitten 7.4.1 bis 7.4.5 werden die Ergebnisse der Gruppenvergleiche, getrennt nach den kognitiven Einzelkonstrukten, vor dem Hintergrund theoretischer und empirischer neuropsychologischer Grundlagen sowie der Stichprobenmerkmale bewertet.

7.4.1 Gedächtnis

Die Diskussion der Ergebnisse zu dem Gedächtniskonstrukt erfolgt getrennt nach der Modalität des Untersuchungsmaterials.

7.4.1.1 Auditiv-verbales Gedächtnis

Die Gruppenvergleiche ergaben ein signifikant schwächeres Abschneiden der Gruppe HLHS ASCP in der Lernleistung sowie signifikant schwächere Leistungen beider HLHS-Gruppen in der freien Abrufleistung. Die Gruppenvergleiche der übrigen auditiv-verbale Gedächtnisparameter fielen nicht signifikant aus. Die Testautoren des VLMT beschreiben die Lernleistung als einen Kurzzeitgedächtnisaspekt im Sinne der Datenakquisition und der Aktivität des Arbeitsspeichers. Demgegenüber stellt der freie Abruf einen Aspekt der Langzeitkonsolidierung dar (Helmstaedter et al., 2001).

Bezug nehmend auf das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (2003), dessen Subkomponenten im Alter von sechs Jahren als ausdifferenziert beschrieben werden (Roebers & Zoelch, 2005) zeigte die Gruppe HLHS ASCP Schwächen in der artikulatorischen Schleife. Diese funktioniert gemäß der Modellvorstellung unter Supervision der zentralen Exekutive. Entwicklungspsychologisch werden verbale Gedächtniszuwächse mit einer erhöhten Artikulationsrate als Gütemaß für Enkodier- und Wiederholungsprozesse in der artikulatorischen Schleife assoziiert (Oerter & Montada, 2002), wobei entsprechende phonologische Arbeitsgedächtnisunterschiede bereits bei Kindern zwischen vier und fünf Jahren durch die Verarbeitungsgeschwindigkeit mediiert werden (Schmidt et al., 2008). Darüber hinaus werden auditive Arbeitsgedächtnisprobleme mit der Sprachentwicklung in Verbindung gebracht (Keilmann et al., 2005). Vor diesem Hintergrund könnte der erhobene Befund der ASCP-Patienten sowohl mit Tempo- als auch mit sprachlichen Problemen interagieren, während ein Defizit an Lernstrategien bei Einordnung der VLMT-Lernleistung

als eine fluide Kurzzeitgedächtnisfähigkeit (Baddeley, 2003) eine untergeordnete Rolle spielen sollte. Arbeitsgedächtnisdefizite, welchen eine Relevanz für die schulische Lern- und Leistungsentwicklung zugeschrieben wird (Gathercole & Alloway, 2006), könnten für die bei HLHS-Patienten gehäuft berichteten Schulschwierigkeiten eine bedeutsame Rolle spielen.

Beide HLHS-Gruppen wiesen zudem Defizite in der Langzeitgedächtnisleistung auf. Während im- und explizite Gedächtnisstrategien, welche über den präfrontalen Kortex vermittelt werden sollen (Noble et al., 2007), im Schuleintrittsalter noch nicht spontan genutzt werden bzw. im Zuge der benötigten kognitiven Ressourcen als nutzungsineffizient beschrieben werden (Hasselhorn, 1995), wird bei gesunden Kindern von spontanen Wiederholungsstrategien ab dem siebten Lebensjahr ausgegangen. Darüber hinaus werden neben dem Vorwissen bereits im Vorschulalter entstehende Überwachungs- und im Entwicklungsverlauf ansteigende Selbstregulationsprozesse als meta-kognitive Determinanten expliziter, kristalliner Langzeitgedächtnisleistungen verstanden. Die Lern- und Langzeitgedächtnisprobleme der HLHS-Patienten könnten dementsprechend mit einer anhaltend defizitären Strategienutzung und Ressourcenkalkulation in Verbindung stehen, welche wiederum auf die Bildung von Wissensnetzwerken rückwirken und folglich die Langzeitgedächtnisbildung beeinträchtigen könnte. Eine Untersuchung von Strategieanwendungen sowie meta-kognitiven Lern- und Gedächtnisvorgängen wäre in diesem Zusammenhang aufschlussreich.

Das Gedächtniskonstrukt, dessen theoretische Subkomponenten sowie Bezüge zu neuroanatomischen Grundlagen sind bei HLHS-Patienten bisher kaum gezielt untersucht worden. Als neuroanatomische Korrelate von Arbeitsgedächtnisprozessen werden insbesondere (dorsolaterale) präfrontale sowie parietale Strukturen beschrieben, wobei die Funktionalität der phonologischen Schleife darüber hinaus mit dem Broca-Areal, dem auditiven Kortex, dem Gyrus fusiformis sowie dem Hippokampus assoziiert wird (Mainy et al., 2007). Eine modalitätsabhängige präfrontale Aktivierung wird kontrovers diskutiert (Postle, 2006; Ranganath et al., 2004). Einspeicherungs- und Konsolidierungsprozesse werden demgegenüber mit fronto-kortikalen Strukturen wie auch mit der Aktivität des Hippokampus im medialen Temporallappen in Verbindung gebracht, welcher insbesondere für episodische (Abruf-)Leistungen eine Rolle spielt (Vargha-Khadem et al., 1997) und regionsabhängig eine hohe Sensitivität für Hypoxien aufweist (Zhou et al., 2004). Hypoxisch-ischämische Läsionen gelten als prä- wie auch postoperative Komplikationsfaktoren bei HLHS-Patienten (vgl. Abschnitt 1.6, S. 30) und wurden, in Form von hypoxisch-ischämischen Marklagerschädigungen, auch in den HLHS-Stichproben identifiziert. Patienten mit frühen hypoxisch-ischämischen Komplikationen zeigten in einer Untersuchung von

Mishkin et al. (1997) Schwierigkeiten bei der verzögerten Wiedergabe von zuvor gelerntem Material, wohingegen die unmittelbaren Gedächtnisleistungen unbeeinträchtigt waren. Eine Relevanz für das qualitativ analoge (verbale) Gedächtnisprofil der untersuchten HLHS-Stichproben bleibt an dieser Stelle unklar, da sich aus den verfügbaren neuroradiologischen Befunden keine Hinweise auf spezifische Schädigungsmuster im medialen Temporallappen oder in (prä-)frontalen Arealen ableiten ließen. Laut den VLMT-Testautoren werden Abrufprobleme, eine linkslaterale Sprachdominanz vorausgesetzt, insbesondere mit linkstemporalen bzw. temporo-mesialen Funktionsstörungen assoziiert, während Auffälligkeiten in der Datenakquisition mit temporo-kortikalen Störungen in Verbindung gebracht werden.

Orientierende Hinweise auf erhaltene kognitive Funktionen lassen sich aus den qualitativen Leistungsbeurteilungen ableiten. Die verglichen mit den Kontrollkindern nicht signifikant schwächeren Leistungen der HLHS-Patienten in der unmittelbaren Gedächtnisspanne (Zahlenspanne), in dem Lernverlust nach Zeitverzögerung (Langzeitgedächtnismaß) sowie in der (fehlerkorrigierten) Wiedererkennungslleistung könnten in diesem Zusammenhang für erhaltene Gedächtnisfunktionen sprechen, da beide Kontrollgruppen in diesen Maßen zu jeweils größeren Anteilen oberhalb der Altersnorm abschnitten als die HLHS-Gruppen und somit eine leistungsstarke Referenz darstellten. Unter dieser Bedingung werden signifikante Unterschiede begünstigt. Methodisch ist jedoch, bei einem nicht signifikanten Ergebnis, der (unbekannte) β -Fehler zu berücksichtigen. Die Leistungen der ASCP-Patienten lagen sowohl in der Lernleistung als auch in der freien Abrufleistung zu knapp 45% im klinisch-auffälligen Bereich und die DHCA-Patienten schnitten in der Abrufleistung mit einem Anteil von 36% auffällig ab, was das Vorliegen relevanter Defizite in diesen Bereichen vermuten lässt.

7.4.1.2 Visuelles/ visuell-räumliches Gedächtnis

Die DHCA-Patienten zeigten eine signifikant geringere Blockspanne (Kurzzeitgedächtnis) als die Kontrollgruppe. Da diese zu 70% eine überdurchschnittliche Leistung erbrachte, ist von einer eingeschränkten Eignung als Referenz für dieses Testverfahren auszugehen. Dahingegen spricht der Anteil von 45,5% der DHCA-Patienten, welcher unterdurchschnittlich abschnitt, für eine klinisch relevante Schwäche. Nutley et al. (2010) beschreiben eine Blockspanne von drei bis fünf Blöcken im Alter von sechs Jahren. Die Blockspanne von fünf Blöcken in der Gruppe HLHS DHCA, welche ein Median-Alter von 9;6 Jahren aufwies, verdeutlicht das nicht altersentsprechende Abschneiden dieser Gruppe. In Anlehnung an das Arbeitsgedächtnismodell (Baddeley, 2003) werden die Ergebnisse in der Blockspanne fluiden

Fähigkeiten des visuell-räumlichen Skizzenblockes zugeordnet, wobei im Zuge der ausschließlichen vorwärts-Reproduktion primär Kurzzeitgedächtnis- und weniger Arbeitsgedächtnisprozesse angesprochen werden (Strauss et al., 2006). Aus der entwicklungspsychologischen Perspektive wird ein hirnreifungsbedingter, kontinuierlicher Anstieg der visuell-räumlichen Gedächtnisspanne bis zur frühen bis mittleren Adoleszenz, ähnlich wie im Falle der fluiden intellektuellen Fähigkeiten (s. Abschnitt 2.5.2, S. 64), angenommen (Farrell Pagulayan et al., 2006). Neuroanatomisch wird eine Beteiligung des präfrontalen und prämotorischen Kortex wie auch posteriorer parietaler Areale angenommen (Kwon et al., 2002), wobei Myelinisierungsprozesse innerhalb eines fronto-parietalen Netzwerkes als ausschlaggebend beschrieben werden (Nagy et al., 2004). Insbesondere die qualitative Leistungsbetrachtung der Gruppe HLHS DHCA weist hypothetisch auf eine Dysfunktion in dem angesprochenen Netzwerk hin, welche analog zu den Schlussfolgerungen im Bereich des auditiv-verbale Gedächtnisses durch die verfügbaren neuroanatomischen Befunde der HLHS-Stichproben nicht belegbar ist. Visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisprozessen wird eine Relevanz für schlussfolgerndes Denken, mathematische – sowie Lesefertigkeiten zugeschrieben (Nutley et al., 2010). Schwächen im mathematischen Bereich (Gaynor et al., 2010; Mahle et al., 2006) wie auch im Bereich des Lesenlernens (Mahle et al., 2000), zählen zu den bei HLHS-Patienten beschriebenen Schulschwierigkeiten. Darüber hinaus werden Defizite im visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis bei einem ADHS gehäuft verzeichnet (Nutley et al., 2010), welches auch in der vorliegenden Untersuchung eine zusätzliche Fragestellung darstellte (s. Abschnitt 7.8.3, S. 237).

Beide HLHS-Gruppen schnitten in der visuellen Langzeitgedächtnisaufgabe signifikant schwächer ab als die Kontrollgruppen und die Ergebnisse beider HLHS-Gruppen lagen mehrheitlich (jeweils 64%) unterhalb des Durchschnitts der Altersnormen. Bei Langzeitgedächtnisleistungen beider Modalitäten wird ein Leistungsanstieg im Entwicklungsverlauf beobachtet, welcher jedoch eng mit unmittelbaren Gedächtnis- und Verarbeitungsprozessen assoziiert wird (Anderson et al., 2001). Vor diesem Hintergrund könnten visuell-räumliche Kurzzeitgedächtnisprobleme in der Gruppe HLHS DHCA mit den visuellen Langzeitgedächtnisschwierigkeiten zusammenhängen. Diese Überlegung lässt sich demgegenüber für die Gruppe HLHS ASCP nicht formulieren, welche in der Blockspanne nicht signifikant schwächer abschnitt als die Kontrollgruppe. Das Fehlen von Normen zur qualitativen Beurteilung dieser Funktion in der Gruppe ASCP schränkt die Interpretation ein. Die Analyse der weiteren kognitiven Leistungen kann in diesem Zusammenhang dazu dienen, additive Entwicklungsdeterminanten der visuellen Langzeitgedächtnisprozesse zu identifizieren.

7.4.2 Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration

Im Zuge einer engen Assoziation der Operationalisierungen wurden die Verarbeitungsgeschwindigkeit und die Konzentrationsleistung zu einem Konstruktbereich zusammengefasst. Für die Gruppe HLHS ASCP und deren Kontrollgruppe stand eine Operationalisierung der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Zahlen-Symbol-Test, Symbol-Suche) zur Verfügung und in der Gruppe HLHS DHCA und deren Kontrollgruppe wurde zusätzlich die Konzentrationsleistung (Test d2) erfasst. Beide HLHS-Gruppen schnitten in der Symbol-Suche signifikant schwächer ab als ihre Kontrollgruppen. Bei qualitativer Leistungsbeurteilung ist zu konstatieren, dass 36,4% der DHCA-Patienten und 21,4% der ASCP-Patienten unterdurchschnittlich abschnitten und somit ein klinisch-auffälliges Ergebnis aufwiesen. Die Gruppenvergleiche im Zahlen-Symbol-Test fielen nicht signifikant aus. In der Symbol-Suche wird, verglichen mit dem Zahlen-Symbol-Test, eine geringere Anforderung an (visuo-)motorische Fertigkeiten gestellt, da anstelle von vorgegebenen Formen lediglich einfache Striche gezeichnet werden sollen. Demgegenüber werden ein visueller Abgleich (*match-to-sample*) stärker komplexer Figuren sowie eine Entscheidung über gleich oder ungleich gefordert, was mit einem exekutiven Leistungsaspekt in Verbindung gebracht werden könnte. Auf die Ergebnisse zu den exekutiven Leistungen wird in Abschnitt 7.4.4 (S. 218) eingegangen. Gemäß Anderson et al. (2001) stellt die Verarbeitungsgeschwindigkeit ein übergeordnetes kognitives Effizienzmaß dar, welches zu einer Schonung von Aufmerksamkeitsressourcen beiträgt und im Entwicklungsverlauf modalitätsübergreifend zunimmt. Folglich könnten Defizite der HLHS-Patienten in der Verarbeitungsgeschwindigkeit zu einem erhöhten Bedarf der Mobilisierung von Aufmerksamkeitsressourcen und somit zu klinischen Beobachtungen von Aufmerksamkeitsproblemen führen. Die Diskussion diesbezüglicher Eltern- und Pädagogeneinschätzungen wird in Abschnitt 7.8.3 (S. 237) aufgegriffen. Die Verarbeitungsgeschwindigkeit wird darüber hinaus als ein Mediator von auditiv-verbale Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnisleistungen diskutiert, in welchen die ASCP-Patienten signifikant schwächer abschnitten als ihre Kontrollgruppe (s. Abschnitt 7.4.1.1, S. 210). Darüber hinaus gilt die Verarbeitungsgeschwindigkeit auch für (modalitätsübergreifende) Langzeitgedächtnisprozesse als relevant (Anderson et al., 2001). Somit könnten die erhobenen Schwächen der HLHS-Patienten in der Verarbeitungsgeschwindigkeit als ein Bedingungsfaktor der berichteten Arbeits- und Langzeitgedächtnisdefizite verstanden werden. Die Richtung einer kausalen Beziehung zwischen der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und weiteren kognitiven Funktionen ist jedoch aus kognitionstheoretischer Sicht unklar (Flavell, 1992). Auf physiologischer Ebene wird die Entwicklung der

Myelinisierung für den Bereich des visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses (Nagy et al., 2004) wie auch für die Verarbeitungsgeschwindigkeit (Anderson et al., 2001) hervorgehoben. Ob Störungen der Myelinisierung für die berichteten kognitiven Auffälligkeiten der HLHS-Stichproben eine kausale Rolle spielen, lässt sich anhand der erhobenen Daten nicht beantworten. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass Schwächen in der visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisspanne lediglich in der Gruppe HLHS DHCA feststellbar waren, wobei ein Beitrag des DHCA nicht gesichert abgeleitet werden kann (s. auch Abschnitt 7.5, S. 222).

In der Konzentrationsleistung zeigte sich ein Trend einer schwächeren Leistung der DHCA-Patienten verglichen mit der Kontrollgruppe. Bezug nehmend auf die Unterteilung von Berg und Westhoff (2006) sowie auf die d2-Testkonstruktion (s. Abschnitt 5.3.2.2, S. 114), gemäß welcher sowohl Tempo- als auch Sorgfaltsleistungen in die Konzentrationsleistung einfließen, könnten Tempoprobleme (s. Symbol-Suche) im Test d2 durch eine adäquate Sorgfaltsleistung teilweise ausgeglichen worden sein. Andererseits sind die geringen Stichprobengrößen ($n = 8$) zu berücksichtigen, welche das Detektieren eines signifikanten Unterschiedes erschweren. Konzentrationsprobleme werden auch an anderer Stelle im Zusammenhang mit der längerfristigen Entwicklung von HLHS-Patienten genannt (Bordacova et al., 2007), wobei Berichte über Aufmerksamkeitsdefizite überwiegen (Brosig et al., 2007a; Hagemo et al., 1997; Mahle et al., 2000; Sarajuuri et al., 2007; Shillingford & Wernovsky, 2004). Eine unscharfe Trennung der Definitionen sowie terminologische Unterschiede im englisch- und deutschsprachigen Raum könnten in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen. In Abgrenzung zu dem Aufmerksamkeitskonstrukt beinhaltet die Konzentrationsleistung einen Bearbeitungsaspekt des fokussierten Reizmaterials (Schmidt-Atzert et al., 2004) und zählt, auch vor diesem Hintergrund, zu den (schulleistungsrelevanten) Stützfunktionen der Intelligenz (Holling et al., 2004). Diesbezüglich kann eine Relevanz für die Lern- und Leistungsentwicklung der Patienten abgeleitet werden. Feinmotorische Fähigkeiten sollten, ähnlich wie im Falle des Untertests Symbol-Suche, eine untergeordnete Rolle spielen.

7.4.3 Sprachfreie Intelligenz

Beide HLHS-Gruppen zeigten signifikant schwächere sprachfreie Intelligenzleistungen als die Kontrollgruppen. Da die Kinder der Kontrollgruppe DHCA überwiegend überdurchschnittliche IQ-Ergebnisse erreichten und somit eine besonders leistungsstarke Referenz darstellten, wurde das Erreichen eines signifikanten Unterschiedes begünstigt. Die Beobachtung, dass bei Berücksichtigung des sozio-ökonomischen Status als *matching*-Kriterium dennoch eine besonders leistungsstarke DHCA-Kontrollgruppe im Hinblick auf das intellektuelle Grundpotential entstand, könnte ggf. darauf hinweisen, dass die Zuordnung der Kontrollkinder anhand der Schicht ein zu grobes Vorgehen darstellt. Dennoch ist zu berücksichtigen, dass der sprachfreie IQ lediglich einen Teilaspekt intellektueller Fähigkeiten darstellt und sprachlich-intellektuelle Leistungen, welche im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht erfasst wurden, von diesem Grundpotential abweichen können. Weiterführend wurden, im Hinblick auf das Ausmaß der kognitiven Differenziertheit, korrelative Zusammenhänge zwischen dem IQ und den weiteren kognitiven Leistungen geprüft. Während der sprachfreie IQ und einzelne exekutive -, Tempo- und Gedächtnisleistungen in beiden HLHS-Gruppen überwiegend positiv korrelierten, zeigte sich in der Kontrollgruppe DHCA lediglich ein signifikanter, positiver (monotoner) Zusammenhang zwischen der sprachfreien Intelligenz und einem Wortflüssigkeitsparameter. Einschränkend sind an dieser Stelle die geringen Stichprobengrößen zu nennen, welche die Detektierbarkeit entsprechender Zusammenhänge vermindern. Um die altersbezogene Leistungsstärke der Kontrollgruppen für die einzelnen Parameter zu überprüfen, wurden im Ergebnisteil orientierend qualitative Beurteilungen anhand der verfügbaren Normen vorgenommen. In der Kontrollgruppe ASCP zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen dem sprachfreien IQ und weiteren kognitiven Leistungen, was die methodische Herangehensweise einer differenzierten Diagnostik unterstützt. Eine Berücksichtigung der Intelligenz als Kovariate wird in neuropsychologischen Untersuchungen dann empfohlen, wenn die Kovariate nicht zum Gegenstand der Fragestellung gehört (Dent et al., 2006).

Bei qualitativer Auswertung auf der Ebene der IQ-Normen ist zu konstatieren, dass die Gruppe HLHS DHCA mit einem Median-IQ von 102 ein glatt durchschnittliches Ergebnis erzielte. Das Ergebnis bildet einen qualitativen Kontrast zu den Vorbefunden aus der Klinik für Kinderkardiologie, welche unter Verwendung der K-ABC unterdurchschnittliche IQ-Ergebnisse in den intellektuellen Fähigkeiten sowie in den weitgehend erlernten Fertigkeiten einer größeren DHCA-Gruppe im Umfang von 22 Patienten ergaben (Drabkin, 2010). Neben einer, verglichen mit den CFT-Testverfahren, stärkeren Konfundierung der K-ABC-Leistungen mit Aufmerksamkeits-, Sprach- und Gedächtnisfertigkeiten sowie

entwicklungsbedingten Faktoren aufgrund der Altersdifferenz zu den Erhebungszeitpunkten ist insbesondere ein Selektionseffekt der in der vorliegenden Arbeit untersuchten DHCA-Patienten als ausschlaggebend zu erwägen. Wie bereits in Abschnitt 7.1.1 (S. 199) aufgeführt, wurden 41% der mit der K-ABC untersuchten DHCA-Patienten aufgrund einer zu erwartenden Überforderung von der Datenerhebung ausgeschlossen, so dass eine relativ leistungsstarke DHCA-Stichprobe entstanden sein könnte. Demgegenüber könnten die identifizierten Defizite in dieser selektiven Gruppe eine erhöhte klinische Relevanz aufweisen. Das intellektuelle Grundpotential der Gruppe HLHS ASCP lag mit IQ 92 ebenfalls im Durchschnittsbereich. Der Befund passt zu Ergebnissen anderer Studien, welche überwiegend schwach bis glatt durchschnittliche Ergebnisse bei kognitiven Leistungen im Kleinkindalter (Gaynor et al., 2006; Sarajuuri et al., 2010; Tabbutt et al., 2008; Visconti et al., 2006) sowie bei Intelligenztestungen im Vorschulalter (Brosig et al., 2007a; Goldberg et al., 2000; Sarajuuri et al., 2007; Shillingford & Wernovsky, 2004) berichten. (Sprachfreie) intellektuelle Leistungen wurden bei HLHS-Patienten im Schulalter bisher kaum beschrieben. Aufgrund der genannten Vermutung leistungsstarker Stichproben kann eine Stabilität des intellektuellen Potentials bis zum Schulalter für die HLHS-Population nicht gesichert geschlussfolgert werden. Zur Beantwortung dieser Frage könnten longitudinal angelegte und ggf. multizentrische Studien dienen.

Um die Vermutung einer Selektion leistungsstarker Patienten im Rahmen der vorliegenden Untersuchung näher zu erschließen, wurden die K-ABC-Ergebnisse aus vorangehenden Datenerhebungen herangezogen. Anhand der überwiegend knapp bis glatt durchschnittlichen Ergebnisse der DHCA-Patienten im Vergleich zu den unterdurchschnittlichen Befunden der größeren DHCA-Gruppe (Drabkin, 2010) bestätigte sich die Überlegung eines Stichproben-*bias* in Form einer erhöhten Leistungsstärke der elf eingeschlossenen Patienten. Auch die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung getesteten ASCP-Patienten zeigten in der K-ABC höhere IQ-Werte als die ASCP-Gesamtgruppe. Somit ist auch in dieser Gruppe von einem *bias* auszugehen, welcher jedoch, verglichen mit den DHCA-Patienten, geringer ausfiel.

Das Ergebnis glatt durchschnittlicher intellektueller Leistungen spricht gegen die Überlegung einer allgemeinen Entwicklungsstörung im Sinne einer Lern- oder geistigen Behinderung der untersuchten Patientengruppen. Demgegenüber weisen die in den Abschnitten 7.4.1 (S. 210) und 7.4.2 (S. 214) diskutierten Befunde auf Schwächen der Patienten in den intellektuellen Stützfunktionen, spezifisch dem Arbeits- und Langzeitgedächtnis sowie der Verarbeitungsgeschwindigkeit, hin. Das Stützfunktionskonzept der Intelligenz besagt, dass eine vollständige Ausschöpfung des intellektuellen Potentials nur dann möglich ist, wenn kognitive und psychische Stützfunktionen nicht bedeutsam von dem intellektuellen Potential

abweichen. Anderenfalls kann eine Beeinträchtigung in der Wissensanreicherung eintreten (Anderson et al., 2001), welche im Hinblick auf die schulischen Lern- und Leistungsschwierigkeiten bei HLHS-Patienten relevant sein könnte. Eine inhaltlich ähnliche Beschreibung der kognitiven Leistungsprofile von Kindern mit angeborenen Herzfehlern in Form einer weitgehend im Normbereich liegenden intellektuellen Kapazität in Kombination mit Defiziten in Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen, in der Sprache, in der fein- und grobmotorischen Koordination sowie in der Visuo-Motorik wurde auch an anderer Stelle formuliert (Licht et al., 2009). Die Überprüfung spezifischer Teilleistungen ermöglicht neben einer erweiterten wissenschaftlichen Untersuchung der Entwicklungsverläufe Anhaltspunkte für die Ableitung und Implementierung adäquater Fördermaßnahmen. Dieser Aspekt gewinnt insbesondere im Rahmen der Schul- und Berufsberatung der betroffenen Kinder und Jugendlichen an Bedeutung. Darüber hinaus lassen sich Verhaltensauffälligkeiten oder psychische Erkrankungen nicht unabhängig von dem kognitiven Entwicklungsstand der Patienten beurteilen. Weitere Stützfunktionen, wie die Leistungsmotivation, das leistungsbezogene Selbstvertrauen und soziale Kompetenzen (Holling et al., 2004), sind im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht erfasst worden, wären jedoch bei einer umfassenden Lern- und Leistungsbeurteilung zu ergänzen.

7.4.4 Exekutive Funktionen

Die Diskussion der Befunde zu den Exekutivfunktionen erfolgt getrennt nach der Modalität des Untersuchungsmaterials.

7.4.4.1 Verbale Exekutivfunktionen

Verbale Exekutivfunktionen wurden in der vorliegenden Arbeit über Wortflüssigkeitsaufgaben operationalisiert. In der Gruppe HLHS ASCP wurden ausschließlich kategorielle Wortflüssigkeitsaufgaben (Kategorien Tiere, Lebensmittel) nach der Vorgabe von Halperin et al. (1989) durchgeführt, in welchen die Patienten jeweils signifikant schwächer abschnitten als die Kontrollgruppe ASCP. Im Zuge der Fehleranalyse konnte geschlussfolgert werden, dass die geringeren Rohwerte der Patienten nicht aufgrund einer höheren Fehlerzahl in Form von Perseverationen oder Regelbrüchen, sondern aufgrund einer geringeren Wortproduktion entstanden.

Bei qualitativer Auswertung der Wortflüssigkeitsaufgaben lässt sich festhalten, dass der überwiegende Anteil der Kontrollgruppe ASCP (62,5%) in der Kategorie Tiere Ergebnisse

oberhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes erreichte. Eine entsprechende Leistungsstärke in dieser Aufgabe könnte eine Überschätzung des Unterschiedes zwischen Patienten und Kontrollkindern bedingt haben. In der Kategorie Lebensmittel lagen die Ergebnisse der Kontrollgruppe ASCP dagegen mehrheitlich (70,8%) innerhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu diskutieren, ob die verfügbaren englischen Normen eine adäquate Referenz darstellen, da keine Informationen über die Größe des Suchraumes in der englischen verglichen mit der deutschen Sprache vorliegen. Wortflüssigkeitsaufgaben setzen allgemein die Bekanntheit der Kategorien voraus. Eine entsprechende Eignung der Operationalisierung, insbesondere für die Kinder im Alter von sechs bis sieben Jahren, war im Rahmen der Vorstudie geprüft worden. Anschließend wurde die formallexikalische Aufgabe aus dem Testprotokoll gestrichen. Des Weiteren waren die Wortflüssigkeitsaufgaben von der dritten Position hinter den VLMT gesetzt worden, um eine Konfundierung der kategoriellen Wortproduktion bei dem freien Abruf der VLMT-Lernliste, im Sinne einer proaktiven Hemmung, zu vermeiden.

Die Wortflüssigkeitsleistungen der Gruppe HLHS DHCA unterschieden sich weder in den kategoriellen Aufgaben noch im Kategorienwechsel, welcher erhöhte Anforderungen an die verbalen Exekutivfunktionen stellen soll, signifikant von den entsprechenden Leistungen der Kontrollgruppe DHCA.

Gemäß Aschenbrenner et al. (2000) haben sich Wortflüssigkeitsaufgaben zum Zwecke der Beurteilung des divergenten Denkens bei offenen Aufgabenstrukturen durchgesetzt, wobei der Proband einen eigenen Lösungsweg organisieren muss. Exekutive Funktionen werden in neuartigen Situationen benötigt, innerhalb derer keine erlernte Routine eingesetzt werden kann und eigene Handlungen überwacht und bewertet werden müssen (Gioia et al., 2000; Shallice, 1988). Bezug nehmend auf das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (2003) zählen die zentrale Exekutive sowie der episodische Zwischenspeicher dazu. Der (prä-)frontale Kortex sowie subkortikale Strukturen gelten als neuroanatomische Korrelate von exekutiven Prozessen (Kolb & Whishaw, 1996; Powell & Voeller, 2004), wobei im Kindesalter eine noch geringe Spezifität dieser Strukturen vermutet wird (Anderson et al., 2001). Im Hinblick auf theoretische und empirische Aspekte der prä- und postnatalen Entwicklungsverläufe von HLHS-Patienten könnte das Ereignis einer Hypoxie, welche gemäß Powell und Voeller (2004) zu exekutiven Problemen im Kindesalter führen kann, relevant sein.

Weiterhin werden bei Wortflüssigkeitsaufgaben Anforderungen an die Antwortgenerierung, das Arbeitsgedächtnis, das Arbeitstempo sowie das semantische Gedächtnis benannt (Strauss et al., 2006). Arbeitsgedächtnis- und Tempoprobleme zeigte die Gruppe HLHS ASCP auch in der vorliegenden Untersuchung (s. Abschnitte 7.4.1, S. 210 und 7.4.2, S. 214), wobei ein erhöhtes

Auftreten von Perseverationen als klinischer Marker von Arbeitsgedächtnisproblemen innerhalb der Wortflüssigkeitsaufgaben nicht verzeichnet wurde. Ergänzend könnte ein Zusammenhang mit der Sprachentwicklung, dem Wortschatz sowie dem Abruf aus dem Langzeitspeicher vermutet werden. Schwächen bei Wortflüssigkeitsaufgaben innerhalb der ersten Minute gelten als aussagekräftig, da initial die prototypischen und besonders salienten Kategorienvertreter abgerufen werden (Aschenbrenner et al., 2000). Anderson et al. (2001) fassen entwicklungspsychologische Befunde zu der Vorstellung einer Verknüpfung exekutiver Funktionen mit der graduellen Entwicklung von Aufmerksamkeits-, Gedächtnis-, Verarbeitungsgeschwindigkeits- und Sprachleistungen zusammen, wobei exekutive Fertigkeiten die Integrität der zerebralen Entwicklung widerspiegeln sollen. Stabile exekutive Funktionen, insbesondere im Bereich der Wortflüssigkeit, werden im Alter von 12 Jahren angesiedelt (Anderson, 2002; Welsh et al., 1991).

Integrierend lässt sich der Befund einer verbal-exekutiven Schwäche in der Gruppe HLHS ASCP ableiten, welche unter theoretischen und empirischen Gesichtspunkten mit Gedächtnis-, Verarbeitungsgeschwindigkeits- sowie ggf. Sprachentwicklungsauffälligkeiten konfundiert bzw. sekundär zu entsprechenden Schwächen verstanden werden könnte.

7.4.4.2 Visuelle Exekutivfunktionen

Beide HLHS-Gruppen zeigten signifikant schwächere Leistungen in der *copy*-Bedingung der komplexen Rey-Figur. Gemäß Strauss et al. (2006) werden im Rahmen dieser Aufgabe perzeptuelle und motorische Fähigkeiten, die visuo-motorische Organisation, die Planung, die Gestaltbildung sowie Problemlösestrategien und somit Aspekte exekutiver Funktionen gefordert. Bei qualitativer Leistungsbeurteilung lässt sich festhalten, dass 45,5% der DHCA-Patienten sowie 37,9% der ASCP-Patienten ein auffälliges Ergebnis, unterhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes, aufwiesen. Dagegen lagen die Ergebnisse der Kontrollkinder innerhalb bzw. bei einem Viertel der Kinder aus der Kontrollgruppe ASCP oberhalb einer Standardabweichung des Mittelwertes.

Während im Rahmen von Wortflüssigkeitsaufgaben sowohl Arbeitsgedächtnis-, Tempo-, sprachliche – sowie Langzeitgedächtnisleistungen eine Rolle spielen könnten (s. Abschnitt 7.4.4.1, S. 218), erscheint eine Konfundierung mit diesen Fertigkeiten bei dem Abzeichnen der Rey-Figur, d.h. bei konstanter Sichtbarkeit der Vorlage, dem Fehlen einer Zeitbegrenzung, der nonverbalen Modalität sowie der Unbekanntheit der Figur weniger wahrscheinlich. Demgegenüber wäre ein Zusammenhang mit Aufmerksamkeitsfunktionen, gemäß der Vorstellung von Shallice und Burgess (1996) mit dem *supervisory attentional*

system, denkbar. Eine explizite Objektivierung von Aufmerksamkeitsleistungen könnte zu der Überprüfung dieses vermuteten Zusammenhanges beitragen. Auch (fein-)motorische Probleme, welche sich in weiteren Untersuchungen bei HLHS-Patienten zeigten (Gaynor et al., 2010; Mahle et al., 2000; Miller et al., 1996; Rogers et al., 1995), könnten eine kausale Rolle für die ROCF (*copy*)-Ergebnisse spielen. Dennoch deuten einzelne Hinweise aus der Literatur bei Verwendung des ROCF-Tests auf eine stärkere Relevanz von additiven Auffälligkeiten, wie einem ADHS oder Leseproblemen, verglichen mit motorischen Koordinationsdefiziten hin (Crawford & Dewey, 2008). Schwächen bei (visuell-basierten) exekutiven Anforderungen in beiden HLHS-Gruppen stellten auch im Rahmen der Bearbeitung der Symbol-Suche (Verarbeitungsgeschwindigkeit) einen Erklärungsansatz dar (s. Abschnitt 7.4.2, S. 214).

Schließlich lässt sich aus den genannten Aspekten die Überlegung von Problemen bei der Handlungsplanung, der Organisation und der Strategiebildung in beiden Patientengruppen extrahieren, welche unter Berücksichtigung von Aufmerksamkeitsprozessen auf eine visuell-basierte, exekutive Problematik hinweisen. Die Gruppe HLHS DHCA zeigte darüber hinaus eine im Trend schwächere Leistung bei der Bearbeitung des TMT (Teil A), welcher zu den Speed-Tests gezählt wird und dementsprechend neben einer exekutiven – auch eine Arbeitstempokomponente enthält. Bei qualitativer Leistungsbeurteilung zeigte sich demgegenüber ein ausschließlich durchschnittliches, d.h. unauffälliges Abschneiden der DHCA-Patienten, was gegen das Vorliegen einer klinisch-relevanten Schwäche in diesem Parameter spricht. Die Normen, welche aus dem Jahr 1997 stammen, sind in diesem Zusammenhang als Kritikpunkt anzuführen, wobei die TMT-Performanz eine lediglich gering lernabhängige Leistung darstellen sollte.

7.5 Hauptfragestellung II

Im Rahmen der Hauptfragestellung II wurden kognitive Leistungsunterschiede zwischen den perioperativ unterschiedlich versorgten HLHS-Gruppen, mit der Annahme schwächerer Leistungen der DHCA- im Vergleich zu der ASCP-Gruppe, aufgegriffen. Der postulierte Unterschied beinhaltet eine Bewertung der perioperativen Techniken mit der Vorstellung eines schonenden Vorgehens bei Anwendung der selektiven Kopfperfusion. Diese soll eine Konstanz des zerebralen, aeroben Metabolismus und somit eine anhaltende Oxygenierung ermöglichen (Black, 2003), was sich günstig auf die zerebrale und somit auf die kognitive Entwicklung der Patienten auswirken soll. Retrospektiv kann dennoch nicht auf eine Überlegenheit der ASCP-Technik geschlossen werden, da das Zeitfenster der Umstellung der Techniken mit weiteren medizinischen Fortschritten, einschließlich einer stetig wachsenden Behandlungsexpertise, konfundiert ist und diese Faktoren methodisch nicht kontrollierbar waren.

Ein signifikanter Unterschied in den Abweichungen zu den jeweiligen Kontrollgruppen zeigte sich in der visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisleistung (Blockspanne). Im Zuge der überwiegend überdurchschnittlichen Ergebnisse der Kontrollgruppe DHCA in diesem Parameter ist eine Überschätzung des Differenzunterschiedes zu erwägen, wohingegen die qualitative Leistungsbeurteilung anhand der verfügbaren Normen wie auch anhand von Hinweisen aus der Literatur für eine – verglichen mit den ASCP-Patienten – ausgeprägte klinisch-relevante Schwäche spricht. Die übrigen Differenzvergleiche fielen nicht signifikant aus. Entwicklungspsychologische wie auch neurobiologische Implikationen einer visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisschwäche sind in Abschnitt 7.4.1.2 (S. 212) erläutert worden. In Anlehnung an Nagy et al. (2004) könnte folglich eine im Vergleich zu der Gruppe HLHS ASCP stärkere Vulnerabilität der DHCA-Patienten für eine Dysfunktion fronto-parietaler Netzwerke, mit einem Bezug zu Myelinisierungsprozessen, vorliegen. Eine entsprechende Hypothese könnte mit Hilfe funktioneller Bildgebungsstudien thematisiert werden. Da sich die untersuchten HLHS-Stichproben im Hinblick auf das intellektuelle Potential (K-ABC sowie sprachfreier IQ) nicht signifikant unterschieden und insbesondere die Gruppe HLHS DHCA mit einem Selektionseffekt leistungsstarker Patienten belegt ist, gewinnt die visuell-räumliche Kurzzeitgedächtnisschwäche in dieser Gruppe an Aussagekraft.

Unter methodischen Gesichtspunkten ist die Validität der Differenzvergleiche vor dem Hintergrund der Stichprobenzusammensetzungen zu diskutieren. Eine als relativ leistungsstark eingeordnete DHCA-Gruppe könnte weitere, potentiell schwächere Leistungen der DHCA-Gesamtpopulation im Vergleich zu der ASCP-Gesamtpopulation unkenntlich gemacht haben. Die Verwendung von Rohwerten der Kontrollgruppen ermöglichte lediglich

orientierende Hinweise auf Unterschiede zwischen den Operationsgruppen, da eine ggf. mangelnde Repräsentativität der Kontrollgruppen für den entsprechenden Altersbereich, trotz der *matching*-Kriterien, zu einer mangelnden Genauigkeit der Differenzvergleiche geführt haben könnte.

Die DHCA-Patienten hatten im Rahmen des ersten Operationsschrittes eine über der in der Literatur diskutierten, kritischen Grenze liegenden Kreislaufstillstandszeit von 63 (Median) Minuten erfahren, während in der ASCP-Gruppe eine Median-DHCA-Dauer von neun Minuten vorgelegen hatte. Die Überlegung der Selektion einer überwiegend leistungsstarken DHCA-Gruppe, welche vor allem durch die glatt durchschnittlichen Ergebnisse der (sprachfreien) Intelligenzdiagnostik gestützt wurde, spricht bei entsprechender DHCA-Dauer gegen die Vorstellung des DHCA als singulären Bedingungsfaktor beeinträchtigter kognitiver Fähigkeiten. In einer Vorgängerstudie der Klinik für Kinderkardiologie, innerhalb derer DHCA-Patienten ($n = 21$) mit einer mittleren DHCA-Dauer von ebenfalls 63,6 Minuten ($\pm 15,4$ Minuten) während der Norwood-Operation untersucht worden waren, hatten sich demgegenüber unterdurchschnittliche Intelligenzleistungen gezeigt. Eine kritische DHCA-Dauer wurde bei 57 Minuten herausgestellt (Drabkin, 2010). Einschränkend sind Unterschiede zu der vorliegenden Untersuchung bezüglich der Operationalisierung des Intelligenzkonstruktes zu berücksichtigen.

Gezielte Vergleiche zwischen perioperativ mittels DHCA oder ASCP versorgten HLHS-Patienten im Hinblick auf entwicklungspsychologische Parameter entbehren derzeit einer gesicherten Datenlage, so dass die Frage nach günstigen Auswirkungen der ASCP-Methode als unklar bezeichnet wird (Rubio et al., 2008). Sowohl bei der Beurteilung kognitiver wie auch psychomotorischer Leistungen von Kindern mit angeborenen Herzfehlern im Säuglings- und Kleinkindalter (Goldberg et al., 2007) wie auch spezifisch von HLHS-Patienten im Alter von einem Jahr (Visconti et al., 2006) ließen sich keine Unterschiede zwischen den Operationsgruppen (DHCA vs. selektive Kopfperfusion) feststellen. Offen bleibt an dieser Stelle, ob sich Unterschiede zwischen den Operationsgruppen ggf. erst zu einem späteren Zeitpunkt im Entwicklungsverlauf zeigen. Die in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Daten sprechen – unter Berücksichtigung der genannten methodischen Einwände – in der Tendenz gegen einen weit reichenden Unterschied kognitiver Leistungen zwischen intellektuell altersgerecht entwickelten DHCA- und ASCP-Patienten. Aufgrund der Ablösung des DHCA durch die selektive Kopfperfusion wird diese zukünftig den zentralen Forschungsgegenstand darstellen. Eine weitere Annäherung an die Rolle perioperativer Variablen für die kognitive Entwicklung der Patienten wird im Rahmen der Diskussion zu der Hauptfragestellung III (S. 224) aufgegriffen.

7.6 Hauptfragestellung III

Die Diskussion zu der Hauptfragestellung III thematisiert zunächst die postulierten Zusammenhänge perioperativer Risikofaktoren mit kognitiven Leistungen sowie, im zweiten Abschnitt, die postulierte Rolle prä-, peri- und postoperativer Komplikation für das neurokognitive Leistungsprofil der HLHS-Patienten.

7.6.1 Perioperative Risikofaktoren und kognitive Funktionen

Die postulierten negativen (monotonen) Zusammenhänge zwischen der DHCA- bzw. der CPB-Dauer und den kognitiven Parametern wurden im Rahmen der Hauptfragestellung III über den nonparametrischen Spearman-Korrelationskoeffizienten geprüft.

Bezüglich des DHCA wurde ausschließlich die Norwood-Operation herangezogen, da im Rahmen dieses Operationsschrittes – spezifisch im Rahmen der Aortenbogenrekonstruktion – die längste DHCA-Phase benötigt wurde. Hierbei zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen der DHCA-Dauer und der Bearbeitungszeit des TMT (Teil A), welcher als (Teil-)Operationalisierung visueller Exekutivfunktionen in der Gruppe HLHS DHCA verwendet wurde. Da eine steigende Bearbeitungsdauer mit einer abnehmenden Leistungsgüte assoziiert ist, wurde die interessierende Hypothese anhand der Zusammenhangsrichtung gestützt. Der Einsatz des TMT zur Erfassung exekutiver Leistungen im Rahmen neuropsychologischer Untersuchungen ist gängig, wobei in Teil A zudem Anforderungen an die Aufmerksamkeit, die wahrnehmungsbezogene visuelle Suche (*tracking*) und das Arbeitstempo gestellt werden (Strauss et al., 2006). Diese Funktionen sind demnach in den TMT-Ergebnissen konfundiert. In Abschnitt 7.4.4.2 (S. 220) wurde bereits erläutert, dass sich die Leistungen der DHCA-Patienten im TMT (Teil A) im Trend von den Leistungen der Kontrollgruppe DHCA unterscheiden, jedoch bei qualitativer Beurteilung ausschließlich im Durchschnittsbereich der jeweiligen Altersgruppe lagen. Dementsprechend ist nicht von einer klinisch-relevanten Schwäche der DHCA-Patienten in diesem Parameter auszugehen.

Innerhalb einer kleinen Stichprobe weist eine signifikante Korrelation eine Aussagekraft auf. Unter methodischen Gesichtspunkten ist hervorzuheben, dass anhand der Korrelation kein kausaler Rückschluss auf die Rolle des DHCA bezüglich der (visuell-basierten) exekutiven Leistung in Verbindung mit Aufmerksamkeits- und Tempoleistungen gezogen werden kann. Darüber hinaus ist die zeitliche Diskrepanz zwischen dem Einsatz des DHCA und der testpsychologischen Untersuchung zu betonen, innerhalb derer eine methodisch nicht kontrollierbare Anzahl weiterer Einflussfaktoren zu der beschriebenen Korrelation geführt haben kann. Dementsprechend kann im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht

eindeutig auf die Rolle des DHCA als Bedingungsfaktor des neurokognitiven Phänotyps der DHCA-Patienten geschlossen werden. Demgegenüber könnte der Einsatz eines DHCA innerhalb einer multifaktoriellen Vorstellung zu einer Vulnerabilität zentralnervöser Strukturen beigetragen haben, was sich schließlich in der TMT-Leistung (Teil A) widerspiegelte. Dies könnte auf eine besondere Sensitivität der TMT-relevanten Fähigkeiten hindeuten.

Der Einsatz des DHCA wurde in mehreren, z.T. älteren Untersuchungen als Risikofaktor für die Entwicklung der Patienten bewertet (Bordacova et al., 2007; Drabkin, 2010; Hoffmann et al., 2005; Kern et al., 1998; Mahle & Wernovsky, 2004; Majnemer et al., 2006; Miller et al., 1996; Oates et al., 1995; Wells et al., 1983). Hierbei sind sowohl methodische Unterschiede der Studien als auch analoge Interpretationseinschränkungen in Form von interferierenden Faktoren zu berücksichtigen. Inwiefern pränatale oder präoperativ entstandene Auffälligkeiten oder Komplikationen der Patienten eine Rolle spielen, ist darüber hinaus unklar. Weitere Studien konnten demgegenüber keinen Zusammenhang zwischen der DHCA-Dauer und entwicklungspsychologischen Parametern identifizieren (Mahle et al., 2000; Tabbutt et al., 2008). Zu betonen ist schließlich, dass sich die Technik der selektiven Kopfperfusion überwiegend durchgesetzt hat.

Bei Betrachtung der CPB-Dauer ließen sich innerhalb der DHCA-Gruppe keine signifikanten Korrelationen, jedoch ein Trend eines signifikanten positiven Zusammenhanges zwischen der CPB-Dauer und der sprachfreien Intelligenz, festhalten. Der Eingriff in den kindlichen Organismus mittels des CPB wird als Risikofaktor diskutiert und da weder Hypothesen über die Auswirkungen seines Einsatzes zu spezifischen Alterszeitpunkten noch zu einer kritischen Dauer aufgestellt werden konnten, wurde die über alle Operationen kumulierte CPB-Dauer herangezogen. Mit analogen methodischen und interpretatorischen Einschränkungen wie bei den Korrelationsanalysen zwischen dem DHCA und den kognitiven Parametern könnte diskutiert werden, ob mit steigender CPB-Dauer und dementsprechend sinkender DHCA-Dauer das Risiko der Entstehung einer Vulnerabilität zentralnervöser Strukturen gemindert worden ist. Die sprachfreie Intelligenzleistung – eine qualitativ erhaltene kognitive Funktion – könnte in diesem Zusammenhang als ein spezifischer Indikator des Entwicklungsstatus verstanden werden.

Innerhalb der Gruppe HLHS ASCP wurden ausschließlich Zusammenhänge zwischen der kumulierten CPB-Dauer und den kognitiven Parametern berechnet, da die längste DHCA-Phase mit einem Median von neun Minuten (Range 0 – 37 Minuten) deutlich unterhalb der als kritisch diskutierten Dauer lag und diese Gruppe sich dementsprechend durch eine weitgehende DHCA-Vermeidung auszeichnete. Die kumulierte CPB-Dauer korrelierte in der

Gruppe HLHS ASCP signifikant (negativ) mit der Blockspanne als Maß des visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses sowie mit der *copy*-Bedingung des ROCF-Tests als Indikator einer visuellen exekutiven Leistung. Auf qualitativer Ebene hatte sich in diesem Parameter bei 37,9% der ASCP-Patienten ein unterdurchschnittliches Ergebnis gezeigt. Entsprechend den Überlegungen zu interferierenden Prozessen bei visuellen exekutiven Leistungen könnten zudem Aufmerksamkeitsfunktionen involviert sein. Darüber hinaus wurde ein Trend eines negativen Zusammenhanges zwischen der CPB-Dauer und der Symbol-Suche identifiziert, welche ebenfalls mit exekutiven Anforderungen in Verbindung gebracht wurde (s. Abschnitt 7.4.2, S. 214). Ergänzend zu den Überlegungen zum Einsatz des DHCA sowie des CPB innerhalb der Gruppe HLHS DHCA könnten die ASCP-Befunde darauf verweisen, dass auch der weitgehend ausschließliche, prolongierte Einsatz des CPB als ein Risikofaktor betrachtet werden muss. Unter Berücksichtigung der beschriebenen methodischen und interpretatorischen Limitationen könnte auch im Zuge des CPB-Einsatzes, innerhalb eines komplexen Bedingungsgefüges, die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung einer entsprechenden Vulnerabilität erhöht worden sein. Für die Überlegung indirekter CPB-Effekte sprechen Untersuchungen, welche eine Risikohaftigkeit für direkte postoperative Komplikationen wie zerebrale Anfälle (Clancy et al., 2003; Raja et al., 2003) oder Entzündungsreaktionen (Black, 2003) schlussfolgerten.

Das Vorliegen signifikanter Zusammenhänge zwischen perioperativen Variablen und kognitiven Parametern konnte in beiden HLHS-Gruppen ausschließlich für Leistungen in der visuellen bzw. visuell-räumlichen Modalität festgehalten werden. Das Kurzzeitgedächtnis und der sprachfreie IQ werden auf theoretischer Ebene zu den fluiden Funktionen gezählt (Baddeley, 2003; Cattell, 1963) und exekutive Fähigkeiten werden als Maß für die Integrität der zerebralen Entwicklung, abhängig von der graduellen Entwicklung weiterer Funktionen, verstanden (Anderson et al., 2001). Kristalline Fähigkeiten, welche sich durch eine stärkere Abhängigkeit von Lerneinflüssen kennzeichnen, könnten im Zuge von lern- und erfahrungsabhängigen Kompensationsmechanismen eine geringere Sensitivität für perioperative Risikobedingungen aufweisen. Die Tatsache, dass im Falle nicht signifikanter Korrelationen in kleinen Stichproben potentielle Zusammenhänge zwischen perioperativen Variablen und kognitiven Parametern nicht ausgeschlossen werden können, deutet verstärkt auf das Anliegen eines größeren Patientengutes hin.

7.6.2 Komplikationen und kognitive Funktionen

Während der erste Teil der Hauptfragestellung III perioperative Risikofaktoren für die zentralnervöse Entwicklung behandelte, verfolgte die Gegenüberstellung von Patienten mit und ohne prä-, peri- oder postoperativen Komplikationen im zweiten Teil der Fragestellung das Ziel einer Bewertung manifester Ereignisse.

In den Abschnitten 1.6.1 bis 1.6.4 (ab S. 30) wurden empirische Daten zu pränatalen sowie prä-, peri- und postoperativen Risiko- und Komplikationsfaktoren von HLHS-Patienten aufgeführt, welche eine starke Heterogenität der Patientengruppe bedingen. Eine Gewichtung sowie eine Beurteilung von Interaktionsmechanismen entsprechender Komplikationsfaktoren bezüglich der kognitiven Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern entbehren einer gesicherten theoretischen wie auch empirischen Grundlage. Vor diesem Hintergrund wurde von einer Summierung von Komplikationsfaktoren in Form eines Index abgesehen, da von der Anzahl der Ereignisse nicht auf die Relevanz für die zerebrale und schließlich für die kognitive Entwicklung geschlossen werden kann. Demgegenüber wurde, um einen orientierenden Hinweis auf die allgemeine Relevanz entsprechender Komplikationen zu erhalten, eine Einteilung der Patienten in zwei Gruppen vorgenommen. Hierbei wurden Patienten, welche prä-, peri- oder postoperativ Komplikationen erlitten hatten, von solchen Patienten unterschieden, bei welchen keine entsprechenden Komplikationen aufgetreten waren. Die Komplikationen waren durch die Klinik für Kinderkardiologie in die Kategorien zerebral sowie hämodynamisch und „sonstig“ eingeteilt worden. Aufgrund der geringen Stichprobengröße der Gruppe HLHS DHCA und der stark asymmetrischen Verteilung von Patienten mit und ohne Komplikationen wurde die Hypothese schwächerer kognitiver Leistungen bei von Komplikationen betroffenen Patienten ausschließlich in der Gruppe HLHS ASCP überprüft.

Die Ergebnisse dieser Gruppenvergleiche gaben zum einen Aufschluss über ein signifikant schwächeres Abschneiden von Patienten mit anamnestischen Komplikationen in der freien Abrufleistung des VLMT als Maß des auditiv-verbale Langzeitgedächtnisses. Die freie Abrufleistung wird von den VLMT-Testautoren als nicht unabhängig von der Lernleistung (Kurzzeitgedächtnisaspekt) bezeichnet, welche einen Unterschiedstrend zwischen Patienten mit und ohne Komplikationen erkennen ließ. Zudem zeigte sich ein entsprechender Unterschiedstrend bei der (fehlerkorrigierten) Wiedererkennungslleistung. Die genannten VLMT-Parameter zeigten sich in der Gruppe HLHS ASCP im Rahmen der qualitativen Einschätzungen bei einem Anteil von knapp 45% der Patienten als auffällig und wiesen somit auf klinisch-relevante Schwächen hin. Des Weiteren lag die Wortflüssigkeitsleistung (Kategorie Tiere) der ASCP-Patienten mit anamnestischen Komplikationen signifikant unter

der entsprechenden Leistung der ASCP-Patienten ohne Komplikationen. 21% der ASCP-Patienten hatten in dieser Kategorie nicht mehr altersentsprechend abgeschnitten. Die Wortflüssigkeit diente als Operationalisierung verbaler Exekutivfunktionen, deren Ausprägung auf theoretischer Ebene als sekundär zu der Entwicklung von Gedächtnis-, Sprach- und Tempoleistungen eingeordnet wurde (s. Abschnitt 7.4.4.1, S. 218).

Unter Einbezug der Korrelationen zwischen der CPB-Dauer und den kognitiven Parametern in der Gruppe HLHS ASCP könnte die daraus abgeleitete Vulnerabilität, welcher innerhalb einer multifaktoriellen Vorstellung ein Bezug zu erhaltenen visuellen fluiden Leistungen sowie zu visuellen exekutiven Schwächen zugeordnet wurde, bei entsprechend prädisponierten Patienten mit einem erhöhten Risiko für Komplikationsereignisse einhergehen. Folglich wäre ein Zusammenwirken der angesprochenen Vulnerabilität mit Auswirkungen der Komplikationen denkbar, welches sich anhand der erhobenen Daten im auditiv-verbale Langzeitgedächtnisbereich zeigte (s. Abb. 17, S. 229). Bezug nehmend auf das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (2003) wird dieser Funktionsbereich den kristallinen Fähigkeiten zugeordnet. Zum anderen weisen die Daten auf eine Beeinträchtigung verbaler Exekutivfunktionen bei von Komplikationen betroffenen Patienten hin. Festzuhalten ist, dass die ASCP-Patienten in diesen Bereichen signifikant schwächer abschnitten als die herzgesunden Kontrollkinder. Analog zu den methodischen Einschränkungen für die Interpretation der Korrelationsanalysen in Abschnitt 7.6.1 (S. 224) sind auch im Hinblick auf die von Komplikationen betroffenen Patienten weitere individuelle – wie auch Umweltfaktoren zu berücksichtigen, welche zu den herausgestellten Schwächen beigetragen haben können. Im Bereich der individuellen Faktoren wären hierbei sowohl kognitive als auch motivationale und emotionale Voraussetzungen zu erwägen, wobei im Bereich der Umweltfaktoren Aspekte des schulischen und häuslichen Lernumfeldes sowie additive Therapie- und Fördermaßnahmen eine Rolle spielen könnten.

Da das Studiendesign nicht das Ziel einer Klärung kausaler Faktoren des neurokognitiven Phänotyps verfolgen konnte, sondern auf eine Analyse des neuropsychologischen Status im Schulalter in zwei verschiedenen Operationsgruppen ausgelegt wurde, können die gewonnenen Daten lediglich als Hinweise für eine orientierende Modellentwicklung und schließlich für weitere Studien herangezogen werden. Die Darstellung in Abbildung 17 (S. 229) könnte als weitere Spezifikation des von Mahle und Wernovsky (2004) aufgestellten Bedingungsmodells der Entwicklung von HLHS-Patienten (s. Abschnitt 3.6, S. 97) dienen. In diesem Zusammenhang ist zudem auf die Bewertung des neurokognitiven Phänotyps der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten zu verweisen (s. Hauptfragestellung I, S. 210), welche das Modell von Mahle und Wernovsky erweitern könnte.

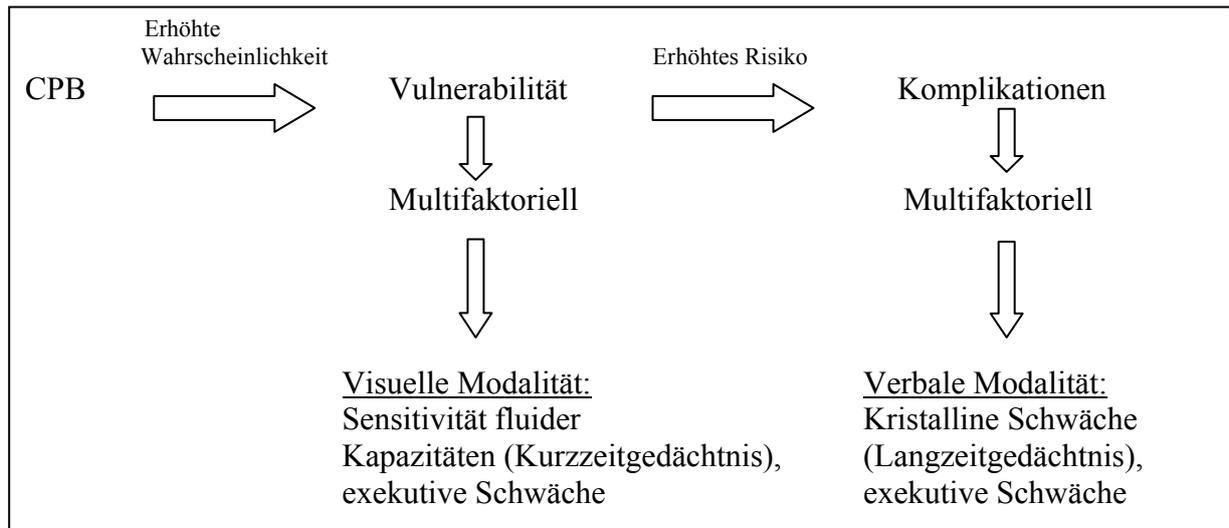


Abb. 17: Modellvorstellung des Zusammenwirkens perioperativer Risiken, Komplikationen und kognitiver Fähigkeiten in der ASCP-Gruppe

7.7 Zusammenfassung der Diskussion zu den Hauptfragestellungen

Die Ergebnisdiskussion der Hauptfragestellung I erfolgte jeweils unter Differenzierung der DHCA- und der ASCP-Patienten. In der Gruppe HLHS DHCA ergaben sich Hinweise auf auditiv-verbale Langzeitgedächtnisprobleme, welche mit möglichen Strategie- und meta-kognitiven Defiziten assoziiert wurden. Neben einer Beteiligung fronto-kortikaler Areale wurde die theoretische Überlegung einer ätiopathogenetischen Relevanz früher hypoxischer Ereignisse für mesio-temporal vermittelte Abrufprozesse formuliert, welche jedoch anhand der verfügbaren neuroradiologischen Befunde retrospektiv nicht belegbar ist. Des Weiteren zeigten die DHCA-Patienten Schwächen im visuellen/ visuell-räumlichen Kurz- und Langzeitgedächtnis. Als fluide Fähigkeiten eingeordnete Kurzzeitgedächtnisprozesse wurden hypothetisch mit der Myelinisierungsentwicklung in fronto-parietalen Netzwerken assoziiert und die Langzeitgedächtnisleistung wurde als eine durch – in dieser Gruppe ebenfalls auffällige – unmittelbare Gedächtnis- und Verarbeitungsgeschwindigkeitsleistungen gestützte Fertigkeit eingeordnet. Ergänzend zeigte sich eine glatt durchschnittliche intellektuelle Grundkapazität und die Analyse exekutiver Funktionen ergab das Vorliegen einer ausschließlich visuell-basierten Schwäche, welche im Zusammenhang mit Aufmerksamkeitsfunktionen diskutiert wurde. Das Ergebnisprofil der Gruppe HLHS DHCA lässt im Zuge der selektiven Untersuchung relativ leistungsstarker Patienten nur eingeschränkte Schlüsse auf die DHCA-Population zu. Demgegenüber wurde eine verstärkte klinische Relevanz der identifizierten Defizite angesprochen.

Die Analyse von Gedächtnisfertigkeiten in der Gruppe HLHS ASCP ergab Hinweise auf auditiv-verbale Lern- und Langzeitgedächtnisdefizite als Marker des Kurzzeitgedächtnisses und der Konsolidierung, welche als nicht vollständig von möglichen Sprachentwicklungs-, Aufmerksamkeits- sowie Strategienutzungsdefiziten differenzierbar behandelt wurden. Ein weiterer Bedingungsfaktor der Gedächtnisprobleme, ebenso wie der zusätzlich identifizierten Wortflüssigkeitsprobleme als verbale exekutive Schwäche, wurde in Form von Verarbeitungsgeschwindigkeitsdefiziten herausgestellt. Zusätzlich zeigten sich die genannten Langzeitgedächtnis- und exekutiven Schwächen auch in der visuellen Modalität, welche mit Tempo- wie auch mit Aufmerksamkeitsprozessen assoziiert wurden. Analog zu der Gruppe HLHS DHCA zeigten die ASCP-Patienten eine altersentsprechende intellektuelle Grundkapazität.

Integrierend wurden die in beiden Gruppen erhobenen Befunde als schulleistungsrelevante Defizite in den Stützfunktionen der Intelligenz eingeordnet. Neben potentiell relevanten Sprachentwicklungs- und Aufmerksamkeitsproblemen wurden die diagnostizierten Tempo-

und Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnisprobleme als (Mit-)Bedingungsfaktoren der sekundären Langzeitgedächtnis- und exekutiven Schwächen diskutiert.

Im Rahmen der Hauptfragestellung II wurden schwächere visuell-räumliche Kurzzeitgedächtniskapazitäten der DHCA-Patienten verglichen mit den ASCP-Patienten herausgestellt. Einschränkend wurde thematisiert, dass im Zuge nicht kontrollierter, konfundierender Faktoren insbesondere kein Rückschluss auf eine Überlegenheit der selektiven Kopfperfusion im Vergleich zum DHCA abgeleitet werden kann. Weitere methodische Einschränkungen in Form von Selektionseffekten in den HLHS- wie auch in den Kontrollgruppen wurden angeführt. Bezug nehmend auf weitere kognitive Leistungsparameter wurde die Rolle des DHCA als singulärer Risikofaktor in der untersuchten Stichprobe relativiert.

Bei der Ergebnisdiskussion des ersten Teils der Hauptfragestellung III wurden in beiden Patientengruppen negative Zusammenhänge zwischen der DHCA- sowie der CPB-Dauer und visuellen/ visuell-räumlichen kognitiven Fähigkeiten als Hinweis auf die erhöhte Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer Vulnerabilität zentralnervöser Substrate herausgestellt. Die Identifikation fluider und exekutiver kognitiver Fertigkeiten wurde in diesem Zusammenhang mit einer spezifischen Sensitivität dieser Funktionen für die perioperativen Risikofaktoren in Verbindung gebracht. Unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstandes zwischen dem Einsatz perioperativer Techniken und der testpsychologischen Untersuchung wurde auf die Annahme einer Multikausalität verwiesen. Im zweiten Teil der Hauptfragestellung III wurde beschrieben, dass die genannte Vulnerabilität allgemein zu einem erhöhten Risiko manifester Komplikationsereignisse führen könnte. Schwächere verbale, als kristallin eingeordnete Gedächtnisleistungen sowie schwächere verbale Exekutivfunktionen von betroffenen ASCP-Patienten, verglichen mit Patienten ohne Komplikationen, wurden darüber hinaus als Resultat eines Zusammenwirkens mit weiteren individuellen – und Umweltfaktoren eingeordnet.

7.8 Zusatzfragestellungen

In den Abschnitten 7.8.1 bis 7.8.3 werden die Ergebnisse zu den Zusatzfragestellungen diskutiert und zu Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen der Hauptfragestellungen in Beziehung gesetzt.

7.8.1 Zusatzfragestellung I

Im Rahmen der Zusatzfragestellung I wurde ein Leistungsunterschied der HLHS-Patienten in Abhängigkeit von der Modalität des Untersuchungsmaterials untersucht. Da in der Literatur Befunde zu stärkeren verbalen Leistungen im Vergleich zu visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen weiteren Befunden zu modalitätsübergreifenden Schwächen gegenüberstehen, wurde die interessierende Hypothese ungerichtet getestet.

Unter Berechnung der Abweichungen der HLHS-Gruppen von dem Median der Kontrollgruppen in einem Summenwert über die verbal- und über die visuell(-räumlich)-basierten Testverfahren zeigte sich, dass in beiden Patientengruppen ein jeweils höherer Anteil der Leistungen der Kontrollgruppen im verbalen Bereich – im Vergleich zum visuellen/ visuell-räumlichen Bereich – erreicht wurde. Dennoch fielen die thematisierten Unterschiede nicht signifikant aus.

Dieser Befund schließt sich jenen Studien an, welche keine modalitätsspezifischen Leistungsunterschiede identifizierten (Brosig et al., 2007a; Mahle et al., 2000; Mahle et al., 2006; Shillingford & Wernovsky, 2004). Neben Berichten über visuelle/ visuell-räumliche kognitive Defizite (Bordacova et al., 2007; Goldberg et al., 2000; Griffin et al., 2003; Karsdorp et al., 2007) zählen auch sprachliche Auffälligkeiten zu dem in der Literatur beschriebenen Leistungsprofil von HLHS-Patienten (Brosig et al., 2007a; Mahle et al., 2000; Shillingford & Wernovsky, 2004). Eine Relevanz sprachlicher Defizite für weitere verbale kognitive Leistungen ist denkbar, was gemeinsam mit dem Ansatz visueller Defizite zu einer Plausibilität modalitätsübergreifender Probleme der Patienten führt. Unter methodischen Gesichtspunkten ist hervorzuheben, dass Selektionseffekte beider HLHS-Gruppen und insbesondere der Gruppe HLHS DHCA einen potentiellen, modalitätsspezifischen Leistungsunterschied unkenntlich gemacht haben könnten.

Befunde, welche auf eine Unterlegenheit visueller/ visuell-räumlicher kognitiver Leistungen verglichen mit verbalen Leistungen hindeuten, werden in der Literatur anhand von drei Erklärungsansätzen diskutiert. Im Rahmen des ersten Ansatzes gilt ein Defizit an motorischen Lernerfahrungen aufgrund der erkrankungs- wie auch behandlungsbedingten Einschränkungen der Patienten als ausschlaggebend (Goldberg et al., 2000; Karsdorp et al.,

2007). Konkordant hierzu wurden motorische Defizite bei 55% bis 64% der Patienten angegeben (Mahle et al., 2000; Miller et al., 1996; Rogers et al., 1995). Zudem weisen psychomotorische Entwicklungsparameter bereits im Kleinkindalter, jeweils unter Verwendung der BSID II, auf unterdurchschnittliche Leistungen von HLHS-Patienten hin (Atallah et al., 2008; Gaynor et al., 2006; Goldberg et al., 2007; Sarajuuri et al., 2010; Tabbutt et al., 2008). Eine Inanspruchnahme von Therapiemaßnahmen zur Förderung von Motorik-, Koordinations- und Wahrnehmungsfertigkeiten insbesondere in der Gruppe HLHS DHCA (Ergotherapie: 100%, Krankengymnastik: 36,4%) wie auch in der Gruppe HLHS ASCP (Ergotherapie: 44,4%, Krankengymnastik: 59,3%) könnte zu einer (Teil-)Kompensation motorischer Defizite geführt haben. Gemäß dieser Überlegung wäre schließlich eine positive Auswirkung auf die visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen denkbar.

Ein zweiter Ansatz diskutiert eine spezifische Sensitivität visuell-basierter kognitiver Leistungen im Hinblick auf ZNS-Schädigungen im Zusammenhang mit CPB- oder DHCA-Techniken (Goldberg et al., 2000). Als Untermauerung dieser Überlegung wäre zu erwähnen, dass die DHCA- und die CPB-Dauer in beiden HLHS-Gruppen ausschließlich mit visuell-basierten, jedoch überwiegend als erhalten eingeordneten kognitiven Leistungen korrelierten (s. Abschnitt 7.6.1, S. 224). Diese Zusammenhänge wurden hypothetisch mit der Entstehung einer Vulnerabilität und weniger mit der direkten Verursachung zentralnervöser Schädigungen in Verbindung gebracht, was das Ausbleiben einer Unterlegenheit visueller Leistungen in den untersuchten HLHS-Stichproben erklären könnte.

Im Rahmen eines dritten Ansatzes werden Überlegungen entsprechend der *crowding*-Hypothese angeführt: Gemäß dieser Vorstellung kann eine frühe Schädigung der linken, sprachdominanten Hemisphäre zu einer kortikalen Reorganisation von Sprachfunktionen in die rechte Hemisphäre führen. Dies soll eine Beeinträchtigung der Verarbeitung visueller/ visuell-räumlicher Informationen bedingen (Karsdorp et al., 2007; Teuber, 1974). Eine von den Kontrollgruppen abweichende Verteilung der Sprachdominanz konnte jedoch innerhalb der HLHS-Gruppen nicht herausgestellt werden (s. Abschnitt 6.6.2, S. 188), was entsprechend zu dem nicht signifikanten Unterschied zwischen verbalen und visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen in den untersuchten HLHS-Gruppen geführt haben könnte.

7.8.2 Zusatzfragestellung II

Im Rahmen der Zusatzfragestellung II erfolgten Gruppenvergleiche zwischen Patienten und Kontrollkindern im Hinblick auf Indikatoren der zerebralen Dominanz. Untersucht wurden die jeweils kategoriell erfassten Variablen Sprachdominanz und Händigkeit. Die Verteilung der Sprachdominanz, welche über den dichotischen Hörtest operationalisiert wurde, unterschied sich jeweils nicht signifikant zwischen den HLHS-Patienten und den Kontrollkindern. In allen vier Gruppen zeigte der jeweils überwiegende Anteil der Kinder Hinweise auf eine linkslaterale Sprachdominanz, was Befunden der Normpopulation entspricht (Rasmussen & Milner, 1977). Mechanismen im Sinne der *crowding*-Hypothese, d.h. eine kortikale Reorganisation von Sprachfunktionen (vgl. Abschnitt 2.7, S. 69), lassen sich aus den vorliegenden Befunden der HLHS-Stichproben folglich nicht ableiten.

Prä-, peri- oder postoperative Komplikationen wurden bei 63,6% der DHCA-Patienten und bei 58,6% der ASCP-Patienten im Rahmen der ersten beiden Operationsschritte, welche im Neugeborenen- und Säuglingsalter durchgeführt worden waren, registriert. Da plastische kortikale Prozesse Zeit benötigen (Helmstaedter et al., 2001), wären Hinweise auf einen erhöhten Anteil an Patienten mit rechtslateraler Sprachdominanz im Schulalter zu erwarten gewesen. Die Auswirkungen der Komplikationen auf die zentralnervöse Entwicklung dieser Patienten, in Abhängigkeit vom Auftretenszeitpunkt, sind nicht bekannt. Sollten entsprechende pathologische Prozesse in den HLHS-Gruppen statt gefunden haben, könnte das Ausbleiben von Hinweisen auf dauerhafte Reorganisationsprozesse auf einen lediglich geringen Schweregrad der möglichen Schädigungen hindeuten. Die Beschreibung insgesamt dezenter neuroanatomischer Auffälligkeiten würde diese Annahme bestätigen (s. Abschnitt 6.1.3.6, S. 157). Die Überlegung würde zudem zu den beschriebenen Selektionseffekten leistungsstarker HLHS-Patienten, insbesondere in der Gruppe HLHS DHCA, passen, welche demzufolge keine bis milde Schädigungsprozesse erfahren haben könnten. Folglich wäre die Untersuchung der *crowding*-Hypothese innerhalb einer größeren und stärker repräsentativen HLHS-Stichprobe, mit einer ggf. höheren Varianz pathologischer zerebraler Prozesse in der Vorgeschichte, interessant.

Gemäß einer Zusatzauswertung zeigten sich keine Unterschiede in den seitenspezifischen Wahrnehmungsleistungen zwischen Patienten und Kontrollkindern im dichotischen Hörtest, welche die Identifikation der lateralen Sprachdominanz erschwert haben könnten. Bezüglich der Operationalisierung der Sprachdominanz ist zu berücksichtigen, dass Einschränkungen der Validität im Zuge von Instruktionsverständnis- und Durchführungsschwierigkeiten nicht ausgeschlossen werden können. Gemäß (unstandardisierten) Verhaltensbeobachtungen schienen diese Schwierigkeiten die jüngeren Kinder im Alter von sechs bis sieben Jahren, d.h.

die Gruppe HLHS ASCP und die Kontrollgruppe ASCP, zu betreffen. Dementsprechend wäre die Empfehlung alternativer Erhebungsmethoden in der jüngeren Altersgruppe oder alternativ ein Einschluss von Kindern ab acht Jahren zu empfehlen.

Die Verteilung der Variable Händigkeit ließ ebenfalls keinen Unterschied zwischen Patienten und Kontrollkindern erkennen. Eine Stabilität der Händigkeit wurde in allen Gruppen vorausgesetzt, da diese bei Kindern ab dem Alter von zwei bis drei Jahren beginnt (Corbetta & Thelen, 2002). Der weit überwiegende Anteil aller Untersuchungsgruppen ließ das Vorliegen einer Rechtshändigkeit erkennen, was zu der kulturübergreifend dominanten Rechtshändigkeit passt (McManus & Bryden, 1992). Der Anteil an Kindern innerhalb der vier Gruppen, welche sich als linkshändig – jedoch ohne eine familiäre Disposition durch mindestens einen biologischen Elternteil – zeigten, lag zwischen 4,2% und 10%. Diese Anteile bewegen sich in Annäherung um die in der Literatur beschriebene Angabe von 9% der nicht familiären Linkshändigkeit (McManus & Bryden, 1992). Im Zuge der Annahme einer eher kontinuierlichen Ausprägung der Präferenz einer Hand (vgl. Abschnitt 2.7, S. 69) stellt die kategoriale Erfassung der Händigkeit anhand eines Fragebogens und entsprechenden Verhaltensbeobachtungen, in Kombination mit Angaben zu der Händigkeit der Eltern, eine lediglich orientierende Annäherung an diesen Parameter dar. Insbesondere ist zu bemerken, dass von dem Vorliegen der als „nicht familiär“ klassifizierten Händigkeit nicht eindeutig auf eine „pathologische“ Linkshändigkeit im Zuge einer spezifischen Vulnerabilität der linken Hemisphäre (Coren, 1990; Geschwind et al., 2001) geschlossen werden kann. Ein entsprechender Händigkeitshinweis könnte jedoch zusammen mit früh objektivierten (fallspezifischen) Daten über zentralnervöse Schädigungsprozesse an Relevanz gewinnen. In der vorliegenden Arbeit war eine Häufigkeitsauswertung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit bei Patienten mit auffälligen und unauffälligen MRT-Befunden im Zuge der geringen Stichprobengrößen und der abermals reduzierten Fallzahlen in den MRT-Daten nicht möglich. Bei der Untersuchung einer kardiologischen Patientengruppe ist in diesem Zusammenhang die Bedeutung früher hypoxischer Komplikationen für Abweichungen von der dominanten Rechtshändigkeit hervorzuheben (Coren, 1990). Bezug nehmend auf die Schlussfolgerungen zu der Verteilung der Sprachdominanz wäre schließlich zu argumentieren, dass sich die nicht familiäre Linkshändigkeit in den untersuchten HLHS-Gruppen in Kombination mit der Überlegung lediglich milder pathologischer Prozesse innerhalb der berichteten Varianz bewegt. Ungewöhnlich ist demgegenüber die geringe Prävalenz der als „familiär linkshändig“ eingeordneten Kinder in allen vier Gruppen. Begründend könnten Verschiebungen aufgrund der geringen Fallzahlen oder ein Umlernen der Eltern in der Kindheit von links auf rechts angeführt werden.

Bei Betrachtung der gemeinsamen Verteilungen der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit ist festzuhalten, dass der überwiegende Anteil der Kinder in allen vier Gruppen eine linkslaterale Sprachverarbeitung, in Kombination mit einer Präferenz der rechten Hand, aufwies. Die weiteren Kombinationen wichen deutlich von der in der Literatur beschriebenen Häufigkeitsverteilung ab (Hugdahl & Andersson, 1989; Ingram, 1975). Die per se geringen Stichprobengrößen zuzüglich der Anzahl fehlender Werte könnten zu einer Verschiebung der zu erwartenden Verteilung geführt haben, wobei eine starke Assoziation der Rechtshändigkeit mit der Sprachlateralisation (Rasmussen & Milner, 1977) dennoch den berichteten überwiegenden Anteil rechtshändiger Kinder mit linkslateraler Sprachdominanz hervorgebracht haben könnte.

Bezug nehmend auf Berichte zu Zusammenhängen zwischen der Händigkeit und der Fuß- sowie der Augenpräferenz (Porac & Coren, 1981; Searleman, 1980) als weitere behaviorale Indikatoren der zerebralen Dominanz wurde in den vier untersuchten Gruppen eine mehrheitliche Präferenz des rechten Fußes und des rechten Auges erfasst. Eine signifikante Kontingenz zwischen der Händigkeit und der Fußpräferenz, wie vermehrt berichtet wird (Dargent-Paré et al., 1992; Nachshon et al., 1983), zeigte sich dennoch ausschließlich in der Kontrollgruppe ASCP. Berichte einer Assoziation zwischen der Fußpräferenz und der Sprachlateralität (Elias & Bryden, 1998) konnten in den untersuchten Gruppen nicht bestätigt werden.

7.8.3 Zusatzfragestellung III

Die Zusatzfragestellung III beschäftigte sich mit den Einschätzungen ADHS-spezifischer Symptome bei den HLHS-Patienten durch Bezugspersonen im Vergleich zu den Einschätzungen entsprechender Symptome bei den herzgesunden Kontrollkindern. Eingesetzt wurde der Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen, welcher die Kriterienbereiche Unaufmerksamkeit, motorische Hyperaktivität und Impulsivität erfasst und von einem oder beiden Elternteilen sowie einem Pädagogen (Erzieher/in oder Lehrkraft) bearbeitet wurde.

Die Eltern der DHCA-Patienten gaben keine signifikant höhere Ausprägung der gefragten Symptombereiche an als die Eltern der Kontrollgruppe DHCA. Zu berücksichtigen bleibt die geringe Stichprobengröße und die somit ggf. erschwerte Detektion signifikanter Unterschiede in den Daten. Additiv wurde die Anzahl auffälliger Einzelsymptome erfasst, welche einen diagnoserelevanten Aspekt darstellt. Hierbei ergab sich ein Trend einer höheren Anzahl der durch die Eltern der DHCA-Patienten angegebenen Auffälligkeiten in dem Bereich Hyperaktivität verglichen mit der Kontrollgruppe, wobei die ICD-10-Forschungskriterien der drei ADHS-Symptombereiche anhand der Elterneinschätzungen der DHCA-Patienten jeweils nicht signifikant häufiger erfüllt wurden als anhand der Elterneinschätzungen der Kontrollgruppe DHCA.

Der Befund im Bereich Hyperaktivität passt inhaltlich zu der Lehrereinschätzung der Gruppe HLHS DHCA, welche eine signifikant stärkere Ausprägung des Bereiches Hyperaktivität darlegte als die Lehrereinschätzung der Kontrollgruppe DHCA. Die Diagnosekriterien erfordern eine kontextübergreifende Symptomatik, wobei der schulische Bereich im Zuge der Anforderungsstruktur als ein diagnostisch besonders zentraler Kontext gilt (Döpfner, 2008). Die per se geringe Stichprobengröße der Gruppe HLHS DHCA war im Zuge der Rücklaufquote für die Lehrereinschätzung (63,6%) abermals reduziert, wodurch der berichtete signifikante Unterschied im Bereich Hyperaktivität an Aussagekraft gewinnt. Diese kann anhand der Schlussfolgerung einer relativ leistungsstarken DHCA-Gruppe (vgl. Abschnitt 6.2.3, S. 169) und einer hypothetisch geringen Belastung durch manifeste zerebrale Beeinträchtigungen in der Vorgeschichte untermauert werden. Dennoch zeigten sich anhand der Lehrereinschätzungen auf qualitativer Ebene, analog des Elternurteils, keine Unterschiede in der diagnoserelevanten Ausprägung der gefragten Kriterien gemäß ICD-10 zwischen den DHCA-Patienten und ihren Kontrollkindern. Zwischen den Kennwerten (Eltern- und Pädagogeneinschätzungen) auf der Skala Unablenkbarkeit und den Leistungen der DHCA-Patienten in dem Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration, einem gängigen Untersuchungsgegenstand bei einer ADHS-Fragestellung, zeigten sich zudem keine

signifikanten Zusammenhänge. Hierbei sind jedoch die (visuelle) exekutive Schwäche und die visuellen/ visuell-räumlichen Kurz- und Langzeitgedächtnisdefizite der DHCA-Patienten anzuführen (s. Ergebnisteil zu Hauptfragestellung I, S. 161), welche auch bei ADHS-Patienten beschrieben werden (Nutley et al., 2010; Seidman et al., 1995; Shin et al., 2003) und ggf. sekundär zu Aufmerksamkeits- und Verarbeitungsgeschwindigkeitsdefiziten entstehen (Anderson et al., 2001).

Innerhalb der Gruppe HLHS ASCP berichteten die Eltern wie auch die Pädagogen übereinstimmend von stärkeren Ausprägungen der drei ADHS-Symptombereiche als die Bezugspersonen der Kontrollgruppe ASCP. Während die Elterneinschätzungen der Bereiche Hyperaktivität und Impulsivität lediglich einen Unterschiedstrend aufzeigten, fielen die übrigen beschriebenen Unterschiede signifikant aus. In dem Bereich Unaufmerksamkeit (Eltern- und Pädagogenurteil) und zudem in dem Bereich Impulsivität (Elternurteil) wurden dazu mehr auffällige Einzelsymptome innerhalb der Gruppe HLHS ASCP verglichen mit der Kontrollgruppe ASCP angegeben. Entsprechend der Gruppe HLHS DHCA wurden auch in der Gruppe HLHS ASCP die ICD-10-Kriterien eines ADHS in den drei zentralen Bereichen anhand der Eltern- und Lehrereinschätzungen nicht signifikant häufiger erfüllt als in der Kontrollgruppe ASCP. Auch ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Einschätzungen des Bereiches Unaufmerksamkeit und den Leistungsparametern im Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit. Dennoch zeigten die ASCP-Patienten bei (verbalen) exekutiven Anforderungen, bei Langzeitgedächtnisaufgaben sowie in der Verarbeitungsgeschwindigkeit signifikant schwächere Leistungen als die Kontrollkinder (Hauptfragestellung I). Solche Schwächen kennzeichnen auch den kognitiven Phänotyp von ADHS-Patienten (vgl. Abschnitt 2.8.4, S. 75).

Der qualitative Befund einer nicht diagnoserelevanten Ausprägung von Verhaltensauffälligkeiten passt inhaltlich zu den Vorbefunden der Klinik für Kinderkardiologie, welche kein signifikant erhöhtes Auftreten klinisch auffälliger internalisierender oder externalisierender Symptombereiche anhand der CBCL/4-18, verglichen mit einer gesunden Kontrollgruppe, aufzeigten (Drabkin, 2010).

Literaturhinweise auf Verhaltens- und emotionale Auffälligkeiten bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern einschließlich einem HLHS lassen die Vermutung einer Unterschätzung entsprechender Auffälligkeiten durch die Bezugspersonen der untersuchten Patienten zu. Eine entsprechende Überlegung könnte im Einklang mit dem *vulnerable child*-Phänomen (Mahle et al., 2000) stehen. Dieses beschreibt die Wahrnehmung der Patienten als Risikokinder für ungünstige neurologische wie auch emotionale Langzeitfolgen durch Eltern wie auch Lehrkräfte. Dementsprechend könnten beobachtete Verhaltensauffälligkeiten auf die

Erkrankung sowie die Behandlungsprozeduren attribuiert und somit als gering auffallend beurteilt werden. Eltern von HLHS-Patienten weisen ein erhöhtes Stresserleben auf (Brosig et al., 2007b; Vrijmoet-Wiersma et al., 2009). Rempel et al. (2009) beschreiben in diesem Zusammenhang den positiven Effekt einer „Normalisierung“ von Auffälligkeiten auf die Bewältigung betroffener Eltern (vgl. auch Abschnitt 3.5.1, S. 93). Hinweise auf eine normalisierende bis positiv verzerrende Beschreibung lieferten Mahle et al. (2000), die zeigten, dass Eltern den Schulerfolg ihrer Kinder als unauffällig bis überdurchschnittlich bewerten, obwohl ein spezifischer Förderbedarf bei einem Drittel der Patienten vorlag. Weiterhin ließen sich Berichte über einen verstärkt permissiven (Brosig et al., 2007b) und überbehütenden Erziehungsstil betroffener Eltern (Gilliom & Shaw, 2004) in diese Überlegungen einordnen. Eine Relevanz entsprechender elterlicher Haltungen für die psychische Entwicklung der Patienten (Gilliom & Shaw, 2004) weist darüber hinaus auf die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Unterstützung und Beratung der Eltern hin. Ein überbehütender Erziehungsstil könnte neben einer Bedeutung für die psychische Anpassung des Kindes auch eine Relevanz für dessen kognitive Entwicklung mit sich bringen. Unter der Annahme einer verstärkten Schonung des herzkranken Kindes ist eine Begrenzung der körperlichen Aktivität einschließlich des (Bewegungs-)Spielverhaltens denkbar, welchem im Rattenmodell ein die Neurogenese anregender Effekt zugeschrieben wird (Gordon, Burke, Akil, Watson & Panksepp, 2003).

Wird eine hinreichend valide Erfassung ADHS-spezifischer Verhaltensmerkmale anhand des eingesetzten Fragebogens angenommen, so könnte das Ausbleiben einer verstärkten Diagnoserelevanz der Einschätzungen auf eine subklinische Ausprägung der thematisierten Verhaltensmerkmale innerhalb der HLHS-Gruppen hindeuten. Dies wäre mit den Schlussfolgerungen zu der allgemeinen Leistungsstärke der Patienten sowie ggf. mit der Vermutung mäßig ausgeprägter neurobiologischer Schädigungsmechanismen (s. Abschnitt 7.8.2, S. 234) vereinbar.

Bezug nehmend auf die neuropsychologischen Leistungsprofile, welche im Rahmen der Hauptfragestellung I thematisiert wurden, könnten die Beobachtungen einer erhöhten Unaufmerksamkeit, motorischen Unruhe sowie Impulsivität durch Bezugspersonen als Hinweise auf eine Überforderung in Lern- und Leistungskontexten aufgrund von Defiziten in den intellektuellen Stützfunktionen interpretiert werden. Diesbezüglich gewinnt eine langfristige Nachsorge der Patienten einschließlich testpsychologischer Untersuchungen als Grundlage für die Beratung bezüglich der Beschulung sowie bezüglich zusätzlicher Therapie- und Fördermaßnahmen an Relevanz.

7.9 Zusammenfassung der Diskussion zu den Zusatzfragestellungen

Im Rahmen der Zusatzfragestellung I wurde das Ausbleiben modalitätsspezifischer Leistungsunterschiede in beiden HLHS-Gruppen zunächst zu inhaltlich analogen Befunden aus der Literatur in Beziehung gesetzt, welche neben visuellen/ visuell-räumlichen Defiziten auch Sprachentwicklungsprobleme und Schwächen in verbal-basierten Untersuchungsverfahren beschreiben. Zudem wurde eine Relevanz von drei in der Literatur aufgeführten Erklärungsansätzen für eine Schwäche bei visuellen/ visuell-räumlichen Anforderungen, d.h. motorische Lerndefizite, eine spezifische Vulnerabilität entsprechender Leistungen für perioperative Einflüsse (DHCA, CPB) sowie kortikale Reorganisationsprozesse im Hinblick auf die vorliegenden Daten geprüft.

Unterschiede in der Verteilung der kategoriellen Variablen Sprachdominanz und Händigkeit, welche als Indikatoren der zerebralen Dominanz erfasst wurden, konnten im Vergleich von Patienten und Kontrollkindern nicht herausgestellt werden (Zusatzfragestellung II). Obgleich die untersuchten Häufigkeiten von den in der Literatur berichteten Angaben zu gesunden Populationen abwichen, zeigte die Mehrheit der untersuchten Patienten eine linkslaterale Sprachdominanz sowie eine Präferenz der rechten Hand. Dementsprechend ließen sich keine Hinweise auf dauerhafte kortikale Reorganisationsprozesse ableiten, was Bezug nehmend auf die neuroradiologischen Befunde mit einer lediglich milden Ausprägung zerebraler Schädigungszeichen in Verbindung gebracht wurde.

Die Ergebnisse zu der Zusatzfragestellung III wiesen auf eine stärkere Ausprägung ADHS-spezifischer (Teil-)Symptome in den HLHS-Gruppen verglichen mit den Kontrollgruppen gemäß dem Elternurteil sowie insbesondere gemäß dem Pädagogenurteil hin. Dennoch ließen die Einschätzungen nicht auf eine signifikant häufigere Bestätigung der ICD-10-Diagnosekriterien für das Erkrankungsbild ADHS schließen, was unter Bezugnahme auf das in der Literatur postulierte *vulnerable child*-Phänomen mit einer möglichen Unterschätzung von Verhaltensauffälligkeiten durch Bezugspersonen der Patienten erklärt wurde. Demgegenüber wurde die im Vergleich zu den Kontrollkindern höher eingeschätzte Ausprägung der fokussierten Verhaltensmerkmale in den HLHS-Gruppen als subklinischer Hinweis auf ein mögliches Überforderungserleben der Kinder in Lern- und Leistungskontexten – vor dem Hintergrund der Defizite in den intellektuellen Stützfunktionen (Hauptfragestellung I) – diskutiert.

8 Studienlimitationen und Implikationen für die zukünftige Forschung

Einige Studienlimitationen sind im Rahmen der Ergebnisdiskussion bereits aufgezeigt worden. In dem folgenden Abschnitt werden entsprechende Einschränkungen näher erläutert und ergänzt. Des Weiteren erfolgt eine Ableitung von Implikationen für zukünftige Forschungsprojekte.

8.1 Stichproben

Die wichtigste Einschränkung bezüglich der Stichprobenszusammensetzung stellen die Selektionseffekte mit dem Resultat relativ leistungsstarker Patientengruppen dar. Dieser Effekt betraf vorwiegend die DHCA-Gruppe, woraufhin den identifizierten Defiziten in dieser Gruppe eine besondere Relevanz zugeschrieben werden könnte. Dem Ergebnisprofil der ASCP-Patienten kommt, bei geringerem Selektionseffekt, demgegenüber eine erhöhte Aussagekraft zu. Da sich die ASCP im Rahmen pädiatrischer Herzoperationen in der Kieler Klinik für Kinderkardiologie sowie in anderen Kliniken überwiegend durchgesetzt hat, stellen die ASCP-Patienten den hauptsächlichen Ansatzpunkt zukünftiger Forschungsaktivitäten dar. Eine Reduktion von Selektionseffekten und eine somit stärkere Repräsentativität der Stichproben wäre durch ein multizentrisches Projekt denkbar, da das Patientengut einzelner kinder-kardiologischer Kliniken durch Wohnortanbindungen selektiert sein könnte. Eine weitere Problematik, welcher anhand multizentrischer Untersuchungen begegnet werden könnte, stellen die geringen Stichprobengrößen dar. Die Rekrutierung hinreichend großer HLHS-Patientengruppen für neuropsychologische Fragestellungen wird im Allgemeinen durch die geringe Prävalenz des HLHS, die Anforderungsstruktur neuropsychologischer Testverfahren bzw. den allgemeinen kognitiven Entwicklungsstand der aktuell erreichbaren Geburtskohorten erschwert. Ob im Zusammenhang mit der wachsenden Behandlungsexpertise zukünftig größere Patientengruppen mit entsprechenden Verfahren testbar sind, könnten nachfolgende Projekte zeigen. In der vorliegenden Untersuchung wurde im Zuge der kleinen Gruppen auf nonparametrische Testverfahren zurückgegriffen, welche exakt prüfen können, jedoch verglichen mit parametrischen Verfahren eine geringere Teststärke aufweisen. Bei einer Berechnung von Mindeststichprobengrößen für Gruppenvergleiche könnte das β -Fehlerrisiko als mäßig schwerwiegend eingeschätzt werden, da falsch positive Ergebnisse zwar die Gefahr einer „Pathologisierung“ der Patienten mit sich bringen, jedoch gleichzeitig den verstärkten Förderbedarf der Patienten hervorheben könnten. Zudem würden entsprechende Befunde keine unmittelbaren Auswirkungen auf die Behandlungsentscheidungen nach sich ziehen.

8.2 Untersuchungsdesign

Für die vorliegende Untersuchung wurde ein quasi-experimentelles 2x2-Untersuchungsdesign, mit einem einmaligen Untersuchungszeitpunkt, gewählt. In den vorliegenden Daten ist eine Konfundierung der kognitiven Leistungsdaten mit weiteren, methodisch nicht kontrollierten Variablen anzunehmen. Zum Zwecke einer Analyse von medizinischen Einflussfaktoren auf die kognitive Entwicklung der Patienten wäre eine weitere Differenzierung der heterogenen HLHS-Patientenpopulation, ebenfalls mit Hilfe größerer Untersuchungsgruppen, notwendig. Auf diesem Wege könnten Subgruppen gemäß vorangegangener Komplikationen, zusätzlicher Diagnosen (z.B. Epilepsien) oder Entwicklungsrisiken (Frühgeburtlichkeit) gebildet werden. Auch könnten Risiko- und Komplikationsfaktoren in einem multivariaten Modell berechnet werden. Eine Bewertung und Gewichtung entsprechender Faktoren würde neben einer klinischen und einer wissenschaftlichen Relevanz insbesondere auch eine Bedeutung für die Elternaufklärung und -beratung mit sich bringen. Zusätzlich könnte eine Kontrolle schulischer wie auch außerschulischer Therapie- und Fördermaßnahmen Varianz in den kognitiven Leistungsdaten aufklären. Methodisch stellt dies eine besondere Herausforderung dar, da die Wirksamkeit der Interventionen auf die erfassten Konstrukte nicht evaluiert wurde. Des Weiteren bestehen möglicherweise Wechselwirkungen der Maßnahmen auf die abhängigen Variablen.

Wird eine gezielte Bewertung der Operationen und deren Auswirkung auf das ZNS beabsichtigt, könnten präoperative Bildgebungen eingesetzt werden. Da der erste Operationsschritt innerhalb der ersten Lebenswoche erfolgen muss, wäre der Informationsgewinn gegen die Behandlungsprioritäten in dieser kritischen Phase abzuwägen.

Im Rahmen einer Statuserfassung kognitiver Funktionen lassen sich keine Aussagen über den Entwicklungsverlauf und somit über die Differenzierung verschiedener kognitiver Teilleistungen ableiten. Zur Untersuchung entsprechender Fragestellungen wurde in der Klinik für Kinderkardiologie eine longitudinal angelegte Untersuchung, unter Verwendung der K-ABC und seit 2010 der Wechsler-Skalen, etabliert. Zudem werden HLHS- wie auch Patienten mit anderen angeborenen Herzfehlern im Rahmen einer weiterführenden Arbeit, nach Komplettierung der Fontan-Zirkulation, zusätzlich mit dem Kognitiven Entwicklungstest für das Kindergartenalter (Daseking & Petermann, 2002) untersucht. Das Verfahren erfasst die Bereiche Psychomotorik, Artikulation, auditives Gedächtnis, Sprachverständnis, räumliche Vorstellung, Visuo-Konstruktion, bildhaftes Gedächtnis und Rhythmus. Weiterhin lassen sich verbale und nonverbale Fähigkeiten getrennt bewerten. Über verschiedene Untertests hinweg kann darüber hinaus die zerebrale Lateralität des Kindes eingeschätzt werden. Somit wird neben der Intelligenzdiagnostik die Baseline einer Erfassung

spezifischer kognitiver (Teil-)Fertigkeiten im Entwicklungsverlauf geschaffen. Zudem wird die Sauerstoffsättigung des zerebralen Gewebes (NIRS-Angaben), mit der Frage nach *cut-off*-Werten für die Dauer herabgesetzter Sättigungen im Hinblick auf verschiedene kognitive Fertigkeiten, einbezogen. Additiv sollen die MRT-Befunde, welche ebenfalls nach der Herstellung der Fontan-Zirkulation erhoben werden, gezielt in die Untersuchungsfragestellungen einbezogen werden. Im Entwicklungsverlauf ergibt sich somit die Möglichkeit einer Untersuchung des prädiktiven Wertes neuroanatomischer Auffälligkeiten für kognitive Leistungsparameter. Des Weiteren kann die Rolle perioperativer Faktoren, darunter des CPB, im Entwicklungsverlauf untersucht werden.

Die Wahl einer (herz-)gesunden Kontrollgruppe diene der Bereitstellung einer Norm in Anlehnung an das schulische Vergleichsumfeld der Patienten. In diesem Zusammenhang erfolgte eine Kontrolle zentraler Variablen (Geschlecht, Testalter, sozio-ökonomischer Status). Demgegenüber lässt die Wahl einer entsprechenden Kontrollgruppe keine kausalen Rückschlüsse auf die Rolle erkrankungs- oder behandlungsspezifischer Faktoren zu. Der Vergleich mit Kindern, welche einen anderen angeborenen Herzfehler und ebenfalls eine Fontan-Zirkulation aufweisen, ermöglicht dagegen die Kontrolle einer höheren Anzahl erkrankungsbezogener und therapeutischer Variablen. Bei operativen Behandlungen ohne den ersten und risikoreichsten Schritt (Norwood-Operation) kann jedoch keine Differenzierung zwischen den Faktoren Erkrankung und Norwood-Operation erfolgen.

8.3 Untersuchungsinstrumente

Um einen Ausschluss von Patienten im Zuge einer zu erwartenden Überforderung zu vermeiden, wäre eine Verwendung von IQ-Testverfahren, welche spezifisch bei unterdurchschnittlichen Fähigkeiten gut differenzieren, zu erwägen. Unter der Anwendung neuropsychologischer Testverfahren ist dennoch ein Ausschluss von Patienten mit geistigen Behinderungen zu erwarten.

Zur Erweiterung des Konstruktbereiches Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration wäre ein expliziter, ggf. PC-gestützter Aufmerksamkeitstest denkbar. Insbesondere könnten die Aufmerksamkeitsleistungen in die Analyse und Interpretation von Gedächtnis- und exekutiven Leistungen, wie auch in die Untersuchung ADHS-spezifischer Symptome (Bereich Aufmerksamkeitsstörung), einfließen.

Die visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen der Patienten werden anhand verschiedener theoretischer Erklärungsansätze in der Literatur als verstärkt beeinträchtigt diskutiert. Obgleich die untersuchten HLHS-Stichproben keine modalitätsspezifischen

Leistungsunterschiede zeigten (Zusatzfragestellung I), könnte – unter Berücksichtigung der beschriebenen Selektionseffekte – ein erweiterter Einsatz visuell-basierter Verfahren erwogen werden. Hierbei könnte eine gezielte Untersuchung von räumlichen Leistungen erfolgen.

Zu den Stützfunktionen der Intelligenz zählen neben spezifischen kognitiven Leistungen weitere individuelle Faktoren wie z.B. die Leistungsmotivation, das leistungsbezogene Selbstwertgefühl sowie soziale Kompetenzen. Neben dem Einsatz verfügbarer Test- bzw. Fragebogenverfahren könnten standardisierte Verhaltensbeobachtungen im Rahmen der testpsychologischen Untersuchungen, ggf. videogestützt und mittels mehrerer Rater, eingesetzt werden. Hierbei wären gezielte Beobachtungen z.B. des Kontaktverhaltens, der Offenheit gegenüber der Testsituation, der Motivation und Ausdauer sowie der Reaktion auf Misserfolge denkbar.

Die Anwendung des dichotischen Hörtests erschien anhand von Verhaltensbeobachtungen in den jüngeren Patientengruppen, bei Kindern von sechs bis sieben Jahren, erschwert. Dementsprechend wäre ein Einsatz erst ab der darauf folgenden Altersstufe zu erwägen. Um gerade bei jüngeren Patienten Hinweise auf die zerebrale Sprachdominanz und im Verlauf ggf. auf Reorganisationsprozesse zu erhalten, wäre der Einsatz (funktionell) bildgebender Untersuchungen sinnvoll.

Im Hinblick auf die Erfassung von internalisierenden und externalisierenden Auffälligkeiten könnte eine Nutzung von halb-strukturierten klinischen Elterninterviews anstelle von Fragebögen der diskutierten Unterschätzung von Auffälligkeiten durch Bezugspersonen entgegenwirken. Darüber hinaus sind bei einem Einsatz von Elternfragebögen spezifische Antwortstile als Reaktion auf die Studienteilnahme möglich. Verhaltenseinschätzungen wären insbesondere im Hinblick auf leistungsschwache Patienten, welche mittels neuropsychologischer Verfahren nicht testbar sind, diagnostisch relevant. Bezüglich der spezifischen ADHS-Fragestellung wäre zudem eine standardisierte Verhaltensbeobachtung während der testpsychologischen Untersuchung sinnvoll. Da elterliche Coping-Fähigkeiten und die Wahrnehmung der Eltern im Hinblick auf den Erkrankungs- und Behandlungsverlauf als bedeutsame Faktoren bei der Untersuchung der psychischen Entwicklung der Kinder beschrieben werden, könnten Elterninterviews zu den wahrgenommenen Belastungsfaktoren und Ungewissheiten sowie verfügbaren Bewältigungsressourcen realisiert werden. Ein entsprechender Ansatz wäre ggf. bereits im Rahmen einer pränatalen Diagnosestellung denkbar.

Ein weiterer Aspekt, welcher sich auf die sozio-emotionale wie auch die kognitive Entwicklung und die schulische Anpassung und Leistungsfähigkeit des Kindes auswirken kann, ist die Qualität der kindlichen Bindung an die Bezugsperson (Granot, 2001; Mikulincer,

Shaver & Pereg, 2003; Schore, 2000). Gemäß der Theorie von Bowlby (1969) werden mehrere Bindungsqualitäten unterschieden, welche im Zusammenspiel kindlicher Eigenschaften wie insbesondere dem Temperament und in starkem Maße der mütterlichen Sensitivität bzw. Feinfühligkeit entstehen. Das Erleben von Unsicherheit und Angst bis hin zu traumatischen Erfahrungen durch ggf. bedrohliche Komplikationen im Erkrankungs- und Behandlungsverlauf kann das elterliche Bindungsverhalten prägen. Berant, Mikulincer und Shaver (2008) zeigten eine Assoziation von Unsicherheiten der mütterlichen Bindung (Vermeidung und Ängstlichkeit) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung mit emotionalen Problemen und geringem Selbstwert des Kindes im Alter von sieben Jahren. Vor diesem Hintergrund könnte eine Thematisierung der Eltern-Kind-Interaktion und spezifischer Bindungsqualitäten die bisher zentral fokussierte Lern- und Leistungsdiagnostik der Patienten erweitern.

Bezüglich der Kontrollgruppen wurde der sozio-ökonomische Status als Zuordnungskriterium berücksichtigt. Der Befund intellektuell besonders leistungsstarker Kontrollkinder wurde mit einer zu groben Zuordnung der Kontrollkinder anhand der sozialen Schicht in Verbindung gebracht. Dementsprechend könnte ein enger gefasster Index-Bereich zukünftig als Zuordnungskriterium dienen. Darüber hinaus wäre zu erwägen, mediiierende Faktoren des Zusammenhanges zwischen dem sozio-ökonomischen Status und kognitiven Funktionen, wie z.B. sprachliche Fertigkeiten, gezielt zu operationalisieren.

8.4 Durchführung

Bei der Durchführung der testpsychologischen Untersuchungen konnten zwischen Patienten und Kontrollkindern keine einheitlichen Testzeiten und -räumlichkeiten eingehalten werden. Die Kontrollkinder wurden überwiegend zu Hause und aufgrund des Schulbesuches nachmittags untersucht. Mögliche Effekte der Ablenkung durch den häuslichen Kontext und Ermüdungseffekte durch eine Leistungserfassung im Anschluss an den Schulalltag konnten somit nicht ausgeschlossen werden, was zu einer Unterschätzung der Unterschiede zu den Patienten geführt haben könnte. Des Weiteren ist festzuhalten, dass ein Teil der HLHS-Patienten die neuropsychologische Testreihe nach der Durchführung der K-ABC innerhalb desselben stationären Aufenthaltes bearbeitete. Allgemeine Gewöhnungseffekte an eine Testsituation und die Untersuchungsleiterin sowie Motivationsverluste sind bei diesem Anteil der Patienten zu berücksichtigen. Darüber hinaus ist der Krankenhausaufenthalt für die Patienten potentiell angstbesetzt, was das Ausschöpfen des maximalen Leistungspotentials eingeschränkt haben könnte. Die testpsychologische Untersuchung wurde bei feststellbaren

Befindlichkeitsbeeinträchtigungen der Kinder nicht durchgeführt, so dass entsprechende Daten nicht in die Auswertung einfließen.

Die Bedingungen eines Doppel-Blind-Versuches konnten nicht gegeben sein. Dementsprechend sind reaktive Effekte sowohl der Untersuchungsleiterin, der teilnehmenden Kinder wie auch der Eltern auf die Untersuchungsergebnisse möglich.

Folglich wäre neben einer Vereinheitlichung des Testkontextes und der Tageszeit zwischen den Untersuchungsgruppen ratsam, ambulante Termine ausschließlich für einzelne testpsychologische Untersuchungen zu vereinbaren. Darüber hinaus könnte die Gruppenzugehörigkeit der Kinder, z.B. bei einer Untersuchung unterschiedlicher Herzfehler, für nachfolgende Untersuchungsleiter unkenntlich bleiben.

Ein direkter Rohwertevergleich zwischen den DHCA- und den ASCP-Patienten war im Zuge einer Konfundierung mit dem Alter – aufgrund des Zeitfensters der Umstellung der Operationstechnik – nicht möglich. Zukünftig wäre im Falle einer ähnlichen Fragestellung eine gezielt zeitversetzte Datenerhebung sinnvoll, um eine Übereinstimmung des Testalters in den unterschiedlichen Patientengruppen zu erzielen.

9 Zusammenfassung der Studie

Die vorliegende klinische Studie verfolgte das Ziel, den neuropsychologischen Status von Schulkindern mit einem seltenen und schweren angeborenen Herzfehler, dem hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLHS), zu untersuchen.

Ein unbehandeltes HLHS führt in der Neugeborenenperiode zum Versterben des Kindes. Die Palliativbehandlung anhand eines dreischrittigen Operationsverfahrens wurde in den achtziger Jahren erstmals erfolgreich durchgeführt und ermöglicht seitdem einen sukzessiven Anstieg der Überlebensraten. Ursprünglich wurde während der operativen Behandlungen ein hypothermer Kreislaufstillstand (DHCA) zur Steigerung der Ischämietoleranz induziert. Aufgrund einer zunehmend kritischen Bewertung dieser Technik wurde die perioperative Versorgung der Patienten in zahlreichen Kinderherzzentren – und in der Kieler Klinik für Kinderkardiologie ab dem Jahr 2000 – auf die selektive Kopfperfusion (ASCP) über den kardio-pulmonalen Bypass (CPB), zum Zwecke einer anhaltenden Gewebeoxygenierung und somit einem verbesserten Schutz des ZNS, umgestellt.

Die Bedeutung des Erkrankungsbildes per se sowie pränataler, prä-, peri- und postoperativer Risiko- und Komplikationsfaktoren für die ZNS-Entwicklung ist weitestgehend unklar. Jüngere Studien untersuchten die Patienten überwiegend im Kleinkind- und Kindergartenalter und lieferten Hinweise auf durchschnittliche intellektuelle Fähigkeiten in Kombination mit motorischen und sprachlichen Defiziten sowie Verhaltensauffälligkeiten vor allem im Sinne eines ADHS. Spezifische neuropsychologische Konstrukte wurden im Entwicklungsverlauf bisher kaum untersucht. DHCA- sowie CPB-Techniken werden als Risikofaktoren diskutiert. Mit der Einschränkung selektiv erreichbarer Patientengruppen wurden 11 DHCA- und 29 ASCP-Patienten mit herzgesunden Kontrollkindern verglichen. Hierbei zeigten sich Übereinstimmungen der neurokognitiven Profile beider Patientengruppen anhand von modalitätsübergreifenden Langzeitgedächtnisproblemen, Schwächen in der Verarbeitungsgeschwindigkeit und in den Exekutivfunktionen bei jeweils durchschnittlicher intellektueller Grundkapazität. Die ASCP-Patienten zeigten eine weitere Schwäche in der auditiv-verbale Lernkapazität und die DHCA-Patienten schnitten, verglichen mit der Kontrollgruppe wie auch mit der ASCP-Gruppe, im visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis schwächer ab. Die Befunde wurden als Defizite in den intellektuellen Stützfunktionen bewertet. In einer integrierenden Modellvorstellung für die ASCP-Patientengruppe wurden die CPB-Dauer und das Vorkommen prä-, peri- oder postoperativer Komplikationen im Rahmen einer multifaktoriellen Vorstellung zu spezifischen kognitiven Funktionen in Beziehung gesetzt. Bezugspersonen der Patienten beurteilten zudem die Ausprägung ADHS-spezifischer Verhaltensmerkmale als erhöht, jedoch als nicht diagnoserelevant.

10 Fazit und Ausblick

Der entwicklungspsychologische Verlauf bei Kindern mit einem palliativ behandelten HLHS ist in den letzten Dekaden zunehmend in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses gerückt. Im Zuge der Umstellung der perioperativen Versorgungsmethodik stellen jene Kinder, welche perioperativ eine selektive Kopfperfusion erhalten haben, zukünftig die zentrale Patientengruppe dar.

Für den kognitiven Leistungsbereich wurden in der Vergangenheit überwiegend Maße der allgemeinen Intelligenz eingesetzt. Die vorliegende Untersuchung diente einer Erweiterung der bisher veröffentlichten Befunde und somit primär einer Hypothesengenerierung bezüglich spezifischer neuropsychologischer Konstrukte in der fokussierten Patientengruppe. Die Daten weisen darauf hin, dass auch in intellektuell altersgerecht entwickelten HLHS-Stichproben mehrere kognitive Teilleistungsdefizite bestehen, welche wiederum mit den gehäuft berichteten schulischen Lern- und Leistungsdefiziten in Zusammenhang stehen könnten. Auf der Grundlage entsprechender Daten kann die Diagnostik beeinträchtigter wie auch erhaltener Funktionen zukünftig erweitert werden. Das Stützfunktionskonzept der Intelligenz wurde anhand der erhobenen Daten zu Teilen mit empirischen Informationen gefüllt.

Das vorliegende Untersuchungsdesign ermöglichte retrospektiv keine gesicherten kausalen Aussagen bezüglich medizinischer Bedingungsfaktoren des kognitiven – wie auch des Verhaltensstatus der Patienten. In der jüngeren Literatur zeichnet sich der gezielte und früh ansetzende Einbezug neuroanatomischer Daten ab und könnte zukünftig dazu dienen, neurobiologische Korrelate des kognitiven Phänotyps näher einzugrenzen und Implikationen für die Behandlung der Patienten abzuleiten.

Neben einer Leistungsdiagnostik wurden in der vorliegenden Untersuchung ADHS-spezifische, kontextübergreifende Verhaltenseinschätzungen erhoben. Obgleich keine Diagnoserelevanz geschlussfolgert werden konnte, zeigten sich die Befunde als nicht unauffällig. Interpretatorische Überlegungen bezüglich der elterlichen Wahrnehmung von Entwicklungsauffälligkeiten deuten auf eine Relevanz der elterlichen Bewältigungsstrategien hin, welchen zudem eine Bedeutung für die langfristige psychische Anpassung der chronisch kranken Patienten zugeschrieben wird. Dieser diagnostisch bisher noch wenig differenzierte Bereich könnte jedoch für die Bedürfnisse der betroffenen Kinder und ihrer Familien eine mindestens ebenso große Relevanz aufweisen wie die kognitive Leistungsdiagnostik. Ein frühes Aufgreifen der Eltern-Kind-Interaktion, der Bindungsentwicklung sowie der Bedeutung der Herzerkrankung für die innerfamiliären Beziehungen könnte in diesem Rahmen einen Ansatzpunkt für die Unterstützung und Beratung der Familien wie auch für die Erweiterung der wissenschaftlichen Untersuchung des Entwicklungsverlaufes darstellen.

11 Literatur

- Achenbach, T. M. (1991). *Manual for the Child Behavior Checklist 4/18 and 1991 profile*. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Allen, R. H., Benson, B. C. & Haug, L. W. (2005). Pregnancy outcome of fetuses with a diagnosis of hypoplastic left ventricle on prenatal sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 24(9), 1199-1203.
- Alloway, T. P., Gathercole, S. E., Willis, C. & Adams, A.-M. (2004). A structural analysis of working memory and related cognitive skills in young children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 87, 85-106.
- Amelang, M. (1995). Intelligenz. In M. Amelang (Ed.), *Enzyklopädie der Psychologie. Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung* (Vol. 2, pp. 245-328). Göttingen: Hogrefe.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood *Child Neuropsychology*, 8(2), 71 - 82.
- Anderson, V. (1998). Assessing executive functions in children: Biological, psychological and developmental considerations. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8, 319-349.
- Anderson, V., Lajoie, G. & Bell, R. (1997). *Neuropsychological assessment of the school-aged child*. Department of Psychology, Royal Children's Hospital, Melbourne.
- Anderson, V., Northam, E., Hendy, J. & Wrennall, J. (2001). *Developmental neuropsychology. A clinical approach*. East Sussex: Psychology Press.
- Annett, M. (1985). *Left, right, hand and brain: The right shift theory*. London: Erlbaum
- Apitz, J. (2002a). Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) mit Aorten- und/oder Mitralklappenatresie. In J. Apitz (Ed.), *Pädiatrische Kardiologie. Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden* (2 ed., pp. 459-471). Darmstadt: Steinkopf.
- Apitz, J. (2002b). (Komplexe) angeborene Herzfehler mit überwiegendem rechts-links-Shunt. In J. Apitz (Ed.), *Pädiatrische Kardiologie. Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden* (2 ed., pp. 389-403). Darmstadt: Steinkopf.
- Argyropoulou, M. (2010). Brain lesions in preterm infants: Initial diagnosis and follow-up. *Pediatric Radiology*, 40(6), 811-818.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O. & Lange, K. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Atallah, J., Dinu, I. A., Joffe, A. R., Robertson, C. M., Sauve, R. S., Dyck, J. D., et al. (2008). Two-year survival and mental and psychomotor outcomes after the Norwood procedure: An analysis of the modified Blalock-Taussig shunt and right ventricle-to-pulmonary artery shunt surgical eras. *Circulation*, 118(14), 1410-1418.
- Augustin, M. & Gehrman, J. (2008). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) und Substanzabusus. *Kinderärztliche Praxis Sonderheft "ADHS"*, 79, 26-30.
- Aylward, G. P. (2002). Cognitive and neuropsychological outcomes: More than just IQ scores. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8, 234-240.
- Back, S. A., Luo, N. L., Borenstein, N. S., Levine, J. M., Volpe, J. J. & Kinney, H. C. (2001). Late oligodendrocyte progenitors coincide with the developmental window of vulnerability for human perinatal white matter injury. *Journal of Neuroscience*, 21(4), 1302-1312.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829-839.
- Baddeley, A. & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. Bower (Ed.), *The Psychology of Learning and Motivation* (pp. 47-89). New York: Academic Press.
- Ballweg, J. A., Wernovsky, G. & Gaynor, J. W. (2007a). Neurodevelopmental outcomes following congenital heart surgery. *Pediatric Cardiology*, 28(2), 126-133.

- Ballweg, J. A., Wernovsky, G., Ittenbach, R. F., Bernbaum, J., Gerdes, M., Gallagher, P. R., et al. (2007b). Hyperglycemia after infant cardiac surgery does not adversely impact neurodevelopmental outcome. *Annals of Thoracic Surgery*, 84(6), 2052-2058.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention and executive function: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, T. E. (2008). ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice. *Current Psychiatry Reports*, 10(5), 407-411.
- Baron, I. S. (2004). *Neuropsychological evaluation of the child*. New York: Oxford University Press.
- Barr, W. B. (2003). Neuropsychological testing of high school athletes: Preliminary norms and test-retest indices. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18, 91-101.
- Bass, J. L., Corwin, M., Gozal, D., Moore, C., Nishida, H., Parker, S., et al. (2004). The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: A review of the evidence. *Pediatrics*, 114(3), 805-816.
- Baum, M., Freier, M. C., Freeman, K. R. & Chinnock, R. E. (2000). Developmental outcomes and cognitive functioning in infant and child heart transplant recipients. *Progress in Pediatric Cardiology*, 11(2), 159-163.
- Bäumler, G. (1985). *Farbe-Wort-Interferenztest*. Göttingen: Hogrefe.
- Bayley, N. (1969). *Bayley Scales of Infant Development*. New York: Psychological Corporation.
- Bayley, N. (1993). *Bayley Scales of Infant Development* (2 ed.). San Antonio: Psychological Corporation.
- Beery, K. E. & Buktenica, N. A. (1989). *Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI)*. Cleveland: Modern Curriculum Press.
- Behrens, H. (2004). Früher Grammatikerwerb. *Sprache - Stimme - Gehör*, 28, 15-19.
- Bellinger, D. C., Jonas, R. A., Rappaport, L. A., Wypij, D., Wernovsky, G., Kuban, K. C., et al. (1995). Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *New England Journal of Medicine*, 332(9), 549-555.
- Bellinger, D. C., Wypij, D., DuPlessis, A. J., Rappaport, L. A., Jonas, R. A., Wernovsky, G., et al. (2003). Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: The Boston Circulatory Arrest Trial. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 126(5), 1385-1396.
- Benk, C., Schlensak, C. & Doenst, T. (2006). Aspekte zur praktischen Anwendung von Hypothermie in der Herzchirurgie. In P. Feindt, F. Harig & M. Weyand (Eds.), *Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine* (pp. 147-156). Darmstadt: Steinkopf.
- Bennet, L., Westgate, J. A., Gluckman, P. D. & Gunn, A. J. (2003). Fetal response to asphyxia. In D. K. Stevenson, W. E. Benitz & P. Sunshine (Eds.), *Fetal and neonatal brain injury* (3 ed., pp. 83-110). Cambridge: University Press.
- Benton-Sivan, A. L. & Spreen, O. (1996). *Der Benton-Test* (7 ed.). Bern: Hans Huber.
- Benton, A. L. (1968). Differential behavioural effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia*, 6, 53-60.
- Berant, E., Mikulincer, M. & Shaver, P. R. (2008). Mothers' attachment style, their mental health, and their children's emotional vulnerabilities: A 7-year study of children with congenital heart disease. *Journal of Personality*, 76(1), 31-65.
- Berg, A. & Westhoff, K. (2006). Facetten konzentrierten Arbeitens. *Report Psychologie* 31, 20-26.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2006). *Biologische Psychologie* (6 ed.). Berlin: Springer.
- Biringen, Z., Emde, R. N., Campos, J. J. & Appelbaum, M. I. (1995). Affective reorganization in the infant, the mother, and the dyad: The role of upright locomotion and its timing. *Child Development*, 66, 499-514.

- Bishop, D. V. M. (1990). *handedness an developmental disorder*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Bissonnette, B., Holtby, H. M., Davis, A. J., Pua, H., Gilder, F. J. & Black, M. (2000). Cerebral hyperthermia in children after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 93(3), 611-618.
- Black, M. D. (2003). Pediatric cardiac surgery: Relevance to fetal and neonatal brain injury. In D. K. Stevenson, W. E. Benitz & P. Sunshine (Eds.), *Fetal and neonatal brain injury* (Vol. 3, pp. 663-672). Cambridge: University Press.
- Block, A. J., McQuillen, P. S., Chau, V., Glass, H., Poskitt, K. J., Barkovich, A. J., et al. (2010). Clinically silent preoperative brain injuries do not worsen with surgery in neonates with congenital heart disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140, 550-557.
- Blum, K., Chen, A. L., Braverman, E. R., Comings, D. E., Chen, T. J., Arcuri, V., et al. (2008). Attention-deficit-hyperactivity disorder and reward deficiency syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4(5), 893-918.
- Boldt, T., Andersson, S. & Eronen, M. (2002). Outcome of structural heart disease diagnosed in utero. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 36(2), 63-69.
- Boone, K. B., Lesser, I. M., Hill-Gutierrez, E., Berman, N. G. & D'Elia, L. F. (1993). Rey-Osterrieth complex Figure performance in healthy, older adults: Relationship to age, education, sex, and IQ. *The Clinical Neuropsychologist*, 7, 22-28.
- Bordacova, L., Docolomanska, D. & Masura, J. (2007). Neuropsychological outcome in children with hypoplastic left heart syndrome. *Bratislavské lekárske listy*, 108(4-5), 203-206.
- Bortz, J. & Lienert, G. A. (1998). *Kurzgefaßte Statistik für die klinische Forschung*. Berlin: Springer.
- Bove, E. L. (2004). Results of the Norwood operation for hypoplastic left heart syndrome. *Cardiology in the Young*, 14, 85-89.
- Bowlby, J. (1969). *Attachment and loss* (Vol. 1). New York: Basic Books.
- Braitenberg, V. (1977). *On the texture of brains*. Berlin: Springer.
- Brandeis, D. (1995). Psychophysiologie der hyperkinetischen Störungen. In H.-C. Steinhausen (Ed.), *Hyperkinetische Störungen im Kindes- und Jugendalter*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Brandt, I. (1986). Human growth. A comprehensive treatise. In F. Falkner & J. M. Tanner (Eds.), *Developmental biology, prenatal growth* (2 ed., Vol. 1, pp. 415-475). New York: Plenum Press.
- Brandt, I. & Sticker, E. J. (2001). *Griffiths Entwicklungsskalen* (Vol. 2., überarbeitete und erweiterte Aufl.). Göttingen: Beltz.
- Brewer, J. B., Zhao, Z., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1998). Making memories: Brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science*, 281(5380), 1185-1187.
- Brickenkamp, R. (2002). *Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Test d2, 9., überarbeitete und neu normierte Auflage)*. Göttingen: Hogrefe.
- Brickenkamp, R. & Karl, G. A. (1986). Geräte zur Messung von Aufmerksamkeit, Konzentration und Vigilanz. In R. Brickenkamp (Ed.), *Handbuch apparativer Verfahren in der Psychologie* (pp. 195-211). Göttingen: Hogrefe.
- Brosig, C. L., Mussatto, K. A., Kuhn, E. M. & Tweddell, J. S. (2007a). Neurodevelopmental outcome in preschool survivors of complex congenital heart disease: Implications for clinical practice. *Journal of Pediatric Health Care*, 21(1), 3-12.
- Brosig, C. L., Mussatto, K. A., Kuhn, E. M. & Tweddell, J. S. (2007b). Psychosocial outcomes for preschool children and families after surgery for complex congenital heart disease. *Pediatric Cardiology*, 28(4), 255-262.

- Brownell, R. (2000a). *Expressive one-word picture vocabulary test* (3 ed.). Novato: Academic Therapy Publications.
- Brownell, R. (2000b). *Receptive one-word picture vocabulary test* (2 ed.). Novato: Academic Therapy Publications.
- Brühl, B., Döpfner, M. & Lehmkuhl, G. (2000). Der Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-ADHS) - Prävalenz hyperkinetischer Störungen im Elternurteil und psychometrische Kriterien. *Kindheit und Entwicklung*, 9, 115-125.
- Bryden, M. P. (1988). Correlates of the dichotic right-ear effect. *Cortex*, 24(2), 313-319.
- Buckner, R. L., Kelley, W. M. & Petersen, S. E. (1999). Frontal cortex contributes to human memory formation. *Nature Neuroscience*, 2(4), 311-314.
- Bulheller, S. & Häcker, H. O. (2002). *Coloured Progressive Matrices (CPM), deutsche Bearbeitung* (3 ed.). Frankfurt: Swets Test Services.
- Bunge, S. A. & Wright, S. B. (2007). Neurodevelopmental changes in working memory and cognitive control. *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 243-250.
- Burton, P. B., Hauck, A., Nehlsen-Cannarella, S. L., Gusewitch, G. A., Sorensen, C. M., Gundry, S. R., et al. (1991). Hypoplastic left heart syndrome: Some clues to its aetiology. *Lancet*, 338(8775), 1148.
- Byrne, P. J. & Murphy, A. (2005). Informed consent and hypoplastic left heart syndrome. *Acta Paediatrica*, 94(9), 1171-1175.
- Carlsson, G. & Hugdahl, K. (2000). Cerebral reorganization in children with congenital hemiplegia: Evidence from the dichotic listening test. In H. S. Levin & J. Grafman (Eds.), *Cerebral reorganization of function after brain damage* (pp. 232-246). Oxford: University Press.
- Carlsson, G., Hugdahl, K., Uvebrant, P., Wiklund, L. & von Wendt, L. (1992). Pathological left-handedness revisited: Dichotic listening in children with left vs right congenital hemiplegia. *Neuropsychologia*, 30(5), 471-481.
- Carow, B. (2008). *Verlauf der auditiven Verarbeitung bei Kindern mit Partialepilepsie*. Unveröffentlichte Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.
- Case, R. (1985). *Intellectual development: Birth to adulthood*. New York: Academic Press.
- Case, R., Kurland, D. M. & Goldberg, J. (1982). Operational efficiency and the growth of short-term memory span. *Journal of Experimental Child Psychology*, 33, 386-404.
- Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Marsh, W. L., Hamburger, S. D., Vaituzis, A. C., Dickstein, D. P., et al. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53(7), 607-616.
- Castellanos, F. X., Lee, P. P., Sharp, W., Jeffries, N. O., Greenstein, D. K. & Clasen, L. S. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit / hyperactivity disorder. *Journal of the American Medical Association*, 288, 1740-1748.
- Cattell, R. B. (1963). Theory of fluid and crystallized intelligence; a critical experiment. *Journal of Educational Psychology*, 54, 1-22.
- Cattell, R. B. (1966). *Handbook for the culture fair intelligence test, scale 1*. Champaign: Institute for Personality and Ability Testing.
- Cattell, R. B. (1968). Are IQ Test intelligent? *Psychology Today*, 16.
- Chen, C. Y., Zimmerman, R. A., Faro, S., Parrish, B., Wang, Z. & Bilaniuk, L. T. (1995). MR of the cerebral operculum: Topographic identification and measurement of interopercular distances in healthy infants and children. *American Journal of Neuroradiology*, 16(8), 1677-1687.
- Chi, J. G., Dooling, E. C. & Gilles, F. H. (1977). Gyral development of the human brain. *Annals of Neurology*, 1(1), 86-93.
- Clancy, R. R., MGaurn, S. A., Wernovsky, G., Gaynor, J. W., Spray, T. L., Norwood, W. I., et al. (2003). Risk of seizures in survivors of newborn heart surgery using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics*, 111(3), 592-601.

- Clancy, R. R., Sharif, U., Ichord, R., Spray, T. L., Nicolson, S., Tabbutt, S., et al. (2005). Electrographic neonatal seizures after infant heart surgery. *Epilepsia*, *46*(1), 84-90.
- Clark, E. B. (1986). Cardiac embryology: Its relevance to congenital heart disease. *American Journal of Diseases of Children*, *140*(1), 41-44.
- Claxon-McKinney, B. (2001). Hypoplastic left heart syndrome. *Pediatric Nursing*, *27*(3), 245-248.
- Colby, C. L. (1991). The neuroanatomy and neurophysiology of attention. *Journal of Child Neurology*, *6*, 90-118.
- Connor, E. L. & Wren, K. R. (2000). Detrimental effects of hypothermia: a systems analysis. *Journal of Perianaesthesia Nursing*, *15*, 151-155.
- Connor, J. A. & Thiagarajan, R. (2007). Hypoplastic left heart syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *2*, 23.
- Corbetta, D. & Thelen, E. (2002). Behavioral fluctuations and the development of manual asymmetries in infancy: Contribution of the dynamic systems approach. In S. J. Segalowitz & I. Rapin (Eds.), *Handbook of neuropsychology: Child neuropsychology* (Vol. 8, pp. 309-328). Amsterdam: Elsevier.
- Coren, S. (Ed.). (1990). *Left-handedness - behavioral implications and anomalies*. Amsterdam: Elsevier.
- Crawford, S. G. & Dewey, D. (2008). Co-occurring disorders: A possible key to visual perceptual deficits in children with developmental coordination disorder? *Human Movement Science*, *27*(1), 154-169.
- Creighton, D. E., Robertson, C. M., Sauve, R. S., Moddemann, D. M., Alton, G. Y., Nettel-Aguirre, A., et al. (2007). Neurocognitive, functional and health outcomes at 5 years of age for children after complex cardiac surgery at 6 weeks of age or younger. *Pediatrics*, *120*(3), 478-486.
- Cronk, C. E., Pelech, A. N., Malloy, M. E. & McCarver, D. G. (2004). Excess birth prevalence of Hypoplastic Left Heart syndrome in eastern Wisconsin for birth cohorts 1997-1999. *Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology* *70*(3), 114-120.
- Dargent-Paré, C., De Agostini, M., Mesbah, M. & Dellatolas, G. (1992). Foot and eye preferences in adults: Relationship with handedness, sex and age. *Cortex*, *28*, 343-351.
- Daseking, M. & Petermann, F. (2002). *Kognitiver Entwicklungstest für das Kindergartenalter (KET-KID)*. Göttingen: Hogrefe.
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Beers, S. R., Hall, J., Frustaci, K. & Masalehdan, A. (2001). Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cerebral Cortex*, *11*, 552-557.
- De Groot, A. D. (1978). *Thought and Choice in chess*. Berlin: Mouton Publishers.
- De Maso, D. R., Campis, L. K., Wypij, D., Bertram, S., Lipshitz, M. & Freed, M. (1991). The impact of maternal perceptions and medical severity on the adjustment of children with congenital heart disease. *Journal of Pediatric Psychology*, *16*(2), 137-149.
- Delmo Walter, E. M., Hübler, M., Alexi-Meskishvili, V., Miera, O., Weng, Y., Loforte, A., et al. (2009). Staged surgical palliation in hypoplastic left heart syndrome and its variants. *Journal of Cardiac Surgery*, *24*(4), 383-391.
- Dennis, M., Francis, D. J., Cirino, P. T., Schachar, R., Barnes, M. A. & Fletcher, J. (2009). Why IQ is not a covariate in cognitive studies of neurodevelopmental disorders. *Journal of International Neuropsychological Society*, *15*, 331-343.
- Dent, C. L., Spaeth, J. P., Jones, B. V., Schwartz, S. M., Glauser, T. A., Hallinan, B., et al. (2006). Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *131*(1), 190-197.
- Diamond, A. (1995). Evidence of robust recognition memory early in life even when assessed by reaching behavior. *Journal of Experimental Child Psychology*, *49*, 419-474.

- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H. & Schulte-Markwort, M. (1994). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen - ICD-10 Kapitel V (F) Forschungskriterien*. Bern: Huber.
- Donofrio, M. T., Bremer, Y. A., Schieken, R. M., Gennings, C., Morton, L. D., Eidem, B. W., et al. (2003). Autoregulation of cerebral blood flow in fetuses with congenital heart disease: The brain sparing effect. *Pediatric Cardiology*, 24(5), 436-443.
- Donofrio, M. T. & Massaro, A. N. (2010). Impact of congenital heart disease on brain development and neurodevelopmental outcome. *International Journal of Pediatrics*, 2010, 1-13.
- Döpfner, M. (2002). Hyperkinetische Störungen. In G. Esser (Ed.), *Lehrbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters*. Stuttgart: Thieme.
- Döpfner, M. (2008). Präzisierung der Diagnostik. *Kinderärztliche Praxis Sonderheft "ADHS"*, 79, 17-20.
- Döpfner, M., Görtz-Dorten, A. & Lehmkuhl, G. (2008). *Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche - II (DISYPS-II)*. Bern: Huber.
- Döpfner, M. & Lehmkuhl, G. (2000). *Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV (DISYPS-KJ)* (Vol. 2). Bern: Huber.
- Drabkin, A. (2010). Cognitive and psychomotor development after operative treatment of hypoplastic left heart syndrome using deep hypothermic circulatory arrest. *Unveröffentlichte Dissertation, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel*.
- Dubiel, M., Gunnarsson, G. O. & Gudmundsson, S. (2002). Blood redistribution in the fetal brain during chronic hypoxia. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 20(2), 117-121.
- Duncan, G. J., Yeung, W. J., Brooks-Gunn, J. & Smith, J. R. (1998). How much does childhood poverty affect the life chances of children? *American Sociological Review*, 63, 406-423.
- Duncan, J., Burgess, P. & Emslie, H. (1995). Fluid intelligence after frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 33, 261-268.
- DuPaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D. & Reid, R. (1999). *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV*. New York: Guilford Press.
- Eggert, D. (1972). *Zur Diagnose der Minderbegabung. Ein Handbuch und Textbuch zur Testbatterie für geistig behinderte Kinder (TBGB)*. Weinheim: Beltz.
- Eke, C. C., Gundry, S. R., Baum, M. F., Chinnock, R. E., Razzouk, A. J. & Bailey, L. L. (1996). Neurologic sequelae of deep hypothermic circulatory arrest in cardiac transplant infants. *Annals of Thoracic Surgery*, 61(3), 783-788.
- Elias, L. J. & Bryden, M. P. (1998). Footedness is a better predictor of language lateralisation than handedness. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*, 3, 253-265.
- Enders, H. (2002). Ätiologie angeborener Herzfehler und genetische Beratung. In J. Apitz (Ed.), *Pädiatrische Kardiologie* (pp. 28-35). Darmstadt: Steinkopf.
- Ertl-Wagner, B. (2007). Kongenitale Störungen des kindlichen Gehirns. In B. Ertl-Wagner (Ed.), *Pädiatrische Neuroradiologie*. Berlin: Springer.
- Evans, G. W. & Schamberg, A. (2009). Childhood poverty, chronic stress, and adult working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(16), 6545-6549.
- Everand, V., Joyal, C. & Poissant, H. (2009). Structural and functional neuroanatomy of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *L'Encéphale*, 35(2), 107-114.
- Farah, M. J., Shera, D. M., Savage, J. H., Betancourt, L., Giannetta, J. M., Brodsky, N. L., et al. (2006). Childhood poverty: Specific associations with neurocognitive development. *Brain Research*, 1110, 166-174.

- Farrell Pagulayan, K., Busch, R. M., Medina, K. L., Bartok, J. A. & Krikorian, R. (2006). Developmental normative data for the Corsi Block-tapping task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(6), 1043-1052.
- Feigenson, L. & Halberda, J. (2008). Conceptual knowledge increases infants' memory capacity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(29), 9926-9930.
- Ferencz, C. (1997). Left-sided obstructive lesions. In C. Ferencz, C. A. Loffredo, A. Correa-Villasenor & P. D. Wilson (Eds.), *Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: The Baltimore-Washington infant study 1981-1989* (pp. 165-225). New York: Futura-Publishing.
- Ferencz, C. & Neill, C. A. (1992). Cardiovascular malformations prevalence at life birth. In R. M. Freedom, L. N. Benson & J. F. Smallhorn (Eds.), *Neonatal heart disease*. Heidelberg: Springer.
- Flavell, J. H. (1992). Cognitive development: Past, present and future. *Developmental Psychology*, 28, 998-1005.
- Flavell, J. H., Miller, P. H. & Miller, S. A. (2001). *Cognitive development* (4 ed.). New York: Prentice Hall.
- Folio, M. R. & Fewell, R. R. (1983). *Peabody Developmental Motor Scales*. Sidcup: Therapy Skill Builders.
- Frith, C. D. (2005). The self in action: Lessons from delusions of control. *Consciousness and Cognition*, 14(4), 752-770.
- Funahashi, S., Bruce, C. J. & Goldman-Rakic, P. S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 61(2), 331-349.
- Furck, A. K., Uebing, A., Hansen, J. H., Scheewe, J., Jung, O., Fischer, G., et al. (2009). Outcome of the Norwood operation in patients with hypoplastic left heart syndrome: A 12-year single-center survey. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 139(2), 359-365.
- Galaburda, A. M., LeMay, M., Kemper, T. & Geschwind, N. (1978). Right-left asymmetries in the brain. *Science*, 199(852-856).
- Galli, K. K., Zimmerman, R. A., Jarvik, G. P., Wernovsky, G., Kuypers, M. K., Clancy, R. R., et al. (2004). Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 127(3), 692-704.
- Gathercole, S. E. & Alloway, T. P. (2006). Practitioner review: Short-term and working memory impairments in neurodevelopmental disorders: Diagnosis and remedial support. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 4-15.
- Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Ambridge, B. & Wearing, H. (2004). The structure of working memory from 4 to 15 years of age. *Developmental Psychology*, 40(2), 177-190.
- Gaynor, J. W. (2004). Periventricular leukomalacia following neonatal and infant cardiac surgery. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 7, 133-140.
- Gaynor, J. W., Gerdes, M., Nord, A. S., Bernbaum, J., Zackai, E., Wernovsky, G., et al. (2010). Is cardiac diagnosis a predictor of neurodevelopmental outcome after cardiac surgery in infancy? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140(6), 1230-1237.
- Gaynor, J. W., Jarvik, G. P., Bernbaum, J., Gerdes, M., Wernovsky, G., Burnham, N. B., et al. (2006). The relationship of postoperative electrographic seizures to neurodevelopmental outcome at 1 year of age after neonatal and infant cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 131(1), 181-189.
- Gaynor, J. W., Nicolson, S. C., Jarvik, G. P., Wernovsky, G., Montenegro, L. M., Burnham, N. B., et al. (2005). Increasing duration of deep hypothermic circulatory arrest is

- associated with an increased incidence of postoperative electroencephalographic seizures. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 130(5), 1278-1286.
- Gaynor, J. W., Wernovsky, G., Jarvik, G. P., Bernbaum, J., Gerdes, M., Zackai, E., et al. (2007). Patient characteristics are important determinants of neurodevelopmental outcome at one year of age after neonatal and infant cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133(5), 1344-1353.
- Geffen, G. & Quinn, K. (1984). Hemispheric specialization and ear advantage in processing speech. *Psychological Bulletin*, 96, 273-291.
- Geschwind, D. H., Miller, B. L., DeCarli, C. & Carmelli, D. (2001). Heritability of lobar brain volumes in twins supports genetic models of cerebral laterality and handedness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(5), 3176-3181.
- Gilliom, M. & Shaw, D. S. (2004). Codevelopment of externalizing and internalizing problems in early childhood. *Developmental Psychopathology*, 16, 313-333.
- Gioia, G. A., Isquith, P. K., Guy, S. C. & Kenworthy, L. (2000). *Behavior Rating Inventory of Executive Function: Professional Manual (BRIEF)*. Florida: Psychological Assessment Resources.
- Glauser, T. A., Rorke, L. B., Weinberg, P. M. & Clancy, R. R. (1990). Congenital brain anomalies associated with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*, 85(6), 984-990.
- Gobet, F., Lane, P. C. R., Croker, S., Cheng, P. C.-H., Jones, G., Oliver, I., et al. (2001). Chunking mechanisms in human learning. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(6), 236-243.
- Goldberg, C. S., Bove, E. L., Devaney, E. J., Mollen, E., Schwartz, E., Tindall, S., et al. (2007). A randomized clinical trial of regional cerebral perfusion versus deep hypothermic circulatory arrest: Outcomes for infants with functional single ventricle. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133, 880-887.
- Goldberg, C. S., Schwartz, E. M., Brunberg, J. A., Mosca, R. S., Bove, E. L., Schork, M. A., et al. (2000). Neurodevelopmental outcome of patients after the fontan operation: A comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *Journal of Pediatrics*, 137(5), 646-652.
- Golden, C. J. (1976). A group version of the Stroop Color and Word Test. *Journal of Personality Assessment*, 39, 386-395.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Circuitry of the primate cortex and regulation of behavior by representational memory. In *Handbook of Physiology*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Goldman, L. S., Genel, M., Bezman, R. J. & Slanetz, P. J. (1998). Diagnosis and treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Journal of the American Medical Association*, 279, 1100-1107.
- Gordon, N. S., Burke, S., Akil, H., Watson, S. J. & Panksepp, J. (2003). Socially-induced brain 'fertilization': Play promotes brain derived neurotrophic factor transcription in the amygdala and dorsolateral frontal cortex in juvenile rats. *Neuroscience Letters* 341(1), 17-20.
- Goswami, U. (2008). *Cognitive Development - the Learning Brain*. Hove: Psychology Press.
- Granot, D. (2001). Attachment security and adjustment to school in middle childhood. *International Journal of Behavioral Development*, 25(6), 530-541.
- Grant, D. A. & Berg, E. A. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Griffin, K. J., Elkin, T. D. & Smith, C. (2003). Academic outcomes in children with congenital heart disease. *Clinical Pediatrics*, 42(5), 401-409.
- Häcker, O. H. & Stapf, K.-H. (Eds.). (2004). *Dorsch Psychologisches Wörterbuch* (14 ed.). Bern: Hans Huber.
- Hackman, D. A. & Farah, M. J. (2009). Socioeconomic status and the developing brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(2), 65-73.

- Hagemo, P. S., Rasmussen, M., Bryhn, G. & Vandvik, I. H. (1997). Hypoplastic left heart syndrome: Multiprofessional follow-up in the mid-term following palliative procedures. *Cardiology in the Young*, 7, 248-253.
- Halperin, J. M., Healy, J. M., Zeitchik, E., Ludman, W. L. & Weinstein, L. (1989). Developmental aspects of linguistic and mnemonic abilities in normal children. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 518-528.
- Harrington, D. K., Walker, A. S., Kaukuntla, H., Bracewell, R. M., Clutton-Brock, T. H., Faroqui, M., et al. (2004). Selective antegrade cerebral perfusion attenuates brain metabolic deficit in aortic arch surgery. *Circulation*, 110(231-236).
- Hartley, T., Bird, C. M., Chan, D., Cipolotti, L., Husain, M., Vargha-Khadem, F., et al. (2007). The hippocampus is required for short-term topographical memory in humans. *Hippocampus*, 17(1), 34-48.
- Hasselhorn, M. (1995). Beyond production deficiency and utilization inefficiency: Mechanisms of the emergence of strategic categorization in episodic memory tasks. In F. E. Weinert & W. Scheider (Eds.), *Memory performance and competencies: Issues of growth and development*. Hillsdale: Earlbaum.
- Hebb, D. (1949). *The organization of behavior*. New York: Wiley.
- Held, U. (2010). Tücken von Korrelationen: Die Korrelationskoeffizienten von Pearson und Spearman. *Schweiz Med Forum*, 10(38), 652-653.
- Helmstaedter, C., Lendt, M. & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)*. Göttingen: Beltz.
- Hense, H. W., Lindinger, A. & Schwedler, G. (2009). PAN-Studie: Infobrief 3/09. Kompetenznetz Angeborener Herzfehler.
- Herrmann, D. & Guadagno, M. A. (1995). Memory performance and socio-economic status. *Applied Cognitive Psychology*, 11, 113-120.
- Het, S., Ramlow, G. & Wolf, O. T. (2005). A meta-analytic review of the effects of acute cortisol administration on human memory *Psychoneuroendocrinology*, 30(8), 771-784.
- Hey, J. D. (1991). Experiments in economics and psychology. In S. E. G. Lea, P. Webley & B. M. Young (Eds.), *New directions in economic psychology* (pp. 85-98). Cheltenham: Edward Elgar.
- Hinton, R. B., Andelfinger, G., Sekar, P., Hinton, A. C., Gendron, R. L., Michelfelder, E. C., et al. (2008). Prenatal head growth and white matter injury in hypoplastic left heart syndrome. *Pediatric Research*, 64(4), 364-369.
- Hoehn, K. S., Wernovxky, G., Rychik, J., Tian, Z. Y., Donaghue, D., Alderfer, M. A., et al. (2004). Parental decision-making in congenital heart disease. *Cardiology in the Young*, 14(3), 309-314.
- Hoffman, J. I. E. (1987). Incidence, mortality and natural history. In R. H. Anderson, F. J. Macartney, E. A. Shinebourne & M. Tynan (Eds.), *Pediatric cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Hoffmann, G. M., Mussatto, K. A., Brosig, C. L., Ghanayem, N. S., Musa, M., Fedderly, R. T., et al. (2005). Systemic venous oxygen saturation after the Norwood procedure and childhood neurodevelopmental outcome. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 130(4), 1094-1100.
- Holling, H., Preckel, F. & Vock, M. (2004). *Intelligenzdiagnostik* (6 ed.). Göttingen: Hogrefe.
- Hollingshead, A. (1975). *Four factor index of social status*. New Haven: Department of Sociology, Yale University.
- Hövels-Gürich, H. H., Konrad, K., Skorzenski, D., Nacken, C., Minkenber, R., Messmer, B. J., et al. (2006). Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy. *Annals of Thoracic Surgery*, 81(3), 958-966.

- Hugdahl, K. & Andersson, B. (1989). Dichotic listening in 126 left-handed children: Ear advantages, familial sinistrality and sex differences. *Neuropsychologia*, 27, 999-1006.
- Hugdahl, K., Andersson, L., Asbjørnsen, A. & Dalen, K. (1990). Dichotic listening, forced attention, and brain asymmetry in righthanded and lefthanded children. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12(4), 539-548.
- Hunt, E. (1995). The role of intelligence in modern society. *American Scientist*, 83, 356-368.
- Ikle, L., Hale, K., Fashaw, L., Boucek, M. & Rosenberg, A. A. (2003). Developmental outcome of patients with hypoplastic left heart syndrome treated with heart transplantation. *Journal of Pediatrics*, 142(1), 20-25.
- Ingram, D. (1975). Cerebral speech lateralization in young children. *Neuropsychologia*, 13, 103-105.
- Jacobs, E. G., Leung, M. P. & Karlberg, J. (2003). Birthweight distribution in southern Chinese infants with symptomatic congenital heart disease. *Journal of Pediatrics and Child Health*, 39(3), 191-196.
- Jansen, O. & Tietke, M. (2008). Gefäßkrankungen. In O. Jansen, M. Forsting & K. Sartor (Eds.), *Neuroradiologie* (Vol. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Aufl.). Stuttgart: Thieme.
- Jarvis, P. E. & Barth, J. T. (1994). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Battery: A guide to interpretation and clinical applications*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Jencks, C. (1992). *Rethinking social policy: Race, poverty and the underclass*. New York: Harper Perennial.
- Kaltman, J. R., Di, H., Tian, Z. & Rychik, J. (2005). Impact of congenital heart disease on cerebrovascular blood flow dynamics in the fetus. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 25(1), 32-36.
- Karsdorp, P. A., Everaerd, W., Kindt, M. & Mulder, B. J. (2007). Psychological and cognitive functioning in children and adolescents with congenital heart disease: A meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology*, 32(5), 527-541.
- Kasten, H. (2005). *4 - 6 Jahre: Entwicklungspsychologische Grundlagen*. Weinheim: Beltz.
- Katz, J., Whang, J., Boxt, L. M. & Barst, R. J. (1993). Estimation of right ventricular mass in normal subjects and in patients with primary pulmonary hypertension by nuclear magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 21(6), 1475-1481.
- Keilmann, A., Braun, L. & Schöler, H. (2005). Diagnostik und Differenzierung sprachentwicklungsgestörter Kinder. *HNO*, 53, 268-284.
- Kelley, W. M., Miezín, F. M., McDermott, K. B., Buckner, R. L., Raichle, M. E., Cohen, N. J., et al. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*, 20(5), 927-936.
- Kern, J. H., Hinton, V. J., Nereo, N. E., Hayes, C. J. & Gersony, W. M. (1998). Early developmental outcome after the norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*, 102(5), 1148-1152.
- Kimura, D. (1967). Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex*, 3, 163-168.
- Kinsbourne, M. (1970). The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychologica*, 33, 193-201.
- Knölker, U., Matzejat, F. & Schulte-Markwort, M. (2000). *Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie systematisch*. Bremen: Uni-Med.
- Kolb, B., Comeau, W. & Gibb, R. (1995). Early brain injury, plasticity, and behavior. In B. Kolb (Ed.), *Brain plasticity and behavior* (pp. 385-398). Mahwah: Erlbaum.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (1985). *Fundamentals of human neuropsychology* (2 ed.). New York: Freeman.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (1996). *Neuropsychologie* (2 ed.). Berlin: Spektrum.

- König, F. (1986). Kreativitätsdiagnostik als essentieller Bestandteil der Intelligenzdiagnostik. *Diagnostica, 4*, 345-357.
- Korkman, M., Kirk, U. & Kemp, S. L. (1998). *NEPSY: A developmental neuropsychological assessment* (1 ed.). San Antonio: Psychological Corporation.
- Kumar, R. K., Newburger, J. W., Gauvreau, K., Kamenir, S. A. & Hornberger, L. K. (1999). Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally. *American Journal of Cardiology, 83*(12), 1649-1653.
- Kuroiwa, T., Terakado, M., Yamaguchi, T., Endo, S., Ueki, M. & Okeda, R. (1996). The pyramidal layer of sector CA1 shows the lowest hippocampal succinate dehydrogenase activity in normal and postischemic gerbils. *Neuroscience Letters, 206*, 117-120.
- Kwon, H., Reiss, A. L. & Menon, V. (2002). Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 99*, 13336-13341.
- Lebedev, M. A., Messinger, A., Kralik, J. D. & Wise, S. P. (2004). Representation of attended versus remembered locations in prefrontal cortex. *PLoS Biology, 2*(11), 365.
- Leckliter, I. N., Forster, A. A., Klonoff, H. & Knights, R. M. (1992). A review of reference group data from normal children for the Halstead-Reitan Battery for older children. *The Clinical Neuropsychologist, 6*, 201-229.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B. & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4 ed.). New York: University Press.
- Lezak, M. P. (1976). *Neuropsychological assessment* (1 ed.). New York Oxford University Press.
- Licht, D. J., Agner, S., Montenegro, L. M., Nicolson, S. C., Silvestre, D. & Tabbutt, S. (2006). Preoperative MRI abnormalities are common in full-term infants with severe CHD and resemble lesions in preterm infants. *Neuropediatrics, 37*(suppl. 1), S1-183.
- Licht, D. J., Shera, D. M., Clancy, R. R., Wernovsky, G., Montenegro, L. M., Nicolson, S. C., et al. (2009). Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 137*(3), 529-536.
- Licht, D. J., Wang, J., Silvestre, D. W., Nicolson, S. C., Montenegro, L. M., Wernovsky, G., et al. (2004). Preoperative cerebral blood flow is diminished in neonates with severe congenital heart defects. *Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery, 128*(6), 841-849.
- Lidzba, K. (2006). Frühe Läsionen und die Plastizität des menschlichen Gehirns. *Zeitschrift für Neuropsychologie, 17*(2), 93-99.
- Lidzba, K., Staudt, M., Wilke, M., Grodd, W. & Krägeloh-Mann, I. (2006). Lesion-induced right-hemispheric language and organization of nonverbal functions. *NeuroReport, 17*, 929.
- Lienert, G. A. (1969). *Testaufbau und Testanalyse*. Weinheim: Beltz.
- Lindberg, M. A. (1980). Is knowledge base development a necessary and sufficient condition for memory development? *Journal of Experimental Child Psychology, 30*, 401-410.
- Lupien, S. J., Kind, S., Meaney, M. J. & McEwen, B. S. (2001). Can poverty get under your skin? Basal cortisol levels and cognitive function in children from low and high socioeconomic status. *Development and Psychopathology, 13*(3), 653-676.
- Luria, A. (1973). *The working brain*. New York: Basic Books.
- Mahle, W. T. (2001). Neurologic and cognitive outcomes in children with congenital heart disease. *Current Opinion in Pediatrics, 13*, 482-486.
- Mahle, W. T., Clancy, R. R., Moss, E. M., Gerdes, M., Jobes, D. R. & Wernovsky, G. (2000). Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics, 105*(5), 1082-1089.

- Mahle, W. T., Tavani, F., Zimmerman, R. A., Nicolson, S. C., Galli, K. K., Gaynor, J. W., et al. (2002). An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. *Circulation*, *106*(12), 109-114.
- Mahle, W. T., Visconti, K. J., Freier, M. C., Kanne, S. M., Hamilton, W. G., Sharkey, A. M., et al. (2006). Relationship of surgical approach to neurodevelopmental outcomes in hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*, *117*(1), 90-97.
- Mahle, W. T. & Wernovsky, G. (2004). Neurodevelopmental outcomes in hypoplastic left heart syndrome. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *7*, 39-47.
- Mainy, N., Kahane, P., Minotti, L., Hoffmann, D., Bertrand, O. & Lachaux, J. P. (2007). Neural correlates of consolidation in working memory. *Human Brain Mapping*, *28*, 183-193.
- Majnemer, A., Limperopoulos, C., Shevell, M., Rosenblatt, B., Rohlicek, C. & Tchervenkov, C. (2006). Long-term neuromotor outcome at school entry of infants with congenital heart defects requiring open-heart surgery. *Journal of Pediatrics*, *148*(1), 72-77.
- Manzar, S., Nair, A. K., Pai, M. G. & Al-Khusaiby, S. M. (2005). Head size at birth in neonates with transposition of great arteries and hypoplastic left heart syndrome. *Saudi Medical Journal*, *26*(3), 453-456.
- Markowitsch, H.-J. (2002). *Dem Gedächtnis auf der Spur*. Darmstadt: Primus.
- Martín-González, R., González-Pérez, P. A., Izquierdo-Hernández, M., Hernández-Expósito, S., Alonso-Rodríguez, M. A., Quintero-Fuentes, I., et al. (2008). Neuropsychological assessment of memory in attention deficit hyperactivity disorder: The role of executive functions. *Revista de neurologica*, *47*(5), 225-230.
- Mc Cubbin, H., Patterson, J. M. & Wilson, L. R. (1989). *Family assessment: A guide to methods and measures*. New York: Guilford Press.
- McCarthy, D. A. (1972). *Manual for the McCarthy scales of children's abilities*. New York: Psychological Corporation.
- McKay, K. E., Halperin, J. M., Schwartz, S. T. & Sharma, V. (1994). Developmental analysis of three aspects of information processing: Sustained attention, selective attention, and response organization. *Developmental Neuropsychology*, *10*, 121-132.
- McKenzie, E. D., Andropoulos, D. B., DiBardino, D. & Fraser, C. D. J. (2005). Congenital heart surgery 2005: The brain: It's the heart of the matter. *American Journal of Surgery*, *190*(2), 289-294.
- McManus, I. C. & Bryden, M. P. (1992). The genesis of handedness, cerebral dominance, and lateralization. In I. Rapin & S. J. Segalowitz (Eds.), *handbook of neuropsychology* (pp. 115-144). Amsterdam: Elsevier.
- McNab, F., Varrone, A., Farde, L., Jucaite, A., Bystritsky, P., Forsberg, H., et al. (2009). Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training. *Science*, *323*(5915), 800-802.
- McQuillen, P. S. (2009). Magnetic Resonance Imaging in congenital heart disease: What to do with what we see and don't see? *Circulation*, *119*, 660-662.
- Melchers, P. & Preuß, U. (1991). *Kaufman - Assessment Battery for Children (K-ABC)*. Amsterdam: Swets & Zeitlinger.
- Meyers, J. & Meyers, K. (1996). *Key Complex Figure and the recognition trial: Professional manual. Supplemental norms for children and adolescents*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Mikulincer, M., Shaver, P. R. & Pereg, D. (2003). Attachment theory and affect regulation: The dynamics, development and cognitive consequences of attachment-related strategies. *Motivation and Emotion*, *27*(2), 77-102.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review*, *63*, 81-97.

- Miller, G. A., Tesman, J. R., Ramer, J. C., Baylen, B. G. & Myers, J. L. (1996). Outcome after open-heart surgery in infants and children. *Journal of Child Neurology*, 11(1), 49-53.
- Miller, S., Ramaswamy, V., Michelson, D., Barkovich, A., Holshouser, B., Wycliffe, N., et al. (2005). Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. *Journal of Pediatrics*, 146(4), 453-460.
- Miller, S. P., McQuillen, P. S., Hamrick, S., Xu, D., Glidden, D. V. & Charlton, N. (2007). Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. *New England Journal of Medicine*, 357, 1928-1938.
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Journal*, 27, 272-277.
- Mishkin, M. A., Suzuki, W. A., Gadian, D. G. & Vargha-Khadem, F. (1997). Hierarchical organization of cognitive memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 352, 1461-1467.
- Montenegro, M. A., Guerreiro, M. M., Lopes-Cendes, I., Guerreiro, C. A. M. & Cendes, F. (2002). Interrelationship of genetics and prenatal injury in the genesis of malformations of cortical development. *Archives of Neurology*, 59, 1147-1153.
- Müller, B. (2008). Exekutivfunktionen - Psychologie. In T. Kircher & S. Gauggel (Eds.), *Neuropsychologie der Schizophrenie* (pp. 285-302). Berlin: Springer.
- Müller, H., Hasse-Sander, I., Horn, R., Helmstaedter, C. & Elger, C. E. (1997). Rey Auditory-Verbal Learning Test: Structure of a modified German version. *Journal of Clinical Psychology*, 53(7), 663-671.
- Nachshon, I., Denno, D. & Aurand, S. (1983). Lateral preferences of hand, eye and foot: Relation to cerebral dominance. *International Journal of Neuroscience*, 18(1-2), 1-9.
- Nagy, Z., Westerberg, H. & Klingberg, T. (2004). Maturation of white matter is associated with the development of cognitive functions during childhood. *Journal of Cognitive* 16, 1227-1233.
- Nelson, C. A. & Webb, S. J. (2003). A cognitive neuroscience perspective on early memory development. In M. De Haan & M. H. Johnson (Eds.), *The cognitive neuroscience of development* (pp. 99-126). Hove: Psychology Press.
- Neubauer, B. A., Groß, S. & Hahn, A. (2008). Epilepsie im Kindes- und Jugendalter. *Deutsches Ärzteblatt*, 105(17), 319-327.
- Newburger, J. W., Jonas, R. A., Wernovsky, G., Wypij, D., Hickey, P. R., Kuban, K. C., et al. (1993). A comparison of the perioperative neurologic effects of hypothermic circulatory arrest versus low-flow cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *New England Journal of Medicine*, 329(15), 1057-1064.
- Newcombe, F. (1969). *Missile wounds of the brain*. London: Oxford University Press.
- Newman, M. F., Kirchner, J. L., Phillips-Bute, B., Gaver, V., Grocott, H., Jones, R. H., et al. (2001). Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *The New England Journal of Medicine*, 344(6), 395-402.
- Niemann, G. & Krägeloh-Mann, I. (2007). Perinatale Schädigungen des Nervensystems und so genannte Zerebralparen. In D. Reinhardt (Ed.), *Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter* (Vol. 8., vollständig bearbeitete Aufl.). Berlin: Springer.
- Noble, K. G., McCandliss, B. D. & Farah, M. J. (2007). Socioeconomic gradients predict individual differences in neurocognitive abilities. *Developmental Science*, 10(4), 464-480.
- Nora, J. J. (1993). Causes of congenital heart diseases: Old and new modes, mechanisms and models. *American Heart Journal*, 125, 1409-1419.
- Norwood, W. I., Kirklin, J. K. & Sanders, S. P. (1980). Hypoplastic left heart syndrome: Experience with palliative surgery. *American Journal of Cardiology*, 45, 87-91.

- Nutley, S. B., Söderqvist, S., Bryde, B., Humphreys, K. & Klingberg, T. (2010). Measuring working memory capacity with greater precision in the lower capacity ranges. *Developmental Neuropsychology*, 35(1), 81-95.
- 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. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 110, 786-792.
- Oerter, R. & Montada, L. (2002). *Entwicklungspsychologie* (5 ed.). Weinheim: Beltz.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Olesen, P., Westerberg, H. & Klingberg, T. (2004). Increased prefrontal and parietal brain activity after training of working memory. *Nature Neuroscience*, 7, 75-79.
- Olson, D. M. & Shewmon, D. A. (1989). Electroencephalographic abnormalities in infants with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatric Neurology*, 5(2), 93-98.
- Oppido, G., Pace Napoleone, C., Turci, S., Davies, B., Frascaroli, G., Martin-Suarez, S., et al. (2006). Moderately hypothermic cardiopulmonary bypass and low-flow antegrade selective cerebral perfusion for neonatal aortic arch surgery. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(6), 2233-2239.
- Ornstein, P. A., Baker-Ward, L. & Naus, M. J. (1988). The development of mnemonic skill. In F. E. Weinert & M. Perlmutter (Eds.), *Memory development: Universal changes and individual differences* (pp. 31-50). Hillsdale: Earlbaum.
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe: Contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives de Psychologie*, 30, 286-356.
- Oteo, G. A. (1997). Poverty, cultural disadvantage and brain development: A study of pre-school children in Mexico. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 102, 512-516.
- Paivio, A. (1986). *Mental Representations*. New York: Oxford University Press.
- Pendleton, M. G., Heaton, R. K., Lehman, R. A. & Hulihan, D. (1982). Diagnostic utility of the Thurstone Word Fluency Test in neuropsychological evaluations. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 4, 307-317.
- Perelle, I. B. & Ehrman, L. (1994). An international study of human handedness: The data. *Behavior Genetics*, 24, 217-227.
- Petermann, F. & Petermann, U. (2007). *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder-IV (HAWIK-IV)*. Bern: Huber.
- Piekema, C., Kessels, R. P. C., Mars, R. B., Petersson, K. M. & Fernandez, G. (2006). The right hippocampus participates in short-term memory maintenance of object-location associations. *NeuroImage*, 33, 374-382.
- Piper, M. C. & Darrach, J. (1994). *Motor assessment of the developing infant*. Philadelphia: Saunders.
- Porac, C. & Coren, S. (1981). *Lateral preferences and human behavior*. New York: Springer.
- Posner, M. I. & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Postle, B. R. (2006). Working memory as an emergent property of the mind and brain. *Neuroscience Research Program Bulletin*, 139(1), 23-38.
- Powell, K. B. & Voeller, K. K. (2004). Prefrontal executive function syndromes in children. *Journal of Child Neurology*, 19(10), 785-797.
- Raja, R., Johnston, J. K., Fitts, J. A., Bailey, L. L., Chinnock, R. E. & Ashwal, S. (2003). Post-transplant seizures in infants with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatric Neurology*, 28(5), 370-378.
- Ranganath, C., DeGutis, J. & D'Esposito, M. (2004). Category-specific modulation of inferior temporal activity during working memory encoding and maintenance. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 20(1), 37-45.

- Rasmussen, S. A. & Milner, B. (1977). The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech function. In S. J. Diamond & D. A. Blizard (Eds.), *Evolution and lateralization of the brain*. New York: Blackwell.
- Rasmussen, S. A., Moore, C. A., Paulozzi, L. J. & Rhodeniser, E. P. (2001). Risk for birth defects among premature infants: A population-based study. *Journal of Pediatrics*, 138(5), 668.
- Ravens-Sieberer, U. & Bellingher, M. (2000). *Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen - revidierte Form*. Verfügbar unter www.kindl.org.
- Reitan, R. M. & Wolfson, D. (1995). Category test and trail making test as measures of frontal lobe functions. *The Clinical Neuropsychologist*, 9(1), 50-56.
- Rempel, G. R., Harrison, M. J. & Williamson, D. L. (2009). Is "treat your child normally" helpful advice for parents of survivors of treatment of hypoplastic left heart syndrome? *Cardiology in the Young*, 19(2), 135-144.
- Remschmidt, H. & Schmidt, M. (Eds.). (1994). *Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO* (Vol. 3). Bern: Huber.
- Resić, B., Tomasović, M., Kuzmanić-Samija, R., Lozić, M., Resić, J. & Solak, M. (2008). Neurodevelopmental outcome in children with periventricular leukomalacia. *Collegium Antropologicum*, 32, 143-147.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340.
- Reynolds, C. R. & Kamphaus, R. W. (1992). *Behavior assessment system for children*. Circle Pines: American Guidance Council.
- Ricken, G., Schuck, K. D., Fritz, A. & Preuß, U. (2007). *Hannover-Wechsler-Intelligenztest für das Vorschulalter - III (HAWIVA-III)*. Bern: Huber.
- Ricker, J. H., Axelrod, B. N. & Houtler, B. D. (1996). Clinical validation of the oral Trail Making Test. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 9, 50-53.
- Riley, M. M., Halliday, J. L. & Lumley, J. M. (1998). Congenital malformations in Victoria, Australia, 1983-95: An overview of infant characteristics. *Journal of Pediatrics and Child Health*, 34(3), 233-240.
- Riva, D., Nichelli, F. & Devoti, M. (2000). Developmental aspects of verbal fluency and confrontation naming in children. *Brain and Language*, 71, 267-284.
- Rizzolatti, G., Gentilucci, M. & Matelli, M. (1985). Selective spatial attention: One center, one circuit or many circuits. In M. I. Posner & O. S. M. Marin (Eds.), *Attention and Performance*. Hillsdale: Erlbaum.
- Roebbers, C. M. & Zoelch, C. (2005). Erfassung und Struktur des phonologischen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses bei 4-jährigen Kindern. *Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie*, 37, 113-121.
- Rogers, B. T., Msall, M. E., Buck, G. M., Lyon, N. R., Norris, M. K., Roland, J.-M. A., et al. (1995). Neurodevelopmental outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome. *Journal of Pediatrics*, 126(3), 496-498.
- Rubio, A., Hakami, L., Münch, F., Tandler, R., Harig, F. & Weyand, M. (2008). Noninvasive control of adequate cerebral oxygenation during low-flow antegrade selective cerebral perfusion on adults and infants in the aortic arch surgery. *Journal of Cardiac Surgery*, 23(5), 474-479.
- Rueda, M. R., Fan, J., McCandliss, B. D., Halparin, J. D., Gruber, D. B., Lercari, L. P., et al. (2004). Development of attentional networks in childhood. *Neuropsychologia*, 42, 1029-1040.
- Rützel, E. (1977). Aufmerksamkeit. In E. Rützel & T. Herrmann (Eds.), *Handbuch psychologischer Grundbegriffe* (pp. 49-58). München: Koesel.

- Samanek, M. (1994). Boy:girl ratio in children born with different forms of cardiac malformations: A population-based study. *Pediatric Cardiology*, *15*(2), 53-57.
- Sandson, J. & Albert, M. L. (1984). Varieties of perseveration. *Neuropsychologia*, *22*, 715-732.
- Sarajuuri, A., Jokinen, E., Puosi, R., Eronen, M., Mildh, L., Mattila, I., et al. (2007). Neurodevelopmental and neuroradiologic outcomes in patients with univentricular heart aged 5 to 7 years: Related risk factor analysis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *133*(6), 1524-1532.
- Sarajuuri, A., Jokinen, E., Puosi, R., Mildh, L., Mattila, I., Lano, A., et al. (2010). Neurodevelopment in children with hypoplastic left heart syndrome. *Journal of Pediatrics*, *157*(3), 414-420.
- Sarajuuri, A., Lönnqvist, T., Mildh, L., Rajantje, I., Eronen, M., Mattila, I., et al. (2009). Prospective follow-up study of children with univentricular heart: Neurodevelopmental outcome at age 12 months. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *137*(1), 139-145.
- Sarimski, K. (1991). Psychische Probleme chronisch kranker Kinder. In G. Esser (Ed.), *Lehrbuch der klinische Psychologie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters* (pp. 444-454). Stuttgart: Thieme.
- Saß, H., Wittchen, H.-U. & Zaudig, M. (Eds.). (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Schandry, R. (2003). *Biologische Psychologie* (1 ed.). Weinheim: Beltz.
- Scheibler, F. (2004). *Shared Decision-Making. Von der Compliance zur partnerschaftlichen Entscheidungsfindung*. Bern: Huber.
- Schlack, R., Hölling, H. & Huss, M. (2008). ADHS bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland - Daten aus KiGGS. *Kinderärztliche Praxis Sonderheft "ADHS"*, *79*, 4-8.
- Schlack, R., Hölling, H., Kurth, B.-M. & Huss, M. (2007). Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland - Erste Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, *50*, 827-835.
- Schlagmüller, M., Visé, M. & Schneider, W. (2001). Zur Erfassung des Gedächtniswissens bei Grundschulkindern: Konstruktionsprinzipien und empirische Bewährung der Würzburger Testbatterie zum deklarativen Metagedächtnis. *Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie*, *33*, 91-102.
- Schmidt-Atzert, L., Büttner, G. & Bühner, M. (2004). Theoretische Aspekte von Aufmerksamkeits-/Konzentrationsdiagnostik. In G. Büttner & S.-A. L. (Eds.), *Diagnostik von Aufmerksamkeit und Konzentration* (pp. 3-22). Göttingen: Hogrefe.
- Schmidt, C., Zoelch, C. & Roebers, C. M. (2008). Das Arbeitsgedächtnis von 4- bis 5-jährigen Kindern. *Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie*, *40*, 2-12.
- Schmidt, F.-X., Kampmann, C., Peivandi, A.-A. & Oelert, H. (1999). Chirurgische Behandlung des hypoplastischen Linksherzsyndroms. *Herz*, *24*(4), 307-314.
- Schneider, W. (1998). Performance prediction in young children: Effects of skill, metacognition and withful thinking. *Developmental Science*, *1*(291-297).
- Schneider, W., Bjorklund, D. F. & Maier-Brückner, W. (1996). The effects of expertise and IQ on childrens` memory: When knowledge is, and when it is not enough. *International Journal of Behavioral Development*, *19*, 773-796.
- Schneider, W. & Pressley, M. (1997). *Memory development between two and twenty* (2 ed.). Mahwah: Erlbaum.
- Schore, A. N. (2000). Attachment and the regulation of the right brain. *Attachment and Human Development*, *2*(1), 23-47.

- Schumann-Hengsteler, R. (1995). *Die Entwicklung des visuell-räumlichen Gedächtnisses*. Göttingen: Hogrefe.
- Searleman, A. (1980). Subject variables and cerebral organization. *Cortex*, 16, 239-254.
- Searleman, A., Porac, C. & Coren, S. (1989). Relationship between birth order, birth stress and lateral preference: A critical review. *Psychological Bulletin*, 105, 397-408.
- Searleman, A. (1980). Subject variables and cerebral organization. *Cortex*, 16, 239-254.
- Seidman, L. J., Benedict, K. B., Biederman, J., Bernstein, J. H., Seiverd, K., Milberger, S., et al. (1995). Performance of children with ADHD on the Rey-Osterrieth complex figure: A pilot neuropsychological study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36(8), 1459-1473.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 298(1089), 199-209.
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. New York: Cambridge University Press.
- Shallice, T. & Burgess, P. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 351(1346), 1405-1411.
- Shihata, M., Mittal, R., Senthilselvan, A., Ross, D. K., Koshal, A., Mullen, J., et al. (in press). Selective antegrade cerebral perfusion during aortic arch surgery confers survival and neuroprotective advantages. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*.
- Shillingford, A. J., Glazman, M. M., Ittenbach, R. F., Clancy, R. R., Gaynor, J. W. & Wernovsky, G. (2008). Inattention, hyperactivity, and school performance in a population of school-age children with complex congenital heart disease. *Pediatrics*, 121(4), 759-767.
- Shillingford, A. J., Ittenbach, R. F., Marino, B. S., Rychik, J., Clancy, R. R., Spray, T. L., et al. (2007). Aortic morphometry and microcephaly in hypoplastic left heart syndrome. *Cardiology in the Young*, 17, 189-195.
- Shillingford, A. J. & Wernovsky, G. (2004). Academic performance and behavioural difficulties after neonatal and infant heart surgery. *Pediatric Clinics of North America*, 51, 1625-1639.
- Shin, M. S., Kim, Y. H., Cho, S. C. & Kim, B. N. (2003). Neuropsychologic characteristics of children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), learning disorder and tic disorder on the Rey-Osterrieth Complex Figure. *Journal of Child Neurology*, 18(12), 835-844.
- Siemes, H. & Bourgeois, B. F. D. (2001). *Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen*. Stuttgart: Thieme.
- Singh-Manoux, A., Richards, M. & Marmot, R. (2005). Socioeconomic position across the lifecourse: How does it relate to cognitive function in mid-life? *Annals of Epidemiology*, 15(8), 572-578.
- Sminia, P., Van Der Zee, J., Wondergem, J. & Havemen, J. (1994). Effect of hyperthermia on the central nervous system: A review. *International Journal of Hyperthermia*, 10(1), 1- 30.
- Smith, A. (1982). *Symbol Digit Modalities Test (revised)*. Los Angeles: Western Psychological Publishers.
- Smith, K. M. (2005). Development of visual-verbal integration in working memory during childhood and its relation to language and reading abilities. *Unveröffentlichte Dissertation, Georgia State University Atlanta*
- Snyder, P. J. & Harris, L. J. (1993). Handedness, sex, and familial sinistrality effects on spacial tasks. *Cortex*, 29, 115-134.
- Sparrow, S., Balla, D. A. & Cicchetti, D. V. (1984). *Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS)*.

- Spijkerboer, A. W., Utens, E. M., Bogers, A. J., 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. *International Journal of Cardiology*, 125(1), 66-73.
- Springer, S. P. & Deutsch, G. (2003). *Left brain, right brain: Perspectives from cognitive neuroscience* (Vol. 5). New York: Freeman & Company.
- Steinberg, B. A., Bieliauskas, L. A., Smith, G. E. & Ivnik, R. J. (2005). Mayo older Americans normative studies: Age- and IQ-adjusted norms for the Trail-Making Test, the Stroop Test and MAW controlled Oral Word Association Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 19(329-377).
- Steinhausen, H.-C. (2004). *Seelische Störungen im Kindes- und Jugendalter* (2 ed.). Stuttgart: Klett-Cotta.
- Stowe, M. T., Masur, D. M. & Shinnar, S. (2002). The neuropsychology of childhood seizure disorders. In S. J. Segalowitz & I. Rapin (Eds.), *Handbook of neuropsychology* (2 ed., Vol. 8). Amsterdam: Elsevier.
- Strauss, E., Sherman, E. M. S. & Spreen, O. (2006). *Compendium of neuropsychological tests* (3 ed.). Oxford: University Press.
- Summerall, S. W., Timmons, P. L., James, A. L., Ewing, M. J. & Oehlert, M. E. (1997). Expanded norms for the controlled oral word association test. *Journal of Clinical Psychology*, 53, 517-521.
- Summerfield, C. & Egner, T. (2009). Expectation (and attention) in visual cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(9), 403-409.
- Szagan, G. (2004). Neurobiologische Grundlagen und entwicklungsmaßige Grundlagen des Spracherwerbs. *Sprache - Stimme - Gehör*, 28, 8-14
- Tabbutt, S., Nord, A. S., Jarvik, G. P., Bernbaum, J., Wernovsky, G., Gerdes, M., et al. (2008). Neurodevelopmental outcomes after staged palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*, 121(3), 476-483.
- Tannock, R. (1998). Attention deficit hyperactivity disorder: Advances in cognitive, neurobiological and genetic research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36, 65-99.
- Tchervenkov, C. I., Jacobs, J. P., Weinberg, P. M., Aiello, V. D., Béland, M. J., Colan, S. D., et al. (2006). The nomenclature, definition and classification of hypoplastic left heart syndrome. *Cardiology in the Young*, 16(4), 339-368.
- Te Pas, A. B., van Wezel-Meijler, G., Bökenkamp-Grama, R. & Walther, F. J. (2005). Preoperative cranial ultrasound findings in infants with major congenital heart disease. *Acta Paediatrica*, 94(11), 1597-1603.
- Terman, L. M. & Merrill, M. A. (1973). *Stanford-Binet Intelligence Scale: 1972 norms edition*. Boston: Houghton Mifflin.
- Teuber, H. L. (1974). Recovery of function following lesions of the central nervous system: History and prospect. *Neuroscience Research Program Bulletin*, 12(2), 197-211.
- Thurstone, L. L. (1931). Multiple factor analysis. *Psychological Review*, 38, 406-427.
- Tikkanen, J. & Heinonen, O. P. (1994). Risk factors for hypoplastic left heart syndrome. *Teratology*, 50(2), 112-117.
- Tomarken, A. J., Dichter, G. S., Garber, J. & Simien, C. (2004). Resting frontal brain activity: Linkages to maternal depression and socio-economic status. *Biological Psychology*, 67, 77-102.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory*. New York: Academic Press.
- Uysal, S., Mazzeffi, M., Lin, H. M., Fischer, G. W., Griep, R. B., Adams, D. H., et al. (2011). Internet-based assessment of postoperative neurocognitive function in cardiac and thoracic aortic surgery patients. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 141(3), 777-781.

- Van der Linden, J., Astudillo, R. & Ekroth, R. (1993). Cerebral lactate release after circulatory arrest but not after low flow in pediatric heart operations. *Annals of Thoracic Surgery*, 1485-1489(56).
- Van Heteren, C. F., Boekkooi, P. F., Jongsma, H. W. & Nijhuis, J. G. (2000). Fetal learning and memory. *Lancet*, 356(9236), 1169-1170.
- Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Watkins, K. E., Connelly, A., Van Paesschen, W. & Mishkin, M. (1997). Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science*, 277(5324), 376-380.
- Visconti, K. J., Rimmer, D., Gauvreau, K., del Nido, P., Mayer, J. E. J., Hagino, I., et al. (2006). Regional low-flow perfusion versus circulatory arrest in neonates: One-year neurodevelopmental outcome. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(6), 2207-2211.
- Vitulano, L. A. (2003). Psychosocial issues for children and adolescents with chronic illness: Self-esteem, school functioning and sports participation. *Child and Adolescent Psychiatric Illness*, 12, 585-592.
- Volpe, J. (2001). *Neurology of the newborn* (4 ed.). Philadelphia: Saunders.
- Vrijmoet-Wiersma, C. M., Ottenkamp, J., van Roozendaal, M., Grootenhuis, M. A. & Koopman, H. M. (2009). A multicentric study of disease-related stress, and perceived vulnerability, in parents of children with congenital cardiac disease. *Cardiology in the Young*, 19(6), 608-614.
- Waller, D. K., Keddie, A. M., Canfield, M. A. & Scheuerle, A. E. (2001). Do infants with major congenital anomalies have an excess of macrosomia? *Teratology*, 64(8), 311-317.
- Watanabe, K., Matsui, M., Matsuzawa, J., Tanaka, C., Noguchi, K., Yoshimura, N., et al. (2009). Impaired neuroanatomic development in infants with congenital heart disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*, 137(1), 146-153.
- Wechsler, D. (1964). *Die Messung der Intelligenz Erwachsener* (Vol. 3). Bern: Huber.
- Wechsler, D. (1989). *The Wechsler preschool and primary scale of intelligence - revised (WPPSI-R)*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1991). *The Wechsler intelligence scale for children (WISC-III)* (3 ed.). San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Memory Scale -Revised Administration and Scoring Manual (WAIS-III)*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1999). *Wechsler abbreviated scale of intelligence (WASI)*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2002). *Wechsler individual achievement test-II (WIAT-II)* (2 ed.). San Antonio: Psychological Corporation.
- Weidlich, S. & Lamberti, G. (2001). *Diagnosticum für Cerebralschädigung (4, erweiterte und ergänzte Aufl.)*. Göttingen: Huber.
- Weinert, F. E. & Schneider, W. (1999). *Individual development from 3 to 12: Findings from the Munich Longitudinal Study*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Weiß, R. H. (2006). *Grundintelligenztest Skala 2, Revision (CFT 20-R)*. Göttingen: Hogrefe.
- Weiß, R. H. & Osterland, J. (1997). *Grundintelligenztest Skala 1 (5., revidierte Aufl.)*. Göttingen: Hogrefe.
- Wells, F. C., Coghill, S., Caplan, H. L. & Lincoln, C. (1983). Duration of circulatory arrest does influence the psychological development of children after cardiac operation in early life. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 86(6), 823-831.
- Welsh, M. C., Pennington, B. F. & Groisser, D. B. (1991). A normative-developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7, 131-149.
- Wernovsky, G., Ghanayem, N., Ohye, R. G., Bacha, E. A., Jacobs, J. P., Gaynor, J. W., et al. (2007). Hypoplastic left heart syndrome: Consensus and controversies in 2007. *Cardiology in the Young*, 17(2), 75-86.

- Wernovsky, G., Shillingford, A. J. & Gaynor, J. W. (2005). Central nervous system outcomes in children with complex congenital heart disease. *Current Opinion in Cardiology*, 20(2), 94-99.
- Westerhausen, R. & Hugdahl, K. (2008). The corpus callosum in dichotic listening studies of hemispheric asymmetry: A review of clinical and experimental evidence. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 1044-1054.
- Westhoff, K. & Hagemeyer, C. (2005). *Konzentrationsdiagnostik*. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Winkler, J. (1998). Die Messung des sozialen Status mit Hilfe eines Index in den Gesundheitssurveys der DHP. In W. Ahrens, B. M. Bellach & K. H. Jöckel (Eds.), *Messung soziodemographischer Merkmale in der Epidemiologie. RKI-Schriften 1/ 98*. München: Medizin Verlag.
- Witelson, S. & Pallie, W. (1973). Left hemisphere specialization for language in the newborn. *Brain*, 96, 641-646.
- Wolpert, D. M., Ghahramani, Z. & Jordan, M. I. (1995). An internal model for sensorimotor integration. *Science*, 269, 1880-1882.
- Wong, P. C., Barlow, C. F., Hickey, P. R., Jonas, R. A., Castenada, A. R., Farell, D. M., et al. (1992). Factors associated with choreoathetosis after cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease. *Circulation*, 86(5), 118-126.
- Woodcock, R. W., McGrew, K. S. & Mather, N. (2001). *Woodcock Johnson III tests of achievement*. Itasca: Riverside Publishing.
- Woods, B. T. & Teuber, H. L. (1973). Early onset of complementary specialization of cerebral hemispheres in man. *Transactions of the American Neurological Association*, 98, 113-117.
- Woods, C. G. (2004). Human microcephaly. *Current Opinion in Neurobiology*, 14, 112-117.
- Wypij, D., Newburger, J. W., Rappaport, L. A., duPlessis, A. J., Jonas, R. A., Wernovsky, G., et al. (2003). The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: The Boston Circulatory Arrest Trial. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 126(5), 1397-1403.
- Yoshizumi, K. & Sano, S. (2004). Hypoplastic left heart syndrome. *Japanese Journal of Thoracic Surgery*, 57(8), 717-721.
- Zhou, L., Del Villar, K., Dong, Z. & Miller, C. A. (2004). Neurogenesis response to hypoxia-induced cell death: Map kinase signal transduction mechanisms. *Brain Research*, 1021(1), 8-19.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Hypoplastisches Linksherzsyndrom (Schmidt et al., 1999)	18
Abb. 2	Norwood- und Hemi-Fontan-Operation (Schmidt et al., 1999)	23
Abb. 3	Fontan-Operation (Schmidt et al., 1999)	24
Abb. 4	Mehrkomponentenmodell (Baddeley, 2003)	48
Abb. 5	Altersverlauf der fluiden und kristallinen Intelligenz gemäß Cattell (Weiß, 2006)	65
Abb. 6	Symptomkriterien des ADHS aus Döpfner (2002)	73
Abb. 7	Pathogenetisches Modell des HLHS (Mahle & Wernovsky, 2004)	95
Abb. 8	Auditiv-verbale Lernleistung	163
Abb. 9	Auditiv-verbales Langzeitgedächtnis	163
Abb. 10	Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis	166
Abb. 11	Visuelles Langzeitgedächtnis	166
Abb. 12	Verarbeitungsgeschwindigkeit	168
Abb. 13	Sprachfreie Intelligenz	170
Abb. 14	Wortflüssigkeit (Kategorie Tiere)	174
Abb. 15	Wortflüssigkeit (Kategorie Lebensmittel)	174
Abb. 16	Visuo-konstruktive Leistung	178
Abb. 17	Modellvorstellung des Zusammenwirkens perioperativer Risiken, Komplikationen und kognitiver Fähigkeiten in der ASCP-Gruppe	229

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Grade der Hypothermie bei herzchirurgischen Eingriffen (Benk et al., 2006)	25
Tab. 2	Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters (3. Auflage) nach ICD-10	63
Tab. 3	Zusammenhang zwischen Sprachdominanz und Händigkeit (Rasmussen & Milner, 1977)	71
Tab. 4	Untersuchungsdesign	108
Tab. 5	Testreihe für die Patienten und Kontrollkinder von sechs bis acht Jahren	125
Tab. 6	Testreihe für die Patienten und Kontrollkinder ab neun Jahren	126
Tab. 7	Fragebögen für die Eltern und Erzieher/ Lehrkräfte	126
Tab. 8	Verteilung von Geschlecht, Testalter und sozialer Schichtzugehörigkeit	150
Tab. 9	Übersicht über die Betreuung und Beschulung	151
Tab. 10	Therapien und Fördermaßnahmen	152
Tab. 11	Median (Md) und Range der DHCA- und CPB-Dauer	153
Tab. 12	Prä-, peri- und postoperative Komplikationen in der Gruppe DHCA	154
Tab. 13	Prä-, peri- und postoperative Komplikationen in der Gruppe ASCP	154
Tab. 14	Chronische körperliche und psychische Erkrankungen und Störungen	155
Tab. 15	Postnatale Kopfumfang-Perzentile in den HLHS-Gruppen	156
Tab. 16	Neuroanatomische Auffälligkeiten nach der Fontan-Operation	158
Tab. 17	Vergleich der Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung in Monaten zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen	160
Tab. 18	Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den auditiv-verbale Gedächtnisparametern	162
Tab. 19	Klassifikation der Leistungen im Zahlen nachsprechen	163
Tab. 20	Klassifikation der Lern- und Gedächtnisleistungen im VLMT	164
Tab. 21	Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisparametern	165
Tab. 22	Klassifikation der visuellen/ visuell-räumlichen Gedächtnisleistungen	166
Tab. 23	Ergebnisse der Gruppenvergleiche im Konstruktbereich Verarbeitungs- geschwindigkeit und Konzentration	167
Tab. 24	Klassifikation der Ergebnisse im Konstruktbereich Verarbeitungs- geschwindigkeit und Konzentration	168

Tab. 25	Ergebnisse der Gruppenvergleiche in der sprachfreien Intelligenz	169
Tab. 26	Klassifikation der sprachfreien Intelligenztestergebnisse	170
Tab. 27	K-ABC-Ergebnisvergleich der HLHS-Stichproben	171
Tab. 28	K-ABC-Ergebnisse der bis 2008 untersuchten ASCP-Patienten	172
Tab. 29	Ergebnisse der Gruppenvergleiche in der Wortflüssigkeit	173
Tab. 30	Klassifikation der Ergebnisse in der Wortflüssigkeit	175
Tab. 31	Häufigkeitsvergleiche der Fehlertypen in der Wortflüssigkeit zwischen der Gruppe HLHS ASCP und der KG ASCP	176
Tab. 32	Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den visuellen Exekutivfunktionen	177
Tab. 33	Klassifikation der Ergebnisse in den visuellen Exekutivfunktionen	178
Tab. 34	Ergebnisse der Differenzvergleiche: KG DHCA – HLHS DHCA und KG ASCP – HLHS ASCP	180
Tab. 35	Ergebnisse der Korrelationsanalysen zwischen der DHCA- und CPB-Dauer (in Minuten) und den kognitiven Parametern in der Gruppe HLHS DHCA	182
Tab. 36	Ergebnisse der Korrelationsanalysen zwischen der kumulierten CPB-Dauer (in Minuten) und den kognitiven Parametern in der Gruppe HLHS ASCP	183
Tab. 37	Vergleich der kognitiven Leistungen von ASCP-Patienten mit und ohne prä-, peri- oder postoperative Komplikationen	185
Tab. 38	Vergleich zwischen verbalen und visuellen/ visuell-räumlichen Leistungen in den HLHS-Gruppen	187
Tab. 39	Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Variable Sprachdominanz zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen	188
Tab.40	Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Variable Händigkeit zwischen den HLHS- und den Kontrollgruppen	189
Tab. 41	Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Gruppe HLHS DHCA (n = 7)	190
Tab. 42	Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Kontrollgruppe DHCA (n = 10)	190
Tab. 43	Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Gruppe HLHS ASCP (n = 20)	190
Tab. 44	Gemeinsame Verteilung der Variablen Sprachdominanz und Händigkeit in der Kontrollgruppe ASCP (n = 22)	190

Tab. 45	Ergebnisse der Gruppenvergleiche bezüglich der Elterneinschätzung ADHS-spezifischer Symptome (FBB-HKS-Kennwerte)	192
Tab. 46	Häufigkeiten der als auffällig und unauffällig eingeschätzten ADHS-Symptombereiche gemäß dem Elternurteil	194
Tab. 47	Korrelationen (Spearman) der Kennwerte auf der Skala UA (Elterneinschätzung) mit den Leistungsparametern im Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration	194
Tab. 48	Ergebnisse der Gruppenvergleiche bezüglich der Pädagogen- einschätzung ADHS-spezifischer Symptome (FBB-HKS-Kennwerte)	195
Tab. 49	Häufigkeiten der als auffällig und unauffällig eingeschätzten ADHS- Symptombereiche gemäß dem Pädagogenurteil	196
Tab. 50	Korrelationen (Spearman) der Kennwerte auf der Skala UA (Pädagogeneinschätzung) mit den Leistungsparametern im Konstruktbereich Verarbeitungsgeschwindigkeit und Konzentration	197

Anhänge

Elternbögen

Anhang A – Elterninformation und -einverständnis (HLHS-Gruppen)

Anhang B – Elterninformation und -einverständnis (Kontrollgruppen)

Anhang C – Anamnesefragebogen für Eltern

Anhang D – Sozialdemographischer Fragebogen

Testmaterialien

Anhang E – Corsi Block Tapping Test

Anhang F – Rey-Osterrieth Complex Figure Test

Anhang G – Trail Making Test (Arbeitsbögen Teil A und B)

Anhang H – Dichotischer Hörtest

Anhang I – Händigkeitfragebogen



Elterninformation

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

→ **Campus Kiel**
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabell Körner

Tel: 0431 / 597-1669

Fax: 0431 / 597-1828

E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de

Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

Entwicklungspsychologischer Status nach operativer Behandlung bei unterentwickelter linker Herzkammer – ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern

Liebe Eltern,
wir möchten Ihr Kind testpsychologisch untersuchen, um somit den geistigen Entwicklungsstand feststellen zu können.

Bei der testpsychologischen Untersuchung werden eine Reihe von Verfahren durchgeführt, welche schulrelevante Funktionen wie Konzentration, Gedächtnis, die Organisation von Handlungen wie auch die sprachfreie Intelligenz überprüfen. Diese Verfahren sind für Kinder ab dem Kindergarten- und Grundschulalter geeignet und werden vielfach von uns und anderen Fachkräften verwendet. Die gesamte Untersuchung dauert maximal 1,5 Stunden. Sollte Ihr Kind ermüden, wird eine Pause gemacht. Die Untersuchung kann jederzeit von Ihnen oder Ihrem Kind ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

Über die Untersuchung Ihres Kindes hinaus werden wir Sie bitten, Fragebögen zur Familie, zur Entwicklung Ihres Kindes, zu möglichen Vorerkrankungen und Verhaltensauffälligkeiten in den Bereichen Aufmerksamkeit bzw. Konzentration, motorische Aktivität und Impulsivität auszufüllen. Alle gewonnenen Daten werden anonymisiert weiterverarbeitet und unterliegen der Schweigepflicht. Nach der Auswertung der Testverfahren werden wir Sie schriftlich über die individuellen Ergebnisse Ihres Kindes informieren und – falls erwünscht – einen Beratungstermin vereinbaren.

Vorteile: Sie erhalten Informationen über den Entwicklungsstand Ihres Kindes.

Nachteile: Ihr Kind könnte die Untersuchung als ermüdend empfinden.

Ich / wir bestätigen hiermit, dass wir diese Informationsschrift sorgfältig gelesen haben. Ich / wir hatten die Gelegenheit, in einem Gespräch mit einem Mitarbeiter des Projektes Fragen zu stellen, welche zu meiner / unserer Zufriedenheit beantwortet wurden.

Unterschrift Sorgeberechtigter

Datum

Unterschrift Projektmitarbeiter

Datum

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer





Einverständniserklärung

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer
Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabell Körner
 Tel: 0431 / 597-1669
 Fax: 0431 / 597-1828
 E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de
 Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

Entwicklungspsychologischer Status nach operativer Behandlung bei unterentwickelter linker Herzkammer – ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern

Vor- und Nachname des Kindes

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Elterninformation gelesen und den Inhalt verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit dem ausführenden Projektmitarbeiter zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass die Studienteilnahme meines Kindes freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angaben von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus keine Nachteile entstehen.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie die Daten der Untersuchung aufgezeichnet und anonymisiert (d.h. ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt. Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung, der Elterninformationsschrift und der Einwilligung zur Kontaktierung der Lehrer habe ich erhalten.

Unterschrift Sorgeberechtigter

Datum

Unterschrift Projektmitarbeiter

Datum

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer





UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabell Körner

Tel: 0431 / 597-1669

Fax: 0431 / 597-1828

E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de

Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

Einverständnis zur Kontaktierung der Lehrkraft / Erzieher/in

Entwicklungspsychologischer Status nach operativer Behandlung bei unterentwickelter linker Herzkammer – ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern

Liebe Eltern,

wir bitten um Ihr Einverständnis, die Lehrkraft / Erzieher/in Ihres Kindes kontaktieren zu dürfen, um einen Fragebogen zu möglichen Verhaltensauffälligkeiten in den Bereichen Aufmerksamkeit bzw. Konzentration, motorische Aktivität und Impulsivität ausfüllen zu lassen. Dies dient einer umfassenden Einschätzung des Kindes und einer frühzeitigen Erkennung eines eventuellen Interventionsbedarfes. Die Lehrkraft / Erzieher/in erhält hiermit keine Auskunft über den Leistungs- oder Entwicklungsstand Ihres Kindes.

Vielen Dank!

A. Körner
Dipl.-Psychologin

Name der Eltern

Name des Kindes

Wir sind mit der Bearbeitung des Fragebogens FBB-HKS durch die Lehrkraft / Erzieher/in unseres Kindes einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer





UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabell Körner

Tel: 0431 / 597-1669

Fax: 0431 / 597-1828

E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de

Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

Lehrer- und Erzieherinformation

Entwicklungspsychologischer Status nach operativer Behandlung bei unterentwickelter linker Herzkammer – ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern

Liebe Lehrer, liebe Erzieher,

wir führen in der Kinder-Kardiologie des Universitäts-Klinikums Schleswig-Holstein (UK-SH, Campus Kiel) eine Untersuchung zum schulrelevanten kognitiven Entwicklungsstand von Kindern mit schwerem angeborenem Herzfehler – im Vergleich zu gesunden Kontrollkindern – durch.

Zu diesem Zwecke händigen wir zunächst an die Eltern Fragebögen zu möglichen Verhaltensauffälligkeiten in den Bereichen Aufmerksamkeit bzw. Konzentration, motorische Aktivität und Impulsivität (Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen, FBB-HKS) aus. Dies dient einer umfassenden Einschätzung des Kindes und einer frühzeitigen Erkennung eines eventuellen Interventionsbedarfes.

Wir würden uns sehr freuen, wenn auch Sie als Lehrkraft oder Erzieher eine Einschätzung abgeben würden, damit wir ein genaueres Bild vom Verhalten in verschiedenen Kontexten (zu Hause und in der Schule bzw. im Kindergarten) gewinnen können. Wir bitten um eine möglichst baldige Bearbeitung des beiliegenden Fragebogens, damit wir die Eltern zügig über die Ergebnisse der Untersuchung informieren können.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Mit herzlichen Grüßen,

A. Körner
Dipl.-Psychologin

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer



UK SH

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein
Campus Kiel - Klinik für Kinderkardiologie - Schwänenweg 20 - 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabell Körner

Tel: 0431 / 597-1726

Fax: 0431 / 597-1828

E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de

Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

Datum:

—
Liebe Eltern,

vielleicht werden Sie sich wundern, dass Sie von uns Post bekommen. Ihr Kind befand sich in den vergangenen Jahren einmal in unserer Kinderklinik in Behandlung. Wir haben eine Bitte an Sie!

Zurzeit werden in unserem Kinderherzzentrum, im Rahmen einer Studie, alle Kinder mit einem der schwersten angeborenen Herzfehler, dem sogenannten hypoplastischen Linksherz, nachuntersucht. Diese Kinder sind durch drei schwere Herzoperationen behandelt worden.

Um die Entwicklung von Kindern mit diesem schweren Herzfehler besser einschätzen zu können, müssen wir sie mit herzgesunden Kindern vergleichen. Deshalb wenden wir uns heute an Sie, mit der Bitte, die geistige Entwicklung Ihres Kindes untersuchen zu dürfen. Die Untersuchung, die je nach Alter bis zu 2 Stunden dauern kann, würde bei uns in der Kinderklinik stattfinden oder, auf Ihren Wunsch, bei Ihnen zu Hause. Zusätzlich müssten Sie als Eltern einige Fragen zu der Entwicklung und dem Verhalten Ihres Kindes beantworten. Dies wird in Form von Fragebögen erfasst. Wir suchen Kinder, die vom Alter, Geschlecht und von der Herkunft zu unseren einzelnen Herzkindern passen.

Selbstverständlich schicken wir Ihnen später einen Brief über die Ergebnisse Ihres Kindes zu. Sollte uns etwas auffallen, besprechen wir mit Ihnen zusätzlich mündlich die Ergebnisse Ihres Kindes.

Bitte schicken Sie uns baldmöglichst den beigefügten Antwortbogen in dem Freiumschlag an uns zurück. Die Untersuchungsleiterin würde Sie dann in den nächsten Tagen anrufen, um mit Ihnen alles Weitere zu besprechen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. H.-H. Kramer

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer



Entwicklungspsychologischer Status
Hypoplastisches Linksherzsyndrom-ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern

Ja, mein Kindkann an der Studie teilnehmen.

Nein, mein Kind soll nicht an der Studie teilnehmen.

Ich wünsche nähere Informationen zu oben genannter Studie.

Telefon:

.....
Datum

.....
Unterschrift



Elterninformation

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabell Körner

Tel: 0431 / 597-1669

Fax: 0431 / 597-1828

E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de

Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

— **Entwicklungspsychologischer Status nach operativer Behandlung bei unterentwickelter linker Herzkammer – ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern**

Liebe Eltern,

wir möchten Ihr Kind testpsychologisch untersuchen, um somit den geistigen Entwicklungsstand feststellen zu können. Mit Hilfe dieser Daten möchten wir die Ergebnisse mit jenen von Kindern mit schwerem angeborenem Herzfehler vergleichen.

Bei der testpsychologischen Untersuchung werden eine Reihe von Verfahren durchgeführt, welche schulrelevante Funktionen wie Konzentration, Gedächtnis, die Organisation von Handlungen wie auch die sprachfreie Intelligenz überprüfen. Diese Verfahren sind für Kinder ab dem Kindergarten- und Grundschulalter geeignet und werden vielfach von uns und anderen Fachkräften verwendet. Die gesamte Untersuchung dauert maximal 1,5 Stunden. Sollte Ihr Kind ermüden, wird eine Pause gemacht. Die Untersuchung kann jederzeit von Ihnen oder Ihrem Kind ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

Über die Untersuchung Ihres Kindes hinaus werden wir Sie bitten, Fragebögen zur Familie, zur Entwicklung Ihres Kindes, zu möglichen Vorerkrankungen und Verhaltensauffälligkeiten in den Bereichen Aufmerksamkeit bzw. Konzentration, motorische Aktivität und Impulsivität auszufüllen. Alle gewonnenen Daten werden anonymisiert weiterverarbeitet und unterliegen der Schweigepflicht. Nach der Auswertung der Testverfahren werden wir Sie schriftlich über die individuellen Ergebnisse Ihres Kindes informieren und – falls erwünscht – einen Beratungstermin vereinbaren.

Vorteile: Sie erhalten Informationen über den Entwicklungsstand Ihres Kindes.

Nachteile: Ihr Kind könnte die Untersuchung als ermüdend empfinden.

Ich / wir bestätigen hiermit, dass wir diese Informationsschrift sorgfältig gelesen haben. Ich / wir hatten die Gelegenheit, in einem Gespräch mit einem Mitarbeiter des Projektes Fragen zu stellen, welche zu meiner / unserer Zufriedenheit beantwortet wurden.

Unterschrift Sorgeberechtigter

Datum

Unterschrift Projektmitarbeiter

Datum

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer





UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer
Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabell Körner
Tel: 0431 / 597-1669
Fax: 0431 / 597-1828
E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de
Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

Einverständnis zur Kontaktierung der Lehrkraft / Erzieher/in

— **Entwicklungspsychologischer Status nach operativer Behandlung bei unterentwickelter linker Herzkammer – ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern**

Liebe Eltern,
wir bitten um Ihr Einverständnis, die Lehrkraft / Erzieher/in Ihres Kindes kontaktieren zu dürfen, um einen Fragebogen zu möglichen Verhaltensauffälligkeiten in den Bereichen Aufmerksamkeit bzw. Konzentration, motorische Aktivität und Impulsivität ausfüllen zu lassen und dies mit Kindern mit unterentwickelter linker Herzkammer vergleichen zu können. Der Fragebogen dient einer umfassenden Einschätzung des Kindes und einer frühzeitigen Erkennung eines eventuellen Interventionsbedarfes. Die Lehrkraft / Erzieher/in erhält hiermit keine Auskunft über den Leistungs- oder Entwicklungsstand Ihres Kindes.

Vielen Dank!

A. Körner
Dipl.-Psychologin

Name der Eltern

Name des Kindes

Wir sind mit der Bearbeitung des Fragebogens FBB-HKS durch die Lehrkraft / Erzieher/in unseres Kindes einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer





Lehrer- und Erzieherinformation

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Kinderkardiologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

Ansprechpartner: Dipl.-Psych. Annabel Körner

Tel: 0431 / 097-1059

Fax: 0431 / 097-1828

E-Mail: sekretariat@pedcard.uni-kiel.de

Internet: www.kinderherzzentrum-kiel.de

Entwicklungspsychologischer Status nach operativer Behandlung bei unterentwickelter linker Herzkammer – ein Vergleich mit gesunden Kontrollkindern

Liebe Lehrer, liebe Erzieher,

wir führen in der Kinder-Kardiologie des Universitäts-Klinikums Schleswig-Holstein (Campus Kiel) eine Untersuchung zum schulrelevanten kognitiven Entwicklungsstand von Kindern mit schwerem angeborenem Herzfehler – im Vergleich zu gesunden Kontrollkindern – durch. Zu diesem Zwecke händigen wir zunächst an die Eltern Fragebögen zu möglichen Verhaltensauffälligkeiten in den Bereichen Aufmerksamkeit bzw. Konzentration, motorische Aktivität und Impulsivität (Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen, FBB-HKS) aus. Dies dient einer umfassenden Einschätzung des Kindes und einer frühzeitigen Erkennung eines eventuellen Interventionsbedarfes.

Wir würden uns sehr freuen, wenn auch Sie als Lehrkraft oder Erzieher des Kontrollkindes eine Einschätzung abgeben würden, damit wir ein genaueres Bild vom Verhalten in verschiedenen Kontexten (zu Hause und in der Schule bzw. im Kindergarten) gewinnen können. Wir bitten um eine möglichst baldige Bearbeitung des beiliegenden Fragebogens, damit wir die Eltern zügig über die Ergebnisse der Untersuchung informieren können.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Mit herzlichen Grüßen,

A. Körner
Dipl.-Psychologin

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder
Prof. Dr. Jens Scholz
Peter Pansegrau
Christa Meyer



Liebe Eltern,
um den aktuellen Entwicklungsstand Ihres Kindes umfassend beurteilen zu können, möchten wir Sie gerne bitten, die folgenden Fragen möglichst genau zu beantworten.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Antworten

Name des Kindes	
Geburtsdatum des Kindes	
Heutiges Datum	
Diagnose des Kindes (falls bekannt)	
Name und Alter der Mutter	
Name und Alter des Vaters	

In welcher Schwangerschaftswoche wurde Ihr Kind geboren?	In der Woche
Wurden bei Ihrem Kind chronische körperliche oder psychische Erkrankungen festgestellt? (z.B. Epilepsie, Migräne, Neurodermitis, Asthma, Tics, ADHS, Autismus, etc.)?	Ja (bitte beschreiben): Nein
Nimmt Ihr derzeit Kind Medikamente?	Ja (bitte beschreiben): Nein
Liegt bei Ihrem Kind eine Allergie vor?	Ja (bitte beschreiben): Nein
Liegen familiäre Erkrankungen vor?	Ja (bitte beschreiben): Nein
Hat die Mutter des Kindes während der Schwangerschaft... ...geraucht? ...Alkohol getrunken? ... Medikamente eingenommen? ... andere Substanzen eingenommen?	Bitte markieren: Ja Nein Ja Nein Ja Nein Ja Nein
In welchem Alter begann Ihr Kind zu krabbeln?	Mit Monaten
In welchem Alter begann Ihr Kind frei zu laufen?	Mit Monaten

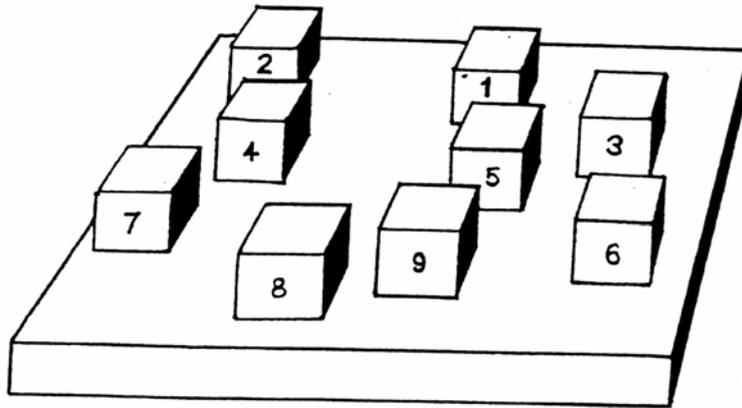
In welchem Alter begann Ihr Kind zu sprechen (Zwei-Wort-Sätze)?	Mit Monaten
Wie viele Geschwister hat Ihr Kind?	Bitte markieren: 0 --- 1 --- 2 --- 3 --- 4 --- 5 --- 6 --- 7 --- mehr als 7
Geschwisterposition des Kindes:	Bitte markieren: Ältestes/ einziges Kind --- 2. --- 3. --- 4. --- 5. --- 6. --- 7. --- x
Welchen Kindergarten / Schulform besucht Ihr Kind?	Bitte beschreiben:
Bei Schulkindern: Welche Klasse besucht Ihr Kind?	DieKlasse
Hat Ihr Kind einen Integrationsstatus?	Ja Welcher Förderschwerpunkt? Bitte beschreiben: Nein
Hat Ihr Kind Frühförderung erhalten?	Ja Nein
Hat Ihr Kind eine Therapie / Förderung erhalten?	Ergotherapie Logopädie Krankengymnastik Anderes? Bitte beschreiben: Nein
Aus welchem Land stammen die Eltern des Kindes?	Mutter: Vater:
Welche Sprache(n) wird / werden zu Hause gesprochen?	Bitte beschreiben:
Sind bei Eltern des Kindes Linkshänder bekannt?	Ja Nein
Wie ist die Familienkonstellation?	Bitte markieren: Eltern zusammen lebend Mutter allein erziehend Vater allein erziehend Mutter allein erziehend in neuer Partnerschaft zusammen lebend Vater allein erziehend in neuer Partnerschaft zusammen lebend

Bemerkungen:

Sozialdemographischer Fragebogen

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen:

	Mutter oder Erziehungsberechtigte	Vater oder Erziehungsberechtigter
Was für einen Schulabschluss haben Sie?		
I. kein Schulabschluss		
II. Hauptschulabschluss		
III. Realschulabschluss		
IV. Abitur		
Haben Sie eine Weiterbildung gemacht?		
I. keine Ausbildung		
II. Lehre		
III. Fachschule		
IV. Hochschulausbildung		
Bitte beschreiben Sie Ihren Beruf und Ihre beruflichen Tätigkeiten		
I. Ungelernter Arbeiter, sonstiges		
II. Angelernter Arbeiter, Facharbeiter, selbständiger Landwirt		
III. Beamter einfacher Dienst, Vorarbeiter, Meister, mithelfende Angehörige, Angestellte mit einfachen Tätigkeiten		
IV. Beamter mittlerer Dienst, Industrie und Werkmeister im angestellten Verhältnis, Angestellte mit qualifizierter Tätigkeit		
V. Selbständige mit max. 9 Angestellten		
VI. Beamter gehobener Dienst, Angestellte mit hoch qualifizierter Tätigkeit oder Leistungsfunktion, freie Berufe und selbständige Akademiker		
VII. Beamter höherer Dienst, Angestellte mit Führungsaufgaben, Selbständige mit mindestens 10 Angestellten		

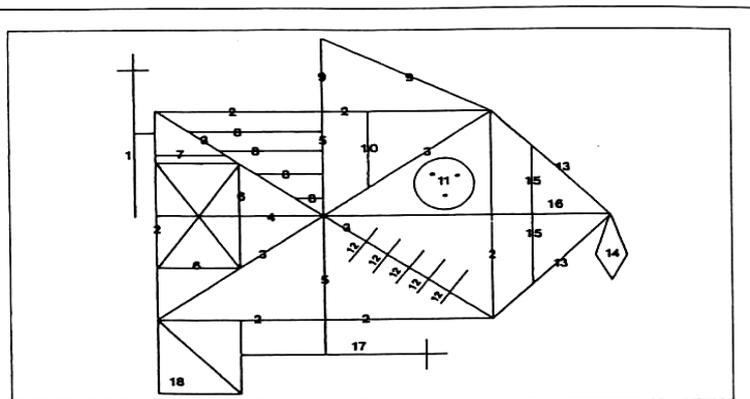
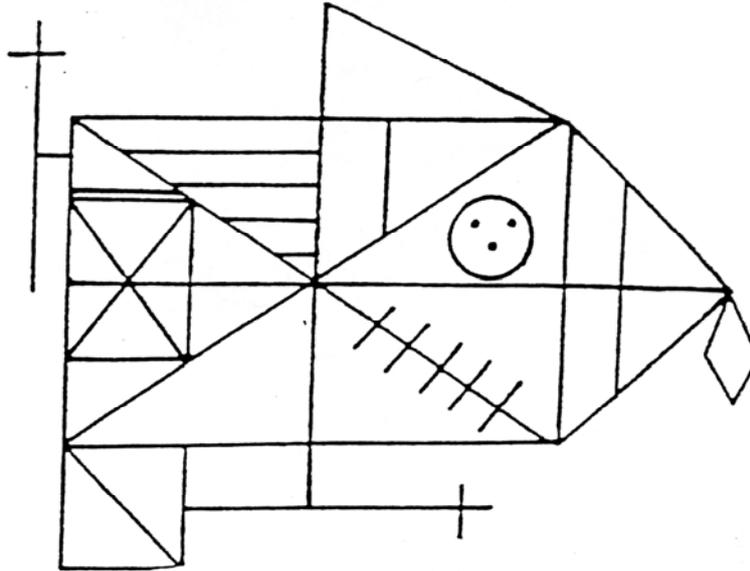


Examiner's view

1. BLOCK SPAN TEST

BLOCKS FORWARD				
	Trial 1	PASS/FAIL	Trial 2	PASS/FAIL
1.	5 - 8		4 - 9	
2.	6 - 9 - 2		5 - 8 - 3	
3.	3 - 8 - 1 - 4		6 - 1 - 8 - 5	
4.	4 - 1 - 6 - 9 - 2		9 - 4 - 1 - 8 - 3	
5.	5 - 2 - 9 - 6 - 1 - 4		8 - 5 - 2 - 9 - 4 - 6	
6.	8 - 6 - 3 - 5 - 2 - 9 - 1		5 - 3 - 8 - 2 - 1 - 9 - 6	
			Raw Score: (Maximum number of blocks tapped in correct order)	
			Stanine Score	

Discontinue after failure on both trials of any item.



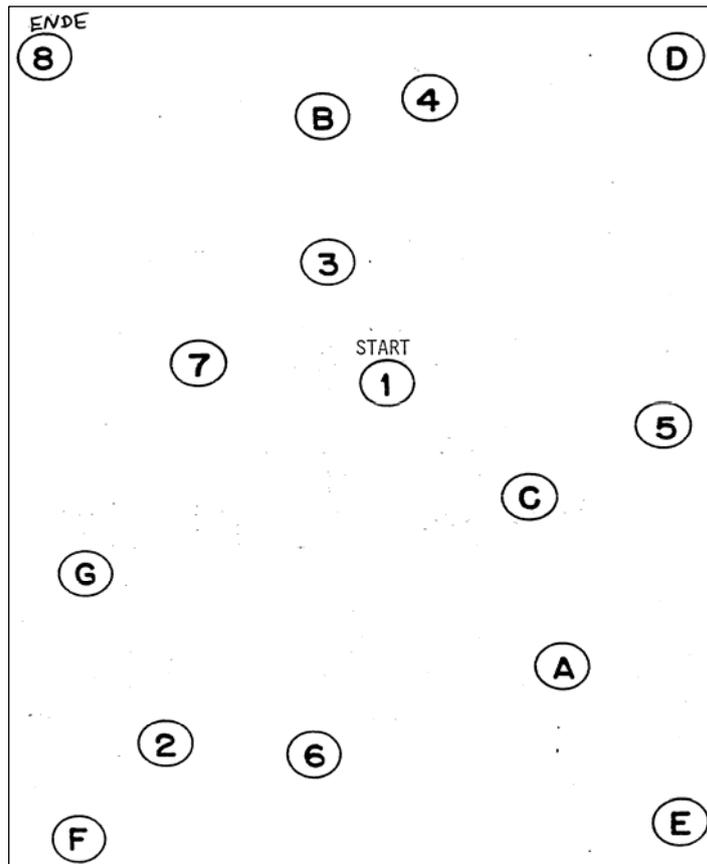
REY-OSTERRIETH COMPLEX FIGURE TEST
FORM A (Rey Figure)

Details:	COPY	DELAY
1. Cross upper left corner, outside of rectangle	_____	_____
2. Large rectangle	_____	_____
3. Diagonal cross	_____	_____
4. Horizontal midline of 2	_____	_____
5. Vertical midline	_____	_____
6. Small rectangle, within 2 to the left	_____	_____
7. Small segment above 6	_____	_____
8. Four parallel lines within 2, upper left	_____	_____
9. Triangle above 2 upper right	_____	_____
10. Small vertical line within 2, below 9	_____	_____
11. Circle with three dots within 2	_____	_____
12. Five parallel lines with 2 crossing 3, lower right	_____	_____
13. Sides of triangle attached to 2 on right	_____	_____
14. Diamond attached to 13	_____	_____
15. Vertical line within triangle 13 parallel to right vertical of 2	_____	_____
16. Horizontal line within 13, continuing 4 to right	_____	_____
17. Cross attached to low center	_____	_____
18. Square attached to 2, lower left	_____	_____
TOTAL SCORE	_____	_____

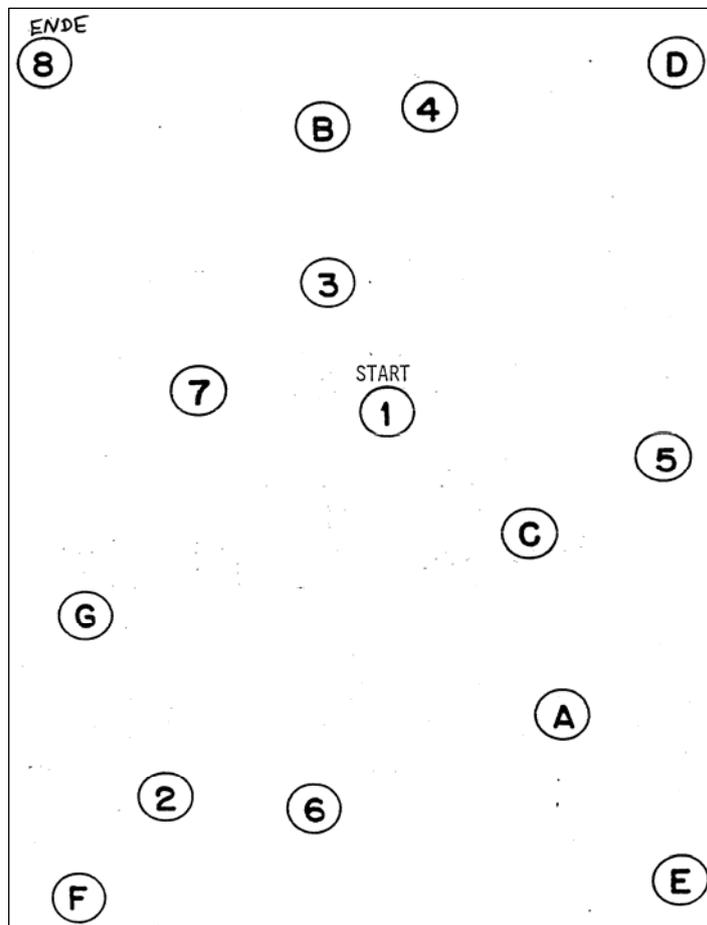
Scoring:
Consider each of the eighteen units separately, and appraise accuracy of each unit and relative position within the whole of the design. For each unit count as follows:

Correct	{ placed properly	2 points
	{ placed poorly	1 point
Distorted or incomplete but recognizable	{ placed properly	1 point
	{ placed poorly	½ point
Absent or not recognizable		0 points
Maximum		36 points

Arbeitsbogen Teil A



Arbeitsbogen Teil B



Instruktion:

Nonforced-Bedingung:

„Du wirst nun über die Kopfhörer immer eine dieser sechs Silben (Blatt mit abgebildeten Silben vor den Patienten legen) hören. Sage mir bitte nach jeder Silbe laut, welche Silbe du verstanden hast. Nenne die Silbe laut und deutlich direkt nachdem du sie gehört hast. Manchmal kann es dir so vorkommen, als wenn zwei verschiedene Silben zur selben Zeit zu hören sind, dann nenne mir die Silbe, die du am deutlichsten oder am ehesten verstanden hast. Denke dabei nicht zu lange nach, sondern wiederhole die Silbe ganz spontan, sobald du sie gehört hast.“

Vorlage:

ba
da
ga
pa
ta
ka

Bedingung: Nonforced (normal)

LE	RE						
ka	- TA	ba	da	ga	pa	TA	ka
ga	- PA	ba	da	ga	PA	ta	ka
da	- KA	ba	da	ga	pa	ta	KA
da	- GA	ba	da	GA	pa	ta	ka
ta	- KA	ba	da	ga	pa	ta	KA
ga	- DA	ba	DA	ga	pa	ta	ka
ba	- KA	ba	da	ga	pa	ta	KA
da	- BA	BA	da	ga	pa	ta	ka
ka	- BA	BA	da	ga	pa	ta	ka
ka	- PA	ba	da	ga	PA	ta	ka
* ta	- ta	ba	da	ga	pa	ta	ka
ga	- KA	ba	da	ga	pa	ta	KA
pa	- TA	ba	da	ga	pa	TA	ka
* ga	- ga	ba	da	ga	pa	ta	ka
ka	- DA	ba	DA	ga	pa	ta	ka
pa	- KA	ba	da	ga	pa	ta	KA
ga	- TA	ba	da	ga	pa	TA	ka
ta	- GA	ba	da	GA	pa	ta	ka
ba	- TA	ba	da	ga	pa	TA	ka
pa	- DA	ba	DA	ga	pa	ta	ka
ta	- PA	ba	da	ga	PA	ta	ka
ta	- DA	ba	DA	ga	pa	ta	ka
da	- PA	ba	da	ga	PA	ta	ka
pa	- GA	ba	da	GA	pa	ta	ka
ta	- BA	BA	da	ga	pa	ta	ka
da	- TA	ba	da	ga	pa	TA	ka
ba	- GA	ba	da	GA	pa	ta	ka
ba	- PA	ba	da	ga	PA	ta	ka
* da	- da	ba	da	ga	pa	ta	ka
* ka	- ka	ba	da	ga	pa	ta	ka
ba	- DA	ba	DA	ga	pa	ta	ka
pa	- BA	BA	da	ga	pa	ta	ka
ka	- GA	ba	da	GA	pa	ta	ka
ga	- BA	BA	da	ga	pa	ta	ka
* pa	- pa	ba	da	ga	pa	ta	ka
* ba	- ba	ba	da	ga	pa	ta	ka

TOT: % (1/30*100)

RE:

LE:

TOT:

Hononyms: _____/6

Sind in der Familie (Verwandtschaft 1.Grades) Linkshänder bekannt? Ja / Nein

Mit welcher Hand...

		rechts	links
1	Schreiben		
2	Zeichnen		
3	Werfen		
4	Schneiden		
5	Kämmen		
6	Zähneputzen		
7	Messer halten (ohne Gabel)		
8	Löffel halten		
9	Hammer halten		
10	Schraubenzieher halten		
11	Tennisschläger halten		
12	Messer halten (mit Gabel)		
14	Mini - Golfschläger halten (untere Hand)		
15	Besen halten (obere Hand)		
16	Harte halten (obere Hand)		
17	Streichholz entzünden mit:		
18	Boxdeckel öffnen		
19	Austeilen von Karten		
20	Faden durch Nadel fädeln (welche Hand bewegt sich)		
40	Mit welchem Fuß schießt du?		
41	Mit welchem Auge guckst du durch die Rolle?		

- + rechte bzw. linke Hand
 - ++ nur rechte bzw. linke Hand (niemals andere)
 - + in beiden Spalten (mit beiden Händen, unentschlossen)
- Frage auslassen, wenn keine Erfahrung damit

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name: Annabell Körner
Geburtsdatum: 06.10.1982
Geburtsort: Hamburg
Familienstand: Ledig
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung und Studium

1989 – 1993 Grundsule am Wöhrendamm, Großhansdorf
1993 – 2002 Emil-von-Behring Gymnasium Großhansdorf, Abschluss:
Abitur (Notendurchschnitt 1,5)
10/2002 – 09/2007 Psychologiestudium an der Christian-Albrechts-Universität zu
Kiel
Schwerpunkte: Klinische Psychologie und Pädagogische
Psychologie
Nebenfach: Psychopathologie
Titel der Diplomarbeit: Kortikale Reizverarbeitungsprozesse im
Zyklus der Frau
Abschluss: Diplom (Notendurchschnitt 1,1)
01/2008 – 07/2011 Promotion im Fach Psychologie

Berufliche Tätigkeit

Seit 11/2007 Diplom-Psychologin in der Kinderklinik des Universitäts-
klinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel

