

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie

Direktor: Professor Dr. med. H.-H. Kramer

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian–Albrechts-Universität zu Kiel

**VERLAUFSUNTERSUCHUNG DER KOGNITIVEN UND
PSYCHOSOZIALEN ENTWICKLUNG VON KINDERN MIT
HYPOPLASTISCHEM LINKSHERZSYNDROM -
VERGLEICH ZWISCHEN ANTEGRADER SELEKTIVER
KOPFPERFUSION UND TIEFHYPOTHERMEM
KREISLAUFSTILLSTAND BEI DER NORWOOD-OPERATION**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

JANINE FALTA

aus Schwerin

Kiel 2018

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Andreas van Baalen

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 28.10.2018

gez.: Priv.-Doz. Dr. Gunther Fischer

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	7
1	Einleitung	10
2	Theoretischer Hintergrund	12
A	Einführung in das Krankheitsbild	12
A 1	Krankheitsbild und natürlicher Verlauf	12
A 2	Epidemiologie und Ätiologie	14
A 3	Diagnostik	15
B	Chirurgische Behandlungsoptionen	
B 1	Herztransplantation	16
B 2	Mehrstufige Palliation	17
B 2.1	Modifizierte Norwood-Operation	17
B 2.2	Obere cavopulmonale Anastomose	18
B 2.3	Totale cavopulmonale Anastomose	18
B 2.4	Neuroprotektion bei kardiochirurgischen Eingriffen	19
C	Risikofaktoren für Überleben und Entwicklung	
C 1	Überleben und Risikofaktoren	21
C 2	Risikofaktoren für die kognitive Entwicklung und Lebensqualität	23
C 2.1	Präoperative Risiken und Komplikationen	23
C 2.1.1.	Pränatale Risikofaktoren	23
C.2.1.2	Postnatale Risikofaktoren	26
C 2.2	Operative Risiken und Komplikationen	30
C 2.3	Postoperative Risiken und Komplikationen	32
D	Entwicklungspsychologische Befunde von Kindern mit angeborenen Herzfehlern	
D 1	Kognitive und psychomotorische Entwicklungsdaten	36
D 2	Psychische Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern	42

D 3	Entwicklungspsychologische Befunde aus dem Kinderherzzentrum Kiel	46
D 4	Zusammenfassung der empirischen Datenlage	47
3	Hypothesen	49
4	Methoden	50
4.1.	Beschreibung der Stichproben	
4.1.1	Zusammensetzung der Studiengruppen	50
4.1.2	Zusammensetzung der Kontrollgruppen	51
4.1.3	Testdurchführung	51
4.1.4	Patientendaten	51
4.2.	Beschreibung der Untersuchungsinstrumente	
4.2.1	Kaufman- Assessment Battery for Children (K-ABC)	52
4.2.2	Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI)	54
4.2.3	KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezo- genen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen	54
4.2.4.	Child Behavior Checklist/4-18 (CBCL)	55
4.2.5	Sozioökonomischer Status (SES)	56
4.2.6	Statistische Auswertung	57
5	Ergebnisse	58
5.1	Vergleiche zwischen den Gruppen	
5.1.1	Demographische Daten	58
5.1.2	Entwicklungspsychologische Untersuchungsergebnisse	59
5.1.2.1	Kaufman- Assessment Battery for Children (K-ABC)	59
5.1.2.2	Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI)	60
5.1.2.3	KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheits- bezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen	61
5.1.2.4	Child Behavior Checklist/4-18 (CBCL)	62
5.2.	Follow up der Studiengruppen	63
5.3	Risikofaktorenanalyse	64
5.3.1	Präoperative Daten	64
5.3.2	Intra- und postoperative Daten	64
5.3.2.1	Norwood-Operation	64
5.3.2.2	Hemifontan-Operation	66
5.3.2.3	Fontan-Operation	67

5.3.3	Kumulative und allgemeine Daten	68
6	Diskussion	70
6.1.	Kognitive Leistungsfähigkeit und visuomotorische Funktion	70
6.2	Verhaltensentwicklung und Lebensqualität	79
7	Zusammenfassung	87
	Literaturverzeichnis	90
	Anhang	100
	Danksagung	122

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom
ASD	Vorhofseptumdefekt
BSID II	Bayley Scales of Infant Development (2. Auflage)
CBCL/4-18	Child Behavior Checklist (4-18 Jahre)
CHD	angeborener Herzfehler
CPB	kardiopulmonaler Bypass
DHCA	tiefhypothermer Kreislaufstillstand
FS	Fertigkeitenskala (K-ABC)
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
K-ABC	Kaufman-Assessment Battery for Children
KG DHCA	Kontrollgruppe der DHCA-Patienten
KG SKP	Kontrollgruppe der SKP-Patienten
KINDL	Fragebogen zur Lebensqualität
<i>M</i>	Mittelwert
PVL	Periventrikuläre Leukomalazie
SD	Standardabweichung
SED	Skala einzelheitlichen Denkens (K-ABC)
SES	Sozioökonomischer Status nach Winkler
SGD	Skala ganzheitlichen Denkens (K-ABC)
SIF	Skala intellektueller Fähigkeiten (K-ABC)
SKP	Antegrade selektive Kopfperfusion
TCPC	Totale cavopulmonale Anastomose, Fontan-Operation
TGA	Transposition der großen Arterien
VABS	Vineland Adaptive Behavior Scales
VMI	Developmental Test of Visual Motor Integration
VSD	Ventrikelseptumdefekt

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellen

Tabelle 1: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der testpsychologischen Parameter der DHCA- und Kontrollgruppe für Erst- und Verlaufsuntersuchung	100
Tabelle 2: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der testpsychologischen Parameter der SKP- und Kontrollgruppe für Erst- und Verlaufsuntersuchung	100
Tabelle 3: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der testpsychologischen Parameter der DHCA- und SKP-Gruppe für Erst- und Verlaufsuntersuchung	101
Tabelle 4: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der testpsychologischen Parameter im Follow up der Studiengruppen	101
Tabelle 5a: Intelligenzränge der Studiengruppen in den Skalen SIF und FS für die Erstuntersuchung	102
Tabelle 5b: Intelligenzränge der Studiengruppen in den Skalen SIF und FS für die Verlaufsuntersuchung	102
Tabelle 6: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten präoperativer Parameter mit p-Werten	103
Tabelle 7: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten peri-/intraoperativer Parameter bei Norwood-OP mit p-Werten	104
Tabelle 8: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten peri-/intraoperativer Parameter bei Hemifontan-OP mit p-Werten	104
Tabelle 9: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten peri-/intraoperativer Parameter bei Fontan-OP mit p-Werten	105
Tabelle 10: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten kumulativer peri- und intraoperativer Parameter mit p-Werten	105
Tabelle 11: Korrelation perioperativer und operativer Parameter mit der kognitiven Entwicklung der DHCA-Gruppe	106

Tabelle 12: Korrelation perioperativer und operativer Parameter mit der Verhaltensentwicklung und Lebensqualität der DHCA-Gruppe	107
Tabelle 13: Korrelation kumulativer und allgemeiner Parameter mit der kognitiven Entwicklung der DHCA-Gruppe	108
Tabelle 14: Korrelation kumulativer und allgemeiner Parameter mit der psychosozialen Entwicklung und Lebensqualität der DHCA-Gruppe	109
Tabelle 15: Korrelation perioperativer und operativer Parameter mit der kognitiven Entwicklung der SKP-Gruppe	110
Tabelle 16: Korrelation perioperativer und operativer Parameter mit der Verhaltensentwicklung und Lebensqualität der SKP-Gruppe	111
Tabelle 17: Korrelation kumulativer und allgemeiner Parameter mit der kognitiven Entwicklung der SKP-Gruppe	112
Tabelle 18: Korrelation kumulativer und allgemeiner Parameter mit der Verhaltensentwicklung und Lebensqualität der SKP-Gruppe	113
Tabelle 19: Korrelation von kognitiver Funktion und VMI mit psychosozialer Entwicklung und Lebensqualität der DHCA-Gruppe in Erst- und Verlaufsuntersuchung	113
Tabelle 20: Korrelation von kognitiver Funktion und VMI mit psychosozialer Entwicklung und Lebensqualität der SKP-Gruppe in Erst- und Verlaufsuntersuchung	114
Tabelle 21: Prozentuale Zuordnung der Verhaltensscores zu Norm-, Grenz- und auffälligem Bereich in Erstuntersuchung, Vergleich der Studiengruppen, p-Werte	114
Tabelle 22: Prozentuale Zuordnung der Verhaltensscores zu Norm-, Grenz- und auffälligem Bereich in Verlaufsuntersuchung, Vergleich der Studiengruppen, p-Werte	115
Tabelle 23: Prozentuale Zuordnung der Verhaltensscores zu Norm-, Grenz- und auffälligem Bereich, Vergleich SKP- und Kontrollgruppe in Verlaufsuntersuchung, p-Werte	115
Tabelle 24: Prozentuale Zuordnung der Verhaltensscores der Kontrollgruppen zu Norm-, Grenz- und auffälligem Bereich für Erst- und Verlaufsuntersuchung	116
Tabelle 25: Vorkommen von Aufmerksamkeitsproblemen in der Verlaufsuntersuchung, Vergleich der Studiengruppen, Angabe der p-Werte	116

Tabelle 26: Mittelwerte und Standardabweichungen einzel- und ganzheitlichen Denkens der Studiengruppen in der Erst- und Verlaufsuntersuchung, p-Werte	117
Tabelle 27: Mittelwerte und Standardabweichungen einzel- und ganzheitlichen Denkens der Kontrollgruppen in der Erst- und Verlaufsuntersuchung, p-Werte	118
Tabelle 28: Entwicklungsverlauf auffälligen Verhaltens der Studiengruppen und Signifikanzniveaus	118

Abbildungen

Abbildung 1: Anatomie des Hypoplastischen Linksherzsyndroms	14
Abbildung 2: Anatomie nach Norwood-Operation, Hemifontan-Operation und Fontan-Operation (von links nach rechts)	19
Abb. 1+2 aus: Kramer HH(2006): Das univentrikuläre Herz heute. Herzblatt 04: 2-9	
Abbildung 3: Vergleich der intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten der Studien- und Kontrollgruppen im Verlauf	119
Abbildung 4: Entwicklung der VMI-Perzentilenwerte der Studiengruppen im Verlauf	119
Abbildung 5: Darstellung der Standardscores auffälligen Verhaltens beider Gruppen im Verlauf	120
Abbildung 6: Korrelation zwischen Punktwert der Skala intellektueller Fähigkeiten und dem Gesamt-T-Wert der CBCL in der DHCA-Gruppe	120
Abbildung 7: Korrelation zwischen Punktwert der Fertigkeitenskala und Gesamt-T-Wert der CBCL in der DHCA-Gruppe	121
Abbildung 8: Korrelation zwischen DHCA-Dauer während Norwood-OP und Skala intellektueller Fähigkeiten im Verlauf	121

1 Einleitung

Mit gerade 2 % aller angeborenen Herzfehler macht das Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) nur einen kleinen Anteil aller angeborenen Herzfehler aus, doch handelt es sich hierbei um ein schwerwiegendes Krankheitsbild, an dem bis zu 95 % der Neugeborenen ohne operativen Eingriff innerhalb des ersten Lebensmonats versterben (24, 66). Erst in den 1980er Jahren gelang es Norwood, durch die Entwicklung einer palliativen Operationstechnik ein längeres Überleben betroffener Patienten zu ermöglichen. Durch die kontinuierliche Weiterentwicklung der kardiochirurgischen Techniken und der perioperativen intensivmedizinischen Versorgung verbesserten sich die Überlebensraten der Patienten stetig (32, 57, 66). So wurde die ursprüngliche Verwendung des tiefhypothermen Kreislaufstillstands von kardio-pulmonalen Bypasstechniken abgelöst, die der Aufrechterhaltung der zerebralen Perfusion und des ZNS-Metabolismus dienen.

Mit zunehmender Lebenserwartung richtete sich der Fokus weiterer Untersuchungen auf Langzeitauswirkungen der Erkrankung und mögliche Folgen der Behandlungsmethoden. Erste Studien zur kognitiven und psychosozialen Entwicklung sowie dem entwicklungsneurologischen Status im frühen Kindes- und Kleinkindalter ergaben Hinweise auf eine reduzierte intellektuelle Leistungsfähigkeit und motorische Entwicklungsverzögerungen im Vergleich zur Normpopulation (97) und zu kardiologischen Vergleichsgruppen (31, 58, 113). Studien nach Einführung zerebraler Perfusionstechniken konnten eine Verbesserung der kognitiven Entwicklung der Patientengruppe im Vergleich zur Normpopulation aufzeigen (15, 41, 100, 109). Das Auftreten externalisierender und internalisierender Verhaltensauffälligkeiten, von Symptomen eines Aufmerksamkeitsdefizits, motorischer Hyperaktivität und Impulsivität wurden beobachtet (11, 15, 102, 104).

Im Kinderherzzentrum Kiel erfahren Patienten mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom seit 1996 die operative Palliation nach Norwood, im Jahr 2000 wurde zur Neuroprotektion die antegrade selektive Kopfperfusion eingeführt. Um den zu erwartenden Entwicklungsverlauf und eventuelle Fördermöglichkeiten frühzeitig erkennen zu können, wurden testpsychologische Untersuchungen in das Nachsorgeprogramm integriert. In der ersten Studie unseres Instituts zur kognitiven Entwicklung von 22 HLHS-Patienten aus der frühen Ära der operativen Versorgung lag die kognitive Leistungsfähigkeit im unterdurchschnittlichen Bereich, signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung waren die Nutzungsdauer des tiefhypothermen Kreislaufstillstands, ein höheres Lebensalter bei Norwood-Operation und die Summe aller Komplikationen vor, während und nach OP (27). Eine vergleichende Untersuchung mit einer Gruppe von 36 unter Verwendung der antegraden selektiven Kopfperfusion versorgten Patienten zeigte signifikant bessere kognitive und visuomotorische Leistungen der zweiten Kohorte (101).

Die vorliegende Arbeit verfolgte das Ziel, eine Verlaufsuntersuchung der kognitiven Entwicklung dieser beiden Patientengruppen in einem späteren Lebensalter durchzuführen und signifikante Verhaltensmerkmale und die Lebensqualität zu erfassen. Es erfolgte eine vergleichende Betrachtung beider Studiengruppen miteinander und mit gesunden Kontrollgruppen. Von besonderem Interesse waren dabei die Untersuchung der zuvor erreichten Ergebnisse auf ihre Stabilität sowie die mögliche Entwicklung von Verhaltensauffälligkeiten. Der Einfluss behandlungsbezogener Risikofaktoren auf die spätere Entwicklung wurde analysiert.

2 Theoretischer Hintergrund

Dieses Kapitel gibt in vier Abschnitten einen Überblick über das Erkrankungsbild „Hypoplastisches Linksherzsyndrom“ und die empirische Datenlage. Zunächst wird in *Teil A* das Erkrankungsbild beschrieben, *Teil B* thematisiert anschließend kurz das Vorgehen bei der mehrstufigen operativen Palliation nach Norwood. *Teil C* bietet einen Überblick über bekannte Einfluss- und Risikofaktoren für das postoperative Überleben. Abschließend werden in *Teil D* die Datenlage zur kognitiven und psychosozialen Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern sowie mögliche Einflussfaktoren vorgestellt.

A Einführung in das Krankheitsbild

A 1 Krankheitsbild und natürlicher Verlauf

Das Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) ist ein schwerer angeborener Herzfehler und beschreibt eine komplexe Entwicklungsfehlbildung des linken Herzens. Kennzeichnend sind schwere Hypoplasien von Mitralklappe, linkem Ventrikel, Aortenklappe und der Aorta ascendens bis in den Aortenbogen [Abb.1, S.13]. Entsprechend der Klappenanatomie werden vier pathologisch-anatomische Subtypen unterschieden: Mitralklappen- und Aortenklappenatresie, Mitralklappen- und Aortenklappenstenose, Mitralklappenstenose und Aortenklappenatresie sowie Mitralklappenatresie und Aortenklappenstenose mit Ventrikelseptumdefekt. In Abhängigkeit von der Klappenanatomie besteht ein breites anatomisches Spektrum bezüglich Größe und Ausbildung beider Herzkammern. Im Zusammenhang mit dem HLHS können weitere kardiovaskuläre Varianten auftreten, zum Beispiel eine Abgangs anomalie der rechten Arteria subclavia, Systemvenenanomalien und auch koronarventrikuläre Fisteln der Koronararterien (46). Die Entstehung des HLHS beruht auf einer embryologischen Fehlentwicklung der Mitralklappen- oder Aortenklappen. Aufgrund einer unterentwickelten Klappenanlage ist nur ein minimaler Blutfluss durch diese und folglich durch die linke Herzkammer möglich, woraus eine Hypoplasie des linken Ventrikels resultiert. Parallel ist häufig auch die Aorta ascendens hypoplastisch angelegt (24).

Der linke Ventrikel kann die systemische Zirkulation nicht gewährleisten, da er infolge der Hypoplasie kein ausreichendes Schlagvolumen generieren kann. Der rechte Ventrikel übernimmt die Funktion des linken Ventrikels und versorgt Körper- und Lungenkreislauf. Es besteht eine univentrikuläre Herzfunktion. Der rechte Ventrikel ist anatomisch normal ausgebildet, im Vergleich zu einem gesunden linken Ventrikel jedoch muskelschwächer, infolge der erhöhten Volumenbelastung kann er zudem vergrößert sein. Beim erkrankten Neugeborenen besteht eine vollständige Abhängigkeit der Systemperfusion vom

Fortbestehen eines offenen Ductus arteriosus und eines ausreichend großen Foramen ovale oder Vorhofseptumdefektes (ASD) nach der Geburt. Das sauerstoffreiche Blut der in den linken Vorhof mündenden Pulmonalvenen fließt über den Vorhofseptumdefekt in den rechten Vorhof (*Links-Rechts-Shunt*), in dem es sich mit dem sauerstoffarmen systemvenösen Blut der oberen und unteren Hohlvenen vermischt (29, 77). Über den rechten Ventrikel fließt das Mischblut in die Pulmonalarterie und weiter über den offenen Ductus arteriosus, von dem aus der Blutfluss in die absteigende Aorta (*Rechts-Links-Shunt*) die systemische Organperfusion aufrecht erhält (77). Die Versorgung der Aorta ascendens, der assoziierten Kopf- und Armgefäße sowie des Herzens über die Koronararterien erfolgt retrograd und ductusabhängig (24, 77). Eine assoziiert auftretende Aortenisthmusstenose kann die Systemperfusion zusätzlich beeinflussen. Der Vorhofseptumdefekt muss eine ausreichende Größe aufweisen. Eine Restriktion des Links-Rechts-Shunts infolge zu kleiner/fehlender interatrialer Kommunikation kann einerseits zu einer mangelnden Durchmischung von sauerstoffarmem und -reichem Blut mit peripherer Hypoxie führen, andererseits jedoch auch einen erhöhten linksatrialen Druck mit pulmonalvenöser Stauung und irreversibler Schädigung der Pulmonalvenenstruktur verursachen.

Intrauterin ist der hämodynamische Zustand der Feten meist unproblematisch, es sei denn, dass zusätzliche Risikofaktoren wie ein Ductusverschluss oder eine fehlende Kommunikation zwischen den beiden Vorhöfen bestehen. Kinder mit restriktivem Foramen ovale präsentieren sich bei Geburt mit einer ausgeprägten Zyanose (46). Hier ist eine rasche Intervention mit Schaffung einer interatrialen Kommunikation erforderlich. Oft sind jedoch die Pulmonalvenen bereits irreversibel geschädigt und es entwickelt sich eine pulmonale Hypertonie, die die Prognose der Kinder einschränkt (94, 98). Physiologisch verschließt sich der Ductus arteriosus funktionell nach der Geburt. Die Neugeborenen mit HLHS entwickeln infolge der Minderperfusion eine unterschiedlich stark ausgeprägte Zyanose, weisen zumeist primär aber nur ein gering zyanotisches Hautkolorit auf. Mit dem postnatalen Abfall des Lungenwiderstands entwickeln die Kinder eine pulmonale Hyperperfusion zu Lasten der Systemperfusion. Dies kann zu einer schweren Depression des Systemkreislaufs mit mangelnder Organdurchblutung (z.B. Gehirn, Herz, Leber, Niere) und schwerer Azidose, einer konsekutiven Übersäuerung des Organismus, führen. Die Minderperfusion des Herzens führt zum kardiogenen Schock mit Herzversagen. Auch die Entstehung eines Lungenödems infolge der Lungenüberflutung ist möglich (29). Die Ausprägung des klinischen Bildes ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig und wird insbesondere von der Weite des Ductus arteriosus, der Größe der interatrialen Kommunikation und dem Grad der pulmonalen Hypertonie bestimmt. Neben einer blass-grauen, zyanotischen Hautfarbe können die Säuglinge eine ausgeprägte Tachydyspnoe, Müdigkeit, Unruhe, Trinkschwäche, Tachykardie und Schwitzen entwickeln. Sie haben kühle Extremitäten, einen sinkenden

Blutdruck, teilweise eine Hepatosplenomegalie infolge der Blutstauung (24). Letztlich entstehen Zeichen der globalen Herzinsuffizienz und Lungenüberflutung. Der Kreislauf wird azidotisch, ein akutes Nierenversagen kann resultieren. Ohne Behandlung versterben alle betroffenen Kinder an dieser Erkrankung, etwa 95 % bereits im ersten Lebensmonat (22, 43, 65, 66). Das HLHS ist die häufigste Ursache einer Herzinsuffizienz beim Neugeborenen, mit 25 % ist es die häufigste Todesursache in der ersten Lebenswoche (84).

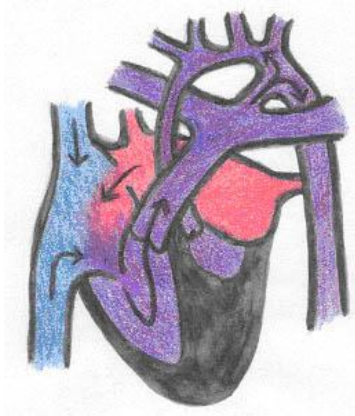


Abbildung 1: Anatomie des Hypoplastischen Linksherzsyndroms

A 2 Epidemiologie und Ätiologie

Das HLHS macht ein bis zwei Prozent aller angeborenen Herzfehler aus (22, 24, 66). Im Rahmen einer Studie des Kompetenznetzes angeborener Herzfehler wurde die Gesamtprävalenz angeborener Herzfehler in Deutschland mit 1,08 % bestimmt, dabei war das HLHS mit 1,6 % aller angeborenen Herzfehler der am häufigsten auftretende univentrikuläre Herzfehler. Über die geschlechterspezifische Verteilung gibt es divergierende Angaben, die von einer Gleichverteilung zwischen den Geschlechtern bis zu einer 1,5fach oder 2,25fach erhöhten Erkrankungshäufigkeit bei Jungen reichen (47, 59). Die Ursachen der Krankheitsentstehung sind bis heute nur unzureichend verstanden, so dass derzeit für das HLHS - wie für circa 90 % aller angeborenen Herzfehler - eine multifaktorielle Genese mit genetischen und exogenen (teratogenen) Risikofaktoren angenommen wird. Defekte aller Gene, die die Durchblutung des linken Ventrikels negativ beeinflussen, können ein HLHS mit verursachen oder assoziiert vorliegen, so dass eine genetische Heterogenität wahrscheinlich ist (95). Für das HLHS wird eine relativ starke genetische Prädisposition vermutet. Hinton et al. (2009) konnten in einer Analyse der Familien von 33 HLHS-Patienten und 102 Patienten

mit bikuspid angelegter Aortenklappe eine hohe Vererbungstendenz für das HLHS nachweisen, zudem bestand in den betroffenen Familien auch ein gehäuftes Auftreten bikuspidaler Aortenklappen. Es konnten insgesamt fünf Genloki identifiziert werden, denen eine Bedeutung in der Entstehung des HLHS zugesprochen wird. Die Autoren werteten dies als Hinweis auf eine genetische Heterogenität des HLHS (49). Die genetische Prädisposition allein kann vermutlich jedoch die Entstehung des Herzfehlers nicht erklären. Als weitere Risiko- oder krankheitsauslösende Faktoren gelten mütterliches und väterliches Lebensalter sowie eine Exposition des Fetus gegenüber Teratogenen oder mütterlichen Krankheitserregern während der Schwangerschaft. Abschließende Beweise dafür konnten bislang jedoch nicht erbracht werden.

A 3 Diagnostik

Die Diagnosestellung ist pränatal durch Echokardiographie möglich, als Diagnosekriterien gelten: pathologischer Vierkammerblick mit fehlender oder hypoplastischer linker Herzkammer, fehlende oder nur minimale Klappenbewegungen der Mitral- und/oder Aortenklappe und eine hypoplastische Aorta ascendens (24). Die Diagnostik kann ab der 14.-16. Schwangerschaftswoche zuverlässig erfolgen. In der Studie des Kompetenznetzes angeborener Herzfehler betrug die pränatale Detektionsrate für univentrikuläre Herzfehler 60,9 % (47).

Betroffene Eltern sind ausführlich über die Erkrankung und deren Bedeutung für das Leben ihres Kindes als auch für das eigene Leben aufzuklären, einschließlich bestehender Behandlungsoptionen. Aktuell sind verschiedene Behandlungsmöglichkeiten verfügbar. Neben einer intensivmedizinischen Behandlung umfassen diese die chirurgische Therapie durch Herztransplantation oder Palliativoperation nach Norwood, eine passive Sterbebegleitung nach natürlicher Geburt oder einen Schwangerschaftsabbruch. Eine Korrekturoperation gibt es bis heute jedoch nicht. Eine vorgeburtliche Diagnosestellung ermöglicht die Geburt des Kindes in einem spezialisierten Zentrum in Anwesenheit von medizinischen Spezialisten. Direkt postnatal wird dann die medikamentöse Therapie zur Offenhaltung des Ductus arteriosus begonnen. Ziel ist die Erhaltung möglichst stabiler Kreislaufverhältnisse bis zur operativen Versorgung. Die dreistufige chirurgische Palliativbehandlung nach Norwood gilt heute allgemein als Behandlungsmethode der Wahl.

B Chirurgische Behandlungsoptionen

Eine Korrekturoperation steht für das HLHS bis heute nicht zur Verfügung. Anfang der 1980er Jahre gelangen die Entwicklung und Etablierung zweier komplexer operativer Therapieverfahren: der orthotopen Herztransplantation sowie der dreistufigen Palliation nach Norwood, die heute als Behandlungsmethode der Wahl gilt (24, 73).

Nach dem Absinken des pulmonalen Widerstands in der ersten Lebenswoche auf natürliche Weise kann ab dem 5.-7. Lebenstag eine operative Versorgung der Neugeborenen erfolgen. Doch nicht alle Kinder können einer Operation zugeführt werden und müssen teilweise, zum Beispiel aufgrund ihres klinischen Zustands, als „nicht operationsfähig“ eingestuft werden. Mögliche Gründe dafür sind: pulmonale Hypertonie, irreversibler kardiogener Schock, geschlossenes Vorhofseptum mit Hypoxie, Ductusstenose oder Lungenhypoplasie bei Zwerchfellhernie.

B 1 Herztransplantation

Die orthotope Herztransplantation wurde in den 1980er Jahren durch Leonard Bailey für die Palliation von Neugeborenen mit HLHS eingeführt (28). Aufgrund eines Mangels an Spenderherzen ist die Indikation für die Herztransplantation eng zu stellen, so dass sie als primäre Behandlungsmethode für Patienten mit einer schweren rechtsventrikulären Funktionseinschränkung oder einer mittel- bis schwergradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz genutzt wird. Wegen der hohen Mortalitätsraten während der Wartezeit wird der erste Schritt der operativen Palliation nach Norwood in spezialisierten Zentren bereits während der Wartezeit durchgeführt. Dies eröffnet dem Neugeborenen auch die Möglichkeit der Durchführung der folgenden Palliativoperationen, sofern kein geeignetes Spenderherz gefunden wird. Auch bei einer nach Norwood-Operation oder einem der folgenden Operationsschritte entstehenden schlechten rechtsventrikulären oder Trikuspidalklappenfunktion ist eine Herztransplantation möglich. Nach erfolgreicher Transplantation steht den Patienten ein biventrikuläres Herz zur Verfügung. Damit bestehen physiologische Kreislaufverhältnisse. Zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion ist postoperativ eine lebenslange medikamentöse immunsuppressive Therapie erforderlich, die zu einer reduzierten Infektionsabwehr und einem erhöhten Malignomrisiko führt. Nach Feinstein et al. (2012) betragen die 1- und 10-Jahres-Überlebensraten nach erfolgreicher Operation 75 % bzw. 60 % (28).

B 2 Mehrstufige Palliation

1971 gelang Fontan und Baudet bei der Behandlung einer Trikuspidalatresie die erste vollständige Kreislaufftrennung. Um das Verfahren auf andere funktionell univentrikuläre Herzfehler übertragen zu können, wurden im Laufe der Zeit einige Abwandlungen entwickelt (50, 92, 108). Das Ziel der operativen Palliation ist die Trennung von Lungen- und Systemkreislauf und deren anschließende serielle Anordnung, so dass die Durchblutung der Lungen passiv durch den Venendruck erfolgt und der Ventrikel die Systemperfusion aufrecht erhält. Das zunächst einstufige Verfahren wurde in zwei Schritte getrennt: im ersten Schritt Anlage der oberen, im zweiten Schritt der unteren cavopulmonalen Anastomose (29). Versuche der Palliation bei Kindern mit HLHS blieben erfolglos, bis Prof. Norwood in den 1980er Jahren eine Spezifikation der Fontan-Operation als erster Schritt der Palliation gelang (88). Seit seiner Einführung erfuhr das Verfahren zahlreiche Abwandlungen und Modifikationen. Die beschriebenen Operationsschritte entsprechen der Durchführung in der Universitätsklinik Kiel.

Direkt postnatal erhalten alle Patienten eine Prostaglandintherapie zur Offenhaltung des Ductus arteriosus, um die Systemperfusion aufrecht zu erhalten. Zusätzlich erfolgt eine systemische Nachlastsenkung. Diese wurde in der frühen Ära mit Nitroglyzerin, später mit Natrium-Nitroprussid und Phentolamin erreicht. Das Ausmaß der pulmonalen Hyperperfusion kann so reduziert werden und die systemische Perfusion profitiert. Nach der Herstellung stabiler hämodynamischer Verhältnisse und dem natürlichen Absinken des Lungengefäßwiderstands kann ab dem 5.-7. Lebenstag die erste Palliativoperation erfolgen.

B 2.1 Modifizierte Norwood-Operation

Ziele der Norwood-Operation sind die Schaffung einer vom Ductus arteriosus unabhängigen Systemperfusion und die Begrenzung der Pulmonalperfusion. Lungen- und Systemkreislauf werden parallel geschaltet. Dazu wird der Pulmonalarterienstamm vor der Pulmonalarterienbifurkation abgesetzt, welche mit einem Patch verschlossen wird. Aus dem Pulmonalarterienstamm und der hypoplastischen Aorta ascendens wird die Neoaorta gebildet, die dem rechten Ventrikel entspringt. Der hypoplastische Aortenbogen wird unter Verwendung von Fremdmaterial erweitert (pulmonaler Homograft bis 1999, danach bovines Perikard). Ein kleines Kunststoffrohr, der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt, wird zwischen Pulmonalarterienbifurkation und Truncus brachiocephalicus eingesetzt und stellt die Perfusion des Lungenkreislaufs sicher [Abb. 2]. Die Operation wird in systemischer Hypothermie (20-18°C) unter Einsatz der Herzlungenmaschine durchgeführt. Alle Operationen bis Oktober 1999 wurden unter Anwendung von Phasen kompletten

Kreislaufstillstands in tiefer Hypothermie (DHCA) für die aortale Rekonstruktion durchgeführt. Im Oktober 1999 wurde die antegrade selektive Kopfperfusion (SKP) eingeführt und dann - nach einer kurzen Phase des Überganges mit zunächst intermittierendem Einsatz - bei allen Operationen angewendet (s. Abschnitt B 2.4).

Postoperativ erfolgt eine systemische Nachlastsenkung mit Nitroglyzerin, Phentolamin und Natrium-Nitroprussid, um eine pulmonale Hyperperfusion zu Lasten der Systemperfusion zu verhindern. Zusätzlich erhalten alle Kinder direkt postoperativ eine inotrope Kreislaufunterstützung durch Adrenalin.

B 2.2 Obere Cavopulmonale Anastomose (Hemifontan-Operation)

Im Alter von drei bis fünf Monaten ist der Venendruck des Kreislaufs groß genug, um eine Durchblutung der Lunge ohne zwischengeschalteten Ventrikel zu gewährleisten. Dann erfolgt die Anlage der oberen cavopulmonalen Anastomose (SCPA) unter Einsatz der Herzlungenmaschine. Die Hinterwand der oberen Hohlvene wird mit der rechten Pulmonalarterie anastomosiert, die Einmündung der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof wird durch das Einsetzen eines Patches verschlossen. Das Blut der oberen Hohlvene wird nun durch den Venendruck direkt in die Pulmonalarterie geleitet. Der Blalock-Taussig-Shunt wird entfernt. Das Blut der unteren Hohlvene fließt weiterhin über den rechten Vorhof in den Ventrikel [Abb. 2]. Der rechte Ventrikel wird durch die Anlage der SCPA volumenentlastet. Postoperativ kann eine Sauerstoffsättigung von 85 % erreicht werden (29). Die Hemifontan-Operation wurde anfangs ebenfalls mit Phasen des Kreislaufstillstands und in der späteren Studienphase mit elektrisch induziertem Kammerflimmern durchgeführt. Durch das induzierte Kammerflimmern reduziert sich der Sauerstoffbedarf des Myokards und die Koronardurchblutung lässt sich aufrecht erhalten (46).

B 2.3 Totale Cavopulmonale Anastomose (Fontan-Operation)

Der dritte operative Schritt erfolgt zwischen 18. Lebensmonat und Beginn des dritten Lebensjahres (13, 24). Durch Wachstum und körperliche Aktivität besteht ein gesteigerter Sauerstoffbedarf, dadurch sinken die Sauerstoffsättigung und die körperliche Belastbarkeit (29). Ziele des dritten operativen Schrittes sind die Beendigung der Mischperfusion und Reduktion der Zyanose. Beide Kreisläufe werden dazu vollständig voneinander getrennt. Die untere Hohlvene wird durch einen intraatrialen Tunnel im rechten Vorhof mit der rechten Pulmonalarterie verbunden. Der zuvor eingebrachte Patch in der Mündung der oberen

Hohlvene wird entfernt. Eine circa 4 mm durchmessende Fensterung zwischen Tunnel und rechtem Vorhof ermöglicht im Falle eines pulmonalvaskulären Druckanstiegs den freien Übertritt von Blut in den Systemkreislauf und dient so als Entlastung, z.B. beim Schreien des Kindes (24) [Abb.2]. Im weiteren Verlauf kann, soweit erforderlich, die Fensterung verschlossen werden. Nach diesem Verschluss sind die beiden Kreisläufe vollständig voneinander getrennt und in Serie geschaltet. Die Fontan-Operation wurde unter Einsatz der Herzlungenmaschine anfangs ebenfalls mit Phasen des Kreislaufstillstands durchgeführt, in der späteren Studienphase wurde dieser durch den Einsatz elektrisch induzierten Kammerflimmerns ersetzt (46).

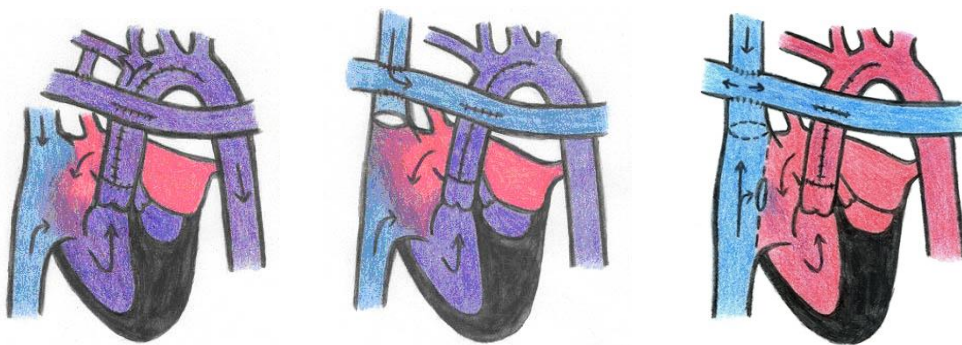


Abbildung 2: Ergebnis nach Norwood-, Hemifontan- und Fontan-Operation (mit lateralem Tunnel)

B 2.4 Neuroprotektion bei kardiochirurgischen Eingriffen

Um im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe ein möglichst bewegungsfreies, blutleeres Sichtfeld für den Operateur zu gewährleisten, wurde der tiefhypotherme Kreislaufstillstand (DHCA) nach seiner Einführung in den 1960er Jahren häufig genutzt und fand auch im Rahmen der Norwood-Operation ab 1980 bis in die 1990er Jahre hinein Anwendung. Im Rahmen bestimmter Eingriffe, wie beispielsweise der Aortenbogenrekonstruktion, wird er auch heute noch genutzt. Vor Induktion des Kreislaufstillstandes wird dabei die Körperkerntemperatur des Patienten intraoperativ unter Verwendung der extrakorporalen Zirkulation auf 18 Grad Celsius herunter gekühlt. Aufgrund der Temperaturabhängigkeit enzymatischer Aktivität und metabolischer Prozesse des Gehirns kann durch die tiefe Hypothermie eine deutliche Reduzierung der Stoffwechselprozesse erreicht werden. Der zerebrale Sauerstoffverbrauch sinkt, so dass längere Operationszeiten im Rahmen der Ischämietoleranz möglich sind. Während des Einsatzes des kardiopulmonalen Bypasses, der die Pumpfunktion des Herzens übernimmt, ist ein zerebraler Blutfluss gewährleistet. Für die Rekonstruktion der Aorta ist die Unterbrechung des Blutflusses über die Aorta zu den

Kopfgefäßen erforderlich. Für diesen Abschnitt der Operation wird durch Instillation einer kardioplegischen Lösung der Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie (DHCA) induziert. Durch den Einsatz dieser Technik wurde das Überleben auch nach längeren herzchirurgischen Eingriffen möglich. Nachdem jedoch die negativen Auswirkungen des DHCA auf die psychomotorische und kognitive Entwicklung bekannt wurden (s. Abschn. C1+C2.2), wurden die neuroprotektiven Methoden weiter entwickelt. Die antegrade selektive Kopfperfusion (SKP) wurde Ende der 1990er Jahre eingeführt (101). Diese Technik soll eine intraoperative Aufrechterhaltung der Perfusion und des zerebralen Metabolismus gewährleisten. Die SKP erfolgt über den Truncus brachiocephalicus, dafür wird das distale Ende des modifizierten Blalock-Taussig-Shunts mit dem arteriellen Schenkel der Herz-Lungen-Maschine kanüliert. Sie wird mit 15% des Herzminutenvolumens durchgeführt (46). Durch den Einsatz der SKP verringert sich die DHCA-Zeit während die kardiopulmonale Bypasszeit ansteigt. In einigen Studien zeigte sich ein positiver Einfluss der SKP auf das Überleben der Kinder mit angeborenen Herzfehlern, mit einer verringerten Letalität insbesondere nach der Norwood-Operation (46, 59). Der Einfluss der SKP auf die kognitiven und entwicklungspsychologischen Funktionen wird an anderer Stelle betrachtet (s. Abschn. C2.2).

C Risikofaktoren für Überleben und Entwicklung

C 1 Überleben und Risikofaktoren

Zahlreiche Studien zur Letalität der einzelnen Operationsschritte sowie zum Gesamtüberleben nach operativer Versorgung zeigten die Norwood-Operation als den Schritt der dreistufigen Palliation mit der höchsten Letalität. Die Frühletalität lag anfangs bei 36-41% (46, 77, 106, 107). Durch die zunehmende Erfahrung in der operativen Therapie und technische Modifikationen, Erfahrungen in der perioperativen Behandlung und im postoperativen Management ließ sich eine Verringerung der Letalität erreichen. Eine Studie unseres Institutes, die das Überleben einer HLHS-Kohorte von 157 Patienten mit operativer Palliation zwischen 1996 und 2007 betrachtete, zeigte eine 30-Tage-Mortalität nach Norwood-Operation von 11,5 % für den gesamten Zeitraum der Beobachtung. Nach Zuordnung zu drei zunehmend modifizierten Therapiegruppen konnte jedoch eine Reduktion der 30-Tage-Mortalität von 23,1 % zu Beginn der operativen Therapie auf 5,1 % in den letzten Jahren der Therapie erreicht werden. Das 5-Jahres-Überleben aller Patienten dieser Untersuchung betrug 68,4 %. Es zeigte sich jedoch auch hier bei Betrachtung der Therapiegruppen eine Verbesserung von 53,8 % auf 76 % (46).

Nach wie vor ist der erste Schritt der Palliation mit dem höchsten Letalitätsrisiko behaftet, so dass in einer Vielzahl von Studien insbesondere Risikofaktoren für das frühe postoperative Überleben nach Norwood-Operation analysiert wurden. Einmal entdeckte Risikofaktoren konnten jedoch oftmals in Folgestudien nicht reproduziert werden (57). Häufig benannte Risikofaktoren waren: frühes Operationsdatum (2, 14, 66, 108), Frühgeburtlichkeit (2, 30, 34), niedriges Geburtsgewicht (2, 30, 34, 66, 75, 76), Alter bei OP (2, 12, 13, 53, 66), anatomischer Subtyp des HLHS (30, 54), kleiner Durchmesser der Aorta ascendens (30, 75, 108), präoperativ eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion (2, 34, 66), zusätzliche extra-/kardiale oder chromosomale Anomalien (2, 13, 34), Dauer des kardiopulmonalen Bypass und Stillstandszeit (34, 57, 66, 68, 75, 108), Shuntgröße (12, 25, 53, 75), Einsatz von Phenoxybenzamin (108), sowie das Auftreten postoperativer Arrhythmien (50, 105). Jonas et al. (1994) untersuchten in einer retrospektiven Analyse von 78 HLHS-Patienten den Einfluss des anatomischen Subtyps. Patienten mit einer Aortenatresie/Mitralstenose zeigten einen Trend zu höherer Frühsterblichkeit, nach frühem Überleben jedoch ein gutes Langzeitüberleben. Dagegen wiesen Patienten mit einer Aortenatresie/Mitralatresie ein schlechteres Outcome mit einem 3-Jahres-Überleben von 11 % auf (54). Andere Studien wiesen keinen Einfluss des anatomischen Subtyps auf das postoperative Überleben nach (12, 53, 66, 105). In der bereits erwähnten Untersuchung von 157 HLHS-Patienten unseres Institutes zeigte sich ebenfalls eine erhöhte frühe Mortalität nach Norwood-Operation bei

Vorliegen des anatomischen Subtyps Aortenatresie/Mitralstenose, die anatomische Subgruppe Aorten-/Mitralatresie verzeichnete die höchsten frühen Überlebensraten (32, 46).

Iannettoni et al. (1994) konnten bei 73 HLHS-Patienten einen signifikanten Einfluss des Alters auf das postoperative Überleben darstellen. Ein Alter von über einem Monat am Operationstag war ein schlechter prognostischer Faktor. Als wahrscheinliche Ursachen sah man eine erhöhte Anfälligkeit älterer Kinder für pulmonal-hypertensive Krisen in der postoperativen Periode und zusätzlich eine stärkere Schädigung der ventrikulären Funktion durch die längere präoperative Volumenbelastung des Ventrikels an (53, 66). Auch ein geringes Geburtsgewicht wurde als Risikofaktor für das postoperative Überleben nachgewiesen (2, 12, 13, 34, 66, 73, 108). Kinder mit einem Körpergewicht unter 2500g hatten ein deutlich schlechteres Outcome. Mögliche Ursachen waren ein erhöhter pulmonalvenöser Widerstand und eine höhere Rate an postoperativen Komplikationen, wie die Entstehung einer nekrotisierenden Enterokolitis (66). Doch auch diese Risikogruppe erreichte in den letzten Jahren ein besseres postoperatives Überleben von ca. 62 % (34). Neuere Studien sahen für eine spätere operative Ära in einem geringen Geburtsgewicht keinen Risikofaktor mehr (2). Die Größe des verwendeten systemisch-pulmonalen Shunts wurde ebenfalls als Einflussfaktor für das Überleben nach Norwood-OP angesehen, wobei die Nutzung kleiner Shuntdurchmesser vorgezogen werden sollte (53). Große Shuntdurchmesser führten zu einer Lungenüberflutung mit reduzierter systemischer Perfusion, niedrigem diastolischen Blutdruck und reduzierter Koronarperfusion. Ein Verhältnis von 1:1 zwischen systemischer und pulmonaler Perfusion ergab die beste Sauerstoffversorgung aller Organe (82). Jüngere Studien sahen einen zusätzlichen Vorteil in der Nutzung zentraler Shunts, da diese eine bessere Koronarperfusion gewährleisteten (25, 75). Ein Vergleich von Cua et al. (2006) zeigte keine Unterschiede in der Frühmortalität. Kinder mit zentralem Shunt erholten sich jedoch postoperativ tendenziell schneller, mussten aber aufgrund einer früher einsetzenden Zyanose auch früher dem zweiten Schritt der Palliation zugeführt werden (25).

In einer großen Studie unseres Instituts mit 157 HLHS-Patienten konnten in der multivariaten Analyse lediglich der Anstieg der „Total-Support“ Zeit und der Verzicht auf die antegrade selektive Kopfperfusion als signifikante Risikofaktoren für die 30 Tage-Letalität nach Norwood-OP identifiziert werden (46).

C 2 Risikofaktoren für die kognitive Entwicklung und Lebensqualität

Durch Fortschritte in der chirurgischen und perioperativen Versorgung sank die Mortalität, heute erreicht eine große Zahl der Kinder mit angeborenen Herzfehlern das Schul- und junge Erwachsenenalter. In Untersuchungen zur Neurokognition zeigten die betroffenen Kinder häufig Beeinträchtigungen, so dass sich das Augenmerk neuerer Studien auf die motorische und neuropsychologische Entwicklung sowie mögliche prä- und perioperative Risikofaktoren für die ZNS-Entwicklung richtete.

Das HLHS wird als komplexes kardiologisches Krankheitsbild verstanden, die Ätiologie psychomotorischer Entwicklungsstörungen als multifaktoriell betrachtet (68, 102). Bei der Analyse möglicher Einflussfaktoren wird zwischen fixen, unveränderlichen Faktoren einerseits und modifizierbaren, veränderlichen Einflussfaktoren andererseits differenziert (3). Unveränderliche Faktoren sind das kindliche Geschlecht, eine genetische Prädisposition, der sozioökonomische Hintergrund und weitere, die intrauterine ZNS-Entwicklung beeinflussende Faktoren. Modifizierbare Faktoren sind dagegen beeinflussbare Variablen der perioperativen Behandlung, wie zum Beispiel Hypotonie, vermindertes Herzzeitvolumen, Hypoxämie sowie intraoperativ angewandte Verfahren wie der tiefhypotherme Kreislaufstillstand (DHCA) und der Einsatz des kardiopulmonalen Bypass (59). Die Abschnitte C 2.1 bis C 2.3 geben einen Überblick über die in der Literatur aufgeführten Risikofaktoren.

C 2.1 Präoperative Risiken und Komplikationen

C 2.1.1 Pränatale Risikofaktoren

Kinder mit angeborenen Herzfehlern tragen ein erhöhtes Risiko für angeborene und erworbene strukturelle ZNS-Veränderungen (68, 86, 102). Strukturelle Anomalien des ZNS und genetische Syndrome treten dabei als Begleiterkrankungen auf und stellen einen unabhängigen Risikofaktor für die neuropsychologische Entwicklung dar (68, 102).

Strukturelle und genetische Faktoren

Nach Mahle et al. (2001) treten strukturelle Anomalien des Gehirns bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern häufiger auf als in der Gesamtbevölkerung (68). Auch Shillingford und Wernovsky et al. (2004) beschrieben eine Koinzidenz zwischen Anomalien des ZNS und dem Vorhandensein eines angeborenen Herzfehlers (102). In einer Untersuchung von 318

Kindern, die verschiedene angeborene Herzfehler aufwiesen, lag bei ca. 10% der Kinder eine Mikrozephalie vor (19). In einer Studie von Glauser et al. (1990) konnte ein noch häufigeres Auftreten bei komplexen zyanotischen Herzfehlern, wie dem HLHS, gezeigt werden (39). Glauser et al. untersuchten 41 früh verstorbene Kinder mit HLHS auf angeborene ZNS-Anomalien. Bei 29 % der Kinder fanden sie strukturelle Hirnanomalien: bei 20 % bestand eine Temporallappenhypoplasie, bei 8 % eine Agenesie des Corpus callosum. Eine Reifestörung der weißen Substanz zeigten 21 % der Kinder. Insgesamt 27 % der Kinder wiesen eine Mikroenzephalie auf, entsprechend einem im Vergleich zur Altersnorm um zwei Standardabweichungen geringeren Hirngewicht. Kinder mit isoliertem HLHS waren seltener von einer Mikroenzephalie betroffen als Kinder mit zusätzlichen, nicht-neurologischen Auffälligkeiten. HLHS-Patienten mit geringem Geburtsgewicht, Mikroenzephalie und bestehenden Problemen der Augen wiesen die höchste Rate entwicklungsphysiologischer Pathologien auf (39). Limperopoulos et al. (1999) untersuchten 56 Neugeborene mit CHD präoperativ mit bildgebenden Verfahren. Auch sie konnten ähnlich viele zerebrale Anomalien vorfinden und beschrieben vor allem eine Agenesie des Corpus callosum, eine Temporallappenhypoplasie und die Chiari-Malformation Typ 1, eine Verschiebung der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum des Hinterhauptes mit möglichen Folgeschäden durch Kleinhirn- oder Hirnstammläsionen. Bei 36 % der Kinder lag eine Mikrozephalie vor, also ein im Verhältnis zu Alter und Geschlecht zu geringer Kopfumfang (63). Die Untersucher konnten eine Assoziation zwischen einer präoperativ bestehenden Mikrozephalie und neurologischen Beeinträchtigungen nachweisen. Bei mehr als der Hälfte der untersuchten Kinder bestanden neuropsychologische und neurologische Auffälligkeiten: Hypo- oder Hypertonie, motorische Probleme und eine Trinkschwäche. Drei Kinder litten unter Krampfanfällen, bei 34 % bestanden Probleme in der Fütterung (63, 68). Die genaue Ätiologie der Mikrozephalie bei Kindern mit CHD ist bislang nicht bekannt, jedoch wird deren Auftreten als Hinweis auf eine mögliche Entwicklungsverzögerung oder Entwicklungsstörung des Gehirns gesehen (116). Laut Mahle et al. deutete bereits eine frühe Untersuchung auf einen möglichen Zusammenhang zwischen einer Hypoplasie der aufsteigenden Aorta und einem verzögerten fetalen Hirnwachstum hin, da es durch den geringeren Blutfluss auch zu einem veränderten zerebralen Blutfluss komme (68). Auch Shillingford und Wernovsky (2004) sahen eine mögliche Ursache der Mikrozephalie in intrauterinen Veränderungen der zerebralen Perfusion durch eine im Rahmen des angeborenen Herzfehlers gestörte Autoregulation des Gehirns (102). In einer Studie untersuchten Shillingford et al. (2007) die Prävalenz der Mikrozephalie bei reifgeborenen Kindern mit einem HLHS und mögliche kardiale Risikofaktoren für deren Auftreten. Von 129 untersuchten Probanden hatten 12 % eine Mikrozephalie, deren Auftreten mit einem signifikant geringeren Durchmesser der Aorta ascendens assoziiert war. Die Kinder waren zudem bei Geburt signifikant kleiner und leichter

als die Kinder ohne Mikrozephalie. Die Autoren leiteten die Schlussfolgerung ab, dass auch die Beeinträchtigung des Körperwachstums ein wichtiger Faktor für die Entstehung der Mikrozephalie sein könnte. Eine Hauptursache des verzögerten Hirnwachstums sahen sie jedoch in der Hypoplasie der aufsteigenden Aorta, einem in der Folge verringerten zerebralen Blutfluss sowie einer - im Vergleich zu gesunden Kindern - geringeren Sauerstoffsättigung des Blutes, die möglicherweise zu Veränderungen des fetalen zerebrovaskulären Widerstandes oder des postnatalen zerebralen Blutflusses führen könnte. Sie betonten, dass die Wechselwirkungen zwischen anatomischen Faktoren, zerebralem Gefäßwiderstand, Blutfluss und einer Mikrozephalie bei Geburt derzeit noch nicht ausreichend verstanden seien, diese jedoch möglicherweise einen Beitrag zur Entstehung von Entwicklungsauffälligkeiten leisteten (103). Auch Licht et al. (2004) führten bildgebende Untersuchungen bei 25 reifgeborenen Kindern mit angeborenen Herzfehlern zur Darstellung struktureller Hirnschädigungen durch. Der mittlere Kopfumfang der Kohorte war im Vergleich zur Norm signifikant kleiner, eine Mikrozephalie ließ sich bei 24 % der Kinder nachweisen. Die Autoren werteten diese als Indikator für ein verringertes Hirnwachstum und eine verzögerte Hirnentwicklung. Ein unreifes „Operculum“ war in 16 % darstellbar und wurde ebenfalls als Zeichen einer verzögerten Hirnreifung gewertet. Es ließ sich jedoch keine signifikante Assoziation zu möglichen Risikofaktoren, wie dem zerebralen Blutfluss, nachweisen (61).

Genetische Syndrome

Neben strukturellen Anomalien auftretende genetische Syndrome erhöhen die Heterogenität der Gruppe der Patienten mit angeborenen Herzfehlern (59). Kinder mit CHD tragen laut Shillingford und Wernovsky (2004) ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen eines genetischen Syndroms, wie zum Beispiel der Trisomie 21 oder des Williams-Syndroms, ein das Chromosom 7 betreffendes Mikrodeletionssyndrom. Auch das Noonan-Syndrom, ein komplexes Syndrom mit einer hohen Anzahl genetischer Entwicklungsstörungen und das Mikrodeletionssyndrom 22q11.2, das durch den Verlust eines Chromosomenfragmentes auf dem langen Arm des *Chromosoms 22* unter anderen zu angeborenen Herzfehlern wie einer Fallot-Tetralogie führen kann, treten häufiger auf (102). Für das Syndrom sind ein unterdurchschnittliches intellektuelles Potential sowie Störungen der Sprachentwicklung beschrieben (68). Natowicz et al. (1988) untersuchten über einen Zeitraum von elf Jahren Kinder mit HLHS nach deren frühen postnatalen Versterben/nach Abort auf das Vorliegen von genetischen Syndromen und extrakardialen Anomalien. Von 83 untersuchten Kindern wiesen 11 % eine Chromosomenanomalie auf, vor allem traten die Trisomie 18 und Monosomie X auf. Vier Kinder hatten einen einfachen Gendefekt. Weitere extrakardiale

Anomalien wurden bei 12 % der Kinder nachgewiesen, insgesamt bestanden bei 28 % der Probanden ein genetisches Syndrom bzw. eine extrakardiale Anomalie (85). Black et al. (2003) konnten bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern ein vermehrtes Vorkommen der Trisomien 11, 13 und 18 nachweisen, wobei bei HLHS-Patienten in 28 % zusätzliche extrakardiale Anomalien auftraten (10, 59).

Gaynor et al. (2007) entdeckten einen genetischen Polymorphismus des Apolipoproteins E (ApoE), der die weitere Entwicklung nach einer Herzoperation möglicherweise beeinflussen kann. Das Apolipoprotein E spielt eine Rolle im menschlichen Fettstoffwechsel. Das Gen befindet sich auf Chromosom 19, es gibt die drei Allele ApoE2, ApoE3 und ApoE4. Gaynor et al. zeigten in einer Untersuchung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern, dass die Träger des Allels ApoE2 im Vergleich zu den anderen Allelen einen schlechteren kognitiven und psychomotorischen Entwicklungsstand aufwiesen. Möglicherweise bedingt das Allel eine geringere Neuroelastizität durch weniger gute neuronale Reparaturmechanismen (38). Dies könnte im Rahmen der inflammatorischen Antwort des Organismus auf den Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses oder bei Reperfusionsschäden von Bedeutung sein (86).

Zusammenfassend weisen die vorgestellten Studien auf das pränatale Vorliegen von genetischen Syndromen und strukturellen ZNS-Anomalien sowie das Vorkommen einer Mikrozephalie bei Feten mit HLHS hin. Es liegen Hinweise auf einen veränderten pränatalen zerebralen Blutfluss und ein verzögertes intrauterines Hirnwachstum vor. Kausale Zusammenhänge zwischen diesen Parametern werden diskutiert, sind aber nicht eindeutig bewiesen.

C 2.1.2 Postnatale Risikofaktoren

Bereits präoperativ weisen Kinder mit komplexen angeborenen Herzfehlern ein erhöhtes Risiko für neurologische Schädigungen und zentralnervöse Entwicklungsstörungen auf. Es wurde ein vermehrtes Auftreten von muskulären Hypo- und Hypertonien, motorischen Problemen und Fütterungsschwierigkeiten beschrieben (55, 68, 63), ebenso ein erhöhtes Risiko eines thrombembolischen Insults (68, 86). Infolge des postnatalen Abfalls des intrapulmonalen Widerstandes mit daraus resultierender Blutumverteilung fallen Patienten mit ductusabhängigem Systemkreislauf klinisch durch Hypotonie bis hin zur Kreislaufdepression mit azidotischer Stoffwechselentgleisung und sogar einen kardiogenen Schock bei vorzeitigem Verschluss der Ductus arteriosus auf. Durch die damit einhergehende Hypoxie und die mangelnde Durchblutung des Gehirns sind hypoxisch-ischämische Schädigungen möglich, die bereits präoperativ Krampfanfälle auslösen können (68, 86, 102). Die hämodynamische Instabilität kann intraventrikuläre Blutungen und eine

Schädigung der weißen Substanz bis hin zur Periventrikulären Leukomalazie (PVL) verursachen. Die PVL bezeichnet das Absterben von Nervenzellen der weißen Substanz in den Bereichen dorsal und lateral der Seitenventrikel. Mögliche Langzeitfolgen der PVL sind Defizite im Bereich der Motorik und der visuellen Wahrnehmung sowie epileptische Aktivitäten (59). In bildgebenden Untersuchungen mit Verwendung der Magnetresonanztomographie (MRT), der Sonographie und in postmortalen Untersuchungen wurden bei HLHS-Patienten prä- und postoperative Infarzierungen der grauen und weißen Substanz des Gehirns sichtbar (68, 86, 102). Diese traten fokal nach thrombembolischen Ereignissen oder diffus verteilt infolge von Hypotonie und Hypoperfusion auf. Miller et al. (2001) beschrieben in einer postoperativen MRT-Untersuchung von Kindern mit CHD eine massive Schädigung der weißen Substanz und Schäden der grauen Substanz bei 27 %, von denen aber 50% bereits präoperativ nachweisbar waren (86, 102).

Mahle et al. (2004) wiesen in einer MRT-Untersuchung von 24 Kindern mit komplexen angeborenen Herzfehlern bei 17 % eine bereits präoperativ bestehende PVL nach. Bei 19 Kindern wurde erweiternd eine Nah-Infrarot-Spektroskopie angewendet, dabei zeigten sich bei 53 % schon präoperativ stark erhöhte Laktatwerte der weißen Substanz. Dies wurde von den Autoren als Hinweis auf eine Hirnischämie gewertet (70). Dent et al. (2006) untersuchten ebenfalls mit MRT-Verfahren ein Kollektiv von 22 HLHS-Patienten vor und 9,5 Tage nach Durchführung der Norwood-Operation unter Verwendung einer regionalen zerebralen Perfusionstechnik. Präoperativ wurden bei 23 % der Kinder ischämische Läsionen nachgewiesen, postoperativ stieg die Rate progredienter und neu aufgetretener Läsionen auf 73 % an. Neben fokalen ischämischen Läsionen war die PVL die häufigste Schädigung der weißen Substanz. Die Autoren leiteten daraus ein prä- und postoperativ erhöhtes Risiko ischämischer Läsionen ab, unabhängig vom Einsatz neuer protektiver Verfahren wie der regionalen zerebralen Perfusion (26). Auch Glauser et al. (1990) konnten in einer postmortalen Studie bei insgesamt 45 % früh postnatal verstorbener HLHS-Patienten hämorrhagische und hypoxisch-ischämische Läsionen nachweisen, die PVL war mit 55 % wiederum die häufigste Läsion der weißen Substanz (40).

In der vorgestellten Untersuchung von Licht et al. (2004) zur Darstellung struktureller Hirnschädigungen bei 25 reifgeborenen Kindern mit CHD lag der Fokus auf dem zerebralen Blutfluss als Risikofaktor für die Entstehung dieser Schädigungen. Insgesamt 53 % der untersuchten Kinder zeigten veränderte Hirnstrukturen. Die PVL war mit 28 % die häufigste Läsion, sie lag in 12 % in einem mittleren bis schweren Ausmaß vor. Das Auftreten einer PVL war signifikant mit einem reduzierten zerebralen Blutfluss und einem geringeren Ansprechen des zerebralen Blutflusses auf erhöhte CO₂-Werte assoziiert. Die Autoren wiesen jedoch darauf hin, dass dies keinen Kausalzusammenhang beweise. Die bei 24 %

der Kinder vorhandene Mikrozephalie galt als Indikator für ein verringertes Hirnwachstum und eine verzögerte Hirnreife (61). In einer weiteren Studie untersuchten Licht et al. (2009) reifgeborene Kinder mit HLHS (n=29) und TGA (n=13) unter der Hypothese einer im Vergleich zur Norm verzögerten Hirnreife. Der mittlere Kopfumfang der Kohorte lag eine Standardabweichung unterhalb der Altersnorm. Der Reifegrad des Gehirns wurde durch den „total maturation score“, ein Punktesystem, das vier Reifungsparameter des ZNS erfasst, verglichen. Es zeigte sich ein signifikant geringerer Reifestatus des Gehirns im Vergleich zur gesunden Altersnorm (35,1 versus $38,9 \pm 1.1$ Gestationswochen), welche die Autoren als Reifungsverzögerung um etwa einen Monat werteten. Bei 21 % der Kinder bestand eine PVL. Insgesamt 86 % zeigten ein unvollständig entwickeltes „Operculum“, das die Autoren ebenfalls als Zeichen eines unreifen Hirns ansahen (62). Dem „Operculum“ werden Hirnareale zugerechnet, die die sensomotorische kortikale Repräsentationszone von bukkalen, glottischen und ösophagealen Strukturen sowie die rezeptive und expressive Sprache beinhalten. Bei bilateralen Veränderungen dieser Region bestehen häufig Fütter- und Sprachprobleme (18). Die Autoren diskutierten die intrauterin verzögerte Hirnreife als möglichen ätiologischen Faktor für das vermehrte Auftreten einer prä- oder postoperativen PVL bei Kindern mit CHD. Die weiße Substanz weist infolge der verzögerten Reife eine erhöhte Vulnerabilität auf und sei anfälliger für hypoxisch-ischämische Zustände, die letztlich die weiße Substanz schädigten (62). Weitere Untersuchungen zielten ebenfalls auf die intrauterine Reifung und Entwicklung des Gehirns von Kindern mit CHD. Limperopoulos et al. (2010) verglichen in einer pränatalen MRT-Studie das Gehirnvolumen und den Hirnmetabolismus von 55 Feten mit CHD mit dem 50 gesunder Feten. Es zeigte sich im dritten Trimenon eine signifikante, fortschreitende Abnahme des Gehirngewichtes sowie des Volumens der Schädelhöhle bei den Feten mit CHD. Die Marker des Gehirnmetabolismus stiegen bei Feten mit CHD langsamer an als bei der gesunden Kontrolle. Dabei waren die Diagnose und der prozentuale Anteil des Blutflusses durch die Aortenklappe am Gesamtauswurfvolumen beider Ventrikel signifikant mit dem Hirnvolumen assoziiert. Der geringere Metabolismus war assoziiert mit der kardialen Diagnose, dem fehlenden Blutfluss durch den Aortenbogen und der Anwesenheit von Laktat (64). In einer weiteren Studie des Institutes von Clouchoux et al. (2013) wurde die globale und regionale Entwicklung des Gehirns von 18 Feten mit HLHS vergleichend zu 30 gesunden Feten betrachtet. Auch hier zeigten sich im dritten Trimenon eine signifikante Abnahme des Volumens der kortikalen grauen und weißen Substanz, der subkortikalen grauen Substanz sowie eine Verzögerung der Ausbildung der Gyri bei den Feten mit HLHS. Ab der 25. Schwangerschaftswoche konnten Verzögerungen der kortikalen Reifung nachgewiesen werden. Die Autoren sahen dies als möglichen frühen Marker für das sinkende Hirnvolumen im dritten Trimester (21).

Die Ergebnisse der Untersuchungen korrelieren mit den Stadien der Hirnentwicklung. McQuillen et al. beschrieben ebenfalls als eine mögliche Erklärung für das Auftreten der PVL das Zusammenspiel der Faktoren Hirnreifung, Durchblutung und veränderte Autoregulation des Gehirns bei Kindern mit CHD. Bis zum Ende des zweiten Trimenon ist das Gehirn weitgehend angelegt, im dritten Trimenon findet ein starkes Hirnwachstum statt. Verknüpfungen werden abhängig von spontaner, endogener Aktivität verfeinert, Axone beginnen zu myelinisieren. Die an diesem Prozess beteiligten Oligodendrozyten sind sehr sensibel gegenüber oxidativem Stress, ihre Schädigung kann zur Entstehung einer Periventrikulären Leukomalazie führen. Während der gesamten Fetalperiode erfolgt die Hirnperfusion ausschließlich retrograd über den Ductus arteriosus. Kommt es zu Situationen mit geringem Sauerstoff- und Nährstoffangebot (z.B. bei einer Plazentainsuffizienz), erhält natürlicherweise die zerebrale Autoregulation durch Herabsetzen des zerebralen Gefäßwiderstandes die Hirnperfusion zu Lasten der Systemperfusion aufrecht, so dass Wachstum und Differenzierung des Gehirns ermöglicht werden. Klinisch lässt sich aber im Vergleich zur gesunden Altersnorm bei Feten mit HLHS ein niedrigerer zerebraler Blutfluss (CBF) nachweisen, zudem konnten Licht et al. (2004) eine gestörte zerebrale Autoregulation im Sinne einer geringen Regulationsbreite auf erhöhte CO₂-Werte darstellen (61, 77). Bei Kindern mit CHD führte die verzögerte Entwicklung des Gehirns im Zusammenspiel mit einem geringeren postnatalen CBF zu einer Beeinträchtigung der Autoregulation und zu einem erhöhten Risiko für Hirnschädigungen intra- und perioperativ. Ein zusätzlich reduziertes rechtsventrikuläres Auswurfvolumen kann zudem die Regulationsmöglichkeiten zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Hirnperfusion weiter einschränken (77). Durch die Hypoxie kann die Differenzierung der Oligodendrozyten und damit die Myelinisierung unterbrochen werden. Die Schädigung der weißen Substanz wurde primär in Bereichen einer hohen Dichte an vormyelinisierten Oligodendrozyten beobachtet, die den Bereichen dorsal und lateral der Seitenventrikel, den sogenannten „watershed areas“, entsprechen (61, 77).

Zusammenfassend besteht bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern eine Anfälligkeit für Schädigungen der grauen und insbesondere der weißen Substanz, möglicherweise aufgrund einer verzögerten Hirnreifung. Daher formulierten Dominguez, Wernovsky und Gaynor et al. (2007) die Verhinderung hypoxisch-ischämischer Läsionen als vorrangiges Ziel der präoperativen Versorgung der Neugeborenen (59).

C 2.2 Operative Risiken und Komplikationen

Nachdem erste Studien zum neuropsychologischen Verlauf auf massive Defizite in der kognitiven und neurologischen Entwicklung hinwiesen, wurden in der operativen Versorgung der HLHS-Patienten zahlreiche Veränderungen eingeführt, zum Beispiel die antegrade selektive Kopfperfusion, die zu einem besseren neurologischen Outcome führten. Der tiefhypotherme Kreislaufstillstand (DHCA) als auch der kardiopulmonale Bypass (CPB) sind nach wie vor wichtige Bestandteile in der Herzchirurgie. Beide können sich jedoch nachteilig auf das ZNS auswirken und so kognitive Defizite und Verhaltensstörungen bedingen (6, 15, 31, 32, 41, 58, 67, 114).

Der kardiopulmonale Bypass ermöglicht die Aufrechterhaltung einer intraoperativen Systemperfusion und übernimmt die Aufgaben von Herz und Lunge. Das Blut wird dabei aus dem Körper heraus geleitet, in einem externen System oxygeniert und dem Kreislauf wieder zugeführt. Zumeist wird der sogenannte low-flow-Bypass mit einer Flussrate von etwa 35-50 ml/kg/min genutzt. Der Hypothermie wird durch das Absenken der Hirnaktivität und des Metabolismus eine neuroprotektive Wirkung zugeschrieben.

Hypoxisch-ischämische Schädigungen und Reperfusionsschäden im Zusammenhang mit dem Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses bei Herzoperationen wurden vielfach beschrieben. Seine Verwendung kann zu einer hohen inflammatorischen Aktivität des Organismus führen, die wahrscheinlich durch unphysiologische Verhältnisse bedingt wird, wie sie durch die Nutzung synthetischer Oberflächen entstehen (86). Mainwaring et al. (1998) untersuchten in einer Gruppe von 16 Patienten nach Fontan-Operation unterschiedliche Zytokine und Komplementfaktoren hinsichtlich eines postoperativen Anstiegs und beschrieben einen Anstieg von Interleukin 6 und Komplementfaktor C3 auf das Drei- bis Vierfache des Ausgangswertes. Die Autoren deuteten dies als Zeichen einer gesteigerten Entzündungsaktivität mit Aktivierung von humoraler und zellulärer Abwehr, die einen Einfluss auf eine protrahierte postoperative Genesung haben könnten (72). Weiterhin besteht bei der Operation das Risiko vor allem kleinerer Luft- und Teilchenembolien, die Infarkte im Gehirn und weiteren Organen verursachen können (55, 67, 86, 102). Durch technische Verbesserungen konnte das Risiko großer Luftembolien deutlich reduziert werden und ist heute minimal, ein solches Ereignis wäre auch fatal. Bei okkludierter venöser Kanüle kann es zudem zu einem Rückstau des Blutes ins Gehirn kommen, dessen Folge eine intraoperative Ventrikelblutung wäre (55). Den präoperativ gefundenen Mikroplaques in den Carotiden einiger Kinder konnte diesbezüglich bislang keine Bedeutung nachgewiesen werden (67). Bellinger et al. (2003) beschrieben im Rahmen der Boston Circulatory Arrest Trials bei TGA-Patienten, bei denen intraoperativ der CPB eingesetzt wurde, im Alter von

acht Jahren einen stärkeren impulsiven Verhaltensstil sowie, der Einschätzung der unterrichtenden Lehrer entsprechend, ein häufigeres Auftreten von Verhaltensproblemen (8).

Der DHCA wurde seit Bekanntwerden eines Überlebensvorteils vor etwa 40 Jahren in vielen herzchirurgischen Zentren genutzt, ohne seinen Einfluss auf die neurologische Entwicklung zu kennen (55). Hypoxisch-ischämische Schädigungen des Gehirns im Zusammenhang mit dem Einsatz des DHCA sind heute gut bekannt. Die Anwendung des DCHA ist mit einer höheren Zahl postoperativer Krämpfe assoziiert, die wiederum einen Marker für ein schlechteres neurologisches Outcome darstellen (6, 55). Unter Hypothermie wurde eine Verminderung der Immunabwehr des Organismus beschrieben, dadurch erhöht sich das Risiko eines intra- und postoperativen Infektes (23). Einige Untersuchungen von Kindern mit angeborenen Herzfehlern konnten einen Zusammenhang zwischen der Dauer des Einsatzes des DHCA und entwicklungsneurologischen Folgen aufzeigen. Insbesondere die Boston Circulatory Arrest Studien wiesen bei der Subgruppe von Kindern mit TGA und VSD auf eine hohe Zahl von ZNS-Schädigungen und entwicklungsneurologische Folgen bei dieser Operationstechnik hin (7, 8, 117). Man versuchte folglich, eine „sichere“ DHCA-Zeit ohne das Risiko neurologischer Beeinträchtigungen zu definieren, in der der aerobe Metabolismus des Gehirns aufrecht erhalten werden kann (68, 85, 102). Wipij et al. (2003) untersuchten in einer Teilstudie der Boston Circulatory Arrest Studien Kinder im Alter von acht Jahren mit TGA in den Bereichen der Intelligenz, der schulischen Fertigkeiten sowie der Sprachproduktion und Feinmotorik. Dabei beschrieben sie bis zu einer maximalen DHCA-Dauer von 41 Minuten unauffällige Ergebnisse, während die Probanden mit einer längeren DHCA-Dauer schlechtere kognitive Leistungen erzielten und psychomotorische Entwicklungsverzögerungen aufwiesen (117). Bellinger et al. (2003) beschrieben in einer Betrachtung der neuropsychologischen Entwicklung nach intraoperativer DHCA-Nutzung im Vergleich zur Anwendung des kardiopulmonalen Bypasses für die DHCA-Gruppe Auffälligkeiten in der Visuo-Motorik, eine Sprechapraxie, Probleme der Koordination der (Hand)motorik und des phonologischen Bewusstseins (8, 59). Wells et al. (1983) untersuchten eine Gruppe von 31 Kinder fünf Jahre nach operativer Korrektur der TGA unter Verwendung der McCarthy scale of the children's abilities und beschrieben einen negativen Einfluss des DHCA, wobei der IQ-Score pro Minute Nutzungsdauer um 0,53 Punkte sank. Sie präferierten eine maximale Nutzungsdauer von 60 Minuten, wobei sie jedoch zugleich darauf hinwiesen, dass dies in Anbetracht der unterschiedlichen zugrundeliegenden kardialen Erkrankungen und anderer Faktoren keine universell gültige Angabe sein könne (111). Oates et al. (1995) beschrieben in einer Untersuchung von 114 postoperativen Kindern mit CHD einen Abfall von drei bis vier IQ-Punkten für jede Einheit von 10 Minuten Nutzungsdauer des DHCA (91). Shillingford et al. (2004) fassten unter Würdigung der Studienlage eine Nutzungsdauer von maximal 45-60 Minuten als sicher zusammen (102),

Mahle et al. (2001) bezifferte ein Zeitfenster von 45-50 Minuten als unbedenklich. Zudem sahen sie in Studien, die keinen Zusammenhang zwischen Anwendung der DHCA und kognitiven Fähigkeiten herstellen konnten, einen limitierenden Faktor im Fehlen einer adäquaten Kontrollgruppe (68). Heute werden DHCA-Zeiten von 45 bis 60 Minuten als relativ sicher bewertet, da in dieser Zeitspanne der aerobe Metabolismus des Gehirns aufrechterhalten werden kann. Bei längerer Nutzung entsteht unter anaerobem Stoffwechsel ein sich langsam aufbauendes Energiedefizit des Gehirns. Entsprechend sollten längere DHCA-Zeiten vermieden werden, beispielsweise durch den Einsatz neuroprotektiver Verfahren wie der antegraden selektiven Kopfperfusion (SKP). Für deren Einsatz konnten Bissonette et al. (2000) schon früh eine signifikante Absenkung der Laktatkonzentration des Gehirns beschreiben, welche als Zeichen einer verbesserten Substratbereitstellung mit Aufrechterhaltung des aeroben Stoffwechsels und damit einer besseren Oxygenierung des Gehirns gesehen wurde (9).

Zusammenfassend beschrieben Newburger, Bellinger et al. (2006) die Gefahr von Mikro- und Makroembolisationen, Hypoperfusionen mit resultierender Gewebeischämie, mögliche Reperfusionsschäden und das inflammatorische Potential durch die Verwendung des kardiopulmonalen Bypasses als die größten Risiken dieser beiden Techniken (86).

C 2.3 Postoperative Risiken und Komplikationen

Ein signifikanter Einfluss auf die neuropsychologische Entwicklung wird einer reduzierten zerebralen Perfusion zugesprochen. Blutdruckschwankungen in der frühen postoperativen Phase und weitere Einflussfaktoren können einen veränderten zerebralen Blutfluss bedingen und die Sauerstoffversorgung des Gehirns einschränken. Weitere wichtige Einflussgrößen auf die Hirnperfusion sind ein reduziertes Herzzeitvolumen und erniedrigter arterieller Sauerstoffpartialdruck (68). Der intraoperative Einsatz des tiefhypothermen Kreislaufstillstands kann zu einer früh postoperativ eingeschränkten Autoregulation des Gehirns führen, wodurch dieses anfälliger für hämodynamische Instabilitäten wird (68, 86). Greeley et al. (1989) untersuchten den zerebralen Blutfluss von 67 operativ versorgten Patienten mit angeborenen Herzfehlern im Alter von einem Tag bis zu 16 Jahren in der Phase vor, während und nach der Operation. Die Patienten wurden entsprechend des angewandten Operationsverfahrens drei Gruppen zugeordnet (A: CPB in milder Hypothermie, B: CPB in tiefer Hypothermie, C: DHCA). Der zerebrale Blutfluss aller drei Gruppen sank unter Hypothermie ab, in den Gruppen A und B kehrte er in der Phase der Wiedererwärmung auf das Ausgangsniveau zurück. In der DHCA-Gruppe blieb der zerebrale Blutfluss erniedrigt. Zudem zeigte sich eine Korrelation zwischen zerebralem Blutfluss und mittlerem arteriellen

Blutdruck (44). Der Höhe der postoperativen Körpertemperatur wird ebenfalls eine Bedeutung für die weitere neurokognitive Entwicklung zugesprochen. In mehreren Studien konnte ein positiver Effekt einer milden Hypothermie von 2-4°C innerhalb der ersten 30 Minuten postoperativ gezeigt werden, während sich eine erhöhte Temperatur nachteilig auswirkte (55, 68).

In prä- und postoperativ durchgeführten bildgebenden Untersuchungen von Kindern mit angeborenen Herzfehlern ergaben sich Hinweise auf ein postoperativ vermehrtes Vorkommen struktureller Hirnläsionen, insbesondere der PVL. In einer bildgebenden Untersuchung von 82 Neugeborenen (Lebensalter \leq 30 Tage) und 23 Säuglingen (Lebensalter \leq 6 Monate) konnten Galli et al. (2004) bei 54 % der Neugeborenen und vier Prozent der Säuglinge postoperativ eine PVL nachweisen. Als signifikanter Risikofaktor wurde insbesondere ein niedriger diastolischer Blutdruck in der frühen postoperativen Phase beschrieben (33). Mahle et al. (2002) konnten in einer MRT-Studie von 24 reifgeborenen Kindern mit CHD bei 48 % eine postoperativ neu aufgetretene PVL, bei 33 % zerebrale Blutungen und bei 19 % neu aufgetretene Hirninfarkte nachweisen. Insgesamt zeigten sich in 64 % neue oder progrediente strukturelle Anomalien des Gehirns. Eine Korrelation mit patientenspezifischen Daten oder perioperativen Faktoren gelang nicht. Postoperativ waren innerhalb eines Zeitraums von vier bis sechs Monaten knapp 50 % der Veränderungen nicht mehr nachweisbar (69). Gaynor et al. (2004) beschrieben Hypotonie und Hypoxämie als Hauptrisikofaktoren für das postoperative Auftreten einer PVL (35). Dent et al. (2006) beschrieben in der bereits vorgestellten Studie zum Auftreten struktureller Hirnveränderungen bei HLHS prä- und postoperativ nach Norwood-OP eine reduzierte zerebrale Sauerstoffsättigung von weniger als 45 % über eine Dauer von mehr als 180 Minuten postoperativ als Risikofaktor für das Auftreten neuer oder eine Progredienz bereits bestehender Hirnveränderungen, insbesondere der PVL, womit der früh postoperativen Periode eine besondere Bedeutung beigemessen wurde (26, siehe auch hier Seite 27).

Feinstein et al. (2012) beschrieben das Auftreten von Krampfanfällen in der postoperativen Phase nach Norwood-Operation als die häufigste neurologische Auffälligkeit, die in vier bis 17 % klinisch feststellbar sei, in bis zu 22 % jedoch subklinisch auftrete und nur mittels EEG ableitbar sei (28). Zwischen früh postoperativ auftretenden Krampfanfällen als Zeichen einer hypoxisch-ischämischen Hirnläsion und langfristigem neuropsychologischen Outcome wurde von mehreren Autoren eine signifikante Assoziation beschrieben (6, 41, 55, 102). Laut Shillingford et al. (2004) gibt es Hinweise darauf, dass perioperativ auftretende Krampfanfälle zur Entwicklung einer Enzephalopathie beitragen können, die sich im Verlauf als Entwicklungsverzögerung, in reduzierten kognitiven Fähigkeiten oder einer Hirnlähmung manifestieren kann (102). Clancy et al. (2005) führten bei 183 Neugeborenen mit

angeborenen Herzfehlern über einen Zeitraum von 48 Stunden postoperativ eine EEG-Ableitung durch. Die operative Versorgung war unter Verwendung des CPB mit und ohne Einsatz des DHCA erfolgt. Bei 11,5 % der Kinder ließen sich Krampfanfälle nachweisen, woraus die Autoren die Schlussfolgerung ableiteten, dass diese ein relativ häufiges Problem darstellen, wobei mögliche Risikofaktoren für deren Auftreten in dieser Studie nicht untersucht, aber diskutiert wurden (20). Auch Gaynor et al. (2005) führten bei einer Gruppe von 178 Patienten mit CHD nach kardiochirurgischer Versorgung über 48 Stunden ein EEG-Monitoring durch. Die operative Versorgung war ebenfalls unter Anwendung des CPB mit oder ohne DHCA erfolgt. Krampfanfälle konnten bei 14 % der Neugeborenen und sieben Prozent der älteren Kinder (Alter < sechs Monate) aufgezeichnet werden, dabei war altersunabhängig in der Subgruppe mit HLHS mit 18 % die höchste Anfallsaktivität zu verzeichnen. Der einzige nachweisbare Prädiktor für das häufigere Auftreten von Anfallsaktivität war eine DHCA-Dauer von über 40 Minuten. Bei einer Dauer von bis zu 40 Minuten unterschied sich die Anfallshäufigkeit der Kinder nicht signifikant von derjenigen der Kinder, die ohne Einsatz des DHCA operativ versorgt wurden. Entsprechend betrachteten die Autoren eine DHCA-Dauer von mehr als 40 Minuten als Risikofaktor für eine gesteigerte Anfallsaktivität (36). In einer weiterführenden Studie untersuchten Gaynor et al. (2006) anschließend die kognitive und psychomotorische Entwicklung bei 114 von 164 überlebenden Kindern dieser Gruppe, darunter 36 Kinder mit HLHS, verwendet wurden die Bayley Scales of Infant Development II (BSID II). Während 13 % der Gesamtkohorte postoperativ Krampfanfälle entwickelten, waren es 22 % in der HLHS-Subgruppe. In dieser Untersuchung ließ sich kein Unterschied zwischen den Subgruppen mit und ohne Krampfanfälle in der postoperativen Periode nachweisen. Der Beginn postoperativer Krampfanfälle im frontalen Kortex wurde jedoch als prädiktiv für einen geringeren Punktwert in der psychomotorischen Entwicklung, nicht jedoch der kognitiven Entwicklung, angesehen (37). Watanabe et al. (2009) fanden in einer postoperativen MRT-Untersuchung von kardiochirurgisch behandelten Patienten mit univentrikulären Herzfehlern, einer TGA oder einem VSD ein reduziertes Volumen der grauen Substanz, das sich vor allem im Bereich des Frontallappens zeigte und insbesondere bei den Patienten der ersten beiden Gruppen ausgeprägt war. Auch hier zeigte sich eine, wenngleich schwache, Korrelation zwischen dem im Frontallappen reduzierten Volumen und der psychomotorischen Entwicklung der Patienten (110).

Durch das Auftreten postoperativer Infarzierungen infolge Embolien kann die neurokognitive Entwicklung zusätzlich beeinträchtigt werden (68, 86). Patienten nach Fontan-Operation tragen ein erhöhtes Risiko postoperativer Embolien. Durch die Fensterung besteht ein Rechts-Links-Shunt, der zu paradoxen Thrombembolien führen kann. Doch es bestehen Hinweise für ein anhaltend erhöhtes Risiko auch nach Verschluss der Fensterung (55).

Einige Autoren sehen auch in einer längeren Krankenhausaufenthaltsdauer einen Risikofaktor für ein reduziertes neuropsychologisches Outcome (68, 86). Mahle et al. (2006) verglichen die kognitiven Fähigkeiten von 26 HLHS-Patienten nach Norwood-Operation mit den Fähigkeiten von 21 HLHS-Patienten nach Herztransplantation. Dabei korrelierte eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer signifikant mit schlechteren verbalen Leistungen und einem geringeren Gesamt-IQ, während ein Einfluss der Versorgungsart auf die Leistung nicht nachweisbar war (71).

Zusammenfassend bestehen wichtige Risikofaktoren der neurokognitiven Entwicklung in: postoperativen Blutdruckschwankungen, einer gestörten Autoregulation des Gehirns, einem verringerten Herzzeitvolumen, Hypoxie und Hypoxämie, postoperativen strukturellen Veränderungen des Gehirns im Sinne hypoxisch-ischämischer Veränderungen sowie in Infarzierungen und dem postoperativen Auftreten von Krampfanfällen.

Der soziökonomische Status des Elternhauses spielt ebenfalls eine Rolle für die Entwicklung von Kognition und Verhalten. Er entspricht vereinfacht dem monatlichen Einkommen des Haushalts, in dem das Kind hauptsächlich lebt und der Bildung der Eltern. Dabei ist ein höherer soziökonomischer Status mit einer besseren Entwicklung assoziiert (6, 31, 41, 102).

Die Vielzahl möglicher Risikofaktoren zeigt laut Wernovsky et al. (2005), wie wichtig das Verständnis für die multifaktorielle neuropsychologische Entwicklung dieser Patientengruppe ist (112).

D Entwicklungspsychologische Befunde von Kindern mit angeborenen Herzfehlern

Einhergehend mit der erfolgreichen Senkung der prä- und postoperativen Mortalitätsraten und dem besseren Überleben beschäftigten sich zahlreiche Untersuchungen mit der ZNS-Entwicklung von Kindern mit schweren angeborenen Herzfehlern und deren möglichen Risikofaktoren. In entwicklungspsychologischen Studien wurden vor allem allgemeine kognitive und motorische Fähigkeiten sowie mögliche Verhaltens- oder emotionale Auffälligkeiten untersucht. Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick über frühe und jüngere Studien zur Entwicklungsbeurteilung von Kindern mit schweren angeborenen Herzfehlern, insbesondere von Kindern mit einem HLHS. Im Anschluss werden die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen und Studien zu Kognition, Verhaltensentwicklung und Lebensqualität aus dem Kinderherzzentrum Kiel dargestellt.

D 1 Kognitive und psychomotorische Entwicklungsdaten

In einer der ersten veröffentlichten Studien berichteten Rogers et al. (1995) über die entwicklungspsychologische Untersuchung von elf HLHS-Patienten. Von 27 zwischen September 1986 und August 1991 versorgten Neugeborenen mit HLHS überlebten elf Kinder die Phase bis zur palliativen Behandlung. Sieben Kinder befanden sich zum Zeitpunkt der entwicklungspsychologischen Untersuchung in der Fontan-Zirkulation. Die Untersuchung erfolgte im mittleren Alter von $M=38$ ($SD=20$) Monaten (range 11-67 Monate). Nur 18 % (zwei Kinder) der Untersuchungsergebnisse lagen im Normbereich, der überwiegende Anteil von 82 % (neun Kinder) zeigte Einschränkungen der kognitiven Leistungen: bei 18 % (zwei Kinder) bestand eine leichte Intelligenzminderung ($70 \leq IQ < 85$), bei 64 % (sieben Kinder) lag eine schwere Intelligenzminderung ($IQ < 70$) vor. Bei acht der neun Kinder mit kognitiven Defiziten war eine erworbene Mikrozephalie nachweisbar. Störungen der Grobmotorik bestanden bei 45 % der Kinder, bei zwei Kindern (18 %) lag eine Zerebralparese vor. Die Autoren sahen in Anbetracht der Ergebnisse bereits die Notwendigkeit von Untersuchungen zur Lebensqualität dieser Patientengruppe (97). Miller et al. (1996) untersuchten die neuropsychologische Entwicklung einer Gruppe von 104 Kindern mit bestehendem HLHS oder einer TGA, die zwischen 1987-1989 herzchirurgisch versorgt wurden und zum Untersuchungszeitpunkt wenigstens das zweite Lebensjahr vollendet hatten. Der mediane IQ der HLHS-Kohorte lag bei 66 IQ-Punkten und damit im weit unterdurchschnittlichen Bereich ($IQ < 70$; Norm: 100 ± 15), lediglich ein Kind erreichte mehr als 70 IQ-Punkte. Bei 57 % der HLHS-Kohorte bestand eine Zerebralparese. Demgegenüber lagen die kognitiven Leistungen der TGA-Kohorte mit einem medianen IQ von 109 Punkten im Normbereich. Für

die gesamte Studiengruppe konnte eine signifikante Korrelation zwischen einer DHCA-Dauer über 45 Minuten und dem Auftreten einer Lernbehinderung ($IQ < 85$) sowie dem Auftreten späterer Zerebralpareesen hergestellt werden (83). Kern et al. (1998) untersuchten die intellektuellen Funktionen und das adaptive Verhalten von 14 HLHS-Patienten ab dem dritten Lebensjahr, die zwischen Januar 1990-1996 eine operative Palliation erfahren und mindestens den zweiten Schritt der operativen Versorgung durchlaufen hatten. Die intellektuellen Funktionen wurden unter Verwendung der Wechsler-Skalen, das adaptive Verhalten mittels der Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS), einer Elternbefragung zu Funktionen des täglichen Lebens, Kommunikation, Sozialverhalten und den motorischen Fähigkeiten des Kindes, erfasst. Der mittlere Gesamt-IQ der Kohorte lag bei 88 Skalenpunkten, wobei die verbalen Fähigkeiten (91 IQ-Punkte) besser ausgeprägt waren als der Handlungs-IQ (83 IQ-Punkte). Insgesamt 58 % (sieben Kinder) erzielten einen Gesamt-IQ im Normbereich ($85 \leq IQ \leq 115$), 25 % lagen im Bereich einer leichten ($70 \leq IQ < 85$) und 17 % im Bereich einer schweren Intelligenzminderung ($IQ < 70$). Die DHCA-Dauer während der Norwood-OP korrelierte stark negativ mit dem Handlungs-IQ der Studiengruppe. Im Bereich des adaptiven Verhaltens lag der mittlere IQ bei 91 Skalenpunkten (jeweils Norm: 100 ± 15). Die Ergebnisse der Kontrollgruppe, bestehend aus den Geschwistern der Studienteilnehmer, lagen in allen Bereichen über denen der Studiengruppe, die Differenz erreichte jedoch lediglich für das adaptive Verhalten statistische Signifikanz (58).

Die kognitiven Leistungen und die Lebensqualität einer Gruppe von 28 HLHS-Patienten im Schulalter mit operativer Palliation nach Norwood in der Anamnese untersuchten Mahle et al. (2000). Das mittlere Alter der Studiengruppen lag zum Zeitpunkt der Untersuchung bei $M=8,9$ ($SD=2,1$) Jahren, der mediane IQ (bei Verwendung der Wechsler-Skalen) mit 86 Punkten knapp im durchschnittlichen Bereich. Dennoch waren 35,7 % der Ergebnisse im unterdurchschnittlichen Bereich ($70 \leq IQ < 85$) und 17,8 % im weit unterdurchschnittlichen Bereich ($IQ < 70$) angesiedelt. Die verbalen Leistungen waren erneut besser ausgebildet als die Handlungsfähigkeiten (90 versus 83 IQ-Punkte). Die visuomotorische Integration, erfasst durch den VMI, lag knapp im durchschnittlichen Bereich (85,5 IQ-Punkte). Auch die erworbenen Fertigkeiten (Mathematik und Lesen) waren knapp durchschnittlich ausgeprägt, die sprachlichen Fertigkeiten lagen hingegen im unterdurchschnittlichen Bereich (74 IQ-Punkte). Nur das Auftreten präoperativer Krampfanfälle zeigte sich in der multivariaten Analyse als signifikanter Prädiktor der kognitiven Entwicklung, ein Einfluss der Anwendung des DHCA oder CPB konnte nicht nachgewiesen werden. Interessanterweise beschrieb der Großteil der Eltern die schulischen Leistungen ihrer Kinder als durchschnittlich oder sogar überdurchschnittlich, obwohl die erzielten Ergebnisse fast eine Standardabweichung unterhalb der für die Normalbevölkerung zu erwartenden Werte lagen und ein hoher Anteil der Studiengruppe eine besondere schulische Förderung erhielt. Diesen Effekt bezeichnete

Mahle als das „*vulnerable-child*“ Phänomen, das einer Normalisierung der objektiv von der Norm abweichenden Ergebnisse der HLHS-Patienten durch die Eltern entspricht - möglicherweise bedingt durch eine geringere Erwartungshaltung der Eltern an die intellektuellen Leistungen und das Verhalten der Kinder, da in dieser Zeit bereits das reine Überleben mit der Diagnose HLHS über die Neugeborenenperiode hinaus ein großer Fortschritt war (67). Goldberg et al. (2000) verglichen die psychomotorische Entwicklung von 26 Kindern mit HLHS im Vorschul- und jungen Schulalter (Altersrange 17,6-57,6 Monate) mit der Entwicklung von 25 Kindern mit anderen univentrikulären Herzfehlern unter Verwendung der altersspezifischen Wechsler-Skalen. Alle Studienteilnehmer befanden sich nach operativer Versorgung zwischen 1990-1996 in einer Fontan-Zirkulation. Zusätzlich wurden die VABS zur Erfassung des adaptiven Verhaltens eingesetzt. Die Eltern der Studienteilnehmer bearbeiteten die Child Behavior Checklist (CBCL) zur Herausstellung auffälligen Verhaltens innerhalb der letzten sechs Monate und das Family Inventory of Life Events and Changes, das der Erfassung des familiären Stresserlebens während der letzten 12 Monate und dessen Kategorisierung dient. Der sozioökonomische Status der Familie wurde ebenfalls erfasst (Hollingshead Four Factor Scale). Der mittlere IQ der Nicht-HLHS-Kohorte lag mit 107,0 IQ-Punkten signifikant über dem Ergebnis der HLHS-Kohorte mit 93,8 IQ-Punkten (Norm 100 ± 15). Die verbalen Fertigkeiten beider Gruppen waren signifikant besser ausgebildet als die Fertigkeiten im Handlungssteil (HLHS-Gruppe: 98,9 versus 89,7 IQ-Punkte, Nicht-HLHS-Gruppe: 110,0 versus 101,9 IQ-Punkte), wobei alle genannten Ergebnisse im Normbereich angesiedelt waren. Als mögliche Ursache für geringer ausgebildete Handlungsfertigkeiten beschrieben die Autoren eine eingeschränkte körperliche Aktivität infolge der kardialen Erkrankung und der postoperativen Rekonvaleszenz, die zu einer verzögerten Entwicklung der motorischen und räumlichen Fertigkeiten führen könnten. Ein weiterer Erklärungsansatz ist eine möglicherweise höhere Sensitivität des Handlungs-IQ gegenüber ZNS-Schädigungen durch den perioperativen Einsatz von CPB oder DHCA. Der Einsatz des DHCA, das perioperative Auftreten von Krampfanfällen und der sozioökonomische Status konnten als Risikofaktoren der neuropsychologischen Entwicklung nachgewiesen werden. Im Bereich der VABS waren die motorischen Fähigkeiten der HLHS-Patienten knapp unterdurchschnittlich und die der Nicht-HLHS-Patienten gerade durchschnittlich ausgebildet (84,7 bzw. 85,8 Skalenpunkte, Norm 100 ± 15). Die Ergebnisse der weiteren Untertests lagen im durchschnittlichen Bereich ohne signifikante Gruppenunterschiede. Auch die Verhaltensbeobachtungen erbrachten unauffällige Ergebnisse beider Gruppen. Bei 25 der insgesamt 51 Studienteilnehmer wurde zusätzlich eine bildgebende Untersuchung des Gehirns durchgeführt. Bei 60 % (15 Kinder) ließ sich eine Hirnanomalie darstellen, 52 % (13 Kinder) hatten eine frühere Ischämie oder einen Infarkt erlitten. In drei Fällen konnte eine angeborene Anomalie nachgewiesen werden. Die

Betrachtung der kognitiven Leistungen ergab für die Gruppe mit auffälligen MRT-Befunden des Gehirns einen niedrigeren Punktwert (96,5 IQ-Punkte) als für die Gruppe mit normalen MRT-Befunden (105,9 IQ-Punkte), der Unterschied erreichte jedoch keine Signifikanz (41). In einer weiteren Studie verglichen Goldberg et al. (2007) die psychomotorische Entwicklung von 77 Kindern mit univentrikulären Erkrankungen, darunter 67 Kinder mit einem HLHS, die je nach verwendetem Verfahren während der Norwood-Operation auf zwei Patientengruppen randomisiert verteilt wurden (Einsatz des tiefhypothermen Kreislaufstillstands versus regionale zerebrale Perfusionstechnik). Die Studienteilnehmer wurden vor der Hemifontan-Operation und im Alter von einem Jahr unter Verwendung der Bayley Scales of Infant Development-II (BSID II), des Psychomotor Development Index und des Mental Development Index untersucht. Sowohl die psychomotorische (77 IQ-Punkte) als auch die kognitive Entwicklung (92 IQ-Punkte) der gesamten Kohorte lagen unter der Altersnorm (Norm=100±15). Die kognitive Entwicklung war dabei zu beiden Messzeitpunkten besser ausgebildet als die motorische Entwicklung. Zu beiden Zeitpunkten gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen der beiden Gruppen, jedoch lag die Punktzahl der SKP-Gruppe leicht hinter den Ergebnissen der DHCA-Gruppe (42).

In einer Übersichtarbeit fassten Shillingford und Wernovsky (2004) frühe Studien zur intellektuellen und psychomotorischen Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern, die bereits im ersten Lebensjahr komplexe Herzoperationen erforderten, zusammen (einschließlich HLHS-Patienten). Die Ergebnisse wiesen auf Defizite in der kognitiven Entwicklung hin, die bei Patienten mit univentrikulären Herzfehlern, speziell dem HLHS, im Vergleich nochmals deutlicher ausgeprägt waren. Insgesamt lagen die kognitiven Leistungen im unteren Normbereich, wobei eine Assoziation zwischen sozioökonomischem Status des elterlichen Haushalts und IQ-Punktwert bestand. Ein bedeutender Anteil der Kinder war von Lernschwierigkeiten betroffen, die besondere Fördermaßnahmen erforderten. Zudem wiesen viele Patienten Verhaltensauffälligkeiten auf, insbesondere Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizite und emotionale Labilität. Weiterhin bestanden große Defizite im visuell-räumlichen und visuo-motorischen Bereich, der Sprache und im Bereich der Exekutivfunktion. Aus diesen Defiziten, so die Schlussfolgerung der Autoren, könnten schlechte schulische Leistungen, Lernbehinderungen, eingeschränkte soziale Fähigkeiten und ein geringer Selbstwert resultieren. Deren Auswirkungen auf das spätere Leben sollten weiter beobachtet und analysiert werden (102). Griffin et al. (2003) stellten in einer Literaturübersicht Studien zur intellektuellen und schulischen Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern dar. Auch sie berichteten über ein erhöhtes Risiko für die Entstehung signifikanter Beeinträchtigungen visuell-räumlicher und visuo-motorischer Fähigkeiten sowie Beeinträchtigungen der Verarbeitungsgeschwindigkeit mit gehäufterem Auftreten bei zyanotischen Herzfehlern wie dem HLHS (45).

Gaynor et al. (2006) führten im Anschluss an die oben beschriebene EEG-Studie (Zitat der Studie siehe Seite 34) nach kardiochirurgischer Versorgung bei 114 voruntersuchten Kindern, einschließlich 36 HLHS-Patienten, im Alter von einem Jahr eine Evaluation der kognitiven und psychomotorischen Fähigkeiten unter Anwendung der BSID II durch. Das Auftreten postoperativer Krampfanfälle wurde berücksichtigt. Die kognitiven Leistungen der HLHS-Subgruppe mit postoperativ erfassten Krampfanfällen waren mit einem mittleren IQ-Wert von 92,3 IQ-Punkten glatt durchschnittlich, die motorischen Fähigkeiten mit 74,8 IQ-Punkten unterdurchschnittlich entwickelt (Norm 100 ± 15). Bei der HLHS-Subgruppe ohne erfasste Krampfanfälle waren die kognitiven Leistungen mit 91,9 IQ-Punkten ebenfalls glatt durchschnittlich ausgeprägt, die motorischen Fähigkeiten mit 73,9 IQ-Punkten auch unterdurchschnittlich entwickelt. Die Autoren beschrieben das Auftreten postoperativer Krampfanfälle als Anzeichen einer bestehenden ZNS-Schädigung, jedoch unterschieden sich in der Untersuchung die Ergebnisse der Subgruppen mit und ohne Krampfanfälle nicht signifikant. Das Entstehen von Krampfanfällen im Bereich des Frontalhirns sagte laut den Autoren eine schwächere motorische Entwicklung voraus, hatte jedoch keinen Einfluss auf die kognitiven Leistungen (37). Brosig et al. (2007a) untersuchten die intellektuelle Leistungsfähigkeit und Verhaltensentwicklung von 13 HLHS-Patienten unter Verwendung der McCarthy Scales of Children's Abilities, der Woodcock Johnson III Tests of Achievement und des VMI zur Erfassung der visuomotorischen Integration. Rezeptive und expressive Sprachentwicklung wurden mit dem Receptive bzw. Expressive One-Word Vocabulary Test untersucht, das Verhalten mit der CBCL erfasst. Die Ergebnisse wurden mit denen einer Gruppe von 13 TGA-Patienten verglichen. Das mediane Alter zum Untersuchungszeitpunkt betrug 4,7 (range 3,5-6,0) Jahre. Die intellektuellen Leistungen beider Gruppen lagen im Normbereich (HLHS: $M=97$ IQ-Punkte, TGA: $M=110,5$ IQ-Punkte; Norm= 100 ± 15). Die Differenz der Ergebnisse war nicht signifikant, obwohl insgesamt 15 % der Ergebnisse der HLHS-Gruppe im unterdurchschnittlichen Bereich lagen. Es zeigte sich allerdings eine hohe Effektstärke, die von den Autoren dahingehend interpretiert wurde, dass die Fallzahlen der Studie zu gering seien, als das sie, trotz des deutlichen Unterschiedes der Ergebnisse, eine statistische Signifikanz erreichen können. Die motorischen Fähigkeiten der HLHS-Gruppe waren bei 38 % weit unterdurchschnittlich ausgebildet (<70 Skalenpunkte) und insgesamt signifikant schlechter als die der TGA-Gruppe. Im Bereich der visuomotorischen Integration, der expressiven Sprachentwicklung, der Aufmerksamkeit und des externalisierenden Verhaltens traten in der HLHS-Population mehr Probleme auf als in der TGA-Gruppe. Für die HLHS-Subgruppe konnte eine Assoziation zwischen Verhaltensauffälligkeiten und der DHCA-Dauer hergestellt werden (15). Sarajuuri et al. (2007) untersuchten die kognitiven Leistungen von 27 Kindern mit HLHS und anderen univentrikulären Herzfehlern im medianen Alter von 5,7 (range 4,99-7,51) Jahren unter Verwendung der Wechsler Preschool and

Primary Scale of Intelligence. Bei 20 Patienten wurden zusätzlich neuroanatomische Daten erhoben (CT/MRT des Gehirns). Die HLHS-Subgruppe (n=7) erreichte einen mittleren IQ von 86,7 Punkten, die Kohorte mit anderen univentrikulären Erkrankungen 89,1 IQ-Punkte. Beide Ergebnisse lagen im unteren Normbereich (Norm: 100 ± 15) und wichen signifikant von der Normpopulation ab. Die kognitiven Leistungen aller HLHS-Patienten lagen über 70 IQ-Punkten. Im Gegensatz zu den bislang dargestellten Studien war in beiden Subgruppen der Handlungs-IQ leicht besser ausgeprägt als der Verbal-IQ. In der Detailbetrachtung erzielten allerdings vier Kinder mit besonderen Merkmalen (bilinguale Erziehung, Fremdsprachigkeit und akustische Defizite) einen deutlich von der restlichen Gruppe nach unten abweichenden Verbal-IQ (75,0 versus 91,2 IQ-Punkte). In der neurologischen Untersuchung wurde bei 14,3% der HLHS-Kohorte und bei 10 % der Kohorte mit anderen univentrikulären Herzfehlern eine Zerebralparese diagnostiziert. In der bildgebenden Diagnostik waren bei 62,5 % der Patienten mit Norwood-Operation (n=8) und bei 16,7 % der anderen Patienten (n=12) strukturelle Hirnveränderungen darstellbar, die insbesondere aus milden ischämischen Veränderungen und Infarkten bestanden. Lediglich ein Patient zeigte eine Hirnatrophie. Der mittlere Gesamt-IQ der Patienten mit auffälligen CT-/MRT-Befunden war mit 68,5 Punkten signifikant niedriger als der der Kohorte mit unauffälliger Bildgebung (96,7 IQ-Punkte). Gleiches galt für den Verbal-IQ, jedoch nicht für den Handlungs-IQ (100). Bordacova et al. (2007) untersuchten die kognitiven Leistungen von 19 HLHS-Patienten im mittleren Alter von 6,9 ($\pm 0,3$) Jahren nach operativer Palliation nach Norwood mit dem Stanford-Binet-Test. Der mittlere Gesamt-IQ lag mit 84,1 ($\pm 8,2$) Punkten unter dem Ergebnis der Normalbevölkerung (Norm 100 ± 15), insgesamt lagen 26 % der Ergebnisse im unterdurchschnittlichen Bereich. Die verbalen Leistungen waren mit einem mittleren IQ von 83 Punkten schlechter ausgeprägt als die abstrakt-visuellen Leistungen mit 88,5 IQ-Punkten. Ein hoher Anteil von 47 % der HLHS-Patienten zeigte Anzeichen einer gestörten Konzentrationsleistung und Hyperaktivität, ein Drittel (30 %) verschieden stark ausgeprägte Sprechschwierigkeiten. Nach Auffassung der Autoren könnten diese Ergebnisse einen verspäteten Schuleintritt bedingen und eine gezielte Förderung erfordern, zum Beispiel an Schulen für Kinder mit Lernbehinderungen. Als Prädiktoren der neuropsychologischen Entwicklung konnten eine schwere metabolische Azidose, geringes Geburtsgewicht, ein Krankenhausaufenthalt länger als 35 Tage, die DHCA-Dauer und der Durchmesser der Aortenklappe bestimmt werden (11).

Karsdorp et al. (2007) führten eine Metaanalyse mit empirischer Aufbereitung der aktuellen Studienlage durch, um den Einfluss der angeborenen Herzfehler (CHD) auf die Entwicklung von Kognition und Verhalten bei Kindern und Jugendlichen zu bestimmen. Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Schwere des Herzfehlers und den kognitiven Leistungen, wobei Patienten mit schweren angeborenen Herzfehlern insgesamt eine geringere kognitive

Leistungsfähigkeit aufwiesen als Patienten mit einer weniger schweren CHD. HLHS-Patienten zeigten im Vergleich zur Norm eine signifikant schlechtere kognitive Funktion, ihr Verbal-IQ und insbesondere der Handlungs-IQ waren signifikant schlechter ausgeprägt. Die kognitive Leistungsfähigkeit zeigte sich über alle Altersgruppen hinweg stabil, die Autoren verweisen diesbezüglich darauf, dass frühkindliche Schädigungen des ZNS zu anhaltend eingeschränkten kognitiven Funktionen führen können. Ein Erklärungsmodell für die stärkere Beeinträchtigung der kognitiven Leistungen von Patienten mit schweren CHD fanden die Autoren in einem kumulativen negativen Einfluss bestehender Risikofaktoren. Sie sahen zudem eine Übereinstimmung der Ergebnisse mit den Befunden von Kindern mit frühkindlicher Hirnschädigung. Die Entwicklung motorischer und räumlicher Fähigkeiten könnte durch eine geringere motorische Lernerfahrung negativ beeinflusst werden, deren Ursachen sowohl die kardiale Erkrankung selbst als auch die Dauer der operativen Versorgung und der postoperativen Genesung darstellen könnten. Eine alternative Erklärung wird in der rechtshemisphärischen Reorganisation nach einer Verletzung der sprachdominanten linken Hemisphäre gesehen. Die Reorganisation der Sprachfunktionen in der rechten Hemisphäre könnte demnach zu einer Beeinträchtigung visuell-räumlicher Fähigkeiten führen (56).

D 2 Psychische Entwicklung von Kinder mit angeborenen Herzfehlern

Mit der Erfassung der intellektuellen Leistungsfähigkeit wurden in nachfolgenden Untersuchungen zunehmend auch verhaltensbezogene und emotionale Langzeitfolgen und die Lebensqualität nach operativer Therapie komplexer angeborener Herzfehler analysiert.

In der beschriebenen Studie von Mahle et al. (2000) wurde neben der intellektuellen Leistungsfähigkeit auch die Lebensqualität von 28 HLHS-Patienten untersucht. Die Datenerhebung erfolgte mit der CBCL, die auch der Verifizierung von Verhaltenskompetenzen und -problemen diene. Die Hälfte der Ergebnisse (50 %) lag in allen acht Unterskalen im Normbereich, jedoch befand sich knapp ein Fünftel (17,8 %) der Resultate in mindestens zwei Unterskalen im Grenzbereich oder im klinisch auffälligen Bereich. Im Bereich „Aufmerksamkeit“ lagen 6,9 % der Ergebnisse im Grenzbereich und 17,8 % waren klinisch auffällig. In der körperlich-neurologischen Untersuchung zeigten sogar 69,5 % der Kohorte Zeichen eines Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivität-Syndroms (ADHS). Die augenscheinliche Differenz zwischen der Eltern-Beurteilung und der objektiven Untersuchung könnte nach Einschätzung der Autoren dem beschriebenen „vulnerable-child“ Phänomen und damit der Normalisierung eines auffälligen Verhaltens durch die Eltern geschuldet sein. Doch auch der von den Eltern eingeschätzte Anteil von 24,7 %

grenzwertigen und auffälligen Ergebnissen lag bereits deutlich über der Prävalenz des ADHS von 3-5 % bei Schulkindern. Weiterhin zeigten 20,7 % der Kinder ein verstärktes Angsterleben und depressive Symptome (67). Saliba et al. (2001) führten eine retrospektive Auswertung einer Befragung junger Erwachsener mit univentrikulärem Herzfehler zur Evaluation der Lebensqualität und Bestimmung des Einflusses soziodemographischer sowie medizinischer Faktoren durch (Duke Questionnaire). Die Daten von insgesamt 76 jungen Erwachsenen im medianen Alter von 21 Jahren (range 17-49) wurden analysiert. Bezüglich der Lebensqualität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Studiengruppe und Normalbevölkerung. Bei Vorliegen eines zyanotischen Herzfehlers wurden der physische und allgemeine Gesundheitszustand signifikant schlechter bewertet, während ein höherer Bildungsgrad mit signifikant besseren Punktwerten in den Bereichen physische, mentale und allgemeine Gesundheitswahrnehmung assoziiert war (99). Brosig et al. (2007a+b) untersuchten die Lebensqualität und psychosoziale Entwicklung von 26 Vorschulkindern mit angeborenen Herzfehlern im Alter von drei bis sechs Jahren (HLHS: n=13, TGA: n=13) im Vergleich zur Norm, zur Datenerfassung wurde die CBCL (Elternform) verwendet. Die Verhaltensbeobachtung ergab normwertige Ergebnisse beim internalisierenden Verhalten in beiden Studiengruppen, bezüglich des externalisierenden und des Gesamtverhaltens lagen je 87 % der Ergebnisse im Normbereich. Die Ergebnisse für generelle Verhaltensprobleme, externalisierende Verhaltensauffälligkeiten und Aufmerksamkeitsprobleme lagen in der HLHS-Gruppe signifikant höher als in der TGA-Gruppe, wobei ein höherer Punktwert auffälligerem Verhalten entsprach. Eine betrachtende prozentuale Zuordnung zum auffälligen Bereich zeigte, dass in der HLHS-Gruppe mehr klinisch auffälliges Verhalten und externalisierende Verhaltensprobleme auftraten als in der TGA-Gruppe (jeweils 15 % versus 10 %). Keines der Kinder der TGA-Gruppe und 23 % der HLHS-Gruppe zeigten Aufmerksamkeitsprobleme. Die prozentualen Unterschiede erreichten jedoch keine Signifikanz (klinisch auffällig versus nicht auffällig). In der Risikofaktorenanalyse bestand eine Korrelation zwischen der DHCA-Dauer und dem Vorkommen internalisierender und genereller Verhaltensprobleme (15). Die Betrachtung der Lebensqualität ergab keine Unterschiede im Vergleich zu gesunden Kontrollkindern. Die Eltern der HLHS-Population gaben jedoch ein stärkeres Erleben eines negativen Einflusses der Diagnose auf das Familienleben und das elterliche Stresserleben an als die Eltern der TGA-Patienten. Im Vergleich zur Kontrollgruppe lebten die Eltern beider Studienpopulationen eher einen permissiven Erziehungsstil, eine Form der antiautoritären Erziehung (16). Sarajuuri et al. (2007) fanden in einer Untersuchung von 26 Kindern mit univentrikulären Herzfehlern, davon sieben mit HLHS, bei 57,1 % der HLHS-Population und bei 52,6 % der Kohorte mit anderen univentrikulären Herzfehlern Symptome eines ADHS (Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizit, Impulsivität). Es konnte kein Risikofaktor nachgewiesen werden (100). In der vorgestellten

Studie von Bordacova et al. (2007) zeigten 47 % der HLHS-Kohorte (n=19) Zeichen von Konzentrationsschwierigkeiten und Hyperaktivität, welche zwei der drei Symptome eines ADHS abbilden (11).

Im gleichen Jahr veröffentlichten Spijkerboer et al. (2007) eine Untersuchung zu im Langzeitverlauf auftretenden Verhaltens- und emotionalen Problemen bei 125 Patienten im Alter von 7-17 Jahren nach invasiver Behandlung eines angeborenen Herzfehlers. Die Ergebnisse wurden mit einer gesunden Kontrolle verglichen. Die Eltern wurden gebeten, das Verhalten ihrer Kinder mit Hilfe der CBCL zu bewerten (n=124). Im Ergebnis zeigten die Kinder der Studiengruppe mehr auffälliges Verhalten (CBCL t) als die Kinder der Kontrollgruppe. (16,9 % versus 10,2 %). Vor allem die Gruppe der Jungen von sieben bis zwölf Jahren wies einen signifikanten Unterschied auf (21,4 % versus 10,0 %). In der Betrachtung der einzelnen Skalen berichteten die Eltern der Studiengruppe über mehr körperliche, soziale und Aufmerksamkeitsprobleme, mehr internalisierende und generelle Verhaltensauffälligkeiten. Die Ergebnisse der Elternbefragung dieser Studie bestätigen frühere Untersuchungen, die über eine höhere Anzahl von Verhaltens- und emotionalen Problemen bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern berichten. Parallel zur Elternbefragung wurden jedoch auch die Kinder im Alter von 11-17 Jahren gebeten, eine Selbstbewertung mit Hilfe des Youth-self-control durchzuführen (n=85). Im Gegensatz zur Elternbefragung gaben die Patienten weniger regelbrechendes Verhalten an, weitere signifikante Unterschiede bestanden nicht. Im Vergleich zur Elterneinschätzung berichteten die Patienten jedoch vor allem in den Bereichen Depression, Aufmerksamkeit, soziale und allgemeine Probleme über mehr Probleme. Die Patientengruppe schätzte zudem die eigene Lebensqualität geringer ein, als diese durch die Eltern beurteilt wurde. Eine Zuordnung der Kinder der Studiengruppe zu vier Untergruppen in Abhängigkeit von der Schwere des angeborenen Herzfehlers ergab in der Elternbefragung signifikant mehr soziale und externalisierende Probleme der schwerer erkrankten Kinder. Im Selbstbewertungsbogen gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Nach Einschätzung der Autoren zeigten die Ergebnisse die Dringlichkeit der Patientenbefragung zur Evaluierung von Problemen und Lebensqualität parallel zur Elternbeurteilung, um gefährdete Kinder und Jugendliche sicher erkennen zu können (106).

Karsdorp et al. (2007), die in einer Metaanalyse der zwischen 1980-2005 publizierten Fachliteratur die kognitive und die Verhaltensentwicklung von Kindern und Jugendlichen mit CHD (range 2-19 Jahre) untersuchten, konnten bei älteren Patienten ein vermehrtes Auftreten internalisierender und genereller Verhaltensauffälligkeiten, zu einem geringeren Anteil auch externalisierender Verhaltensprobleme im Vergleich zu gesunden Kontrollen nachweisen. Diese Analyse stimmte überein mit Berichten über Untersuchungen chronisch erkrankter Kinder, in denen ein vermehrtes Auftreten internalisierender Probleme wie Angst

und Depression sowie von Auffälligkeiten im Bereich der sozialen Kompetenzen beschrieben wurde. Die Autoren sahen dies als Anhalt dafür, dass Risikofaktoren im Laufe des Patientenlebens zur Ausbildung internalisierender Probleme führen könnten. Ebenso könnte ein überfürsorglicher Erziehungsstil der Eltern von Kindern mit angeborenen Herzfehlern mitverantwortlich sein für die Entstehung dieser Auffälligkeiten. Die Autoren wiesen darauf hin, dass diese Metanalyse das Auftreten internalisierender Probleme unterschätzen könnte, da die Studien, die zusätzlich zur CBCL-Elternform auch einen Self-Report der Patienten einbeziehen, auf eine schlechtere Beurteilung der Lebensqualität durch die Patienten selbst hindeuteten, als sie durch die Eltern eingeschätzt wurde. Die Schwere der zugrundeliegenden Erkrankung hatte dabei keinen Einfluss auf die Verhaltensentwicklung (56).

Shillingford et al. (2008) führten eine Auswertung von Daten zum Gesundheitsstatus, den schulischen Leistungen und Symptomen von Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität einer Kohorte von 109 schulpflichtigen Kindern im Alter von fünf bis zehn Jahren mit CHD durch. Zur Datenerhebung wurden zwei standardisierte Fragebögen verwendet (Behavior Assessment System for Children, BASC, und Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV), die durch die Eltern und Lehrer der Patienten ausgefüllt wurden. Fast die Hälfte der Patienten (49 %) benötigte eine zusätzliche schulische Förderung, 15 % besuchten Förderklassen. Die Auswertung des BASC ergab ein drei- bis viermal häufigeres Auftreten der Symptome Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität im Vergleich zur Norm. Im zweiten Fragebogen wurden 30 % auffällige Werte im Bereich Unaufmerksamkeit und 29 % im Bereich Hyperaktivität durch die Eltern angegeben. Signifikante Risikofaktoren waren jedoch nicht verifizierbar (104). Eine deutsche Arbeitsgruppe um Hövels-Gürich (2006, 2007) untersuchte die Langzeitentwicklung des Verhaltens und der Lebensqualität bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler im mittleren Alter von 7,4 Jahren nach Korrekturoperation in der frühen Kindheit, es wurden die CBCL/4-18 und der KINDL-Fragebogen zur Lebensqualität verwendet. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen bestanden in der Studiengruppe signifikant mehr internalisierende (Angst und Depression), externalisierende (Aggression) und allgemeine Verhaltensauffälligkeiten (soziale und schulische Probleme) sowie eine geringere schulische und allgemeine Kompetenz. Dabei waren die letzten beiden Aspekte mit einer geringeren intellektuellen Leistungsfähigkeit und schulischen Leistungen assoziiert. Die Selbstbewertung der Lebensqualität ergab eine positivere Beurteilung bei den jüngeren Kinder (5-7 Jahre) im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Kindern, während sich bei den älteren Kindern (8-12 Jahre) keine Unterschiede zeigten. Auch die Elterneinschätzung war für die jüngere Altersgruppe positiver im Vergleich zur gesunden Vergleichsgruppe, während sich bei den älteren Kindern ein besserer Selbstwert, dagegen aber im Bereich „Freunde“ ein negativer Trend abzeichnete (51). Ein Vergleich der

Ergebnisse der CBCL mit der computergestützten Erfassung von Aufmerksamkeitsproblemen durch den Attentional Network Test zeigte, dass Patienten mit auffälligen Ergebnissen im externalisierenden und im Aufmerksamkeitsbereich der CBCL auch im Attentional Network Test auffällige Ergebnisse zeigten. Die Ergebnisse der Kinder im Fontankreislauf für die Bereiche Konfliktverhalten und Aufmerksamkeit waren signifikant schlechter als bei den Kindern mit VSD und gesunden Kontrollkindern. Das Auftreten eines Aufmerksamkeitsdefizits korrelierte mit weniger gut ausgeprägten Fertigkeiten in der K-ABC und mit einer längeren intraoperativen CPB-Dauer, ein Einfluss der DHCA-Zeit war nicht nachweisbar. Für das gehäufte Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen in der Fontan-Gruppe machten die Autoren die präoperative chronische Hypoxämie verantwortlich (52).

D 3 Entwicklungspsychologische Befunde aus dem Kinderherzzentrum Kiel

Die operative Palliation nach Norwood in der Behandlung von Kindern mit HLHS erfährt seit 1996 im Kinderherzzentrum Kiel eine erfolgreiche Anwendung. Seit 2005 wird im Rahmen des Nachsorgeprogramms eine longitudinal angelegte entwicklungspsychologische Untersuchung in Abständen von etwa zwei bis drei Jahren durchgeführt. Dabei werden die intellektuellen Leistungen mit der Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC), visuomotorische Fähigkeiten mit dem Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI), sowie die Lebensqualität und Verhaltensauffälligkeiten der Kinder mit Elternfragebögen erfasst (KINDL von Ravens-Sieberer und Bullinger sowie CBCL/ 4-18, deutsche Fassung). In einer ersten Studie wurden 22 HLHS-Patienten, die im Zeitraum von 1996-1999 unter Nutzung des tiefhypothermen Kreislaufstillstands während der Norwood-OP versorgt wurden, nach Abschluss aller drei Stufen der Palliation untersucht und ihre Ergebnisse mit denen von 21 gesunden, nach Alter und Geschlecht zugeordneten Kontrollkindern verglichen (27). Die intellektuellen (SIF: $M=74,4\pm 17,0$ IQ-Punkte) und visuomotorischen Fähigkeiten der HLHS-Gruppe ($M=73,5\pm 13,7$ IQ-Punkte) waren im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant schlechter ausgebildet (SIF: $M=106,5\pm 7,0$ IQ-Punkte, VMI: $M=105,7\pm 9,1$ IQ-Punkte). Für das Verhalten und die Lebensqualität ließen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisen. Die kumulative Dauer des tiefhypothermen Kreislaufstillstands und die Gesamtzahl der perioperativen Komplikationen korrelierten signifikant negativ mit den intellektuellen Leistungen der K-ABC sowie den Ergebnissen des VMI. Die Dauer des tiefhypothermen Kreislaufstillstands während der Norwood-Operation zeigte einen Trend für eine negative Korrelation mit dem VMI. Ein Einfluss der kardiopulmonalen Bypass-Dauer war nicht nachweisbar (27). Ab Januar 2000 wurde die antegrade selektive Kopfperfusion (SKP) als neuroprotektives Verfahren in die operative Versorgung der HLHS-Patienten implementiert. Eine spätere Untersuchung verglich die

Ergebnisse der Patienten der ersten Gruppe mit denen einer zweiten Gruppe von 36 HLHS-Patienten, die im Zeitraum von 01/2000-12/2003 unter Anwendung der antegraden selektiven Kopfperfusion operativ versorgt wurde. Beide Gruppen wurden jeweils mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen (101). Die kognitiven Leistungen beider Studiengruppen lagen signifikant unter denen der gesunden Kontrollen (SIF Kontrollen: $M=106,2\pm 7,0$ und $M=102,8\pm 10,2$ IQ-Punkte). Im Vergleich der Studiengruppen lag das Ergebnis der SKP-Gruppe signifikant über dem der DHCA-Gruppe (SIF: $M=86,6\pm 11,7$ bzw. $M=74,4\pm 17$ IQ-Punkte), wobei sich die SKP-Gruppe im knapp durchschnittlichen und die DHCA-Gruppe im unterdurchschnittlichen Bereich befand. Die visuomotorischen Fähigkeiten beider Studiengruppen waren signifikant geringer ausgeprägt als die der Kontrollgruppen ($M=105,5\pm 9,0$ bzw. $M=104,4\pm 10,1$ IQ-Punkte), die Leistungen der DHCA-Gruppe lagen signifikant unter denen der SKP-Gruppe ($M=73,5\pm 13,7$ bzw. $M=90,0\pm 14,1$ IQ-Punkte). Es konnte eine negative Korrelation zwischen einer langen Kreislaufstillstandszeit sowie dem vermehrten Auftreten von Komplikationen einerseits und den intellektuellen Leistungen der Kinder andererseits nachgewiesen werden. Ein späteres Geburtsjahr korrelierte in der SKP-Gruppe mit besseren intellektuellen Leistungen. Die Erfassung des Verhaltens mittels der CBCL ergab ausschließlich Ergebnisse im Normbereich. Dennoch unterschieden sich die allgemeinen Verhaltensanteile der SKP-Kohorte und der zugehörigen gesunden Kontrollgruppe signifikant voneinander. Ein Unterschied zwischen den Studiengruppen ließ sich nicht nachweisen. In der Erfassung der Lebensqualität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (101).

D 4 Zusammenfassung des empirischen Hintergrundes

Im Zuge der gesenkten prä- und postoperativen Mortalitätsraten sind die intellektuelle Leistungsfähigkeit, Lebensqualität und psychische Entwicklung der HLHS-Patienten in den Mittelpunkt weiterer Untersuchungen gerückt. HLHS-Patienten zeigten im Vergleich zur Norm und zu Kohorten mit anderen angeborenen, einschließlich univentrikulären, Herzfehlern eine signifikant schlechtere kognitive Leistungsfähigkeit. Auch Verbal- und Handlungs-IQ waren signifikant geringer ausgeprägt, wobei es in einigen Studien Anzeichen dafür gab, dass die Handlungsfähigkeit im Vergleich schlechter als verbale Leistungen entwickelt war. Frühe Studien zeigten häufig weit unterdurchschnittliche kognitive Leistungen, bis zu 64 % der Ergebnisse lagen im weit unterdurchschnittlichen Bereich (<2 SD unter der Norm). In aktuelleren Studien waren die kognitiven Leistungen knapp oder glatt durchschnittlich entwickelt, hier fanden sich etwa 10-18 % der Ergebnisse im weit unterdurchschnittlichen Bereich. Es gab Hinweise darauf, dass die kognitiven Leistungen über alle Altersgruppen hinweg stabil sind. Der Anteil der Patienten mit einer Zerebralparese

schwankte zwischen 10-57 %. Die motorischen Fähigkeiten der HLHS-Population waren unterdurchschnittlich ausgebildet. Die Patienten zeigten Defizite in der Grob- und Feinmotorik, Störungen der räumlichen Wahrnehmung und der Visuomotorik, zudem Störungen der rezeptiven und expressiven Sprache. Auch im Bereich der schulischen Fertigkeiten wie Mathematik und Lesen gab es Hinweise auf unterdurchschnittlich entwickelte Leistungen. In der Risikofaktorenanalyse zeigte sich ein Einfluss der Anwendung des DHCA auf die kognitive Leistungsfähigkeit. Inwiefern sich durch die Anwendung der SKP eine Verbesserung der Ergebnisse erzielen lässt, wird weiterhin kontrovers diskutiert. Hier fehlen zusätzliche Daten, insbesondere auch zum langfristigen Verlauf bei älteren Schulkindern und Jugendlichen.

Bezüglich der psychischen Entwicklung ergaben sich Hinweise auf das vermehrte Auftreten von allgemeinen Verhaltensauffälligkeiten und von internalisierenden Problemen wie Angst und Symptomen einer depressiven Entwicklung. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Untersuchungen chronisch erkrankter Kinder. Weniger stark ausgeprägt gilt das auch für externalisierende Probleme wie Hyperaktivität und impulsives Verhalten. Zusammen mit den beobachteten Zeichen reduzierter Aufmerksamkeit und von Konzentrationsstörungen könnte dies auf ein im Vergleich zur Normalbevölkerung vermehrtes Auftreten eines ADHS in der Patientengruppe hinweisen. Die Lebensqualität wurde in den meisten Untersuchungen durch die Erziehungsberechtigten als gut bewertet, jedoch ergaben sich in der Selbstbeurteilung erste Hinweise auf eine reduzierte Lebensqualität.

3 Hypothesen

Frühere Studien zeigten den negativen Einfluss eines langdauernden intraoperativen tiefhypothermen Kreislaufstillstands (31, 41, 58, 68, 102, 113, 114, 117) und von perioperativen Komplikationen, insbesondere Krampfanfällen (31, 41, 54, 67, 102), auf die kognitive und psychosoziale Entwicklung. Das Risiko der HLHS-Population, Verhaltensprobleme und Aufmerksamkeitsdefizite zu entwickeln, scheint gegenüber der Norm erhöht (11, 15, 67, 102). Studien unseres Institutes zeigten ähnliche Ergebnisse bezüglich der Kognition, der Verhaltensscore war dabei jedoch normwertig und im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht signifikant erhöht (27, 32, 101). Viele Studien wurden bei Kindern im Vorschulalter durchgeführt. Untersuchungen älterer Kinder und Verlaufsuntersuchungen von HLHS-Patienten gibt es bislang in geringer Zahl. Somit ist das Wissen um das mittel- bis langfristige kognitive Outcome begrenzt.

Alle an dieser Studie teilnehmenden Kinder wurden in jüngerem Alter voruntersucht und nahmen an den in Abschnitt D 3 vorgestellten Studien teil. Wir untersuchten in der vorliegenden Studie den Verlauf der kognitiven, visuomotorischen und psychosozialen Entwicklung und der Lebensqualität von HLHS-Patienten im Schulalter. Für die Verlaufsuntersuchung wurden zwei Studiengruppen gebildet und miteinander und jeweils mit gesunden Kontrollen verglichen.

Die für diese Untersuchung aufgestellten Hypothesen lauteten:

1. Die kognitiven Leistungen der HLHS-Kohorte sind geringer als die des gesunden Kontrollkollektivs.
2. Die kognitiven Leistungen der SKP-Gruppe sind in der Verlaufsuntersuchung höher als die der DHCA-Gruppe.
3. Die Leistung der HLHS-Population bleibt stabil zur Voruntersuchung.
4. Die bekannten Risikofaktoren (DHCA-Dauer, Komplikationen, Jahr der Norwood-Operation) sind im Verlauf wichtige Einflussgrößen der Kognition.
5. Die Studiengruppen zeigen mehr Verhaltensauffälligkeiten als die Kontrollgruppen.
6. Die Risikofaktoren für die Entwicklung von auffälligem Verhalten sind identisch mit den Risikofaktoren für schlechte kognitive Leistungen.
7. Die Lebensqualität der Studiengruppen bleibt weiterhin gut.

4 Methoden

Die vorliegende Studie ist eine Verlaufsuntersuchung der psychomotorischen Entwicklung von Kindern mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS). Die untersuchten Kinder wurden dabei entsprechend des angewendeten OP-Verfahrens zwei Gruppen zugeordnet (Operation ohne und mit Anwendung der antegraden selektiven Kopfperfusion). Die beiden Studiengruppen wurden zudem miteinander und jeweils mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Dazu wurden standardisierte testpsychologische Untersuchungen durchgeführt und standardisierte Fragebögen durch die Eltern oder Erziehungsberechtigten befüllt. Die Patientendaten zu den Studiengruppen wurden retrospektiv erhoben.

4.1 Beschreibung der Stichproben

4.1.1 Zusammensetzung der Studiengruppen

Alle HLHS-Patienten dieser Studie nahmen bereits zuvor an einer testpsychologischen Untersuchung teil. Diese wurde ab dem Jahr 2005 in das Nachsorgeprogramm des Kinderherzzentrums Kiel integriert. Alle Kinder mit klassischem HLHS und operativer Palliation im Zeitraum 01/1996–12/2003, die sich in einer Fontan-Zirkulation befanden (68 von 117 operativ versorgten Kinder), wurden eingeladen, daran teilzunehmen. Es konnten 58 Kinder gewonnen und zwei Therapie-Gruppen zugeordnet werden: bei der ersten Gruppe (n=22) erfolgte die Norwood-Operation in tiefhypothermem Kreislaufstillstand im Zeitraum 01/96-12/99 (DHCA-Gruppe). Dieses Patientenkollektiv bildeten die ersten HLHS-Patienten, die im Kinderherzzentrum Kiel mit dem mehrstufigen operativen Verfahren behandelt wurden (27). Bei der zweiten Gruppe (n=36) erfolgte die Norwood-OP zwischen 01/2000-12/2003 unter Anwendung der antegraden selektiven Kopfperfusion (SKP-Gruppe). Somit erfolgte die Zuordnung zu den Therapiegruppen nicht randomisiert, sondern entsprechend der chronologischen Entwicklung des Operationsverfahrens.

Im Verlauf von 24-36 Monaten nach Erstuntersuchung wurden alle Kinder zu einer Verlaufsuntersuchung eingeladen. Dabei konnten 16 der 22 Kinder aus der ersten Gruppe erneut evaluiert werden (elf Jungen, fünf Mädchen). Vier Familien entschieden sich gegen eine wiederholte Untersuchung, bei zwei Kindern konnte aus organisatorischen Gründen kein Termin vereinbart werden. In der zweiten Gruppe nahmen 20 der 36 Kinder an der Verlaufsuntersuchung teil (elf Jungen, neun Mädchen). Bei den nicht teilnehmenden Kindern war das Zeitintervall seit der Erstuntersuchung noch zu kurz oder die erneute Teilnahme war organisatorisch nicht möglich (längeres Intervall bis zur nächsten Nachsorgeuntersuchung im UKSH, lange Anfahrtswege).

4.1.2 Zusammensetzung der Kontrollgruppen

Für die Verlaufsuntersuchung wurden 36 neue Kontrollkinder gesucht, die nach den Kriterien Geschlecht, Alter (\pm 3 Monate) und sozioökonomischer Status den Probanden der Studiengruppen zugeordnet wurden. Die meisten Kinder der Kontrollgruppe waren aufgrund leichter Erkrankungen ebenfalls im UKSH, Campus Kiel, in Behandlung. Sie und ihre Eltern wurden durch ein Anschreiben der Klinik zur Studienteilnahme eingeladen. Bei Interesse wurde telefonisch vorab geprüft, ob folgende Ausschlusskriterien für eine Teilnahme vorlagen: genetische oder chronische Leiden einschließlich kardialer, neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen (z.B. Anfallsleiden, Fieberkrämpfe), Schädel-Hirn-Trauma, Operationen und Unfälle in der Anamnese, bekannte Verhaltensauffälligkeiten, Lese- oder Lernschwäche. Sofern kein Ausschlussgrund vorlag, wurden auch Geschwisterkinder untersucht.

4.1.3 Testdurchführung

Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Kiel bewilligt. Die Teilnahme war freiwillig. Vor Testdurchführung wurden die Erziehungsberechtigten durch einen Studienmitarbeiter ausführlich über die Studie informiert und willigten schriftlich in die Teilnahme ein. Die Erstuntersuchung der Kinder erfolgte durch sechs Untersucher. Die Verlaufsuntersuchungen führten insgesamt vier Untersucher durch, den größten Teil jedoch zwei Untersucher. Das standardisierte Vorgehen bei Testdurchführung wurde eingehalten.

Alle Gruppen wurden möglichst vormittags in einem Klinikraum untersucht. Sofern dies bei den Kontrollgruppen nicht möglich war, erfolgte die Testdurchführung nachmittags in der häuslichen Umgebung des Kindes. Zeitgleich beantworteten die Eltern in einem Nebenraum Fragebögen zur Lebensqualität und zum Verhalten der Kinder. Die Kontrolle und Evaluierung der Auswertung der Testergebnisse erfolgte durch das sozialpädiatrische Zentrum des UKSH, Campus Kiel. Die Ergebnisse wurden den Eltern schriftlich mitgeteilt.

4.1.4 Patientendaten

Alle Informationen zu perinatalen und operativen Daten wurden einer HLHS-Datenbank des Institutes und den Patientenakten des Krankenhausarchivs entnommen.

Präoperative Parameter waren: Zeitpunkt der Diagnosestellung, Größe, Gewicht und Kopfumfang bei Geburt, Durchmesser der Aorta ascendens, präoperative Sauerstoffsättigung vor Norwood-OP sowie präoperative Komplikationen.

Operative Parameter wurden für jeden der drei operativen Schritte erhoben bezüglich der Daten zu: Operationsjahr, Alter, Größe und Gewicht, OP-Dauer, DHCA-Dauer, CPB-Zeit, tcSO₂ bei Entlassung und Liegezeit. Für die Norwood-OP wurden zusätzlich die postoperative Beatmungsdauer und Dauer der Gabe kreislaufunterstützender Medikamente postoperativ erfasst. Als kumulative Zeiten wurden die OP-Zeit, DHCA-Dauer, CPB-Dauer und die Liegezeit berechnet.

Zur Erfassung der Art und Häufigkeit von Komplikationen wurden diese für den Zeitraum vor Norwood-OP und nach jedem OP-Schritt erhoben. Als Einzelkomplikationen wurden das Auftreten von Krampfanfällen, hämodynamisch wirksamen Herzrhythmusstörungen und die Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation erfasst und ausgewertet. Für die präoperative und die postoperativen Phasen (OP und 30 Tage postoperativ) wurden jeweils Komplikationsindices berechnet, die hämodynamische (Shuntverschluss, kardiogener Schock, Herzrhythmusstörungen) und zerebrale Komplikationen (Krampfanfall, Hirnblutung) sowie die Notwendigkeit einer Reanimation beinhalten. Aus der Zahl aller zerebralen bzw. hämodynamischen Komplikationen wurde je ein Index berechnet, zusätzlich ein weiterer aus der Gesamtzahl der erforderlichen Reanimationen. Abschließend wurde ein kumulativer Komplikationsindex erstellt, der alle Komplikationen zu allen Zeiträumen widerspiegelt (auch mehr als 30 Tage postoperativ auftretend).

4.2 Beschreibung der Untersuchungsinstrumente

4.2.1 KAUFMAN-Assessment Battery for Children (K-ABC)

Die KAUFMAN-Assessment Battery for Children (deutschsprachige Version von Preuß und Melchers, 2001) ist ein für den Altersbereich von 2;6-12;5 Jahren normiertes Testverfahren zur Messung von Intelligenz und erworbenen Fertigkeiten. Der Zeitbedarf zur Durchführung beträgt altersabhängig 30 bis 90 Minuten. Die K-ABC besteht aus 16 Untertests, von denen altersabhängig maximal 12 Untertests durchgeführt werden. Diese werden in 4 Skalen zu wichtigen Gebieten intellektueller Funktionen zusammengefasst: die Skalen einzelheitlichen Denkens (SED) und ganzheitlichen Denkens (SGD), die zusammen die Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) bilden, und die Fertigkeitenskala (FS). Zusätzlich gibt es eine sprachfreie Skala (NV) zur Messung des geistigen Verarbeitens auf nonverbaler Ebene.

Intelligenz wird hier definiert als die Art und Weise, wie ein Individuum Probleme löst und Informationen verarbeitet, der Schwerpunkt liegt dabei auf der Vorgehensweise. Gemäß der Intelligenztheorie von Cattell und Horn (1966) erfolgt eine getrennte Erfassung von intellektuellen Fähigkeiten (fluide Intelligenz) und herausgebildeten Fertigkeiten (kristalline Intelligenz) auf zwei verschiedenen Skalen. In Anlehnung an die Theorie von Luria und Das et al. wird im Bereich der intellektuellen Fähigkeiten zwischen sequentieller und simultaner Informationsverarbeitung unterschieden. Dies findet sich in den Skalen zum einzelheitlichen und ganzheitlichen Denken wieder. Diese Skalen repräsentieren diejenigen Fähigkeiten, die zum flexiblen Umgang mit unbekanntem Problemen dienen und somit das Niveau der eigentlichen intellektuellen Fähigkeiten zum gegenwärtigen Zeitpunkt darstellen (fluide Intelligenz). Die Fertigkeitsskala hingegen repräsentiert die durch Lernen erworbenen Fertigkeiten also das sogenannte Faktenwissen (kristalline Intelligenz).

Im einzelheitlichen Denken liegt der Schwerpunkt auf seriell oder zeitlich angeordneten Reizen (Untertests: *Handbewegungen, Zahlennachsprechen und Wortreihe*). Beim ganzheitlichen Denken sind räumlich-gestaltliche Ansätze und die Integration mehrerer Reize zur Problemlösung erforderlich (Untertests: *Zauberfenster, Wiedererkennen von Gesichtern, Gestaltschließen, Dreiecke, Bildhaftes Ergänzen, Räumliches Gedächtnis und Fotoserie*). Beide Skalen werden zur Skala intellektueller Fähigkeiten zusammengefasst, die der Gesamteinschätzung des intellektuellen Niveaus dient. Die Fertigkeitsskala bezieht sich auf erworbenes Wissen (Fakten, Sprache, erlernte Fertigkeiten) und misst die Fähigkeit, Informationen aufzunehmen und anzuwenden (Untertests: *Wortschatz, Gesichter und Orte, Rechnen, Rätsel, Lesen und Verstehen, fakultativ: Lesen/ Buchstabieren*).

Zur Auswertung wird für jede Skala ein Standardwert berechnet. Der durchschnittliche Standardwert liegt bei 100 ± 15 Punkten. Standardwerte unterhalb einer Standardabweichung sind unterdurchschnittlich (70-84 Punkte), oberhalb einer Standardabweichung entsprechend überdurchschnittlich (116-130 Punkte). Pathologisch bzw. weit unterdurchschnittlich ist ein Ergebnis unterhalb von zwei Standardabweichungen ($IQ < 70$ Punkten), oberhalb von zwei Standardabweichungen dagegen weit überdurchschnittlich bzw. hochbegabt ($IQ > 130$ Punkte) (78, 79).

Da die Normierung der K-ABC aus dem Zeitraum 1986-1989 stammt und damit relativ alt ist, wurden zusätzlich Kontrollgruppen zum Vergleich der Testergebnisse eingesetzt. Der Vorteil der K-ABC ist die Möglichkeit des Einsatzes bei sehr jungen Kindern, zudem differenziert sie gut im unteren Normbereich, also bei schwachen Leistungen.

4.2.2 Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI)

Der VMI ist ein standardisiertes „paper-pencil-Testverfahren“ zur Erfassung visuomotorischer Fähigkeiten. Er ist gut geeignet zur Testung von Kindern im Vor- und Grundschulalter. Es gibt zwei Testversionen. Für diese Studie wurde die lange Version für die Altersgruppe von 3-18 Jahren verwendet. 24 vorgezeichnete geometrische Figuren sollen möglichst genau in ein vorgegebenes Feld abgezeichnet werden. Der Schwierigkeitsgrad erhöht sich dabei kontinuierlich – beginnend mit einfachen Linien über Kreise hin zu dreidimensionalen Figuren. Eine zeitliche Begrenzung gibt es nicht, die durchschnittliche Bearbeitungsdauer beträgt 15-30 Minuten. Abhängig von der Genauigkeit der Zeichnung werden pro Figur ein bis vier Punkte vergeben, insgesamt maximal 50 Punkte. Die erzielte Punktzahl wird in einen altersabhängigen Standardscore umgerechnet (Norm: 100 ± 15 Punkte). Dessen Übertragung in eine Altersperzentile ermöglicht den veranschaulichten Vergleich der visuomotorischen Fähigkeiten mit denen Gleichaltriger.

Der VMI wird heute vor allem genutzt, um die schulischen und mathematischen Fähigkeiten sowie Fähigkeiten zur Problemlösung zu erkennen (4).

4.2.3 KINDL -Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen

Der deutschsprachige KINDL-Fragebogen ist ein standardisiertes Testinstrument zur Erfassung der krankheitsübergreifenden gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen. Er kann bei gesunden und kranken Kindern angewendet werden und ist mehr auf die psychosozialen Aspekte der Lebensqualität ausgerichtet. Es liegen drei Selbstbeurteilungsversionen und zwei Fremdbeurteilungsversionen für unterschiedliche Altersklassen vor.

In dieser Studie wurden die beiden Fremdbeurteilungsversionen genutzt: der Kiddy-KINDL für Kindern von 4-7 Jahren und der KINDL für 8-16jährige. Die Fragebögen bestehen aus 24 Items, wobei Gruppen von jeweils vier Items sechs Dimensionen der Lebensqualität bilden: *körperliches und psychisches Wohlbefinden, Selbstwert, Familie, Freunde und Funktionsfähigkeit im Alltag (Kindergarten/ Schule)*. In der Version für 4-7jährige Kinder (Kiddy-KINDL) sind 22 weitere Items enthalten, die eine eigene Subskala bilden. Alle Fragebögen enthalten zudem eine Skala „Erkrankung“, deren Items bei Vorliegen einer chronischen Erkrankung bzw. bei aktuellem Krankenhausaufenthalt ausgefüllt werden können. Sie erhebt die Lebensqualität in Bezug auf die jeweilige Erkrankung.

Die Eltern schätzen die Lebensqualität ihrer Kinder ein und wählen aus fünf vorgegebenen Antworten die am besten zutreffende Alternative aus: *nie-selten-manchmal-oft-immer*. Jede Antwort entspricht einem Punktwert zwischen 1 (nie) und 5 (immer). Die Punktwerte werden innerhalb der Subskalen und dann zu einem Gesamtpunktwert addiert. Zur Auswertung werden die Skalen auf einen Wertebereich von 0-100 transformiert, wobei ein höherer Wert einer besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität entspricht. Für die Beurteilung der Lebensqualität wird ausschließlich der Gesamtpunktwert genutzt.

Der Fragebogen wurde im Jahr 2000 durch Ravens-Sieberer und Bullinger revidiert. Dazu wurden in Hamburg 918 Kinder im Alter von 8-12 Jahren untersucht. Als Referenzwerte für den Gesamtpunktwert ergaben sich dabei für Jungen 76,67 Punkte (SD=8,66) und für Mädchen 76,83 Punkte (SD=8,63) (96).

4.2.4 Child Behavior Checklist (CBCL/ 4-18)

Die CBCL/4-18 ist ein zweiteiliger Elternfragebogen zum Verhalten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 4-18 Jahren. In der Studie wurde ausschließlich der zweite Teil genutzt und statistisch ausgewertet. Es werden 120 Items zu Verhaltensweisen und Eigenschaften des Kindes bzw. Jugendlichen angeboten. Die Eltern sollen das Verhalten für den Zeitraum der letzten 6 Monate beurteilen und für jedes Item eine von drei vorgegebenen Möglichkeiten auswählen (0=nicht zutreffend, 1=manchmal zutreffend, 2=immer zutreffend), für die entsprechend 0-2 Punkte vergeben werden.

Das erfasste Verhalten wird acht Syndromskalen zugeordnet: *sozialer Rückzug - körperliche Beschwerden - ängstlich depressiv - soziale Probleme - zwanghaft/schizoides Verhalten - Aufmerksamkeitsprobleme - dissoziales Verhalten - aggressives Verhalten*. Außerdem gibt es eine Skala *andere Probleme*. Es werden zwei übergeordnete Skalen gebildet: die Skala Internalisierende Probleme (aus den drei Syndromskalen *sozialer Rückzug - körperliche Beschwerden - ängstlich depressiv*) und die Skala Externalisierende Probleme (aus den Skalen *dissoziales* und *aggressives Verhalten*).

Die Angabe der Ergebnisse erfolgt in T-Werten, die erreichte Punktzahl wird verglichen mit der Normstichprobe. Die Höhe des T-Wertes ist abhängig von Alter (4-11 oder 12-18 Jahre) und Geschlecht. In der Auswertung werden internalisierender, externalisierender und Gesamtpunktwert (total-score) berechnet. Letzterer entspricht einer Gesamtbeurteilung des Verhaltens. Der Mittelwert des T-Wertes beträgt 50 ± 10 Punkte in der Normstichprobe. Verhaltensauffälligkeiten der drei übergeordneten Skalen werden gemäß der deutschen

Norm (von 1998) bei >63 Punkten als vorhanden, bei 60-63 Punkten als im Grenzbereich vorhanden gewertet (1, 48).

4.2.5 Sozioökonomischer Status (SES)

Zur Abbildung des Sozialen Status der Haushalte wird der „Winkler-Index“ verwendet. Zugrunde liegt die Annahme eines hierarchischen Gesellschaftsaufbaus. Es werden die drei zentralen Indikatoren „Einkommen“, „Bildung“ und „berufliche Stellung“ verwendet.

Als Ausgangsvariable für das Einkommen dient das monatliche Nettoeinkommen des Haushalts. Die Variable Bildung wird aus zwei Variablen konstruiert: „höchster erreichter Schulabschluss“ und „Berufs- bzw. Hochschulausbildung“. Je höher die Bildung, desto höher der vergebene Punktwert. Die berufliche Stellung ist ordinal skaliert dargestellt, es wurden die einzelnen beruflichen Stellungen erfasst und nach ihrer durchschnittlichen Klassenzugehörigkeit geordnet. Verwendet wird die berufliche Stellung des Hauptverdieners. Bei getrennt lebenden Eltern gilt die berufliche Stellung des Elternteils, bei dem das Kind hauptsächlich lebt.

Die drei Variablen verfügen jeweils über sieben Kategorien (1-7). Liegen bei allen drei Variablen Angaben vor, so ergibt die Punktsumme den Index-Wert (zwischen 3–21 Punkten). Sofern bei einer Variable kein Wert vorliegt, wird dieser als arithmetisches Mittel der anderen beiden Variablen geschätzt.

Bei der Klassifizierung umfasst jede Schicht eine annähernd gleiche Zahl an Schicht-Index-Werten (Unterschicht 3-8 Punkte, Mittelschicht 9-14 Punkte, Oberschicht 15-21 Punkte), (115).

4.2.6 Statistische Auswertung

Die Analyse der gewonnenen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows, Version 11.0 (SPSS Inc., Chicago). Die metrischen Variablen sind als Mittelwerte und Mediane dargestellt. Die Streumaße werden als Standardabweichungen angegeben.

Die kontinuierlichen Variablen wurden durch den Shapiro-Wilk-Test auf ihre Normalverteilung hin überprüft ($p \geq 0,05$: Normalverteilung). Für die Vergleiche der Stichproben wurden im Anschluss Tests für normalverteilte und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von zwei unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet. Bei nachgewiesener Gleichheit der Varianzen wurde der Student t-Test durchgeführt, bei fehlender Homogenität der Varianzen der Welch-Test (als Modifikation des t-Tests) genutzt. Die Prüfung, ob eine Homogenität der Varianzen vorliegt, wurde zuvor durch den Levene-Test überprüft. Bei nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrisches Verfahren angewendet.

Zwei verbundene, normalverteilte Stichproben wurden mittels des t-Tests für gepaarte Stichproben verglichen. Zwei verbundene, nicht normalverteilte Stichproben, wurden mittels des Wilcoxon-Tests überprüft.

Die kategorisierten Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests (exakter Test nach Fisher) ausgewertet.

Bei allen Tests wurde eine zweiseitige Signifikanzprüfung (Signifikanzniveaus: $p \geq 0,05$ nicht signifikant; $p < 0,05$ signifikant; $p \leq 0,01$ sehr signifikant und $p \leq 0,001$ höchst signifikant) durchgeführt.

Für die Berechnung möglicher Korrelationen wurde die einseitige Signifikanzprüfung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman durchgeführt.

5. Ergebnisse

5.1 Vergleich zwischen den Gruppen

5.1.1 Demographische Daten

Die DHCA-Gruppe bestand aus 16 Kindern (11 Jungen, 5 Mädchen), deren medianes Alter bei Erstuntersuchung bei 76,5 (62-110) Monaten lag, das mediane Alter der Kontrollgruppe betrug 75,0 (62-112) Monate. Das mediane Alter der DHCA-Gruppe zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung lag bei 109 (90-148) Monaten, das der Kontrollgruppe bei 108 (91-148) Monaten. Die Altersunterschiede zwischen Studien- und Kontrollgruppe zeigten keine Signifikanz.

Die SKP-Gruppe wurde von 20 Kindern (11 Jungen, 9 Mädchen) gebildet, deren medianes Alter bei Erstuntersuchung 54,0 (46-72) Monate betrug, das der zugehörigen Kontrollgruppe lag bei 54,5 (48-72) Monaten. Zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung lag das mediane Alter der SKP-Gruppe bei 85,5 (71-115) Monaten, das der Kontrollgruppe bei 85,0 (70-113) Monaten. Die Altersunterschiede beider Gruppen zeigten keine statistische Signifikanz.

Der Altersunterschied zwischen den Studiengruppen war zum Zeitpunkt von Erst- und Verlaufsuntersuchung signifikant ($p < 0,001$). Dies erklärt sich dadurch, dass die Untersuchungen im Jahr 2005 beginnend eingeführt wurden und die Kinder der DHCA-Gruppe chronologisch vor denen der SKP-Gruppe geboren und operativ versorgt wurden (bis 12/99). Für den Vergleich der kognitiven Funktionen und Fragebögen wies dieser Unterschied wiederum keine Relevanz auf, da die Ergebnisse, der jeweiligen Altersgruppe entsprechend, in vergleichbare Standardwerte umgerechnet wurden (K-ABC, VMI und CBCL). Der Vergleich der somatischen Parameter Körpergröße und Körpergewicht zwischen den jeweiligen Studien- und Kontrollgruppen in der Verlaufsuntersuchung zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$). Die Zahl zusätzlicher Diagnosen (Mikrozephalie, Hemiparese, Epilepsie) differierte zwischen den Studiengruppen nicht signifikant ($p = 0,192$) [Tab. 6]. Der sozioökonomische Index (SES) der DHCA-Gruppe lag bei Erstuntersuchung bei $M = 12,9$ ($SD = 4,3$) Punkten, in der Kontrollgruppe bei $M = 17,2$ ($SD = 3,2$) Punkten. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,013$). Bei Zuordnung zu den sozialen Klassen (Unter-, Mittel-, Oberschicht) korrigierte sich dieser Unterschied. In der Verlaufsuntersuchung lag der SES in der DHCA-Gruppe bei $M = 13,3$ ($SD = 4,5$) Punkten und in der Kontrollgruppe bei $M = 15,8$ ($SD = 3,3$) Punkten. Der Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,148$) [Tab. 1]. Der SES der SKP-Gruppe betrug $M = 14,8$ ($SD = 4,0$) Punkte in der Erstuntersuchung und $M = 14,3$ ($SD = 4,0$) Punkte in der Verlaufsuntersuchung. Die Kontrollgruppe lag bei $M = 16,2$ ($SD = 3,5$) Punkten in der Erstuntersuchung und $M = 16,8$

(SD=3,1) Punkten im Verlauf. Damit bestand zu beiden Zeitpunkten (knapp) kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,338$; $p=0,052$). Im Vergleich beider Studiengruppen bestand kein signifikanter Unterschied [Tab. 2, 3].

5.1.2 Entwicklungspsychologische Untersuchungsergebnisse

5.1.2.1 Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC)

DHCA-Gruppe

In der übergeordneten Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) erreichte die DHCA-Gruppe durchschnittlich $M=77,4$ (SD=19,0) Punkte in der Erst- und $78,7$ (SD=22,5) Punkte in der Verlaufsuntersuchung. Die Kontrollgruppe erzielte durchschnittlich $106,8$ (SD=6,8) Punkte in der Erstuntersuchung und $107,3$ (SD=7,8) Punkte im Verlauf [Tab. 1].

In der Fertigkeitenskala (FS) erreichte die DHCA-Gruppe durchschnittlich $M=74,8$ (SD=19,3) Punkte in der Erst- und $M=78,7$ (SD=25,2) Punkte in der Verlaufsuntersuchung. Die Kontrollgruppe erzielte $M=107,3$ (SD=10,8) Punkte und $M=116,1$ (SD=7,1) Punkte im Verlauf. Für Erst- und Verlaufsuntersuchung war der Ergebnisunterschied für diese und alle weiteren Skalen der K-ABC statistisch signifikant (SIF, FS: $p<0,001$) [Tab. 1, Abb. 3].

Bei der Verteilung der Ergebnisse der SIF auf die Intelligenzränge lagen in der Verlaufsuntersuchung 43,8 % im durchschnittlichen Bereich (Voruntersuchung: 31,3 %), 12,5% im unterdurchschnittlichen Bereich (Voruntersuchung: 31,3 %) und 43,8 % im pathologischen Bereich (Voruntersuchung: 37,5 %; durchschnittlich: $IQ=100\pm 15$, unterdurchschnittlich: $70\leq IQ<85$, pathologisch: $IQ<70$) [Tab. 5a+b]. In der Kontrollgruppe erreichten zu beiden Testzeitpunkten alle Kinder mindestens durchschnittliche Ergebnisse (87,5 %), zwei jeweils überdurchschnittliche Ergebnisse (12,5 %).

Im Bereich der Fertigkeitenskala lagen im Verlauf 6,3 % der Ergebnisse der DHCA-Gruppe im überdurchschnittlichen Bereich (Voruntersuchung: 0 %), 37,5 % im durchschnittlichen (Voruntersuchung: 31,3 %), 18,8 % im unterdurchschnittlichen (Voruntersuchung: 25 %) und 37,5 % im pathologischen Bereich (Voruntersuchung: 43,8 %) [Tab. 5b]. In der Kontrollgruppe lagen in der Erstuntersuchung vier Ergebnisse im überdurchschnittlichen und elf im durchschnittlichen Bereich (ein fehlender Wert). In der Verlaufsuntersuchung erreichten 50 % überdurchschnittliche und 50 % durchschnittliche Ergebnisse ($n=16$).

SKP-Gruppe

Für die Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) lag der Mittelwert der SKP-Gruppe bei $M=84,8$ ($SD=12,1$) Punkten in der Erst- und bei $M=85,2$ ($SD=14,9$) Punkten in der Verlaufsuntersuchung. Die Kontrollgruppe erreicht $M=102,5$ ($SD=10,4$) Punkte und im Verlauf $M=106,7$ ($SD=8,9$) Punkte. Auf der Fertigkeitenskala lag der Mittelwert der SKP-Gruppe in der Erstuntersuchung bei $M=83,0$ ($SD=17,1$) Punkten, im Verlauf bei $M=87,2$ ($SD=15,2$) Punkten. Die Kontrollgruppe erreichte $M=103,7$ ($SD=11,2$) Punkte bzw. im Verlauf $M=109,6$ ($SD=10,1$) Punkte. Die Ergebnisse wichen in allen Skalen zu beiden Messzeitpunkten statistisch signifikant voneinander ab (alle $p<0,001$) [Tab. 2, Abb. 3].

In der Verlaufsuntersuchung waren die kognitiven Fähigkeiten (SIF) zu 60 % durchschnittlich ausgeprägt (Voruntersuchung: 50 %), 20 % waren unterdurchschnittlich (Voruntersuchung: 35 %) und weitere 20 % im pathologischen Bereich (Voruntersuchung: 15 %) [Tab. 5a+b]. In der Kontrollgruppe waren zu beiden Untersuchungszeitpunkten 10 % der Ergebnisse überdurchschnittlich und 90 % durchschnittlich abgebildet.

Im Bereich der Fertigkeitenskala hatte in der Verlaufsuntersuchung kein Kind der SKP-Gruppe überdurchschnittlich entwickelte Fertigkeiten (Voruntersuchung: 5 %). Wie in der Voruntersuchung lagen 50 % der Ergebnisse im durchschnittlichen Bereich, 45 % waren im unterdurchschnittlichen (Voruntersuchung: 20 %) und ein Ergebnis (5 %) im pathologischen Bereich (Voruntersuchung: 25 %) [Tab. 5a+b]. In der Kontrollgruppe erreichten 30 % (sechs Kinder) überdurchschnittliche Ergebnisse (Voruntersuchung: 20 %) und 70% (14 Kinder) durchschnittliche Ergebnisse (Voruntersuchung: 75 %). Nur in der Erstuntersuchung lag hier ein Ergebnis im unterdurchschnittlichen Bereich.

Im Vergleich beider Studiengruppen besteht für beide Untersuchungszeitpunkte kein statistisch signifikanter Unterschied [Tab. 3, Abb. 3].

5.1.2.2 Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI)

DHCA-Gruppe

In der DHCA-Gruppe lag der Mittelwert des Standardscore in der Erstuntersuchung bei $M=75,5$ ($SD=15,0$) Punkten, in der Verlaufsuntersuchung bei $M=78,0$ ($SD=25,4$) Punkten. Die Kontrollgruppe erreichte $M=108,0$ ($SD=9,1$) Punkte in der Erstuntersuchung und $M=107,5$ ($SD=9,7$) Punkte in der Verlaufsuntersuchung. Bei Betrachtung der Perzentilerverteilung lag der mittlere Perzentilenwert der DHCA-Gruppe auf der 12,5ten Perzentile bei Erstuntersuchung und auf der 20,5ten Perzentile in der Verlaufsuntersuchung.

Die Kontrollgruppe erreichte durchschnittlich die 67,8te und im Verlauf die 67,1te Perzentile. Die Berechnung der Mittelwerte des Standardscores und des Perzentilenwertes erfolgte unabhängig voneinander. Die Unterschiede der Ergebnisse waren für beide Messzeitpunkte hochsignifikant ($p < 0,001$) [Tab. 1].

SKP-Gruppe

Die SKP-Gruppe erreichte in der Erstuntersuchung einen Mittelwert von 91,5 (SD=14,5) Punkten, in der Verlaufsuntersuchung von 90,4 (SD=16,6) Punkten. Die Kontrollgruppe erzielte 104,5 (SD=10,2) Punkte in der Erst- und 101,6 (SD=12,2) Punkte in der Verlaufsuntersuchung. Die durchschnittlichen Perzentilenwerte der SKP-Gruppe lagen auf der 34,3ten bzw. 34,6ten Perzentile im Verlauf, die der Kontrollgruppe auf der 60,3ten und 53,6ten Perzentile. Die Ergebnisse beider Gruppen differierten zu beiden Messzeitpunkten statistisch signifikant [Tab. 2].

Im Vergleich beider Studiengruppen unterschieden sich die Ergebnisse des Standardscores und die Perzentilwerte nur für die Erstuntersuchung statistisch signifikant ($p = 0,006$), nicht für die Verlaufsuntersuchung ($p = 0,091$; $p_{\text{perz}} = 0,069$). [Tab. 3, Abb. 4].

5.1.2.3 KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen

DHCA-Gruppe

Bei Erstbefragung wurde die Lebensqualität der Kinder mit $M = 78,9$ (SD=10,0) Punkten, im Verlauf mit $M = 75,3$ (SD=10,2) Punkten bewertet (Norm: Jungen $M = 76,67$ [SD=8,66], Mädchen $M = 76,83$ [SD=8,63] Punkte). Die Lebensqualität der Kontrollgruppe wurde mit $M = 81,2$ (SD=5,1) Punkten und im Verlauf mit $M = 76,0$ (SD=10,3) Punkten beurteilt. Es bestand zu beiden Zeitpunkten kein statistisch signifikanter Unterschied [Tab. 1].

SKP-Gruppe

Die Lebensqualität wurde in der Erstbefragung mit $M = 74,6$ (SD=8,2) Punkten bewertet, in der Verlaufsuntersuchung mit $M = 75,9$ (SD=10,1) Punkten. In der Kontrollgruppe lag der Mittelwert bei $M = 76,3$ (SD=8,3) Punkten und im Verlauf bei $M = 81,5$ (SD=6,6) Punkten. Der Ergebnisunterschied im Verlauf erreichte statistische Signifikanz ($p = 0,044$) [Tab. 2].

Im Vergleich beider Studiengruppen bestand für die Ersterhebung ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,028$), für den Verlauf nicht ($p = 0,192$) [Tab. 3].

5.1.2.4 Child Behavior Checklist/4-18 (CBCL)

DHCA-Gruppe

Der mittlere Gesamtscore (CBCLt) der Studiengruppe betrug bei Erstuntersuchung $M=60,7$ ($SD=10,0$) Punkte, im Verlauf $M=60,8$ ($SD=10,3$) Punkte (Norm: T-Score $CBCLt \leq 60$). Der mittlere Gesamtscore der Kontrollgruppe lag bei $M=54,6$ ($SD=9,8$) Punkten in der Erstuntersuchung und in der Verlaufsuntersuchung bei $M=54,9$ ($SD=13,2$) Punkten. Im internalisierenden Bereich (CBCL int) lag der mittlere T-Score der DHCA-Gruppe bei $M=55,6$ ($SD=9,8$) Punkten in der Erstuntersuchung und bei $M=56,7$ ($SD=11,8$) Punkten in der Verlaufsuntersuchung, die Kontrollgruppe erhielt $M=53,9$ ($SD=6,9$) und $M=57,8$ ($SD=11,3$) Punkte. Die Mittelwerte des externalisierenden Anteils (CBCL ext) lagen bei $M=57,7$ ($SD=8,9$) Punkten zur Erst- und $M=55,9$ ($SD=10,2$) Punkten zur Verlaufsuntersuchung. Die Kontrollgruppe erhielt in der Erstuntersuchung $M=53,3$ ($SD=6,2$) Punkte und im Verlauf $M=53,5$ ($SD=9,9$) Punkte. Die Ergebnisse aller Skalen wichen zu beiden Messzeitpunkten nicht statistisch signifikant voneinander ab [Tab. 1].

SKP-Gruppe

Der mittlere Gesamtscore (CBCLt) der SKP-Gruppe betrug in der Erstuntersuchung $M=57,6$ ($SD=5,1$) Punkte und in der Verlaufsuntersuchung $M=55,5$ ($SD=9,6$) Punkte. Die Kontrollgruppe lag bei $M=54,4$ ($SD=4,1$) Punkten in der Erst- und $M=51,8$ ($SD=8,9$) Punkten in der Verlaufsuntersuchung. Der Mittelwert des internalisierenden Anteils (CBCL int) der SKP-Gruppe lag bei Ersterhebung bei $M=54,8$ ($SD=7,1$) Punkten, bei der Verlaufsbefragung bei $M=53,5$ ($SD=15,4$) Punkten. Die Kontrollgruppe lag primär bei $M=51,7$ ($SD=5,9$) Punkten und im Verlauf bei $M=52,3$ ($SD=9,4$) Punkten. Die Mittelwerte des externalisierenden Anteils (CBCL ext) der SKP-Gruppe lagen bei $M=54,2$ ($SD=5,6$) Punkten und bei $M=56,1$ ($SD=20,5$) Punkten im Verlauf; die der Kontrollgruppe bei $M=55,1$ ($SD=6,4$) Punkten und bei $M=49,6$ ($SD=8,0$) Punkten im Verlauf [Tab. 2].

In der Erstuntersuchung bestand für den Gesamtscore (CBCLt) eine signifikante Abweichung ($p=0,048$), im Verlauf nicht mehr ($p=0,074$). Für den internalisierenden Anteil (CBCL int) war nur in der Erstbefragung ein Trend erkennbar ($p=0,059$). Die Punktwerte des externalisierenden Anteils (CBL ext) differierten dagegen im Verlauf signifikant ($p=0,037$). Alle Ergebnisse beider Gruppen lagen innerhalb der Norm [Tab. 2].

Im Vergleich der Mittelwerte beider Studiengruppen bestand in allen drei Skalen für beide Befragungszeitpunkte kein statistisch signifikanter Unterschied [Tab. 3, Abb. 5].

Korrelationen

DHCA-Gruppe

Das Alter zum Testzeitpunkt 2 korrelierte negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) ($p=0,026$) und dem VMI ($p=0,020$). Für eine negative Korrelation mit der Fertigkeitenskala bestand ein Trend ($p=0,065$), ebenso für eine positive Korrelation mit der CBCL t ($p=0,077$) und der CBCL int ($p=0,056$) [Tab. 13+14].

In der Verlaufsuntersuchung korrelierte der SES negativ mit dem externalisierenden Anteil der CBCL (CBCL ext, $p=0,027$) [Tab. 14]. Weiterhin bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen allen Skalen der kognitiven Funktion bzw. dem VMI und den Verhaltensskalen CBCL t und CBCL ext ($p<0,05$) [Tab. 19; Abb.6,7].

SKP-Gruppe

Im Verlauf korrelierte der SES mit der Fertigkeitenskala ($p=0,01$). Es bestand zudem eine signifikante Korrelation zwischen VMI und externalisierenden Problemen ($p=0,049$) [Tab.17,20].

5.2 Follow-up der Studiengruppen

DHCA-Gruppe

In der längsschnittlichen Betrachtung wiesen die Ergebnisse für alle Untertests der K-ABC und den Standardscore des VMI keine signifikanten Veränderungen auf. Bei Betrachtung der durchschnittlichen Perzentilerverteilung des VMI ist eine statistisch signifikante Verbesserung von der 12,5ten ($SD=16,2$) Perzentile auf die 20,5te ($SD=23,8$) Perzentile sichtbar ($p=0,033$). Für die Mittelwerte der Ergebnisse der Fragebögen KINDL und CBCL bestand im Follow up keine statistische Signifikanz [Tab. 4, Abb. 3 - 5].

SKP-Gruppe

In der Fertigkeitenentwicklung war ein positiver Trend erkennbar, der Punktwert stieg von $M=83,0$ ($SD=17,1$) Punkten in der Erst- auf $M=87,2$ ($SD=15,2$) Punkte in der Verlaufsuntersuchung ($p=0,073$). In den Skalen der K-ABC, dem VMI und den Fragebögen zu Verhalten und Lebensqualität (CBCL, KINDL) bestanden keine signifikanten Änderungen der Ergebnisse im Verlauf [Tab.4, Abb. 3-5].

5.3 Risikofaktorenanalyse

5.3.1 Präoperative Daten

In der DHCA-Gruppe erfolgte bei 18,8 % (n=3) die Diagnosestellung pränatal, in der SKP-Gruppe bei 30 % (n=6). Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,7$) [Tab. 6]. Der präoperative Durchmesser der Aorta ascendens betrug in der DHCA-Gruppe durchschnittlich 3,6 (SD=1,1) mm, in der SKP-Gruppe 3,2 mm (SD=1,6 mm; $p=0,469$). Die somatischen Parameter Körperlänge bei Geburt, Kopfumfang und Körpergewicht unterschieden sich nicht signifikant [Tab. 6].

Die Häufigkeit des Auftretens präoperativer Komplikationen wurde gem. Punkt 4.1.1 (Patientendaten) erfasst und verglichen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bei den Einzelkomplikationen und beim Komplikationsindex ($p>0,05$) [Tab. 6].

Korrelationen

In der DHCA-Gruppe bestand zu beiden Testzeitpunkten eine negative Korrelation zwischen Pränataldiagnose einerseits und Gesamtscore der CBCL (CBCL t, $p=0,039$) sowie deren internalisierendem Anteil (CBCL int, $p=0,033$) andererseits. Zwischen Durchmesser der Aorta ascendens und Gesamtscore der CBCL und auch dem externalisierenden Anteil bestand eine signifikante positive Korrelation (CBCL t: $p=0,019$; CBCL ext= $0,01$). Der Durchmesser der Aorta ascendens und der VMI korrelierten im Verlauf negativ ($p=0,037$) [Tab. 11+12].

In der SKP-Gruppe bestand in der Erstuntersuchung eine negative Korrelation zwischen präoperativem Komplikationsindex und internalisierendem Anteil der CBCL ($p=0,004$). Im Verlauf bestand keine Korrelation [Tab. 16].

Für alle weiteren präoperativ erhobenen Parameter bestand keine signifikante Korrelation [Tab. 11, 12, 15, 16].

5.3.2 Intra- und postoperative Daten

5.3.2.1 Norwood-Operation

Das mediane Alter beider Gruppen bei Norwood-Operation unterschied sich nicht signifikant [DHCA: 6 (4-22) Tage, SKP: 9 (5-47) Tage]. Es zeigte sich ein Trend zu einem höheren Alter in der SKP-Gruppe ($p=0,064$) [Tab. 7].

Die Operationsdauer betrug in der DHCA-Gruppe $M=314,5$ ($SD=148,0$) min, in der SKP-Gruppe $M=249,4$ ($SD=\pm 53,5$) min. Es bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,161$). Die mittlere Dauer des tiefhypothermen Kreislaufstillstands betrug in der DHCA-Gruppe $M=64,6$ ($SD=16,0$) min, in der SKP-Gruppe $M=9,8$ ($SD=8,6$) min. Der Unterschied war hochsignifikant ($p<0,001$). Auch die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses unterschied sich hochsignifikant ($p<0,001$): Sie betrug in der DHCA-Gruppe durchschnittlich $M=67,8$ ($SD=18,7$) min und in der SKP-Gruppe $M=149,5$ ($SD=36,8$) min. Die Dauer der postoperativen Beatmung, der Gabe inotroper/ kreislaufunterstützender Medikamente und die Behandlungsdauern waren nicht signifikant verschieden [Tab. 7].

Bei den postoperativen Komplikationen bestand ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Herzrhythmusstörungen ($p=0,014$), neun Kinder der DHCA-Gruppe (64,3 %) und vier Kinder der SKP-Gruppe (20 %) entwickelten postoperativ hämodynamisch relevante Herzrhythmusstörungen. Alle weiteren erfassten Komplikationen (zerebraler Krampfanfall, Reanimation, Komplikationsindex) unterschieden sich nicht signifikant. Der Komplikationsindex umfasste, zusätzlich zu den präoperativen Daten, das postoperative Auftreten von Herzrhythmusstörungen und einen Shuntverschluss nach Norwood-OP [Tab. 7].

Korrelationen

In der DHCA-Gruppe korrelierte in der Verlaufsuntersuchung die Dauer des tiefhypothermen Kreislaufstillstands signifikant negativ mit allen kognitiven Parametern (Abb.8). Weiterhin bestand eine positive Korrelation zum Gesamtscore des Verhaltensfragebogens ($p=0,008$) und zu dessen externalisierendem Anteil ($p=0,014$). Die kardiopulmonale Bypasszeit korrelierte in der Verlaufsuntersuchung signifikant positiv mit allen kognitiven Parameter (K-ABC, VMI; $p<0,05$) [Tab. 11, 12].

In der SKP-Gruppe bestand keine signifikante Korrelation o.g. Parameter. Es ließ sich aber eine signifikant negative Korrelation zwischen der OP-Dauer und den Skalen intellektueller Fähigkeiten ($p=0,035$) und Fertigkeiten darstellen ($p<0,001$) [Tab. 15, 16].

Ein späteres Operationsjahr korrelierte in der DHCA-Gruppe signifikant positiv mit allen kognitiven Parametern und dem VMI ($p<0,05$), negativ mit dem Gesamtscore der CBCL ($p=0,035$). In der SKP-Gruppe bestand im Verlauf eine positive Korrelation mit der Skala intellektueller Fähigkeiten ($p=0,02$) [Tab. 11, 12, 15, 16].

In der DHCA-Gruppe korrelierte die Anzahl zerebraler Krampfanfälle nach Norwood-OP negativ mit der Lebensqualität ($p=0,007$). Ein positiver Trend bestand zwischen postoperativ auftretenden zerebralen Krampfanfällen und der Entstehung internalisierender

Verhaltensprobleme ($p=0,066$) [Tab. 11, 12].

In der SKP-Gruppe korrelierte die Anzahl zerebraler Krampfanfälle nach Norwood-OP signifikant negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten und der Fertigkeitenskala (beide $p=0,028$). Es bestand ebenfalls eine negative Korrelation mit der Lebensqualität ($p=0,028$). Für alle weiteren Komplikationen bestanden keine signifikanten Korrelationen [Tab. 15, 16].

5.3.2.2 Hemifontan-Operation

Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug in der DHCA-Gruppe 189 (98-302) Tage, in der SKP-Gruppe lag es bei 143,5 (91-250) Tagen und unterschied sich damit signifikant ($p=0,023$). Körpergröße und Gewicht unterschieden sich nicht signifikant ($p>0,05$).

Die OP-Dauer war mit durchschnittlich $M=313,3$ ($SD=119,4$) min in der DHCA-Gruppe und $M=274,1$ ($SD=42,6$) min in der SKP-Gruppe nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,251$).

Die mittlere intraoperative Stillstandszeit betrug $M=34,3$ ($SD=21,5$) min in der DHCA-Gruppe, in der SKP-Gruppe $M=4,6$ ($SD=7,9$) min, der Unterschied war hochsignifikant ($p<0,001$). Die mittlere kardiopulmonale Bypasszeit betrug $M=115,1$ ($SD=31,2$) min in der DHCA-Gruppe und $M=146,8$ ($SD=22,0$) min in der SKP-Gruppe, der Unterschied war ebenfalls signifikant ($p=0,004$) [Tab. 8].

Postoperative Herzrhythmusstörungen traten in der DHCA-Gruppe mit 53,3 % signifikant häufiger auf als in der SKP-Gruppe mit 15 % ($p=0,027$). Die Zahl zerebraler Krampfanfälle und Reanimationen war nicht signifikant verschieden. Der Komplikationsindex zeigte, dass in der DHCA-Gruppe insgesamt mehr schwere Komplikationen auftraten als in der SKP-Gruppe ($p=0,004$). Die durchschnittliche Anzahl betrug $M=0,71$ ($SD=0,61$) Ereignisse in der DHCA-Gruppe und $M=0,2$ ($SD=0,52$) Ereignisse in der SKP-Gruppe [Tab. 8].

Korrelationen

In der Verlaufsuntersuchung der DHCA-Gruppe korrelierte die DHCA-Dauer während der Hemifontan-Operation teils hochsignifikant negativ mit den Skalen der K-ABC und dem VMI, zudem bestand eine positive Korrelation mit dem Gesamt-Verhaltensscore CBCL t ($p=0,015$) [Tab. 11, 12]. In der SKP-Gruppe bestanden in der Verlaufsuntersuchung eine negative Korrelation der DHCA-Dauer mit der Skala intellektueller Fähigkeiten ($p=0,011$) und ein Trend für eine Korrelation mit dem VMI ($p=0,052$). Für den Gesamtscore der CBCL zeigte sich auch hier eine signifikant positive Korrelation ($p=0,025$) [Tab. 15, 16].

In der DHCA-Gruppe korrelierte die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses positiv mit allen kognitiven Funktionen und hochsignifikant negativ mit dem Gesamt-Verhaltensscore CBCL t ($p=0,001$), für den internalisierenden und externalisierenden Anteil bestand jeweils ein deutlicher Trend (int: $p=0,056$; ext: $p=0,05$) [Tab. 11, 12]. In der SKP-Gruppe ließ sich keine signifikante Korrelation mit den Testparametern nachweisen [Tab. 15, 16].

5.3.2.3 Fontan-Operation

Das mediane Operationsalter betrug in der DHCA-Gruppe 798,5 (339-1988) Tage und in der SKP-Gruppe 825,5 (528-1507) Tage. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,232$). Körperlänge und Gewicht bei Operation unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p>0,05$) [Tab. 9].

Die mittlere OP-Dauer betrug in der DHCA-Gruppe $M=236,0$ ($SD=53,7$) min und in der SKP-Gruppe $M=197,5$ ($SD=29,7$) min und war signifikant verschieden ($p=0,014$). Ausschließlich in der DHCA-Gruppe wurde der tiefhypotherme Kreislaufstillstand eingesetzt mit einer mittleren Verwendungsdauer von $M=11,2$ ($SD=20,5$) min. Alle Kinder der SKP-Gruppe wurden ohne Kreislaufstillstand operiert. Der Unterschied war statistisch hochsignifikant ($p<0,001$). Bei den mittleren Bypasszeiten und Krankenhausliegedauern beider Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede [Tab. 9]. Postoperativ traten in beiden Gruppen keine zerebralen Krampfanfälle auf, es waren auch keine Reanimationen erforderlich. Herzrhythmusstörungen traten bei 37,5 % der DHCA-Gruppe (6/16 Kinder) und bei 10 % der SKP-Gruppe (2/20 Kinder) auf ($p=0,103$). Der Komplikationsindex zeigte einen Trend zu mehr schweren postoperativen Komplikationen in der DHCA-Gruppe ($p=0,052$) [Tab. 9].

Korrelationen

In der DHCA-Gruppe korrelierte die DHCA-Dauer bei Fontan-OP, wie bei den beiden anderen Operationen auch, in der Verlaufsuntersuchung signifikant negativ mit den Parametern der kognitiven Funktion/dem VMI und positiv mit dem Gesamt-Verhaltensscore des CBCL ($p=0,008$). Die Bypasszeit korrelierte signifikant negativ mit dem internalisierenden Anteil der CBCL (CBCL int, $p=0,007$), für den Gesamtscore bestand ein negativer Trend ($p=0,056$). Weiter ließ sich in der DHCA-Gruppe ein positiver Trend für eine Korrelation zwischen OP-Dauer und Gesamt-Verhaltensscore CBCL t darstellen ($p=0,060$) [Tab. 11, 12]. In der SKP-Gruppe zeigten sich keine signifikanten Korrelationen der Parameter [Tab. 15, 16].

Der Komplikationsindex beider Gruppen korrelierte nicht signifikant mit den Untersuchungsergebnissen [Tab. 11, 12, 15, 16].

5.3.3 Kumulative und allgemeine Daten

Die kumulative Operationszeit der DHCA-Gruppe war mit $M=836,1$ ($SD=175,7$) min signifikant länger als die der SKP-Gruppe mit $M=720,9$ ($SD=94,5$) min ($p=0,006$). Die kumulative DHCA-Dauer betrug in der DHCA-Gruppe $M=112,7$ min ($SD=48,3$), in der SKP-Gruppe nur $M=14,8$ min ($SD=14,8$), der Unterschied war hochsignifikant ($p<0,001$). Die kumulativen Bypasszeiten wichen ebenfalls hochsignifikant voneinander ab ($p<0,001$): Der Mittelwert in der DHCA-Gruppe betrug $M=278,8$ ($SD=57,2$) min, in der SKP-Gruppe $M=386,1$ ($SD=52,4$) min. Die mittlere Gesamtbehandlungsdauer war nicht signifikant verschieden, sie betrug in der DHCA-Gruppe $M=98,5$ ($SD=48,4$) Tage, in der SKP-Gruppe $M=90,3$ ($SD=29,4$) Tage ($p=0,934$) [Tab. 10].

Für die Betrachtung aller Komplikationen wurden die drei Gruppen: *zerebrale Ereignisse* (Insult, Hirnblutung und Krampfanfall) – *hämodynamische Ereignisse* (Rhythmusstörungen, kardiogener Schock, Shuntverschluss nach Norwood-OP) - *Reanimation* gebildet. In diese gingen auch nicht unmittelbar postoperativ auftretende Ereignisse ein, z.B. ein zerebraler Krampf im häuslichen Umfeld. Die Gesamtzahl der erfassten zerebralen und hämodynamischen Ereignisse war nicht signifikant verschieden, jedoch zeigte sich ein Trend zu mehr hämodynamischen Ereignissen in der DHCA-Gruppe ($p=0,060$). Die Zahl der Reanimationen lag in der SKP-Gruppe mit $M= 0,6$ ($SD=0,8$) Ereignisse signifikant höher als in der DHCA-Gruppe mit $M=0,13$ ($SD=0,3$; $p=0,03$) Ereignisse [Tab. 10].

Korrelationen

In der DHCA-Gruppe bestand ein Trend für eine negative Korrelation der kumulativen OP-Dauer mit dem VMI ($p=0,054$). Es bestanden eine positive Korrelation mit der CBCL ext ($p=0,040$) und ein Trend für eine positive Korrelation mit der CBCL t ($p=0,079$) [Tab.13+14]. In der SKP-Gruppe bestand eine negative Korrelation zwischen der kumulativen OP-Dauer und der Fertigkeitenskala ($p=,038$) [Tab. 17, 18].

Die kumulative DHCA-Dauer in der DHCA-Gruppe korrelierte im Verlauf negativ mit allen Skalen der K-ABC und mit dem VMI sowie positiv mit allen Skalen der CBCL [Tab. 13, 14]. In der SKP-Gruppe bestand eine negative Korrelation mit der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF; $p=0,031$), weiterhin bestand eine positive Korrelation mit dem CBCL-Gesamtscore ($p=0,03$) und dem internalisierenden Anteil der CBCL ($p=0,041$) [Tab. 17, 18].

Die kumulative CPB-Dauer korreliert nur in der DHCA-Gruppe in der Verlaufsuntersuchung negativ mit dem Gesamtscore der CBCL ($p=0,003$) und deren internalisierendem Anteil ($p=0,001$). Es bestand ein positiver Trend für eine Korrelation mit der Skala intellektueller Fähigkeiten ($p=0,059$) [Tab. 13, 14, 17, 18].

Die Gesamtbehandlungsdauer der DHCA-Gruppe korrelierte in der Verlaufsuntersuchung negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten ($p=0,031$) und mit dem VMI ($p=0,019$), außerdem positiv mit dem Gesamtscore der CBCL ($p=0,031$) und deren internalisierendem Anteil ($p=0,047$) [Tab. 13, 14]. In der SKP-Gruppe korrelierte die Gesamtbehandlungsdauer in der Verlaufsuntersuchung negativ mit der Fertigkeitenskala der K-ABC ($p=0,003$) und dem VMI ($p=0,045$), für eine negative Korrelation mit der Skala intellektueller Fähigkeiten bestand ein Trend ($p=0,054$) [Tab. 17, 18].

Bei Betrachtung der Komplikationen zeigte sich in der SKP-Gruppe eine positive Korrelation zwischen Gesamtzahl erforderlicher Reanimationen und Gesamtscore der CBCL ($p=0,043$). Weitere signifikante Korrelationen von zerebralen und hämodynamischen Komplikationen sowie Reanimationen waren nicht nachweisbar. Der Gesamtkomplikationsindex als Anzahl aller Komplikationen korrelierte in der DHCA-Gruppe in der Verlaufsuntersuchung negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten ($p=0,041$) und mit dem VMI ($p=0,006$). In der SKP-Gruppe bestand eine negative Korrelation des Gesamtkomplikationsindex mit der Fertigkeitenskala der K-ABC ($p=0,024$), in der DHCA-Gruppe ein positiver Trend für diese ($p=0,072$) [Tab. 13, 14, 17, 18].

6 Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war die Verlaufsbeurteilung der kognitiven und visuomotorischen Leistungen, der Verhaltensentwicklung und der Lebensqualität einer Gruppe von HLHS-Patienten, die im Kinderherzzentrum Kiel mit und ohne Anwendung der antegraden selektiven Kopfperfusion operativ versorgt wurde und im Rahmen des Nachsorgeprogramms bereits einmal voruntersucht war. Die kognitiven und visuomotorischen Leistungen der Patientenkohorte waren signifikant geringer ausgeprägt als die der gesunden Kontrollgruppen. Im follow up zeigten sich stabile Leistungen im Vergleich zu den Voruntersuchungen. Auch gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen. Wichtige Risikofaktoren der Kognition waren der tiefhypotherme Kreislaufstillstand, postoperative zerebrale Krampfanfälle, die Gesamtbehandlungsdauer und der Komplikationsindex. Für die Verhaltensentwicklung zeigte sich die DHCA-Dauer während aller drei operativen Schritte ebenfalls als wichtigster Einflußfaktor. Die Bewertung der Verhaltensentwicklung durch die Eltern lag für die DHCA-Gruppe im oberen und für die SKP-Gruppe im mittleren Normbereich. Die Lebensqualität wurde durch die Eltern für beide Gruppen als normal bewertet.

Die Diskussion der Ergebnisse erfolgt nacheinander zunächst für die Kognition und anschließend für die Verhaltensentwicklung.

6.1 Kognitive Leistungsfähigkeit und visuomotorische Funktion

Die Ergebnisse aller Subskalen der K-ABC zur Erfassung der kognitiven Leistungen und das Ergebnis des VMI zur Erfassung der Auge-Hand-Koordination waren in den Studiengruppen zu beiden Testzeitpunkten signifikant schlechter als die Ergebnisse der zugehörigen Kontrollgruppen. Die SKP-Gruppe lag mit ihren Ergebnissen knapp im durchschnittlichen Bereich, die DHCA-Gruppe im unterdurchschnittlichen Bereich. Die Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen erreichten jedoch keine Signifikanz. Die Differenz der Ergebnisse beider Gruppen war zu beiden Testzeitpunkten stabil (± 1 Punkt), sie betrug zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung für die Skala intellektueller Fähigkeiten 6,5 Punkte und für die Fertigkeitenskala 8,5 Punkte. Lediglich in der Erstuntersuchung der Auge-Hand-Koordination war das Ergebnis der DHCA-Gruppe signifikant schlechter als das der SKP-Gruppe ($p=0,006$), im Verlauf bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,091$) [Tab. 3].

Im K-ABC-Test erreichte die DHCA-Gruppe in der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) einen Mittelwert von $M=77,4$ Punkten in der Erst- und von $M=78,7$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung. Beide Ergebnisse lagen im unterdurchschnittlichen Bereich

($70 \leq IQ < 85$). Die Ergebnisse der Kontrollgruppe waren mit $M=106,8$ Punkten in der Erst- und $M=107,3$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung durchschnittlich (Norm: 100 ± 15). In der Verlaufsuntersuchung lag der Mittelwert der DHCA-Gruppe fast zwei Standardabweichungen unter dem der Kontrollgruppe (Abstand= $28,6$ IQ-Punkte). Noch stärker unterschieden sich die Ergebnisse der Fertigkeitenskala (FS). Die Ergebnisse der Studiengruppe lagen mit $M=74,8$ Punkten in der Erst- und $M=78,7$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung wiederum im unterdurchschnittlichen Bereich und in der Verlaufsuntersuchung mehr als zwei Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Kontrollgruppe (Abstand: $37,4$ IQ-Punkte).

Bei Betrachtung der Unterskalen der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) zeigte sich für die DHCA-Gruppe zu beiden Untersuchungszeitpunkten im ganzheitlichen Denken (SGD) ein geringerer IQ-Wert als im einzelheitlichen Denken (SED) [Tab. 1]. Der Unterschied erreichte zu beiden Messzeitpunkten statistische Signifikanz (t_1/t_2 : $p=0,001$) [Tab. 26]. Mit $M=85,75$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung war das einzelheitliche Denken (SED) knapp durchschnittlich, der Abstand zur Kontrollgruppe war mit einer Standardabweichung im Skalenvergleich am geringsten. Das ganzheitliche Denken (SGD) war mit nur $M=73,2$ Punkten am stärksten eingeschränkt, das Ergebnis lag 38 Punkte unter dem der Kontrollgruppe (>2 SD). Für die gesunde Kontrollgruppe war das Ergebnis spiegelbildlich: In der Verlaufsuntersuchung lag der erzielte Mittelwert im ganzheitlichen Denken (SGD) signifikant über dem Ergebnis der Skala einzelheitlichen Denkens (SED; $p=0,007$) [Tab. 27]. Das Ergebnis könnte darauf hinweisen, dass in der DHCA-Gruppe die Fähigkeit ganzheitlichen Denkens stärker eingeschränkt ist als die des einzelheitlichen Denkens (SED). Strategien zur Lösung komplex verknüpfter Probleme könnten in der DHCA-Gruppe weniger gut ausgebildet sein, einfache serielle Aufgaben dagegen besser bewältigt werden. Auffallend war außerdem eine im Vergleich zur Kontrollgruppe bis zu dreifach größere Streuung der Ergebnisse aller Skalen, die in der Verlaufsuntersuchung noch zunahm [Tab. 1]. Dies könnte ein Anhalt für eine interindividuell unterschiedliche Entwicklungs- und Förderfähigkeit der Kinder sein. Zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung gaben acht von 16 Eltern an, dass ihr Kind aktuell eine Förderung erhalte, meist handelte es sich um Ergotherapie und Krankengymnastik. Die kognitiven Ergebnisse von sieben dieser Kinder lagen im pathologischen Bereich, nur ein Kind mit guten Leistungen erhielt weiterhin Ergotherapie. Fast alle anderen Kinder erhielten im Vorfeld der Verlaufsuntersuchung auch eine Förderung, zum Untersuchungszeitpunkt aber nicht mehr.

Die Ergebnisse der SKP-Gruppe präsentierten sich ähnlich. Die Ergebnisse aller Skalen der K-ABC und des VMI-Tests waren zu beiden Testzeitpunkten signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Die intellektuellen Fähigkeiten (SIF) waren mit $M=84,8$ Punkten in der Erst- und $M=85,2$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung ganz knapp im durchschnittlichen Bereich,

die Differenz zur Kontrollgruppe betrug 21,5 Punkte. In der SKP-Gruppe war ebenfalls zu beiden Untersuchungszeitpunkten das einzelheitliche Denken (SED) signifikant besser ausgebildet als das ganzheitliche Denken (SGD) ($t_1: p=0,001$; $t_2: p=0,009$) [Tab. 26]. Das ganzheitliche Denken scheint also auch in dieser Gruppe stärker eingeschränkt zu sein als das einzelheitliche Denken, letzteres lag mit $M=91,5$ Punkten in der Erst- und $M=90,4$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung im durchschnittlichen Bereich [Tab. 2]. In der Verlaufsuntersuchung waren die Fertigkeiten (FS) mit $M=87,2$ Punkten noch durchschnittlich entwickelt. Der Abstand zur Kontrollgruppe betrug 22 Punkte und war damit deutlich kleiner als bei der DHCA-Gruppe (37,4 Punkte). Die Streuung der Ergebnisse der SKP-Gruppe war geringer als die der DHCA-Gruppe, aber stärker als in der Kontrollgruppe [Tab. 3].

In früheren Studien waren die Ergebnisse der nonverbalen Anteile kognitiver Tests häufig schlechter als die Ergebnisse der verbalen Anteile (41, 56, 67, 109, 71). Ein direkter Vergleich mit unserer Studie war schwierig, da die K-ABC zwar eine nonverbale Skala (NV) abbildet, aber den verbalen Anteil nicht einzeln auflistet. Beide Anteile fließen jedoch in die Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) und die Fertigkeitenskala (FS) ein. In beiden Studiengruppen waren in der Verlaufsuntersuchung die Ergebnisse der NV geringfügig niedriger als die der übergeordneten SIF (für DHCA: -3,4 Punkte, SKP: -2,75 Punkte) und auch als die der FS [Tab. 4]. Somit ist anzunehmen, dass die verbalen Testanteile etwas besser bewältigt wurden und so den höheren Punktwert der beiden übergeordneten Skalen erklären. Ob die Differenz der Ergebnisse verbaler und nichtverbaler Anteile Signifikanz erreicht, wurde nicht untersucht.

Im Follow up beider Studiengruppen ergaben sich für alle Skalen der K-ABC keine signifikanten Änderungen. Allein für die Fertigkeitenskala der SKP-Gruppe bestand in der Verlaufsuntersuchung ein Trend zu einem besseren Ergebnis ($p=0,073$). Es zeigte sich damit für die gesamte HLHS-Kohorte ein stabiles Ergebnis der kognitiven Funktionen [Abb. 3]. Möglicherweise führen erlittene Hirnschäden zu Einbußen in der kognitiven Leistungsfähigkeit, die nicht vollständig ausgeglichen, jedoch auf diesem Niveau stabil gehalten werden kann. Ein Einfluss des chronologischen Alters war nicht erkennbar [Tab. 4]. Diese Ergebnisse stimmen überein mit einer Metaanalyse von Karsdorp et al. (2007) zur kognitiven Entwicklung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern, die nachwies, dass die kognitive Leistungsfähigkeit über alle Altersgruppen hinweg stabil bleibt (56). Das chronologische Alter zeigte keinen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit, jedoch war ein Einfluss der Schwere der Erkrankung nachweisbar: Kinder mit HLHS und TGA wiesen schlechtere Ergebnisse auf als Kinder mit leichteren Erkrankungen, wie zum Beispiel einem Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekt (56).

Die meisten Kinder unserer SKP-Gruppe waren bei Erstuntersuchung gerade vier Jahre alt. Frühere Untersuchungen hatten gezeigt, dass bei jüngeren Kindern und im Kleinkindalter der prädiktive Wert für die spätere schulische Leistung gering, bei älteren Kindern dagegen moderat bis hoch war (67, 117). Unsere Ergebnisse zeigen, dass der prädiktive Wert der Erstuntersuchung bei den teils erst vierjährigen Kindern gut bzw. besser ist, als teilweise angenommen wurde. Sicherlich ist hier auch eine Abhängigkeit vom genutzten Testverfahren anzunehmen: mit einer moderaten prädiktiven Validität der Einschätzung des IQ ab vier Jahren bei Verwendung neuerer Verfahren.

Bei Zuordnung der intellektuellen Fähigkeiten (SIF) in der Verlaufsuntersuchung der DHCA-Gruppe auf die IQ-Ränge lagen 43,8 % der Ergebnisse im durchschnittlichen Bereich (Erstuntersuchung: 31,3 %). Mit 56,3 % war mehr als die Hälfte der Ergebnisse mindestens unterdurchschnittlich (Erstuntersuchung 68,8 %): 12,5 % lagen im unterdurchschnittlichen und 43,8 % im weit unterdurchschnittlichen Bereich. Der Wertebereich lag zwischen 44 - 111 Punkten. Die Betrachtung der SKP-Gruppe zeigt erfreulicherweise, dass 60 % der Ergebnisse im durchschnittlichen Bereiche lagen (Erstuntersuchung: 50 %) sowie jeweils 20% im unterdurchschnittlichen und im pathologischen Bereich [Tab.5a+b]. Für beide Gruppen gilt, dass die Kinder mit den schlechtesten Ergebnissen in den frühen Jahren der Anwendung der jeweiligen Operationstechnik in unserem Institut behandelt wurden. Die prozentuale Zuordnung der Fertigkeiten (FS) beider Studiengruppen auf die Intelligenzränge zeigte für die Verlaufsuntersuchung ein signifikant schlechteres Ergebnis der DHCA-Gruppe ($p=0,042$). Im Vergleich zur SKP-Gruppe lag in der DHCA-Gruppe ein größerer Anteil der Ergebnisse im (weit) unterdurchschnittlichen Bereich – bei jedoch nicht signifikanter Abweichung der Mittelwerte [Tab. 3, 5b].

Interessant sind die Ergebnisse der Auge-Hand-Koordination (VMI). Die DHCA-Gruppe erreichte in der Erstuntersuchung $M=75,5$ Punkte und in der Verlaufsuntersuchung $M=78,0$ Punkte (Norm: 100 ± 15 Punkte). Bei Betrachtung des durchschnittlichen Perzentilenranges verbesserte sich dieser signifikant von der 12,5ten Perzentile auf die 20,5te Perzentile ($p=0,033$) [Tab. 4]. Die Berechnung von Perzentilenrang und Standardscore der Gruppen erfolgte unabhängig voneinander. Der 16ten Perzentile und damit der Untergrenze der Norm entsprechen 85 Punkte. Im Verlauf lag die DHCA-Gruppe auf der 20,5ten Perzentile und damit im unteren Normbereich. Der Standardscore lag mit $M=78,0$ Punkten leicht darunter im unterdurchschnittlichen Bereich. Die Abweichung zwischen erreichtem Perzentilenrang und mittlerem Standardscore deutet auf die große Streuung der Testergebnisse hin [Tab. 4]. Sieben Kinder erreichten in der Verlaufsuntersuchung den durchschnittlichen Bereich mit 85 und mehr Punkten und lagen deutlich oberhalb der 16ten Perzentile, das beste Ergebnis lag auf der 73ten Perzentile. Zwei weitere Kinder erreichten die 10te Perzentile, eins die achte.

Sechs Kinder erreichten jedoch mit 0-72 Punkten lediglich die 0-3te Perzentile. Das Ergebnis der DHCA-Gruppe in der Verlaufsuntersuchung lag wie in der Voruntersuchung signifikant unter dem der Kontrollgruppe (67,1te Perzentile). Die signifikante Verbesserung der Perzentilenverteilung der DHCA-Gruppe im Follow up lässt jedoch Grund zur Hoffnung, dass mit einer auf die Bedürfnisse der Kinder zugeschnittenen, adäquaten Förderung eine Verbesserung der koordinativen Fähigkeiten möglich sein kann.

Die Leistungen der SKP-Gruppe lagen mit $M=91,5$ Punkten in der Erst- und mit $M=90,4$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung im durchschnittlichen Bereich, jedoch signifikant unter den Ergebnissen der gesunden Kontrollgruppe ($p=0,021$) [Tab. 2]. Eine Verbesserung des Perzentilenranges, wie in der DHCA-Gruppe, konnte nicht ermittelt werden, die durchschnittlichen Ergebnisse blieben stabil [Tab. 4, Abb. 4]. Die signifikant schlechteren Ergebnisse der Auge-Hand-Koordination (visuell-räumliche Fähigkeiten) beider Studiengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe als auch das geringer entwickelte ganzheitliche Denken, als Parameter für das Vermögen, komplexe Probleme zu lösen, könnten darauf hindeuten, dass die Einflüsse hämodynamischer Instabilität bei ductusabhängigem Kreislauf als auch perioperativer Parameter auf assoziative Funktionen stärker ausgeprägt sind als auf die primären Bereiche der Kognition. Ähnliche Ergebnisse zeigten bereits einige frühere Studien zum Beispiel für Hypoxie und Azidose (15, 56, 100, 102). Eine wichtige additive Einflussgröße kann die in diesem Alter erfolgende Myelinisierung der Axone darstellen, die auf eine Hypoxie sehr sensibel reagiert (77).

Zusammenfassend zeigte die HLHS-Population in allen Bereichen signifikant schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppen. Die Ergebnisse der DHCA-Gruppe lagen dabei im unterdurchschnittlichen, die der SKP-Gruppe im unteren Normbereich. Aufgrund des Flynn-Effekts ist die Zuordnung zu Intelligenzbereichen jedoch kritisch zu hinterfragen (56). Der Flynn-Effekt bezeichnet eine im Laufe der Zeit nachweisbare Verbesserung der IQ-Werte bei Verwendung älterer, nicht nachgeeichter Testverfahren, zu denen der K-ABC-Test gehört. Die genaue Ursache des Flynn-Effekts ist nicht bekannt, es werden aber verbesserte Umweltbedingungen (Bildung, Massenmedien) als auch genetische Faktoren verantwortlich gemacht. Daher ist neben der Testnormierung stets ein Vergleich mit einem gesunden Kontrollkollektiv anzustreben (56). Im Vergleich der Studien- und zugehörigen gesunden Kontrollgruppen ergaben sich Unterschiede von bis zu zwei Standardabweichungen und mehr, wobei die Resultate der Kontrollgruppen signifikant besser waren. Dabei zeigte sich jedoch auch, dass die jüngeren Kinder der letzten Operationsjahre in allen Bereichen Ergebnisse erzielten, die denen der Kontrollgruppe entsprachen.

Wichtig für die Bewertung der Ergebnisse ist zudem die Interpretation der Risikofaktoren:

Der Einsatz des tiefhypothermen Kreislaufstillstands (DHCA) ist ein wesentlicher und gut untersuchter Risikofaktor. In der DHCA-Gruppe korrelierten die Anwendung bei jedem OP-Schritt und die kumulative DHCA-Dauer negativ mit allen Skalen der kognitiven Funktion und der Auge-Hand-Koordination [Tab. 11, 13, Abb. 8]. Ein längerer Kreislaufstillstand war mit schlechteren Ergebnissen assoziiert. Die mittlere DHCA-Dauer während der Norwood-Operation lag bei $M=64,6$ Minuten ($SD=16,0$), die kumulative DHCA-Dauer bei $M=112,7$ Minuten ($SD=48,3$) [Tab. 7, 10].

Zu Beginn der Einführung der antegraden selektiven Kopfperfusion gab es auch in der SKP-Gruppe noch kurze Kreislaufstillstandszeiten während der Norwood-Operation. Für die SKP-Gruppe zeigte sich kein Einfluss der DHCA-Dauer während Norwood-Operation auf die kognitive Leistungsfähigkeit ($M=9,8$ Minuten; $SD=8,6$ Minuten) [Tab. 7, 15, Abb. 8]. Die längste Nutzungsdauer in dieser Gruppe war mit 36 Minuten kürzer als die kürzeste Dauer in der DHCA-Gruppe (38 Minuten). Die DHCA-Dauer während der Hemifontan-Operation ($M=4,6$ Minuten, $SD=7,9$ Minuten) und die kumulative DHCA-Dauer ($M=14,75$ Minuten, $SD=14,75$ Minuten) korrelierten zu beiden Testzeitpunkten negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) [Tab. 8, 10, 15, 17]. Die Signifikanz der kumulativen DHCA-Dauer entsteht durch die sehr lange Stillstandszeit eines einzelnen Patienten. 19 von 20 Kindern der SKP-Gruppe hatten eine kumulative DHCA-Dauer von unter 30 Minuten, ein Kind hatte jedoch mit 63 Minuten eine mehr als doppelt so lange DHCA-Zeit. Nimmt man dieses Kind aus der Berechnung, besteht keine Signifikanz mehr. Während der Hemifontan-Operation wurden zwölf von 20 Kindern ohne Einsatz des DHCA operiert, bei fünf Kindern betrug die Einsatzdauer 0-11 Minuten. Nur drei Kinder hatten eine längere Stillstandszeit von 17, 18 und 27 Minuten. Zwei dieser Kinder erreichten in der Verlaufsuntersuchung in der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) Ergebnisse im weit unterdurchschnittlichen ($IQ<70$) und unterdurchschnittlichen Bereich ($IQ<85$), darunter war das Kind mit der längsten DHCA-Dauer während der Hemifontan-OP sowie der längsten kumulativen DHCA-Dauer. Die kumulative Anwendungsdauer des DHCA betrug beim zweiten Kind weniger als 30 Minuten.

Die Ergebnisse zeigen die Bedeutung einer kurzen DHCA-Dauer zur Vermeidung zerebraler Schädigungen. Viele Studien beschäftigten sich mit den Auswirkungen der DHCA-Dauer auf die Kognition. Häufig wurde – wie auch in unserer Studie - ein Zusammenhang zwischen einer langen Anwendungsdauer und schlechten kognitiven Testergebnissen hergestellt (6, 31, 41, 58, 68, 102, 113, 114, 117). Es wurde bereits versucht, eine sogenannte „sichere DHCA-Zeit“ zu finden, die keinen negativen Einfluss auf die Kognition bedeutet. Dabei wurden unterschiedliche Schwellenwerte mit einer Dauer zwischen 35 und 60 Minuten beschrieben (67, 102, 113, 114, 117). In einer Untersuchung unseres Institutes mit 22

Kindern, die unter Einsatz des tiefhypothermen Kreislaufstillstands operativ versorgt wurden, lag der Schwellenwert bei einer DHCA-Dauer von 56 Minuten. Bei längerer Nutzungsdauer waren die kognitiven Leistungen signifikant schlechter (27). Man geht davon aus, dass in der „sicheren Zeit“ der aerobe Metabolismus des Gehirns aufrechterhalten werden kann und darüber hinaus gehende Zeiten zu einer zerebralen Schädigung führen können. Eine kumulative DHCA-Dauer von 30 Minuten stellte in der vorliegenden Studie keinen Risikofaktor für ein schlechtes Outcome dar. Die Länge einer „sicheren Zeitspanne“ hängt jedoch von weiteren Parametern ab, z.B. Höhe der Temperatur und Länge der Hypothermie über die Operation hinaus (109).

Der Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses während der Norwood- und Hemifontan-Operation korrelierte in der DHCA-Gruppe signifikant mit den Skalen der kognitiven Funktion und dem VMI [Tab. 11]. Für die kumulative CPB-Dauer ergab sich knapp keine signifikante Korrelation, jedoch jeweils ein deutlicher Trend (SIF: $p=0,059$; VMI: $p=0,086$) [Tab. 13]. Diese Ergebnisse weisen auf den negativen Einfluss der DHCA-Dauer hin. Eine längere Bypasszeit war mit einer kürzeren Stillstandszeit assoziiert, die wiederum mit besseren kognitiven Ergebnissen korrelierte. Die von Mahle et al. (2000) beschriebene negative Korrelation der CBP-Dauer mit der Entwicklung der Fertigkeiten ließ sich in unserer Studie nicht nachweisen (Tab. 5a+b) (67).

Eine weitere wichtige Einflussgröße stellte das Jahr der Norwood-Operation dar. In der DHCA-Gruppe korrelierte dieses signifikant mit allen Skalen der kognitiven Funktion und dem VMI, ein späteres OP-Jahr war mit besseren Ergebnissen korreliert [Tab. 11]. Gleiches galt in der SKP-Gruppe für die Ergebnisse der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) [Tab. 15]. Der Vergleich zeigte einen Mittelwert von $M=78,7$ ($SD=14,6$) Punkten für das OP-Jahr 2000 (Einführung der SKP) und für das Jahr 2003 einen Mittelwert von $M=102$ ($SD=5,2$) Punkten. Die zugrunde liegende Stichprobengröße war gering und die Aussagekraft ist somit begrenzt, die Daten weisen jedoch auf den bedeutsamen Einfluss des kontinuierlichen Erfahrungszugewinns des Institutes in der operativen Versorgung und im perioperativen Management für das kognitive Outcome hin. Die vorliegende Studie spiegelt die Ergebnisse anderer Studien mit unterschiedlichen Erfahrungsgraden wider: Rogers et al. (1995) beschrieben während der Anfänge der Norwood-Operation bei 64 % der untersuchten Kinder eine mentale Retardierung (97). Ähnlich sind die kognitiven Leistungen der Kinder der ersten operativen Jahre unseres Institutes. In einer Studie von Mahle et al. (aus 2000; Norwood-OP zwischen 1984-1991) lag der mittlere IQ bei $M=86$ Punkten. Insgesamt 35,7 % der Ergebnisse lagen im unterdurchschnittlichen und 18 % im pathologischen Bereich (67). Das Ergebnis entspricht in etwa den OP-Jahrgängen 1996-1999 unserer Untersuchung. In einer Studie von Kern et al. (1998) erreichten die Kinder (Norwood-OP zwischen 1990-1996) einen

IQ-Wert von $M=88$ Punkten, hier lagen nur noch 25 % der Ergebnisse im unterdurchschnittlichen und 16,7 % im pathologischen Bereich (58). Goldberg et al. (2000) beschrieben bei Kindern mit Norwood-OP 1991-1992 sogar einen IQ von $M=94$ Punkten (41). Bei Forbess et al. (2001) lagen die Ergebnisse der HLHS-Patienten mit $M=90$ Punkten ebenfalls im Normbereich (31, 32). Ähnlich gut waren die Werte der Kinder unserer SKP-Gruppe. In weiteren Studien ließen sich diese Ergebnisse bestätigen, sie wiesen aber im Vergleich zu den Testnormierungen stets schlechtere Ergebnisse der Studiengruppen nach und fanden in der Mehrzahl der Untersuchungen ohne gesunde Kontrollgruppen statt (11, 15, 31, 41, 58, 67, 97, 109, 113).

In der DHCA-Gruppe korrelierte das Alter zum Testzeitpunkt negativ mit den intellektuellen Fähigkeiten ($p=0,026$) und der Auge-Hand-Koordination ($p=0,020$) [Tab. 13]. Hier spiegelten die schlechteren Ergebnisse älterer „DHCA-Kinder“ deutlich die Einflüsse des OP-Jahres, der DHCA-Dauer sowie der Erfahrung des Institutes wider. In der SKP-Gruppe war keine signifikante Korrelation des Alters nachweisbar [Tab. 17].

In mehreren Studien wurde ein Zusammenhang zwischen perioperativ auftretenden Krampfanfällen und schlechten kognitiven Leistungen als auch der motorischen Entwicklung beschrieben. Dabei korrelierte eine lange DHCA-Dauer mit dem gehäuften Auftreten von Krämpfen (6, 31, 41, 55, 67, 102). In unserer Studie ließ sich nur für die SKP-Gruppe eine signifikante negative Korrelation zwischen der Anzahl zerebraler Krampfanfälle nach Norwood-Operation und der Entwicklung der intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten nachweisen ($p=0,028$; positiver Trend für VMI: $p=,060$) [Tab. 15]. Eine Korrelation mit der Gesamtzahl zerebraler Ereignisse bestand nicht [Tab. 17]. Drei von 20 Kindern erlitten zerebrale Ereignisse, zwei dieser Kinder hatten einen Krampfanfall. Ihre IQ-Werte lagen im Follow up im pathologischen Bereich und unterstreichen den Einfluss zerebraler Krämpfe auf die Entwicklung kognitiver Funktionen. Die Gesamtzahl hämodynamischer Komplikationen korrelierte nicht signifikant mit der Kognition, in der SKP-Gruppe zeigte sich ein Trend für eine negative Korrelation mit der Fertigkeitenskala ($p=0,064$) [Tab. 17]. Die negative Korrelation der Gesamtzahl erforderlicher Reanimationen mit der Skala intellektueller Fähigkeiten war in der SKP-Gruppe knapp nicht signifikant ($p=0,058$) [Tab. 17]. In der SKP-Gruppe waren signifikant mehr Reanimationen erforderlich als in der DHCA-Gruppe ($p=0,03$) [Tab. 10]. In der Vorstudie mit einer größeren DHCA-Kohorte ($n=22$) waren mehr Komplikationen einschließlich Reanimationen in der DHCA-Gruppe zu verzeichnen. Jedoch nahmen viele der betroffenen Kinder nicht mehr an der Verlaufsuntersuchung teil, da diese von den Eltern auch wegen schlechter kognitiver Leistungen in der Erstuntersuchung abgelehnt wurde.

Der Gesamt-Komplikationsindex der DHCA-Gruppe als Anzahl aller zerebralen und hämodynamischen Komplikationen korrelierte in der Verlaufsuntersuchung negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF; $p=0,041$) und dem VMI-Test ($p=0,006$). Die negative Korrelation mit der Fertigkeitenskala in der Erstuntersuchung war im Verlauf noch als Trend darstellbar ($p=0,072$) [Tab. 13]. In der SKP-Gruppe korrelierte der Gesamt-Komplikationsindex signifikant negativ mit den Fertigkeiten ($p=0,024$) [Tab. 17]. Die Ergebnisse entsprachen den Ergebnissen vorhergehender Untersuchungen unseres Instituts bei jüngeren Kindern (27, 32). Dies könnte dahingehend interpretiert werden, dass bei zunehmender Schwere der Erkrankung mit instabiler Hämodynamik und/oder längerer intraoperativer Anwendung des tiefhypothermen Kreislaufstillstands mehr Komplikationen auftreten, die wiederum mehr hypoxisch-ischämische Hirnschädigungen verursachen oder bereits Anzeichen einer solchen Schädigung sein können (z.B. zerebrale Krampfanfälle). Die kognitive Funktion wird dadurch im Vergleich zur kognitiven Funktion gesunder Kinder eingeschränkt. Bestehende Hirnschädigungen wurden bereits in früheren Studien als Risikofaktor für kognitive Fähigkeiten beschrieben (56, 100).

Die Gesamt-Krankenhausbehandlungsdauer der DHCA-Gruppe korrelierte in der Verlaufsuntersuchung weiter negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF; $p=0,031$) und dem VMI-Test ($p=0,019$) [Tab. 13]. In der SKP-Gruppe korrelierte die Länge der Krankenhausbehandlung negativ mit den Ergebnissen der Fertigkeitenskala ($p=0,003$) und dem VMI-Test ($p=0,045$) [Tab. 17]. Dies deutet auf einen negativen Einfluss für die kognitive Entwicklung – geht ein langer Klinikaufenthalt doch in den meisten Fällen mit einer schweren Erkrankung mit protrahiertem Verlauf bzw. der Entwicklung von Komplikationen einher. Das Lernen ist bei eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit und in einem fremden Umfeld nur begrenzt möglich. Eine geringe Zahl von Umwelteinflüssen wird kennen gelernt. Auch in anderen Studien wurde ein negativer Einfluss einer langen Behandlungsdauer auf die Kognition beschrieben (11, 68).

Eine Korrelation des sozioökonomischen Index war in der Verlaufsuntersuchung lediglich mit der Fertigkeitenentwicklung der SKP-Gruppe nachweisbar ($p=0,01$), ein höherer Index ging mit besser entwickelten Fertigkeiten einher [Tab. 17]. Gewöhnlich besteht für gesunde und kranke Kinder ein Zusammenhang zwischen dem SES und den kognitiven Fähigkeiten (6, 31, 41, 106, 113). Der fehlende Nachweis einer Korrelation in unserer Studie kann ein Zeichen dafür sein, dass der Einfluss anderer Faktoren im Vergleich wesentlich stärker wog (z.B. DHCA-Dauer), jedoch auch einfach an der kleinen Gruppengröße liegen.

6.2 Verhaltensentwicklung und Lebensqualität

Verhaltensentwicklung

In der DHCA-Gruppe blieb der Gesamtscore (CBCL t) des Verhaltensfragebogens CBCL/4-18 in beiden Untersuchungen stabil im oberen Normbereich an der Grenze zu klinisch auffälligem Verhalten ($M^1=60,7$ und $M^2=60,8$ Punkte, Norm: $CBCLt < 60$). Der Punktwert der SKP-Gruppe lag bei $M^1=57,6$ und $M^2=55,5$ Punkten. Die Ergebnisse beider Kontrollgruppen lagen im Normbereich. Der internalisierende Anteil (CBCL int.) der DHCA-Gruppe wurde mit durchschnittlich $M^1=55,6$ und $M^2=56,7$ Punkten beurteilt, in der SKP-Gruppe lagen die Ergebnisse bei $M^1=54,8$ und $M^2=53,5$ Punkten. Die Ergebnisse beider Kontrollgruppen lagen auch im Normbereich. Die Ergebnisse externalisierender Verhaltensauffälligkeiten sowohl der DHCA-Gruppe ($M^1=57,7$ und $M^2=55,9$ Punkte) als auch der SKP-Gruppe ($M^1=54,2$ und $M^2=56,1$ Punkte) und beider Kontrollgruppen lagen im Normbereich. Alle Ergebnisse lagen damit im Normbereich, kein Mittelwert befand sich im klinisch auffälligen Bereich (score > 63 Punkten).

Seitdem Kinder mit angeborenen Herzfehlern durch eine höhere Lebenserwartung auch das Schulalter erreichen, wuchs das Interesse an ihren kognitiven Funktionen, ihrem Verhalten und der Lebensqualität. Heute liegen mehrere Untersuchungen vor, jedoch weisen die Studien unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der erhobenen Parameter auf. Im Vergleich psychosozialer Kompetenzen mit Kontrollgruppen oder Normierungen zeigten einige Studien keine signifikanten Unterschiede: Verhalten und Lebensqualität aller Kinder, krank oder gesund, wurden als gleichwertig beschrieben (15, 41). Andere Studien berichteten über mehr Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern (11, 15, 51, 58, 67, 106) und gingen der Frage nach, ob die Schwere der Erkrankung einen Einfluss auf das spätere Verhalten hat. Einige Autoren sahen mehr Probleme bei Kindern mit schweren Herzfehlern, insbesondere im Gesamtverhalten, im sozialen und externalisierenden Bereich sowie im Bereich der Aufmerksamkeit (6, 15, 56, 106). Andere Studien zeigten keine Unterschiede im Vergleich zu leichter erkrankten Kindern (31, 106). Beispielhaft seien nochmals die Studien von Spijkerboer et al. (2007) und Brosig et al. (2007) erwähnt. Spijkerboer et al. (2007) wiesen in einer Elternbefragung zur Verhaltensentwicklung von 124 Kindern im Alter von 7-17 Jahren mit verschiedenen angeborenen Herzfehlern signifikant mehr auffälliges Verhalten (CBCL t) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nach, insbesondere Jungen zwischen sieben und elf Jahren waren davon betroffen. Vor allem traten mehr somatische, soziale und Aufmerksamkeitsprobleme sowie internalisierende und allgemeine Verhaltensprobleme auf. Kinder mit einem schweren angeborenen Herzfehler würden demnach mehr soziale und externalisierende Probleme entwickeln als Kinder mit einem weniger schweren Herzfehler. Die Selbstbewertung von 85 Kindern (Youth-self-report) ergab weniger regelbrechendes

Verhalten als in der Kontrollgruppe, konnte jedoch keinen Einfluss der Schwere der Erkrankung nachweisen (106). Brosig et al. (2007) verglichen Kognition und Verhalten von je 13 HLHS- und TGA-Patienten miteinander und mit der Norm. Im Vergleich dieser beiden schweren angeborenen Herzfehler hatten Kinder mit einer TGA jedoch nach überstandener Korrekturoperation, im Gegensatz zu den HLHS-Patienten, eine normale Kreislaufsituation und Sauerstoffsättigung, während Kinder mit HLHS mindestens drei große Operationen mit weiteren Risikofaktoren erfuhren. Alle Punktwerte für den internalisierenden Bereich lagen innerhalb der Norm, für den allgemeinen und externalisierenden Verhaltensbereich waren es jeweils 87 %. Die HLHS-Kohorte erreichte signifikant höhere Punktwerte im Bereich allgemeiner, externalisierender und Aufmerksamkeitsprobleme als die TGA-Gruppe. Prozentual traten in der HLHS-Gruppe häufiger klinisch auffälliges Verhalten und externalisierende Probleme auf als in der TGA-Gruppe (jeweils 15 % versus 10 %). Keines der Kinder der TGA- und 23 % der HLHS-Gruppe zeigten Aufmerksamkeitsprobleme. Die prozentualen Unterschiede erreichten jedoch keine Signifikanz. Andere Studien sahen ebenfalls für die HLHS-Kohorte jeweils mehr Probleme im generellen und externalisierenden Verhalten und im Bereich der Aufmerksamkeit (15, 16).

Die DHCA-Gruppe unserer Studie zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe in der Erstuntersuchung einen Trend zu mehr Verhaltensauffälligkeiten (CBCL t; $p=0,071$), der sich im Verlauf nicht reproduzieren ließ. Der Mittelwert der DHCA-Gruppe lag mit 60,8 Punkten an der oberen Grenze des Normbereiches (50 ± 10 Punkte) [Tab. 1]. Die SKP-Gruppe zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe in der Erstuntersuchung einen signifikant höheren Punktwert für auffälliges Verhalten (CBCLt, $p=0,048$), im Verlauf nicht mehr ($p=0,074$). In der Verlaufsuntersuchung erreichte die SKP-Gruppe für den Bereich externalisierender Verhaltensauffälligkeiten einen signifikant höheren Punktwert als die Kontrollgruppe ($p=0,037$). Alle Mittelwerte beider Gruppen lagen dabei innerhalb der Norm [Tab. 2]. Im Vergleich beider Studiengruppen miteinander zeigte sich kein signifikanter Unterschied [Tab. 3]. Das Follow up ergab keine höheren Mittelwerte als Zeichen für zunehmende Verhaltensprobleme mit zunehmendem Alter [Tab. 4].

Aufgrund des Ergebnisses der DHCA-Gruppe im Grenzbereich zu auffälligem Verhalten (CBCL t; $T=60,8\pm 10,3$) wurde die prozentuale Verteilung aller drei Skalen auf den Normbereich ($T<60$), Grenzbereich ($60\leq T\leq 63$) und klinisch auffälligen Bereich ($T>63$) für beide Studiengruppen betrachtet (48). In der DHCA-Gruppe blieb der Anteil auffälligen Verhaltens im Gesamtscore (CBCL t) mit 37,5 % konstant hoch (Grenzbereich: Anstieg auf 25,0 %). Im internalisierenden Bereich kam es zu einem Anstieg von 25,0 % auf 43,8 %. Der Anteil im Grenzbereich verdoppelt sich auf 12,5 %. Auch der Anteil externalisierender Probleme stieg (von 18,8 % auf 25,0 %, Grenzbereich stabil bei 6,3 %) [Tab. 21, 22]. In der

Kontrollgruppe zeigten 25,0 % der Kinder im CBCL t klinisch auffälliges Verhalten (Grenzbereich 12,5 %), 43,8 % hatten internalisierende und 12,5 % externalisierende Verhaltensprobleme (Grenzbereich 6,3 % und 31,5 %). Dies sind überraschend hohe Punktwerte für eine gesunde Kontrollgruppe, insbesondere im Bereich internalisierender psychosozialer Probleme. Würde es doch bedeuten, dass 50 % dieser eigentlich doch gesunden Kinder im Vergleich zur Normierung ebenfalls zu hohe Punktwerte erreichten und Verhaltensauffälligkeiten aufwiesen [Tab. 24].

In der SKP-Gruppe stieg im Verlauf der Anteil der Kinder mit auffälligem Verhalten (CBCL t) von 10 auf 20 % (Grenzbereich: 15 %) und mit internalisierenden Problemen (CBCL int) von 5 % auf 10 % (Grenzbereich 35 %). Im externalisierenden Anteil erzielten drei Kinder Ergebnisse im Grenzbereich (15 %) und ein Kind (5 %) einen Punktwert im klinischen Bereich [Tab. 21, 24]. In der Kontrollgruppe zeigten in der Verlaufsuntersuchung 10 % generelle und 20 % internalisierende Probleme, während ein Kind (5 %) externalisierende Probleme entwickelte. Das Ergebnis eines Kindes lag im externalisierenden Grenzbereich, alle anderen waren im Normbereich [Tab. 23].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die prozentuale Zuordnung des Verhaltens auf die Bereiche „auffälliges“ und „nicht auffälliges“ Verhalten im Verlauf in beiden Studiengruppen einen größeren Anteil an Kindern mit Verhaltensproblemen vermuten lässt. Der Gesamtpunktwert der CBCL t lag für 62,5 % der DHCA-Gruppe und 35 % der SKP-Gruppe außerhalb der Norm (DHCA: 37,5 % und SKP: 20 % klinisch auffälliger Bereich). Mehr als 43 % der DHCA-Gruppe zeigten internalisierende Probleme, für jedes zweite Kind (56 %) lag das Ergebnis außerhalb der Norm (SKP-Gruppe: 45 %). Für beide Gruppen traten in geringerer Ausprägung auch Probleme im externalisierenden Bereich auf [Tab. 22]. Im Follow up war die Zunahme des klinisch auffälligen Verhaltens mit einem T-Wert über 63 Punkten für alle drei Skalen allerdings nicht signifikant [Tab. 28]. Zwischen beiden Studiengruppen bestand kein signifikanter Unterschied, im internalisierenden Bereich zeigte sich lediglich ein Trend zu mehr Problemen der DHCA-Gruppe ($p=0,070$) [Tab. 22]. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe zeigte die SKP-Gruppe in der Folgeuntersuchung für den internalisierenden Bereich prozentual mehr auffälliges Verhalten ($p=0,012$) bei jedoch nicht signifikant abweichenden Mittelwerten [Tab. 23].

Aufgrund des hohen Anteils an HLHS-Patienten mit Aufmerksamkeitsproblemen in der Literatur betrachteten wir diese in der vorliegenden Erhebung ebenfalls genauer. Die Erfassung erfolgte durch die CBCL. Die Verlaufsuntersuchung ergab bei 50 % der Kinder der DHCA-Gruppe Aufmerksamkeitsprobleme, 16,7 % lagen im Grenzbereich. In der SKP-Gruppe war lediglich ein Ergebnis im Grenzbereich (5,6 %), keines war klinisch auffällig [Tab. 25]. Unter der Annahme, dass nur 3-5 % der Bevölkerung von Aufmerksamkeitsproblemen betroffen sein sollten (67), erscheint der Anteil in der DHCA-

Gruppe erhöht. Erfreulich normal präsentierte sich dagegen die Bewertung durch die Eltern der SKP-Gruppe. Der Unterschied zwischen den Gruppen war hochsignifikant ($p < 0,001$). Das Ergebnis unserer DHCA-Gruppe ähnelt dem Resultat einer Studie von Mahle et al. (2000), in der durch eine Beurteilung der Eltern von 115 schulpflichtigen Kindern mit HLHS mit der CBCL (Elternform) bei 18 % ein Aufmerksamkeitsdefizit beschrieben wurde (7 % im Grenzbereich). In einer zusätzlichen körperlich-neurologischen Untersuchung waren sogar bei zwei Dritteln der Kinder Probleme im Sinne eines ADHS nachweisbar (67). In weiteren Studien lag der Anteil der HLHS-Patienten mit Aufmerksamkeitsproblemen bei 23-57 % (11, 15, 16, 74, 100, 106).

Karsdorp et. al. (2007) führten eine Metaanalyse zur kognitiven und Verhaltensbeurteilung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern unter Verwendung der CBCL (Elternform) durch. Es zeigte sich ein Einfluss des Alters auf das Verhalten, wobei ältere Patienten mehr generelle und internalisierende Verhaltensprobleme entwickelten, zu einem kleineren Teil aber auch externalisierende Probleme. Jüngere Patienten waren unauffällig. Die Schwere der Erkrankung blieb ohne Einfluss. Die Autoren schlussfolgerten, dass allein das Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers noch keinen negativen Einfluss auf die Entwicklung des Verhaltens habe. Vielmehr würden potentielle Risikofaktoren im Laufe des Lebens dazu führen, dass ältere Kinder v. a. internalisierende Probleme entwickeln (56). In der Literatur wurde schon mehrfach dargestellt, dass ältere chronisch erkrankte Kinder häufiger internalisierende Probleme entwickeln (56, 106). Eine mögliche Einflussgröße kann die überfürsorgliche Mutter abbilden („overprotective mother“), die sensibler auf körperliche Beschwerden und krankheitsbezogene Faktoren ihres Kindes achtet, als es Eltern gesunder Kinder tun. Andererseits könnten tatsächlich mehr Beschwerden auftreten. Ein weiteres Modell sieht eine mögliche Ursache zunehmender internalisierender Verhaltensprobleme in Veränderungen des Gehirns und hormonellen Veränderungen während der Pubertät. Diese könnten gemeinsam mit stresshaften Erfahrungen im Zusammenhang mit der Erkrankung zu eben dieser Verhaltensentwicklung mit mehr internalisierenden Problemen führen, die dann im Laufe der Adoleszenz eintreten (56).

Unsere Studie zeigte im Follow up und im Vergleich zu den Kontrollgruppen keine signifikante Häufung von Verhaltensauffälligkeiten, lediglich die prozentuale Zuordnung zu auffälligem versus nicht auffälligem internalisierendem Verhalten ergab für die SKP-Gruppe signifikant häufigeres auffälliges Verhalten im Vergleich zur Kontrolle [Tab. 23].

In der Analyse der Einflussfaktoren auf die Verhaltensentwicklung bildete die DHCA-Dauer während jedes OP-Schrittes für die DHCA-Gruppe eine wichtige Größe für den Gesamtscore (CBCL t). Die DHCA-Dauer während der Norwood-Operation war zudem Risikofaktor für die Entwicklung externalisierender Probleme ($p = 0,014$). Die kumulative DHCA-Dauer

beeinflusste alle Verhaltensbereiche signifikant (CBCL t, CBCL int und CBCL ext). Eine lange DHCA-Dauer ging mit höherem Punktwert, entsprechend auffälligerem Verhalten, einher [Tab. 12]. Die CPB-Zeit bei Hemifontan-OP korrelierte hochsignifikant negativ mit dem Gesamtverhaltensscore ($p=0,001$), für die in-/externalisierenden Anteile bestand ein Trend ($p=0,056$ bzw. $p=0,05$). Die Bypasszeit während Fontan-OP korrelierte hochsignifikant negativ mit dem internalisierenden Anteil ($p=0,007$), für den Gesamtscore bestand ein Trend ($p=0,056$). Für die kumulative Bypasszeit bestand eine hochsignifikante negative Korrelation mit dem Gesamtverhalten (CBCL t; $p=0,003$) und dem internalisierenden Anteil ($p=0,001$) [Tab. 14]. Je länger der Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses währte, desto geringer waren die Punktwerte für auffälliges Verhalten. Dies ist eher nicht auf den Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses an sich zurückzuführen, da für diesen vielmehr eine entgegengesetzte Wirkung beschrieben wurde (55, 86). Es könnte eher bestätigen, dass die Anwendung des Kreislaufstillstands in den Folgeoperationen ebenfalls einen negativen Einfluss auf die psychosoziale Entwicklung ausübt. Bedeuten doch längere CPB-Zeiten eine kürzere oder sogar fehlende Stillstandszeit, deren negativer Einfluss auf die Entwicklung bereits dargelegt wurde (27, 55). Eine längere CPB-Zeit kann auch eine längere OP-Dauer bedeuten. Zwischen kumulativer OP-Dauer und der CBCL ext ($p=0,004$) bestand jedoch eine signifikante positive Korrelation, für den Gesamtscore CBCL t ($p=0,079$) ein positiver Trend [Tab. 14]. Ein Einfluss der OP-Dauer der einzelnen operativen Schritte auf die psychosoziale Entwicklung ließ sich nicht nachweisen.

Die kognitiven Leistungen aller Skalen der K-ABC und der VMI korrelierten signifikant negativ mit der Entwicklung von auffälligem Verhalten (CBCL t) allgemein und auffälligem externalisierendem Verhalten (CBCL ext) [Tab. 19, Abb. 6+7]. Dies zeigt eindrücklich, wie eng kognitive Funktion und psychosoziale Entwicklung verknüpft sind. Kinder mit durchschnittlichen intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten entwickeln eher „normales“ Verhalten. Kinder mit geringer entwickelten kognitiven Fähigkeiten entwickeln mehr psychosoziale Probleme - wohl auch infolge unzureichender Problemlösestrategien in alltäglichen Situationen. Ein Einfluss der DHCA-Dauer auf die Entwicklung von Problemlösestrategien wurde bereits von Williams et al. beschrieben (114). Weitere Studien zeigten, dass die kognitive Entwicklung mit der Lebensqualität korreliert (74). Das Auftreten von kognitiven Defiziten bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern, insbesondere mit HLHS, wurde bereits mehrfach dargelegt (41, 67, 97, 113). Ein späteres Operationsjahr beeinflusste über eine bessere Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten auch die Verhaltensentwicklung positiv ($p=0,032$) [Tab. 12]. Die Krankenhausbehandlung zeigte mit zunehmender Länge einen negativen Einfluss auf die kognitive Entwicklung und das Verhalten ($p=0,031$). Der sozioökonomische Index spielte ebenfalls eine entscheidende Rolle für eine gute psychosoziale Entwicklung, angedeutet auch durch die signifikante negative Korrelation mit

der Entwicklung externalisierenden Verhaltens ($p=0,027$) [Tab. 13]. Je höher der soziale Status, desto weniger Probleme entstehen. Der Einfluss des sozialen Status wurde bereits in mehreren Studien beschrieben (6, 31, 41, 106, 113).

Für die SKP-Gruppe ließen sich deutlich weniger Einflussgrößen auf die psychosoziale Entwicklung nachweisen. Die DHCA-Dauer bei Hemifontan-OP ($p=0,025$) und die kumulative DHCA-Dauer ($p=0,030$) korrelierten signifikant mit der Entwicklung auffälligen Verhaltens (CBCL t). Die kumulative Dauer korrelierte zudem signifikant mit internalisierenden Problemen ($p=0,041$). Für die DHCA-Dauer bei Norwood- und Hemifontan-OP bestand ein Trend für eine Korrelation mit internalisierenden Problemen [Tab. 16, 18]. Die Nutzung des Kreislaufstillstandes wurde auch an anderer Stelle als Risikofaktor für die Entwicklung internalisierenden Verhaltens beschrieben (102). Alle weiteren Faktoren einschließlich des Winkler-Index und des kardiopulmonalen Bypass zeigten keinen signifikanten Einfluss. In dieser Gruppe ergab sich keine Korrelation zwischen psychosozialen Problemen und kognitiven Leistungen. Dies könnte einerseits daran liegen, dass insgesamt weniger Probleme in der Verhaltensentwicklung auftraten, könnte andererseits aber auch mit den besseren kognitiven Leistungen dieser Gruppe assoziiert sein. Zwischen der Anzahl erforderlicher Reanimationen und der Entwicklung auffälligen Verhaltens bestand in dieser Gruppe eine signifikante Korrelation ($p=0,043$).

Damit stehen unsere Ergebnisse in Übereinstimmung mit vorhergehenden Studien, in denen die DHCA-Dauer als Risikofaktor für die Entwicklung psychosozialer Probleme und eine geringere Lebensqualität erkannt wurde (15, 16, 114). Die Gruppe, die unter Nutzung des tiefhypothermen Kreislaufstillstands operativ versorgt wurde, entwickelte mehr Probleme im psychosozialen Bereich als die Gruppe, die während der Norwood-Operation eine antegrade selektive Kopfperfusion erhielt. Die kurzen Stillstandszeiten in der SKP-Gruppe scheinen in einem „sicheren Bereich“ zu liegen (DHCA kumulativ $M=14,75$ min), so dass sie keine Risikogröße für die spätere Entwicklung psychosozialer Probleme darstellen.

Ein Einfluss der Anwendung des kardiopulmonalen Bypass auf die Entwicklung impulsiven Verhaltens war in unserer Studie nicht nachweisbar. Dieser war von Bellinger et al. (2003) in der „Boston circulatory arrest study“ gezeigt worden, in der 171 Kinder mit Transposition der großen Arterien, je nach angewandtem Operationsverfahren zwei Gruppen zugeordnet, im Langzeitverlauf beobachtet wurden. Er konnte im Verlauf nach 8 Jahren darstellen, dass die Kinder, die unter Anwendung eines low flow Bypass operativ versorgt wurden, häufiger impulsives Verhalten entwickelten (102).

Weitere Studien beschrieben häufigere psychosoziale Probleme bei Kindern mit körperlichen Einschränkungen. Speziell bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern war dabei die Beeinträchtigung der körperlichen Belastbarkeit mit einem gehäuften Auftreten

psychosozialer Probleme assoziiert (106). Mögliche Ursache dafür könnte, neben mangelnder Ausdauerleistung, eine gestörte Entwicklung von Grob- und Feinmotorik sein, die den Kindern die Möglichkeit des Spiels mit Gleichaltrigen erschwert und so zu einer fehlenden Gruppendynamik beiträgt. Gestörte Motorik und verzögerte Entwicklung wurden für Kinder mit HLHS beschrieben (67, 106, 114). Eine Auswertung neurologischer und kardiologischer Daten erfolgte in der vorliegenden Erhebung nicht.

Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde durch den KINDL-Elternfragebogen erfasst. Die durch die Testnormierung festgelegten Referenzwerte waren für Jungen $M=76,67$ ($SD=8,66$) Punkte und für Mädchen $M=76,83$ ($SD=8,63$) Punkte (96). Die mittlere Punktzahl der DHCA-Gruppe betrug in der Erstuntersuchung $M=78,9$ Punkte und in der Verlaufsuntersuchung $M=75,3$ Punkte, der mittlere Punktwert der SKP-Gruppe lag bei $M=74,6$ Punkten in der Erst- und $M=75,9$ Punkten in der Verlaufsuntersuchung. Die Mittelwerte der DHCA-Kontrollgruppe lagen bei $M^1=81,2$ und $M^2=76,0$ Punkten, die der SKP-Kontrollgruppe bei $M^1=76,3$ und $M^2=81,5$ Punkten. Die Punktwerte aller Gruppen befanden sich im erwarteten Normbereich.

Die Lebensqualität der SKP-Gruppe wurde in der Erstbefragung schlechter beurteilt als die der DHCA-Gruppe ($p=0,028$) [Tab. 3]. Betrachtet man das Alter bei Erstuntersuchung, lag dieses in der DHCA-Gruppe im Median bei 76,5 Monaten und in der SKP-Gruppe bei 54 Monaten. In diesem Altersunterschied könnte eine mögliche Ursache der schlechteren Beurteilung durch die Eltern der SKP-Gruppe liegen, impliziert doch die Diagnose HLHS gerade in den ersten Lebensjahren mindestens drei große Operationen und lang dauernde Krankenhaus-behandlungen, die von den begleitenden Eltern sicher als Anstrengung und Herausforderung empfunden werden. Mögliche Entwicklungsdefizite müssen aufgeholt werden, das dafür erforderliche Intervall nach der letzten operativen Behandlung war in der DHCA-Gruppe zur Erstuntersuchung deutlich größer. In der Verlaufsuntersuchung bestand kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Gruppen ($p=0,777$).

Die Lebensqualität der SKP-Gruppe wurde im Verlauf signifikant schlechter bewertet als die der Kontrollgruppe ($p=0,044$) [Tab. 2]. Dabei lag jedoch der Mittelwert mit $M=75,9$ ($SD=10,1$) Punkten im Normbereich. Ganz im Gegenteil scheinen die Eltern der Kontrollgruppe die Lebensqualität ihrer Kinder als überaus gut eingeschätzt zu haben, dies auch bei betrachtendem Vergleich zur zweiten Kontrollgruppe. Die Ergebnisse der DHCA-Gruppe wichen nicht von denen der Kontrollgruppe ab ($p=0,777$) [Tab.1]. Die gute Bewertung in der DHCA-Gruppe ist erfreulich, jedoch auch überraschend. Ursächlich für die vergleichsweise gute Bewertung (bei mehr Auffälligkeiten und schlechter Kognition) könnten auch

unterschiedliche Ansprüche der Eltern an das tägliche Leben ihrer Kinder sein. Die Kinder der DHCA-Gruppe wurden zu einer Zeit geboren und operativ versorgt, zu der das Überleben im Vordergrund stand. Daten zu möglichen kognitiven Fähigkeiten oder psychosozialen Problemen gab es damals kaum. Mit den im Verlauf verbesserten Behandlungsergebnissen verbesserten sich auch die Studienergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit, die die Leistungen der HLHS-Population nach anfangs fatalen Ergebnissen schließlich im niedrig normalen bis leicht unterdurchschnittlichen IQ-Bereich ansiedelten (41,97). Mit diesen Verbesserungen könnten sich in den Folgejahren die Erwartungen der Patienteneltern an die zukünftige Normalität des Lebens ihrer Kinder verändert haben, so dass jegliche Einschränkung stärker als die Lebensqualität schmälern empfinden wird als bei den Eltern früherer Patientengenerationen. Ein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität ergab sich in beiden Gruppen aus dem Auftreten zerebraler Krampfanfälle nach Norwood-Operation (SKP: $p=0,028$; DHCA: $p=0,007$) [Tab.12, 16]. Das Auftreten zerebraler Krampfanfälle gilt als möglicher Indikator hypoxischer Hirnschädigungen, die wiederum negativ mit den kognitiven Fähigkeiten korrelieren können. Eine positive Korrelation bestand ebenfalls in der Verlaufsuntersuchung der DHCA-Gruppe zwischen Fertigkeitenskala und Lebensqualität ($p=0,049$), während für die Skala intellektueller Fähigkeiten nur ein entsprechender Trend nachweisbar war ($p=0,057$) [Tab. 19]. In der DHCA-Gruppe ließ sich zudem ein Trend für einen Einfluss der CPB-Zeit während der Norwood-Operation ableiten, wahrscheinlich aufgrund einer Assoziation mit kürzeren Stillstandszeiten, die sich wiederum negativ auf die Kognition auswirken ($p=0,069$) [Tab.12]. Ein vielversprechender Ansatz besteht in Untersuchungen, die zusätzlich zur Elternbefragung eine Selbstbeurteilungsversion entsprechender Fragebögen (z.B. CBCL und Youth-self-report) nutzen. Sie zeigen, dass Patienten ihr Verhalten und die Lebensqualität abweichend zu ihren Eltern einschätzen und sie mehr Probleme empfinden als ihre Eltern. Sie schätzen ihre Lebensqualität weniger gut ein (106). Das könnte bedeuten, dass die Häufigkeit von Problemen bei alleiniger Nutzung des Elternfragebogens unterschätzt wird. Das Selbstempfinden ist für eine objektive Beurteilung ein wichtiger Baustein. Für zukünftige Untersuchungen wäre daher die parallele Befragung der Patienten sinnvoll.

Zusammenfassung

Zentrales Anliegen der vorliegenden klinischen Studie war die Verlaufsuntersuchung der neuropsychologischen Entwicklung von Schulkindern mit einem Hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLHS), die im Kinderherzzentrum des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel zwischen Januar 1996 und Dezember 2003 palliativ operativ versorgt wurden.

Das dreistufige palliative Behandlungskonzept beginnt im Neugeborenenalter mit einer aufwändigen Rekonstruktion der hypoplastischen Aorta und deren Anschluss an die Semilunarklappe des rechten Ventrikels sowie einer systemisch-pulmonalen Shuntverbindung zur Sicherstellung der Perfusion der Lungenstrombahn (sog. Norwood-Operation). Danach wird in zwei Stufen durch die Schaffung einer Verbindung zwischen systemvenösem Rückstrom aus oberer und unterer Körperhälfte und den Pulmonalarterien eine passive Lungenperfusion hergestellt (sog. Fontan-Operation). Nach anfänglichem intraoperativen Einsatz des tiefhypothermen Kreislaufstillstands (DHCA) zur Erhöhung der Ischämietoleranz neuronaler Strukturen speziell bei der Norwood-Operation wurden zunehmend dessen negative Auswirkungen auf die neurologische und kognitive Entwicklung bekannt, so dass ab dem Jahr 2000 zur intraoperativen Sicherstellung der Oxygenierung und des Metabolismus des Gehirns die antegrade selektive Kopfperfusion (SKP) über die rechte A.carotis etabliert wurde. Die im Rahmen der Studie untersuchten Patienten wurden, entsprechend der intraoperativ genutzten Technik, zwei Gruppen zugeordnet. Gruppe 1: mit Norwood-Operation unter Einsatz des tiefhypothermen Kreislaufstillstands (DHCA), Gruppe 2: Norwood-Operation unter Anwendung der antegraden selektiven Kopfperfusion (SKP).

In einer vorangegangenen Studie waren 22 mit DHCA-Protektion operierte HLHS-Patienten und 21 gesunde Kontrollkinder testpsychologisch untersucht worden. Als Tests wurden die Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC) sowie der Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI) zur Erfassung der Auge-Hand-Koordination verwendet. Die Patienten lagen hinsichtlich ihrer intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten sowie der Auge-Hand-Koordination signifikant unter den Leistungen der Kontrollkinder. In einer weiteren Studie zeigten im Vergleich zu diesen DHCA-Patienten 36 mit SKP operierte HLHS-Patienten signifikant bessere Ergebnisse in den genannten Kategorien. Ihre Ergebnisse lagen im durchschnittlichen Intelligenzbereich, jedoch noch signifikant unter den Ergebnissen ihrer gesunden Kontrollgruppe. Es zeigte sich eine signifikant negative Korrelation zwischen der kumulativen Anwendung und Dauer des DHCA und der Gesamtanzahl an Komplikationen und den kognitiven Leistungen. Ein späteres Geburtsjahr korrelierte in der SKP-Kohorte mit signifikant besseren kognitiven Leistungen.

Die Lebensqualität und die Verhaltensentwicklung wurden durch die Eltern beider Studiengruppen als normal bewertet, dabei lag der Gesamtverhaltensscore der SKP-Gruppe dennoch signifikant höher als der der Kontrollgruppe.

In der vorliegenden Studie wurden 16 DHCA-Patienten und 20 SKP-Patienten aus den o.g. Studiengruppen einer Verlaufsuntersuchung im medianen Alter von 109 (90-148) Monaten und 85,5 (71-115) Monaten unterzogen und miteinander sowie mit gesunden Kontrollgruppen verglichen. Zur Hypothesen-Bildung wurde eine Metanalyse von Karsdorp et al. (2007) herangezogen, nach der bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern bezüglich der kognitiven Leistungsfähigkeit kein Einfluss des chronologischen Alters besteht. Jedoch sollen ältere Patienten häufiger generelle und internalisierende Verhaltensauffälligkeiten, weniger auch externalisierende Auffälligkeiten entwickeln. Unsere Hypothese lautete daher, dass die kognitiven und visuomotorischen Leistungen als auch die Lebensqualität stabil bleiben, jedoch mit zunehmendem Alter stärkere Verhaltensauffälligkeiten detektiert werden.

Die intellektuellen und visuomotorischen Fähigkeiten und Fertigkeiten der HLHS-Patienten waren im follow up stabil und lagen weiterhin signifikant unter denen der gesunden Kontrollgruppen, wobei die Ergebnisse der SKP-Gruppe im Normbereich, die der DHCA-Gruppe erneut im unterdurchschnittlichen Bereich lagen. Im Gegensatz zur Voruntersuchung unterschieden sich die Leistungen beider Studiengruppen nicht signifikant, wobei die Auswertung der VMI-Perzentile beider Gruppen eine Tendenz zu besseren Leistungen in der SKP-Gruppe ergab ($p=0,069$). Diesbezüglich ist aber die kleine Gruppengröße zu bedenken. Das einzelheitliche Denken, welches die Prozesse einer seriellen Problemlösung widerspiegelt, war in beiden Studiengruppen signifikant besser ausgebildet als das ganzheitliche Denken, welches Ausdruck komplexer Problemlösestrategien ist. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen waren sowohl das einzelheitliche als auch das ganzheitliche Denken der HLHS-Patienten signifikant schlechter ausgebildet.

In der DHCA-Gruppe wurde diese Form der Hirnprotektion überwiegend auch noch beim 2. und 3. OP-Schritt verwendet. Die kumulative Dauer des tiefhypothermen Kreislaufstillstands korrelierte negativ mit den kognitiven und visuomotorischen Fähigkeiten und Fertigkeiten. Der kumulative Komplikationsindex, die kumulative Krankenhausbehandlungsdauer und das Alter am Untersuchungstag als Parameter des OP-Zeitpunkts korrelierten signifikant negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten und dem VMI. In der SKP-Gruppe waren die Dauer der Norwood-OP und postoperativ auftretende zerebrale Krampfanfälle sowie die kumulative DHCA-Dauer negativ mit der Skala intellektueller Fähigkeiten und der Fertigkeitenskala korreliert. Es zeigte sich jeweils eine negative Korrelation zwischen den kumulativen Faktoren: OP-Dauer, Komplikationsindex und Krankenhausbehandlungsdauer mit der Fertigkeitenskala. Je höher der soziale Schichtindex (SES), desto besser entwickelten sich

die Fertigkeiten. Ein negativer Effekt der Dauer des kardiopulmonalen Bypass ließ sich in beiden Gruppen nicht nachweisen.

Die Verhaltensbeurteilung durch die Eltern ergab für das Gesamtverhalten der DHCA-Gruppe Werte im Grenzbereich der Norm (Norm: <60, Grenzbereich: $60 \leq T \leq 63$, pathologisch: >63), externalisierende und internalisierende Anteile waren jedoch im Normbereich. Alle Verhaltensanteile der SKP-Gruppe und der Kontrollgruppen lagen im Normbereich, dennoch war das externalisierende Verhalten der SKP-Gruppe signifikant verschieden von dem der Kontrollgruppe, obwohl diese niedrig normale Werte erzielte. Eine anschließende Aufteilung der Verhaltensanteile der Gruppen auf die Teilbereiche: Normbereich – Grenzbereich – pathologischer Bereich zeigte in der SKP-Gruppe im internalisierenden Anteil signifikant stärkere Verhaltensauffälligkeiten als in der Kontrollgruppe. Dies könnte ein Hinweis auf häufiger auftretende internalisierende Probleme erkrankter Kinder im Vergleich zur gesunden Norm sein. In der DHCA-Gruppe bestanden signifikant mehr Aufmerksamkeitsprobleme als in der SKP-Gruppe, die keinen Unterschied zur Norm aufwies.

Wichtigste Risikofaktoren der Verhaltensentwicklung der DHCA-Gruppe waren die Anwendung des tiefhypothermen Kreislaufstillstands, die kumulative OP-Dauer und die Krankenhausbehandlungsdauer, ein geringer sozialer Status und weniger gut entwickelte kognitive Fähigkeiten. In der SKP-Gruppe bestanden negative Korrelationen zwischen der Verhaltensentwicklung und der Anwendung des tiefhypothermen Kreislaufstillstands sowie der Gesamtzahl der Reanimationen. Die Lebensqualität (KINDL-Fragebogen) lag im Bereich der Norm und unterschied sich in beiden Studiengruppen nicht signifikant, dennoch wurde die Lebensqualität der SKP-Gruppe signifikant niedriger eingeschätzt als die der zugehörigen Kontrollgruppe. Einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität übte in beiden Studiengruppen die Anzahl der nach der Norwood-OP aufgetretenen Krampfanfälle aus.

Durch die Verbesserung der Hirnprotektion durch die Gewährleistung der zerebralen Perfusion bei der Norwood-Operation der Patienten mit HLHS konnte eine signifikante Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit im Schulalter erreicht werden, die jedoch unterhalb der Leistungsfähigkeit der nach Alter und sozialem Status zugeordneten Kontrollkinder liegt. Die Studie weist weiterhin neben dem gehäuften Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen in der DHCA-Gruppe auf die stärkere Entwicklung auffälliger Verhaltensanteile in beiden HLHS-Gruppen hin, die einen Bezug zu Risikofaktoren der operativen und postoperativen Behandlung zu haben scheint.

Literaturverzeichnis

1. Achenbach, T.M. (1991): Manual for the child behavior checklist/4-18 and 1991 Profile. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry
2. Azaki, A., Merklinger, S.L., McCrindle, B.W., Van Arsdell, G.S., Lee, K.-J., Benson, L.N., Coles, J.G., Williams, W.G. (2001): Evolving strategies and improving outcomes of the modified Norwood-procedure: a 10-year single-institution experience. *Ann Thorac Surg*, 72, 1349-53
3. Ballweg, J.A., Wernovsky, G.; Gaynor, J.W. (2007a): Neurodevelopmental outcomes following congenital heart surgery. *Pediatric Cardiol*, 28(2), 126-133
4. Beery; K.E. (1989): Revised administration, scoring and teaching manual for the developmental test of visual-motor integration. Cleveland, OH: Modern curriculum press
5. Bellinger, D.C., Wernovsky, G., Newburger, J.W., Rappaport, L.A. , Mayer, J.E., Castaneda, A.R., et al. (1991): Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics*; 87: 701-707
6. Bellinger, D.C., Jonas, R.A., Rappaport, L.A., Wypij, D., Wernovsky, G., Kuban, K., Barnes, P.D., Holmes, G.L., Hickey, P.R., Strand, R.D., et al. (1995): Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow bypass. *NEJM*; 332, 549-555
7. Bellinger, D.C., Wypij, D., Kuban, K.C.K. (1999): Developmental and neurologic status of children at four years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *Circulation*, 100, 523-536
8. 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 dextrotransposition of the great arteries: The Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 126(5), 1385-1396
9. 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
10. 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
11. Bordacova, L., Docolomanska, D., Masura, J. (2007): Neuropsychological outcome in children with hypoplastic left heart syndrome. *Bratisl Lek Listy*; 108, 203-206
12. Bove E.L. (2004): Results of the Norwood operation for hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young*, 14 (Suppl. 3), 85-89

- 13 Bove E.L., Ohyem, R.G., Devaney, E.J. (2004): Hypoplastic left heart syndrome: conventional surgical management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg. Pediatr Card Surg Ann*, 7, 3-10
- 14 Breymann, T., Kirchner, G., Blanz, U., Cherlet, E., Knobl, H., Meyer, H., Körfer, R., Thies, W.-R. (1999): Results after Norwood procedure and subsequent cavopulmonary anastomoses for typical hypoplastic left heart syndrome and similar complex cardiovascular malformations. *Eur J Cardiothorac Surg*, 16, 117-124
- 15 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. *J Pediatr Health Care*; 21, 3-12
- 16 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. *Pediatr Cardiol*, 28, 255-262
- 17 Cayler, G.G., Smeloff, E.A., Miller, G.E. Jr. (1970): Surgical palliation of hypoplastic left side of the heart. *N Engl J Med*; 282, 780-783
- 18 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. *AJNR*, 16(8), 1677-1687
- 19 Clancy, R.R., McGaurn, S.A., Goin, J.E. (2001): Allopurinol neurocardiac protection trial in infants undergoing heart surgery using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics*, 108, 61-70
- 20 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
- 21 Clouchoux, C., du Plessis, A.J., Bouyssi-Kobar, M., Tworetzky, W., McElhinney, D.B., Brown, D.W., Gholipour, A., Kudelski, D., Warfield, S.K., McCarter, R.J., Robertson Jr., R.L., Evans, A.C., Newburger, J.W., Limperopoulos, C. (2013): Delayed cortical development in fetuses with complex congenital heart disease, *Cereb Cortex*, 23, 2932–2943
- 22 Cohen, D.M., Allen, H.D. (1997): New developments in the treatment of hypoplastic left heart syndrome. *Curr Opin Cardiol*, 12, 44-50
- 23 Connor, E.L., Wren, K.R. (2000): Detrimental effects of hypothermia: a systems analysis. *Journal of Perianaesthesia Nursing*, 15, 151-155
- 24 Connor, J.A., Thiagarajan, R. (2007): Hypoplastic left heart syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 1172-2-23

- 25 Cua, C.L., Thiagarajan, R.R., Gauvreau, K., Lai, L., Costello, J.M., Wessel, D.L., del Nido, P.J., Mayer, J.E. Jr., Newburger, J.W., Laussen, P.C. (2006): Early postoperative outcome in a series of infants with hypoplastic left heart syndrome undergoing stage I palliation operation with either modified Blalock-Taussig shunt or right ventricle to pulmonary artery conduit. *Ped Crit Care Med*, Vol 7, No 3: 238-244
- 26 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 131(1), 190-197
- 27 Drabkin, A. (2011): Cognitive and psychomotor development after operative treatment of hypoplastic left heart syndrome using deep hypothermic circulatory arrest. Med. Diss, Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Kiel
- 28 Feinstein, J.A., Woodrow Benson, D., Dubin, A.M., Cohen, M.S., Maxey, D.M., Mahle, W.T., Pahl, E., et al. (2012): Hypoplastic left heart syndrome - Current considerations and expectations. *JACC*, 59, Suppl S, S1-S42
- 29 Feist, A. (2006): Risikofaktoren der Norwood-Operation beim HLHS. Med. Diss., Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster
- 30 Forbess, J.M., Cook, N., Roth, S.J., Serraf, A., Mayer, J.E., Jonas, R.A. (1995): 10-year institutional experience with palliative surgery for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*; 92, Suppl II, II 262 – II 266
- 31 Forbess, J.M., Visconti, K.J., Bellinger, D.C., Jonas, R.A. (2001): Neurodevelopmental outcomes in children after the Fontan operation. *Circulation*, 104. Suppl I, I 127 - I 132
- 32 Furck, A.K., Drabkin, A., Geiger, F., Otto-Morris, C., Scheewe, J., Kramer, H.H. (2010): Outcome of the Norwood-Operation in patients with hypoplastic left heart syndrome: a 12year single-center survey. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 139(2): 359-65
- 33 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127(3), 692-704
- 34 Gaynor, J.W., Mahle, W.T., Cohen, M.I., Ittenbach, R.F., DeCampli, W.M., Steven, J.M., Nicolson, S.C., Spray, T.L. (2001): Risk factors for mortality after the Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*; 22: 82-89
- 35 Gaynor, J.W. (2004): Periventricular leukomalacia following neonatal and infant cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg. Pediatr Card Surg Ann*, 7, 133-140
- 36 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 130(5), 1278-1286

- 37 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 131(1), 181-189
- 38 Gaynor, J.W., Wernovsky, G., Jarvik, G.P., Bernbaum, J., Gerdes, M., Zackai, E., Nord, A.S., Clancy, R.R., Nicolson, S.C., Spray, T.L. (2007): Patient characteristics are important determinants of neurodevelopmental outcome at one year of age after neonatal and infant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 133: 1344-52
- 39 Glauser, T.A., Rorke, L.B., Weinberg, P.M., Clancy, R.R. (1990): Congenital brain anomalies associated with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*; 85: 984-990
- 40 Glauser, T.A., Rorke, L.B., Weinberg, P.M., Clancy, R.R. (1990): Acquired neuropathologic lesions associated with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*; 85, 991-1000
- 41 Goldberg, C.S., Schwartz, E.M., Brunberg, J.A., Mosca, R.S., Bove, E.L., Schork, M.A., Stetz, S.P., Cheatham, J.P., Kulik, T.J. (2000): Neurodevelopmental outcome of patients after the fontan operation: a comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *J Pediatr*, 137, 646-652
- 42 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 133, 880-887
- 43 Gutgesell, H.P., Massaro, T.A. (1995): Management of hypoplastic left heart syndrome in a consortium of university hospitals. *Am J Cardiol* 76, 809-811
- 44 Greeley, W.J., Ungerleider, R.M., Kern, F.H. (1989): Effects of cardiopulmonary bypass on cerebral blood flow in neonates, infants and children. *Circulation*, 80, 209-215
- 45 Griffin, K.J., Elkin, T.D., Smith, C. (2003). Academic outcomes in children with congenital heart disease. *Clin Pediatr*, 42(5), 401-409
- 46 Hansen, J.H. (2009): Behandlung des Hypoplastischen Linksherzsyndroms – eine Bilanz über 12 Jahre, Med. Diss., Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Kiel
- 47 Hense, H.W., Lindinger, A., Schwedler, G. (2009): PAN-Studie: Infobrief 3/09. Kompetenznetz Angeborener Herzfehler

- 48 Herpertz-Dahlmann, B., Kruse, W., Ziegert, B., Neuss, A. (2002): Psychische Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen in der allgemeinärztlichen Praxis: Wer ist behandlungsbedürftig? Dtsch Ärztebl [Heft 21]; 99, A 1436–1441
- 49 Hinton, R.B., Martin, L.J., Rame-Gowda, S., Tabangin, M.E., Cripe, L.H., Benson, D.W. (2009): Hypoplastic left heart syndrome links to chromosomes 10q and 6q and is genetically related to bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol* 53(12), 1065-1071
- 50 Hirsch, J.C., Ohye, R.G., Devaney, E.J., Goldberg, C.S., Bove, E.L. (2007): The lateral tunnel Fontan procedure for hypoplastic left heart syndrome: Results of 100 Consecutive Patients. *Pediatr Cardiol* 28, 426-432
- 51 Hövels-Gürich, H.H., Konrad, K., Skorzenski, D., Minkenberg, R., Herpertz-Dahlmann, B., Messmer, B.J., Seghaye, M.-C. (2006): Long-term behavior and quality of life after corrective cardiac surgery in infancy for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol*; 28, 346-354
- 52 Hövels-Gürich, H.H., Konrad, K., Skorzenski, D., Herpertz-Dahlmann, B., Messmer, B.J., Seghaye, M.-C. (2007): Attentional dysfunction in children after corrective cardiac surgery in infancy. *Ann Thorac Surg*; 83: 1425-30
- 53 Iannettoni, M.D., Bove, E.L., Mosca, R.S., Lupinetti, F.M., Dorostkar, P.C., Ludomirsky, A., Crowley, D.C., Kulik, T.J., Rosenthal, A. (1994): Improving results with first-stage palliation for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 107, 934-40
- 54 Jonas, R.A., Hansen, D.D., Cook, N., Wessel, D. (1994): Anatomic subtype and survival after reconstructive operation for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 107, 1121-7
- 55 Jonas, R.A. (2000): Cardiac surgery and neurological injury in children. *Heart, Lung and Circulation*, 9, 16-22
- 56 Karsdorp, P.A., Everaerd, W., Kindt, M., Mulder, B.J.M. (2007): Psychological and cognitive functioning in children and adolescents with congenital heart disease: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol*; 32, 527-541
- 57 Kern, J.H., Hayes, C.J., Michler, R.E., Gersony, W.M., Quaegebeur, J.M. (1997): Survival and risk factor analysis for the norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol*; 80: 170-174
- 58 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: 1148-1152
- 59 Körner, A. (2011): Neuropsychologischer Status im Schulalter nach operativer Behandlung des hypoplastischen Linksherzsyndroms, Phil. Diss., Kiel

- 60 Lev, M. (1952): Pathologic anatomy and interrelationship of hypoplasia of the aortic tract complexes. *Lab Invest*, 1 (1), 61-70
- 61 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 128(6), 841-849
- 62 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137(3), 529-536
- 63 Limperopoulos, C., Majnemer, A., Shevell, M.I., Rosenblatt, B., Rohlicek, C., Tchervenkov, C. (1999): Neurologic status of newborns with congenital heart defects before open heart surgery. *Pediatrics*, 103/ issue 2
- 64 Limperopoulos, C., Tworetzky, W., McElhinney, D.B., Newburger, J.W., Brown, D.W., Robertson, R.L., Guizard, N., McGrath, E., et al. (2010): Brain volume and metabolism in fetuses with congenital heart disease evaluation with quantitative magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Circulation*, 121, 26-33
- 65 Lloyd, T.R., Marvin, W.J. (1989): Age at death in the hypoplastic left heart syndrome: multivariate analysis and importance of the coronary arteries. *Am Heart J*, 117, 1337-1343
- 66 Mahle, W.T., Spray, T.L., Wernovsky, G., Gaynor, J.W., Clark, III B.J. (2000): Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: a 15-year experience from a single institution. *Circulation*; 102, 136-141
- 67 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* Vol. 105 No 5, 1082-1089
- 68 Mahle, W.T. (2001): neurologic and cognitive outcomes in children with congenital heart disease. *Curr Opin in Pediatr*, 13, 482-486
- 69 Mahle, W.T., Tavani, F., Zimmerman, R.A., Nicolson, S.C., Galli, K.K., Gaynor, J.W. (2002): An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. *Circulation*, 106(12), 109-114
- 70 Mahle, W.T., Wernovsky, G. (2004): Neurodevelopmental outcomes in hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg. Pediatr Card Surg Ann*, 7, 39-47
- 71 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

- 72 Mainwaring, R.D., Lamberti, J.J., Hugli, T.E. (1998): Complement activation and cytokine generation after modified Fontan procedure. *Ann Thorac Surg*, 65, 1715-1722
- 73 Malec, E., Januszewska, K., Kolcz, J., Pajak, J. (2000): Factors influencing early outcome of Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Europ J Cardiothorac Surg*, 18, 202-206
- 74 McCrindle, B.W., Williams, R.V., Mitchell, P.D., Hsu, D.T., Paridon, S.M., Atz, A.M., Li, J.S., Newburger, J.W. (2006): Relationship of patient and medical characteristics to health status in children and adolescents after the fontan procedure. *Circulation*; 113: 1123-1129
- 75 McGuirk, S.P., Stickley, J., Griselli, M., Stumper, O.F., Laker, S.J., Barron, D.J., Brawn, W.J. (2006): Risk assessment and early outcome following the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Europ J Cardiothorac Surg*; 29: 675-681
- 76 McGuirk, S.P., Griselli, M., Stumper, O.F., Rumball, E.M., Miller, P., Dhillon, R., de Giovanni, J.V., Wright, J.G., Barron, D.J., Brawn, W.J. (2006): Staged surgical management of hypoplastic left heart syndrome: a single institution 12 year experience. *Heart*; 92: 364-370
- 77 McQuillen, P.S., Goff, D.A., Licht, D.J. (2010): Effects of congenital heart disease on brain development. *Progr Pediatr Cardiol*, 29: 79-85
- 78 Melchers, P., Preuß, U. (2003): Kaufman-assessment battery for children. (deutsche Fassung von Melchers und Preuß 2001), *Auswertungshandbuch*, 6. Auflage. Amsterdam, Lisse, Frankfurt: Swets und Zeitlinger
- 79 Melchers P, Preuß U (2003): Kaufman-assessment battery for children (deutsche Fassung von Melchers und Preuß 2001), *Interpretationshandbuch*, 6. Auflage. Amsterdam, Lisse, Frankfurt: Swets und Zeitlinger
- 80 Meliones, J.N., Snider, A.R., Bove, E.L., Rosenthal, A., Rosen, D.A. (1990) Longitudinal results after first- stage palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*. 82 (5. Suppl): IV 151-6
- 81 Miatton, M. (2006): Neurocognitive consequences of surgically corrected congenital heart defects: A review. *Neuropsychol Rev*, 16(2), 65-85
- 82 Migliavacca, F., Pennati, G., Dubini, G., Fumero, R., Pietrabissa, R., Urcelay, G., Bove, E.L., Hsia, T.-Y., deLeval, M.R. (2001): Modeling of the Norwood circulation: effects of shunt size, vascular resistances and heart rate. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*, 280, H2076-H2086
- 83 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. *J Child Neurol*, 11(1), 49-53
- 84 Morris, C.D., Outcalt, J., Menashe, V.D. (1990): Hypoplastic left heart syndrome: natural history in a geographically defined population. *Pediatrics* 85(6), 977-983

- 85 Natowicz, M., Chatten, J., Clancy, R., Conard, K., Glauser, T., Huff, D., Lin, A., Norwood, W., Rorke, L.B., Uri, A. (1988): Genetic disorders and major extracardiac anomalies associated with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*, 82, 698-706
- 86 Newburger, J.W., Bellinger, D.C. (2006): Brain injury in congenital heart disease. *Circulation*; 113, 183-185
- 87 Noonan, J.A., Nadas, A.S. (1958): The hypoplastic left heart syndrome; an analysis of 101 cases. *Pediatr Clin North Am*, 5, 1029-1056
- 88 Norwood, W.I., Kirklin, J.K., Sanders, S.P. (1980): Hypoplastic left heart syndrome: Experience with palliative surgery. *Am J Cardiol*, 45, 87-91
- 89 Norwood, W.I., Lang, P., Hansen, D.D. (1983): Physiologic repair of aortic atresia – hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med*, 308, 23-26
- 90 Norwood, W.I. (1993): Technics of palliative and reparative surgery for hypoplastic left heart syndrome. *Cardio-thorac Surg* (59), 1-8
- 91 Oates, R.K., Simpson, J.M., Turnbull, J.A., Cartmill, T.B. (1995): The relationship between the intelligence and duration of circulatory arrest with deep hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 110, 786-92
- 92 Ovrutskiy, S. (2004): Früher und mittelfristiger Verlauf nach Fontan-Operation-Analyse der prä- und intraoperativen Risikofaktoren. Vergleich intraatrialer lateraler Tunnel-extrakardialer Konduit. *Med. Diss., Medizinische Fakultät der Charité-Universitätsmedizin, Berlin*
- 93 Pearl, J.M., Nelson, D.P., Schwartz, S.M., Manning, P.B. (2002): First-stage palliation for hypoplastic left heart syndrome in the twenty-first century. *Ann Thorac Surg*; 73, 331-340
- 94 Photiadis, J., Urban, A.E., Sinzobahamvya, N., Fink, C., Schindler, E., Schneider, M., Marie-Brecher, A., Asfour, B. (2005): Restrictive left atrial outflow adversely affects outcome after the modified Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 27(6), 962-967
- 95 Rauch, A., Hofbeck, M. (2004): Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS). In Ganten, D., Ruckpaul, K. (Eds.) *Molekularmedizinische Grundlagen von fetalen und neonatalen Erkrankungen*, p.148, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- 96 Ravens-Sieberer, U., Bullinger, M. (2000): KINDL Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. Revidierte Form, Manual 2000
- 97 Rogers, B.T., Msall, M.E., Buck, G.M., Lyon, N.R., Norris, M.K., Roland, J.-M.A., Gingell, R.L., Cleveland, D.C., Pieroni, D.R. (1995): Neurodevelopmental outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr*; 126: 496-8

- 98 Rychik, J., Rome, J.J., Collins, M.H., DeCampi, W.M., Spray, T.L. (1999): The hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: atrial morphology, pulmonary vascular histopathology and outcome. *J Am Coll Cardiol* 34(2), 554-560
- 99 Saliba, Z., Butera, G., Bonnet, D., Bonhoeffer, P., Villain, E., Kachaner, J., Sidi, D., Iserin, L. (2001): Quality of life and perceived health status in surviving adults with univentricular heart. *Heart*, 86(1), 69-73
- 100 Sarajuuri, A., Jokinen, E., Puosi, R., Eronen, M., Mildh, L., Mattila, I., Valanne, L., Lönnquist, T. (2007): Neurodevelopmental and neuroradiologic outcomes in patients with univentricular heart aged 5 to 7 years: related risk factor analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 133, 1524-32
- 101 Schulze, V.: Entwicklungspsychologischer Status bei Kindern mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom, ein Vergleich von Kohorten mit und ohne selektive Kopfperfusion bei der Norwood-Operation, Med. Diss., Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Kiel
- 102 Shillingford, A.J., Wernovsky, G. (2004): Academic performance and behavioral difficulties after neonatal and infant heart surgery. *Pediatr Clin North Am*; 51, 1625-1639
- 103 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. *Cardiol Young*, 17, 189-195
- 104 Shillingford, A.J., Glanzman, 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 congenital heart disease. *Pediatrics*; 121: e759-e767
- 105 Simsic JM, Bradley SM, Stroud MR, Atz AM (2005): Risk factors for interstage death after Norwood procedure. *Pediatr Cardiol* 26: 400-403
- 106 Spijkerboer, A.W., Utens, E.M.W.J., Bogers, A.J.J.C., Verhulst, F.C., Helbing, W.A. (2007): Long-term behavioral and emotional problems in four cardiac diagnostic groups of children and adolescents after invasive treatment for congenital heart disease. *Int J Cardiol.*, 125(1), 66-73
- 107 Spreen, O., Strauss, E. (1991): A compendium of neuropsychological tests. Administration, Norms and commentary. New York: Oxford university press, 81-87 and 287-291
- 108 Tweddell, J.S., Hoffmann, G.M., Mussatto, K.A., Fedderly, R.T., Berger, S., Jaquiss, R.D.B., Ghanayem, N.S., Frisbee, S.J., Litwin, S.B. (2002): Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: lessons learned from 115 consecutive patients. *Circulation*, 106 (Suppl. I), I-82 – I-89.
- 109 Visconti, K.J., Rimmer, D., Gauvreau, K., del Nido, P., Mayer, Jr.J.E., Hagino, I., Pigula, F.A. (2006): Regional low-flow perfusion versus circulatory arrest in neonates: one-year neurodevelopmental outcome. *Ann Thorac Surg*; 82, 2207-13

- 110 Watanabe, K., Matsui, M., Matsuzawa, J., Tanaka, C., Noguchi, K., Yoshimura, N., et al. (2009): Impaired neuroanatomic development in infants with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137(1), 146-153
- 111 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 86(6), 823-831
- 112 Wernovsky, G., Shillingford, A.J., Gaynor, J.W. (2005): Central nervous system outcomes in children with complex congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol*, 20(2), 94-99
- 113 Wernovsky, G., Ghanayem, N., Ohye, R.G., Bacha, E.A., Jacobs, J.P., Gaynor, J.W., Tabbutt, S. (2007): Hypoplastic left heart syndrome: consensus and controversies in 2007. *Cardiol Young*; 17 (Suppl.2), 75-86
- 114 Williams, D.L., Gelijns, A.C., Moskowitz, A.J., Weinberg, A.D., Ng, J.H., Crawford, E., Hayes, C.J., Quaegebeur, J.M. (2000): Hypoplastic left heart syndrome: valuing the survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 119, 720-731
- 115 Winkler, J. (1998): Die Messung des sozialen Status mit Hilfe eines Index in den Gesundheitssurveys der DHP. *RKI-Schriften*, 1, 69-73
- 116 Woods, C.G. (2004): Human microcephalie. *Current Opinion of Neurobiology*, 14, 112-117
- 117 Wypij, D., Newburger, J.W., Rappaport, L.A., du Plessis, A.J., Jonas, R.A., Wernovsky, G., Lin, M., Bellinger, D.C. (2003): The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: the Boston circulatory arrest trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*: 126 (5), 1397-403

Anhang

Tabellen

Skalenwert	t1 DHCA	t1 Kontrolle	p-Wert	t2 DHCA	t2 Kontrolle	p-Wert
SED	86,2 (±18,9)	104,5 (±10,2)	0,002	85,8 (±22,0)	102,6 (±9,6)	0,043
SGD	71,2 (±21,2)	109,3 (±8,4)	<0,001	73,2 (±24,8)	111,4 (±10,0)	<0,001
SIF	77,4 (±19,0)	106,8 (±6,8)	<0,001	78,7 (±22,5)	107,3 (±7,8)	<0,001
FS	74,8 (±19,3)	107,3 (±10,8)	<0,001	78,7 (±25,2)	116,1 (±7,1)	<0,001
NV	74,6 (±21,9)	108,0 (±11,6)	<0,001	75,3 (±26,1)	110,0 (±8,4)	<0,001
VMI	75,5 (±15,0)	108,0 (±9,1)	<0,001	78,0 (±25,4)	107,5 (±9,7)	<0,001
VMI Perz.	12,5 (±16,2)	67,8 (±19,2)	<0,001	20,5 (±23,8)	67,1 (±21,5)	<0,001
CBCL	60,7 (±10,0)	54,6 (±9,8)	0,071	60,8 (±10,3)	54,9 (±13,2)	0,174
CBCL int	55,6 (±9,8)	53,9 (±6,9)	0,648	56,7 (±11,8)	57,8 (±11,3)	0,719
CBCL ext	57,7 (±8,9)	53,3 (±6,2)	0,136	55,9 (±10,2)	53,5 (±9,9)	0,485
KINDL	78,9 (±10,0)	81,2 (±5,1)	0,660	75,3 (±10,2)	76,0 (±10,3)	0,593
SES	12,9 (±4,3)	17,2 (±3,2)	0,013	13,3 (±4,5)	15,8 (±3,3)	0,148
N	16	16		16	16	

Tabelle 1: Mittelwerte, Standardabweichungen der Testergebnisse und p-Werte der DHCA- und Kontrollgruppe für Erst- und Verlaufsuntersuchung

SED: Skala einzelheitlichen Denkens, SGD: Skala ganzheitlichen Denkens, SIF: Skala intellektueller Fähigkeiten, FS: Fertigkeitenskala; NV: Nonverbale Skala, VMI: visuomotorischer Test nach Beery, VMI Perz.: Perzentilenwert der visuomotorischen Fähigkeiten, CBCL: Gesamtscore des Child Behavior Checklist Verhaltensfragebogen, KINDL: Fragebogen Lebensqualität, SES: sozioökonomischer Index nach Winkler
signifikante (p<0,05), sehr signifikante (p<0,01) und hochsignifikante p-Werte (p<0,001)

Skalenwert	t1 SKP	t1 Kontrolle	p-Wert	t2 SKP	t2 Kontrolle	p-Wert
SED	91,5 (±10,5)	105,8 (±13,3)	0,001	90,4 (±15,6)	105,4 (±9,8)	0,001
SGD	79,6 (±16,2)	101,2 (±11,1)	<0,001	81,3 (±17,3)	108,4 (±12,0)	<0,001
SIF	84,8 (±12,1)	102,5 (±10,4)	<0,001	85,2 (±14,9)	106,7 (±8,9)	<0,001
FS	83,0 (±17,1)	103,7 (±11,2)	<0,001	87,2 (±15,2)	109,6 (±10,1)	<0,001
NV	81,2 (±15,8)	99,3 (±13,5)	0,001	82,4 (±16,1)	108,2 (±11,2)	<0,001
VMI	91,5 (±14,5)	104,5 (±10,2)	0,002	90,4 (±16,6)	101,6 (±12,2)	0,021
VMI Perz.	34,3 (±26,6)	60,3 (±22,7)	0,003	34,6 (±28,8)	53,6 (±27,9)	0,036
CBCL	57,6 (±5,1)	54,4 (±4,1)	0,048	55,5 (±9,6)	51,8 (±8,9)	0,074
CBCL int	54,8 (±7,1)	51,7 (±5,9)	0,059	53,5 (±15,4)	52,3 (±9,4)	0,222
CBCL ext	54,2 (±5,6)	55,1 (±6,4)	0,654	56,1 (±20,5)	49,6 (±8,0)	0,037
KINDL	74,6 (±8,2)	76,3 (±8,3)	0,651	75,9 (±10,1)	81,5 (±6,6)	0,044
SES	14,8 (±4,0)	16,2 (±3,5)	0,338	14,3 (±4,0)	16,8 (±3,1)	0,052
N	20	20		20	20	

Tabelle 2: Mittelwerte, Standardabweichungen der Testergebnisse und p-Werte der SKP- und Kontrollgruppe für Erst- und Verlaufsuntersuchung

Legende siehe Tabelle 1

signifikante (p<0,05), sehr signifikante (p<0,01) und hochsignifikante p-Werte (p<0,001)

Skalenwert	t1 DHCA	t1 SKP	p-Wert	t2 DHCA	t2 SKP	p-Wert
SED	86,2 (±18,9)	91,5 (±10,5)	0,326	85,8 (±22,0)	90,4 (±15,6)	0,486
SGD	71,2 (±21,2)	79,6 (±16,2)	0,181	73,2 (±24,8)	81,3 (±17,3)	0,407
SIF	77,4 (±19,0)	84,8 (±12,1)	0,161	78,7 (±22,5)	85,2 (±14,9)	0,333
FS	74,8 (±19,3)	83,0 (±17,1)	0,186	78,7 (±25,2)	87,2 (±15,2)	0,247
NV	74,6 (±21,9)	81,2 (±15,8)	0,313	75,3 (±26,1)	82,4 (±16,1)	0,347
VMI	75,5 (±15,0)	91,5 (±14,5)	0,006	78,0 (±25,4)	90,4 (±16,6)	0,091
VMI Perz.	12,5 (±16,2)	34,3 (±26,6)	0,006	20,5 (±23,8)	34,6 (±28,8)	0,069
CBCL	60,7 (±10,0)	57,6 (±5,1)	0,407	60,8 (±10,3)	55,5 (±9,6)	0,085
CBCL int	55,6 (±9,8)	54,8 (±7,1)	0,750	56,7 (±11,8)	53,5 (±15,4)	0,503
CBCL ext	57,7 (±8,9)	54,2 (±5,6)	0,462	55,9 (±10,2)	56,1 (±20,5)	0,397
KINDL	78,9 (±10,0)	74,6 (±8,2)	0,028	75,3 (±10,2)	75,9 (±10,1)	0,777
SES	12,9 (±4,3)	14,8 (±4,0)	0,189	13,3 (±4,5)	14,3 (±4,0)	0,528
N	16	20		16	20	

Tabelle 3: Mittelwerte, Standardabweichungen der Testergebnisse und p-Werte der DHCA- und SKP-Gruppe für Erst- und Verlaufsuntersuchung

Legende siehe Tabelle 1

signifikante ($p < 0,05$), sehr signifikante ($p < 0,01$) und hochsignifikante p-Werte ($p < 0,001$)

Skalenwert	t1 DHCA	t2 DHCA	p-Wert	t1 SKP	t2 SKP	p-Wert
SED	86,2 (±18,9)	85,8 (±22,0)	0,840	91,5 (±10,5)	90,4 (±15,6)	0,655
SGD	71,2 (±21,2)	73,2 (±24,8)	0,875	79,6 (±16,2)	81,3 (±17,3)	0,573
SIF	77,4 (±19,0)	78,7 (±22,5)	0,611	84,8 (±12,1)	85,2 (±14,9)	0,894
FS	74,8 (±19,3)	78,7 (±25,2)	0,247	83 (±17,1)	87,2 (±15,2)	0,073
NV	74,6 (±21,9)	75,3 (±26,1)	0,834	81,2 (±15,8)	82,4 (±16,1)	0,674
VMI	75,5 (±15,0)	78,0 (±25,4)	0,093	91,5 (±14,5)	90,4 (±16,6)	0,743
VMI Perzentile	12,5 (±16,2)	20,5 (±23,8)	0,033	34,3 (±26,6)	34,6 (±28,8)	0,911
CBCL	60,7 (±10,0)	60,8 (±10,3)	0,977	57,6 (±5,1)	55,5 (±9,6)	0,657
CBCL int	55,6 (±9,8)	56,7 (±11,8)	0,636	54,8 (±7,1)	53,5 (±15,4)	0,586
CBCL ext	57,7 (±8,9)	55,9 (±10,2)	0,426	54,2 (±5,6)	56,1 (±20,5)	0,868
KINDL	78,9 (±10,0)	75,3 (±10,2)	0,182	74,6 (±8,2)	75,9 (±10,1)	0,251
SES	12,9 (±4,3)	13,3 (±4,5)	0,451	14,8 (±4,0)	14,3 (±4,0)	0,005
N	16	16		20	20	

Tabelle 4: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der Testergebnisse im Follow-up der Studiengruppen

Legende siehe Tabelle 1

t1: Erstuntersuchung, t2: Verlaufsuntersuchung, DHCA: DHCA-Gruppe, SKP: SKP-Gruppe
signifikante ($p < 0,05$), sehr signifikante ($p < 0,01$) und hochsignifikante p-Werte ($p < 0,001$)

Intellektuelle Fähigkeiten/ Fertigkeiten Testzeitpunkt 1			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
SIF			0,274
IQ > 115	/	/	
85 ≤ IQ ≤ 115	31,3% (5)	50% (10)	
70 ≤ IQ < 85	31,3% (5)	35% (7)	
IQ < 70	37,5% (6)	15% (3)	
FS			,460
IQ > 115	/	5% (1)	
85 ≤ IQ ≤ 115	31,3% (5)	50% (10)	
70 ≤ IQ < 85	25% (4)	20% (4)	
IQ < 70	43,8% (7)	25% (5)	
N	16	20	

Tabellen 5a: Intelligenzränge der Studiengruppen für die Skalen intellektuelle Fähigkeiten und Fertigkeitenskala der K-ABC in der Erstuntersuchung, mit Signifikanzniveau
SIF: Skala intellektueller Fähigkeiten, FS: Fertigkeitenskala, SKP-Gruppe: Kopfperfusion unter Norwood-OP, DHCA-Gruppe: keine Kopfperfusion während Norwood-OP, IQ: erreichter Punktwert der Intelligenz (p-Wert > 0,05: keine statistische Signifikanz erreicht)

Intellektuelle Fähigkeiten/ Fertigkeiten Testzeitpunkt 2			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
SIF			0,303
IQ > 115	/	/	
85 ≤ IQ ≤ 115	43,8% (7)	60% (12)	
70 ≤ IQ < 85	12,50% (2)	20% (4)	
IQ < 70	43,8% (7)	20% (4)	
FS			,042
IQ > 115	6,3% (1)	/	
85 ≤ IQ ≤ 115	37,5% (6)	50% (10)	
70 ≤ IQ < 85	18,8% (3)	45% (9)	
IQ < 70	37,5% (6)	5% (1)	
N	16	20	

Tabellen 5b Intelligenzränge der Studiengruppen für die Skalen intellektuelle Fähigkeiten und Fertigkeitenskala der K-ABC in der Verlaufsuntersuchung, mit Signifikanzniveau
SIF: Skala intellektueller Fähigkeiten, FS: Fertigkeitenskala, SKP-Gruppe: Kopfperfusion unter Norwood-OP, DHCA-Gruppe: keine Kopfperfusion während Norwood-OP, IQ: erreichter Punktwert der Intelligenz signifikante (p<0,05) und sehr signifikante (p<0,01) p-Werte

Mittelwerte und Häufigkeiten präoperativer Parameter			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
Jungen	11	11	
Mädchen	5	9	
Körperlänge (Geburt) in cm	51,1 (\pm 3,3)	50,1 (\pm 4,2)	,483
Körpergewicht (Geburt) in kg	3,2 (\pm 0,7)	3,3 (\pm 0,7)	,691
Kopfumfang (Geburt) in cm	34,4 (\pm 1,8)	33,9 (\pm 2,3)	,561
Durchmesser Ao.asc. in mm	3,6 (\pm 1,8)	3,2 (\pm 1,6)	,469
Pränataldiagnose	3 (18,8%)	6 (30%)	,700
zusätzliche Diagnosen			
- Microzephalie	3 (18,7%)	1 (5,0%)	,192
- Hemiparese	/	1 (5,0%)	1,000
- Epilepsie	1 (6,3%)	/	,444
- Epilepsie	2 (12,5%)	/	,190
präoperative Komplikationen			
Krampfanfall	0 (0%)	3 (15%)	,251
kardiogener Schock	2 (14,3%)	5 (25%)	,672
Reanimation	0 (0%)	2 (10%)	,501
Gesamtkomplikationsindex	2 (14,3%)	7 (35%)	,250
(Mittelwerte)	0,14 (\pm 0,36)	0,55 (\pm 0,95)	,159
N	16	20	

Tabelle 6: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten präoperativer (vor Norwood-OP) Parameter mit Angabe der Signifikanzniveaus
Komplikationsindex: Gesamtzahl aus zerebralen, hämodynamischen Komplikationen und Reanimationen
signifikante ($p < 0,05$), sehr signifikante ($p < 0,01$) und hochsignifikante Werte ($p < 0,001$)

peri-/ intraoperative Daten Norwood-Operation			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
Alter	8,4 (±5,2)	13,6 (±10,7)	,064
Körperlänge (Geburt) in cm	51,1 (±3,3)	50,1 (±4,2)	,483
Körpergewicht (Geburt) in kg	3,2 (±0,7)	3,3 (±0,7)	,691
Operationsdauer in min	314,5 (±148,0)	249,4 (±53,5)	,161
Stillstandszeit in min	64,6 (±16,0)	9,8 (±8,6)	0,000
Bypasszeit in min	67,8 (±18,7)	149,5 (± 36,8)	0,000
Behandlungsdauer in d	60,5 (±45,2)	44,2 (±20,6)	,424
postoperative Beatmung in h	122,3 (±78,2)	82,3 (±66,8)	,130
post-OP Inotropikagabe in h	93,2 (±42,2)	82,1 (±34,2)	,543
postoperative Komplikationen			
zerebraler Krampfanfall	3 (20%)	2 (10%)	,631
Herzrhythmusstörung	9 (64,3%)	4 (20%)	0,014
Reanimation	1 (7,1%)	7 (35%)	,102
Komplikationsindex	10 (71,4%)	11 (55%)	,477
(Mittelwerte)	1,1 (±0,9)	0,9 (±1,0)	,392

Tabelle 7: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten peri- und intraoperativer Parameter bei Norwood-OP mit Angabe der Signifikanzniveaus

Stillstandszeit: Dauer tiefhypothermen Kreislaufstillstands, Bypasszeit: Nutzungsdauer kardiopulmonalen Bypasses, Behandlungsdauer: Krankenhausverweildauer, post-OP Beatmung in h: Dauer der maschinellen Beatmung postoperativ, post-OP Inotropikagabe in h: Dauer der postoperativen Gabe kreislaufunterstützender/ inotroper Medikamente in Stunden, Komplikationsindex: postoperative zerebrale und hämodynamische Komplikationen (einschl. Shuntverschluss) und Reanimationen. Angabe qualitativ und als Mittelwert signifikante ($p < 0,05$), sehr signifikante ($p < 0,01$) und hochsignifikante p-Werte ($p < 0,001$)

peri-/ intraoperative Daten Hemifontan-Operation			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
Alter	192,0 (±60,8)	147,6 (±36,3)	,023
Körperlänge in cm	64,7 (±4,6)	63,1 (±6,1)	,377
Körpergewicht in kg	6,1 (±1,2)	5,5 (±1,2)	,160
Operationsdauer in min	313,3 (±119,4)	274,1 (±42,6)	,251
Stillstandszeit in min	34,3 (±21,5)	4,6 (±7,9)	,000
Bypasszeit in min	115,1 (±31,2)	146,8 (±22,0)	,004
Behandlungsdauer in d	20,1 (±8,6)	28,9 (±15,7)	,069
postoperative Komplikationen			
zerebraler Krampfanfall	/	/	/
Herzrhythmusstörung	8 (53,3%)	3 (15%)	,027
Reanimation	1 (6,7%)	1 (5%)	1,000
Komplikationsindex	10 (67%)	3 (15%)	,004
(Mittelwerte)	0,7 (±0,6)	0,2 (±0,5)	,004

Tabelle 8: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten peri- und intraoperativer Parameter bei Hemifontan-OP mit Angabe der Signifikanzniveaus. Legende siehe Tabelle 7 signifikante ($p < 0,05$), sehr signifikante ($p < 0,01$) und hochsignifikante p-Werte ($p < 0,001$)

peri-/intraoperative Daten Fontan-Operation			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
Alter	809,9 (±394,3)	919,7 (±262,3)	,232
Körperlänge in cm	86,5 (±10,4)	89,7 (±6,8)	,274
Körpergewicht in kg	11,6 (±3,1)	12,0 (±2,0)	,347
Operationsdauer in min	236,0 (±53,7)	197,5 (±29,7)	,014
Stillstandszeit in min	11,2 (±20,5)	/	,008
Bypasszeit in min	94,8 (±40,1)	89,6 (±15,6)	,610
Behandlungsdauer in d	17,7 (±5,1)	17,2 (±9,2)	,151
postoperative Komplikationen			
zerebraler Krampfanfall	/	/	/
Herzrhythmusstörung	6 (37,5%)	2 (10%)	,103
Reanimation	/	/	/
Komplikationsindex	6 (37,5%)	2 (10%)	,103
(Mittelwerte)	0,4 (±0,5)	0,1 (±0,3)	,052

Tabelle 9: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten peri- und intraoperativer Parameter bei Fontan-OP mit Angabe der Signifikanzniveaus

Legende siehe Tabelle 7

signifikante ($p < 0,05$), sehr signifikante ($p < 0,01$) und hochsignifikante p-Werte ($p < 0,001$)

kumulative Zeiten			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
Operationsdauer in min	836,1 (±175,7)	720,9 (±94,5)	,006*
Stillstandszeit in min	112,7 (±48,3)	14,8 (±14,8)	,000**
Bypasszeit in min	278,8 (±57,2)	386,1 (±52,4)	,000**
Behandlungsdauer in d	98,5 (±48,4)	90,3 (±29,4)	,934
kumulative Komplikationen			
zerebrale Ereignisse	0,44 (±0,6)	0,45 (±0,7)	,955
hämodynamische Ereignisse	1,75 (±1,2)	1,0 (±1,1)	,060
Reanimationen	0,13 (±0,3)	0,6 (±0,8)	,030
Gesamtkomplikationsindex	15 (93,8%)	15 (75%)	,196
(Mittelwerte)	2,4 (±1,2)	2,0 (±1,75)	,208

Tabelle 10: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten kumulativer peri- und intraoperativer Parameter mit Angabe der Signifikanzniveaus

Legende siehe Tabelle 7

* signifikante ($p < 0,05$), sehr signifikante ($p < 0,01$) und hochsignifikante p-Werte ($p < 0,001$)

Korrelationen DHCA-Patienten (n=16)								
			SIF t1	FS t1	VMI t1	SIF t2	FS t2	VMI t2
Päoperativ	Pränataldiagnose	Korrelation	,087	,209	,157	,417	,365	,139
		Signifikanz	,374	,219	,280	,054	,082	,304
	Aorta ascendens Durchmesser	Korrelation	-,371	-,328	-,408	-,316	-,349	-,458*
		Signifikanz	,079	,108	,058	,116	,092	,037
	Komplikationsindex	Korrelation	-,203	-,457	-,178	-,304	-,405	-,355
		Signifikanz	,243	,050	,271	,145	,075	,106
Norwood	OP-Dauer	Korrelation	-,089	,075	-,200	-,081	-,118	-,233
		Signifikanz	,376	,395	,238	,388	,338	,202
	DHCA-Dauer	Korrelation	-,714*	-,537*	-,443*	-,657*	-,549*	-,663*
		Signifikanz	,001	,016	,043	,003	,014	,002
	CPB-Dauer	Korrelation	,594*	,343	,431	,552*	,521*	,465*
		Signifikanz	,010	,105	,054	,017	,023	,040
	Operationsjahr	Korrelation	,640*	,430*	,458*	,496*	,478*	,554*
		Signifikanz	,004	,048	,037	,025	,030	,013
	zerebraler Krampf	Korrelation	,116	,271	,039	,058	,077	-,039
		Signifikanz	,340	,165	,445	,419	,392	,446
	Komplikationsindex	Korrelation	-,263	-,076	-,295	,008	,019	-,191
		Signifikanz	,181	,398	,153	,489	,475	,256
Hemifontan	OP-Dauer	Korrelation	-,015	-,052	-,001	,070	-,069	,022
		Signifikanz	,477	,424	,498	,398	,399	,468
	DHCA-Dauer	Korrelation	-,753*	-,587*	-,762**	-,698*	-,607*	-,744*
		Signifikanz	,001	,011	,000	,002	,008	,001
CPB-Dauer	Korrelation	,703*	,541*	,591*	,768**	,660*	,749*	
	Signifikanz	,002	,019	,010	,000	,004	,001	
Komplikationsindex	Korrelation	-,070	-,196	-,021	-,209	-,124	-,070	
	Signifikanz	,402	,241	,471	,228	,330	,402	
Fontan	OP-Dauer	Korrelation	-,397	-,262	-,332	-,349	-,315	-,310
		Signifikanz	,064	,164	,105	,092	,117	,121
	DHCA-Dauer	Korrelation	-,695*	-,529*	-,522*	-,639*	-,558*	-,666*
		Signifikanz	,001	,018	,019	,004	,012	,002
	CPB-Dauer	Korrelation	,013	-,111	-,015	,180	,090	,101
		Signifikanz	,481	,432	,478	,253	,370	,355
	Komplikationsindex	Korrelation	-,112	-,070	-,254	,014	-,056	-,042
		Signifikanz	,340	,398	,171	,479	,418	,439

Tabelle 11: Korrelation perioperativer und operativer Parameter mit der kognitiven Entwicklung der DHCA-Gruppe

1seitige Korrelationen nach Spearman

SIF: Skala intellektueller Fähigkeiten, FS: Fertigkeitenskala (beide aus K-ABC), VMI: Visuo-motorischer Integrationstest, DHCA-Dauer: Kreislaufstillstandszeit, CPB-Dauer: kardiopulmonale Bypasszeit,

Komplikationsindex: Gesamtzahl peri-/operativer Komplikationen bezogen auf die Operationsschritte, t1: Erstuntersuchung, t2: Verlauf

* signifikante ($p < 0,05$) und hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$)

Korrelationen DHCA-Patienten (n=16)										
			CBCL gesamt t1	CBCL int t1	CBCL ext t1	KINDL t1	CBCL gesamt t2	CBCL int t2	CBC L ext t2	KINDL t2
Päoperativ	Pränataldiagnose	Korrelation	-,504	-,576	-,422	,130	-,453	-,471	-,191	,116
		Signifikanz	,023	,010	,052	,344	,039	,033	,239	,341
	Aorta ascendens Durchmesser	Korrelation	,332	,397	,249	-,106	,521	,297	,577	-,354
		Signifikanz	,104	,064	,176	,371	,019	,132	,010	,098
	Komplikationsindex	Korrelation	,203	,152	,384	,112	-,203	-,407	-,025	,000
		Signifikanz	,244	,301	,088	,371	,243	,074	,466	,500
Norwood	OP-Dauer	Korrelation	,104	,134	,014	-,287	,319	,222	,195	-,243
		Signifikanz	,357	,316	,480	,196	,123	,213	,243	,192
	DHCA-Dauer	Korrelation	,641	,422	,534	,133	,593	,328	,546	-,236
		Signifikanz	,004	,052	,017	,340	,008	,107	,014	,199
	CPB-Dauer	Korrelation	-,409	-,450	-,121	-,123	-,296	-,192	-,301	,401
		Signifikanz	,065	,046	,334	,359	,142	,246	,138	,069
	Operationsjahr	Korrelation	-,231	-,114	-,102	-,540	-,465	-,263	-,378	-,061
		Signifikanz	,195	,337	,353	,035	,035	,163	,074	,415
	zerebraler Krampf	Signifikanz	,039	-,155	-,196	-,388	,174	,407	,116	-,617
		Korrelation	,446	,291	,242	,119	,267	,066	,340	,007
Komplikationsindex	Korrelation	-,244	-,340	-,324	,216	-,002	,174	,063	-,033	
	Signifikanz	,200	,117	,129	,262	,497	,276	,415	,456	
Hemifontan	OP-Dauer	Korrelation	-,268	-,150	-,314	,717	-,045	-,090	,053	,360
		Signifikanz	,158	,290	,118	,004	,434	,370	,423	,094
	DHCA-Dauer	Korrelation	,397	,333	,060	,301	,559	,294	,313	-,146
		Signifikanz	,072	,112	,416	,184	,015	,144	,128	,301
	CPB-Dauer	Korrelation	-,544	-,338	-,254	-,151	-,746	-,427	-,441	,322
		Signifikanz	,018	,109	,181	,329	,001	,056	,050	,121
Komplikationsindex	Korrelation	,149	-,074	,228	,384	,300	-,164	,209	,276	
	Signifikanz	,299	,396	,207	,122	,135	,280	,228	,159	
Fontan	OP-Dauer	Korrelation	,154	-,039	,052	,322	,405	,237	,377	,005
		Signifikanz	,285	,443	,424	,154	,060	,189	,075	,492
	DHCA-Dauer	Korrelation	,480	,397	,287	,404	,586	,395	,389	-,036
		Signifikanz	,030	,064	,140	,096	,008	,065	,068	,449
	CPB-Dauer	Korrelation	-,306	-,439	-,086	-,039	-,412	-,600	,008	,189
		Signifikanz	,125	,045	,376	,453	,056	,007	,488	,249
	Komplikationsindex	Korrelation	-,196	-,155	-,127	,103	-,140	-,028	,000	,065
		Signifikanz	,233	,283	,319	,376	,302	,459	,500	,408

Tabelle 12: Korrelation perioperativer und operativer Parameter mit Verhaltensentwicklung und Lebensqualität der DHCA-Gruppe

1seitige Korrelationen nach Spearman. CBCL: Child Behavior Checklist gesamt, in- und externalisierender Anteil, KINDL: Lebensqualität; DHCA-Dauer: Kreislaufstillstandszeit, CPB-Dauer: kardiopulmonale Bypasszeit, Komplikationsindex: Gesamtzahl peri-/operativer Komplikationen bezogen auf Operationsschritt, t1: Erstuntersuchung, t2: Verlaufsuntersuchung
Signifikante ($p < 0,05$) und hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$)

Korrelationen DHCA-Patienten (n=16)								
			SIF t1	FS t1	VMI t1	SIF t2	FS t2	VMI t2
Kumulativ	OP-Dauer	Korrelation	-,361	-,374	-,455	-,315	-,346	-,431
		Signifikanz	,093	,085	,044	,127	,103	,054
	DHCA-Dauer	Korrelation	-,828	-,591	-,664	-,716	-,654	-,767
		Signifikanz	,000	,010	,003	,001	,004	,000
	CPB-Dauer	Korrelation	,343	,098	,283	,420	,311	,372
		Signifikanz	,105	,363	,154	,059	,130	,086
	Behandlungsdauer	Korrelation	-,551	-,481	-,696	-,494	-,413	-,538
		Signifikanz	,017	,035	,002	,031	,063	,019
	Gesamtzahl zerebrale Kompl.	Korrelation	-,223	-,153	-,055	-,262	-,176	-,404
		Signifikanz	,204	,286	,420	,164	,257	,060
Gesamtzahl hämodynam. Kompl.	Korrelation	-,412	-,349	-,401	-,231	-,225	-,360	
	Signifikanz	,057	,093	,062	,195	,202	,085	
Gesamtzahl CPR	Korrelation	-,041	-,164	-,330	-,062	-,082	,041	
	Signifikanz	,440	,272	,106	,410	,381	,440	
Komplikationsindex	Korrelation	-,584	-,521	-,538	-,448	-,382	-,616	
	Signifikanz	,009	,019	,016	,041	,072	,006	
Allgemein	SES	Korrelation	,478	,529*	,391	,146	,351	,169
		Signifikanz	,030	,018	,067	,295	,091	,266
	Alter zum Testzeitpunkt	Korrelation	-,612	-,612	-,451	-,492	-,394	-,515
		Signifikanz	,030	,018	,067	,026	,065	,020

Tabelle 13: Korrelation kumulativer perioperativer und allgemeiner Parameter mit der kognitiven Entwicklung der DHCA-Gruppe

1seitige Korrelationen nach Spearman.

[Signifikante Korrelation ($p < 0,05$). Hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$)]

SES: Sozioökonomischer Index, CPR: Reanimationen, Kompl.: Komplikationen zerebral und hämodynamisch, t1: Erstuntersuchung, t2: Verlaufsuntersuchung

Korrelationen DHCA-Patienten (n=16)										
			CBCL gesamt t1	CBCL int t1	CBCL ext t1	KINDL t1	CBCL gesamt t2	CBCL int t2	CBCL ext t2	KINDL t2
Kumulativ	OP-Dauer	Korrelation	,293	,324	,235	,023	,384	,113	,467	-,204
		Signifikanz	,145	,119	,199	,473	,079	,344	,040	,233
	DHCA-Dauer	Korrelation	,411	,226	,103	,305	,690	,443	,516	-,282
		Signifikanz	,064	,209	,357	,181	,002	,049	,025	,154
	CPB-Dauer	Korrelation	-,375	-,360	,034	,050	-,672	-,737	-,215	,307
		Signifikanz	,084	,094	,452	,442	,003	,001	,221	,133
	Behandlungs- dauer	Korrelation	,308	,364	,099	,141	,492	,447	,298	,102
		Signifikanz	,132	,091	,363	,339	,031	,047	,140	,359
	Gesamtzahl zerebrale Kompl.	Korrelation	,233	,065	,065	,107	,285	,293	-,093	-,219
		Signifikanz	,193	,406	,405	,370	,142	,135	,366	,217
Gesamtzahl hämodyn. Kompl.	Korrelation	-,044	-,245	,070	,076	-,076	-,334	,018	,190	
	Signifikanz	,435	,180	,398	,407	,390	,103	,473	,249	
Gesamtzahl CPR	Korrelation	,144	,185	,228	-,394	,082	,329	,349	,045	
	Signifikanz	,298	,246	,198	,103	,381	,106	,092	,436	
Kompl.index	Korrelation	,190	-,017	,214	,136	,093	-,117	,044	,071	
	Signifikanz	,241	,475	,213	,337	,366	,333	,436	,401	
Allgemein	SES	Korrelation	-,498	-,471	-,479	,236	-,114	,016	-,489	,288
		Signifikanz	,025	,033	,030	,230	,337	,476	,027	,149
	Alter zum Testzeitpunkt	Korrelation	,165	,101	,091	,440	,373	,414	,127	-,232
		Signifikanz	,270	,354	,369	,076	,077	,056	,320	,203

Tabelle 14: Korrelation kumulativer perioperativer und allgemeiner Parameter mit der Verhaltensentwicklung und Lebensqualität der DHCA-Gruppe
1seitige Korrelationen nach Spearman.
Zerebrale Kompl.: zerebrale Komplikationen, hämodyn. Kompl: hämodynamische Komplikationen,
Kompl.index: Komplikationsindex
Signifikante ($p < 0,05$) und hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$)

Korrelationen SKP-Patienten (n=20)								
			SIF t1	FS t1	VMI t1	SIF t2	FS t2	VMI t2
Päoperativ	Pränataldiagnose	Korrelation	,047	-,057	-,161	,066	-,009	,019
		Signifikanz	,421	,406	,249	,390	,484	,468
	Aorta ascendens Durchmesser	Korrelation	-,130	,053	-,020	-,087	,012	-,330
		Signifikanz	,292	,413	,467	,357	,379	,078
	Komplikationsindex	Korrelation	-,196	-,283	,001	-,169	-,305	-,220
		Signifikanz	,204	,114	,499	,238	,096	,176
Norwood	OP-Dauer	Korrelation	-,302	-,520	-,314	-,413	-,714	-,292
		Signifikanz	,098	,009	,089	,035	,000	,106
	DHCA-Dauer	Korrelation	-,228	,001	-,073	-,229	,198	-,117
		Signifikanz	,167	,499	,380	,165	,201	,312
	CPB-Dauer	Korrelation	,031	-,057	-,078	-,182	-,306	-,058
		Signifikanz	,449	,405	,372	,221	,095	,403
	Operationsjahr	Korrelation	,535	,121	,439	,462	,008	,182
		Signifikanz	,008	,306	,026	,020	,487	,221
	zerebraler Krampf	Korrelation	-,463	-,435	-,478	-,435	-,435	-,289
		Signifikanz	,020	,028	,017	,028	,028	,108
	Komplikationsindex	Korrelation	-,100	-,154	-,030	-,192	-,202	-,072
		Signifikanz	,337	,258	,449	,208	,197	,381
Hemifontan	OP-Dauer	Korrelation	-,328	-,205	-,018	-,174	-,172	-,067
		Signifikanz	,079	,193	,470	,231	,234	,389
	DHCA-Dauer	Korrelation	-,505	-,210	-,548	-,509	-,168	-,375
		Signifikanz	,012	,187	,006	,011	,239	,052
	CPB-Dauer	Korrelation	,029	-,133	,107	-,144	-,241	-,014
		Signifikanz	,452	,289	,327	,272	,153	,477
Komplikationsindex	Korrelation	-,025	-,260	,085	,092	-,351	,001	
	Signifikanz	,459	,134	,361	,349	,065	,499	
Fontan	OP-Dauer	Korrelation	-,070	-,128	,121	,205	,122	,194
		Signifikanz	,385	,295	,305	,193	,305	,206
	CPB-Dauer	Korrelation	-,041	-,046	,159	,311	,202	,180
		Signifikanz	,431	,424	,252	,091	,196	,223
	Komplikationsindex	Korrelation	-,014	-,174	-,014	,000	-,029	-,174
		Signifikanz	,476	,232	,476	,500	,452	,232

Tabelle 15: Korrelation perioperativer und operativer Parameter mit der kognitiven Entwicklung der SKP-Gruppe
1seitige Korrelationen nach Spearman.
signifikante ($p < 0,05$) und hochsignifikante Korrelation ($p < 0,01$)
Legende siehe Tabelle 11

Korrelationen SKP-Patienten (n=20)										
			CBCL gesamt t1	CBCL int t1	CBCL ext t1	KINDL t1	CBCL gesamt t2	CBCL int t2	CBCL ext t2	KINDL t2
Päoperativ	Pränataldiagnose	Korrelation	-,009	-,009	-,228	-,124	,085	,114	,181	-,133
		Signifikanz	,484	,484	,167	,306	,360	,315	,222	,289
	Aorta ascendens Durchmesser	Korrelation	-,268	,030	-,100	-,034	-,094	-,010	-,164	,092
		Signifikanz	,127	,450	,338	,445	,346	,484	,245	,349
	Komplikationsindex	Korrelation	-,075	-,576	-,021	-,023	,129	-,004	,316	-,005
		Signifikanz	,376	,004	,466	,463	,293	,492	,087	,492
Norwood	OP-Dauer	Korrelation	,190	-,203	,387	,365	,195	,019	,001	,096
		Signifikanz	,211	,196	,046	,062	,205	,468	,499	,343
	DHCA-Dauer	Korrelation	,226	,195	,108	-,352	,312	,327	,216	,045
		Signifikanz	,169	,205	,325	,069	,090	,079	,181	,425
	CPB-Dauer	Korrelation	-,075	-,139	,238	,267	-,153	-,259	-,153	-,001
		Signifikanz	,376	,279	,156	,135	,260	,135	,260	,499
	Operationsjahr	Korrelation	-,135	-,405	-,021	-,069	-,288	-,224	-,058	-,018
		Signifikanz	,285	,038	,466	,389	,110	,171	,404	,470
	zerebraler Krampf	Korrelation	,174	-,188	,261	-,301	,261	-,087	,160	-,434
		Signifikanz	,232	,213	,133	,105	,133	,357	,250	,028
Komplikationsindex	Korrelation	,368	,090	,102	-,059	,150	,017	-,073	-,020	
	Signifikanz	,055	,353	,334	,406	,264	,471	,380	,466	
Hemifontan	OP-Dauer	Korrelation	,326	,183	,278	-,070	,237	,144	,276	-,108
		Signifikanz	,080	,220	,118	,387	,157	,273	,120	,326
	DHCA-Dauer	Korrelation	,207	,105	,279	-,211	,443	,307	,037	-,040
		Signifikanz	,191	,330	,117	,193	,025	,094	,438	,434
	CPB-Dauer	Korrelation	,335	,154	,277	,032	-,060	-,089	-,132	-,123
		Signifikanz	,075	,259	,118	,447	,401	,355	,290	,303
Komplikationsindex	Korrelation	,097	-,196	,259	,432	-,017	,095	,109	,107	
	Signifikanz	,342	,204	,136	,032	,472	,346	,323	,327	
Fontan	OP-Dauer	Korrelation	,180	,265	,274	-,258	,193	,089	,220	-,075
		Signifikanz	,224	,130	,121	,143	,207	,355	,175	,377
	CPB-Dauer	Korrelation	-,035	,157	,211	-,203	,135	,095	,240	-,112
		Signifikanz	,441	,254	,186	,203	,285	,345	,154	,319
	Komplikationsindex	Korrelation	,174	-,188	,014	-,313	,000	-,146	-,146	-,202
		Signifikanz	,232	,213	,476	,096	,500	,270	,270	,196

Tabelle 16: Korrelation perioperativer und operativer Faktoren mit der Verhaltensentwicklung und Lebensqualität der SKP-Gruppe
1seitige Korrelationen nach Spearman.
CBCL: Child Behavior Checklist Gesamtwert, internalisierender (CBCL int) und externalisierender Anteil (CBCL ext), **KINDL:** Elternfragebogen zu Lebensqualität, **SES:** Sozioökonomischer (Winkler-) Index,
Komplikationsindex: Summe aller zerebralen und hämodynamischen prä- oder perioperativen Komplikationen und Reanimation vor oder bis 30 d postoperativ auftretend, **t1:** Erstuntersuchung, **t2:** Verlauf
signifikante und sehr signifikante p-Werte (p<0,05). Sowie hochsignifikante Korrelationen (P<0,001)

Korrelationen SKP-Patienten (n=20)								
			SIF t1	FS t1	VMI t1	SIF t2	FS t2	VMI t2
Kumulativ	OP-Dauer	Korrelation	-,437	-,487	-,170	-,270	-,407	-,129
		Signifikanz	,027	,015	,237	,125	,038	,294
	DHCA-Dauer	Korrelation	-,492*	-,160	-,384	-,424	,011	-,313
		Signifikanz	,014	,250	,047	,031	,482	,090
	CPB-Dauer	Korrelation	-,011	-,161	,054	-,109	-,177	,090
		Signifikanz	,481	,249	,410	,324	,227	,353
	Behandlungsdauer	Korrelation	-,418	-,420	-,374	-,370	-,596	-,388
		Signifikanz	,033	,033	,052	,054	,003	,045
	Gesamtzahl zerebrale Kompl	Korrelation	-,276	-,411	-,039	-,282	-,289	-,179
		Signifikanz	,119	,036	,435	,114	,109	,224
	Gesamtzahl hämodynam Kompl	Korrelation	-,129	-,297	-,002	-,061	-,352	-,203
		Signifikanz	,295	,102	,496	,399	,064	,195
	Gesamtzahl CPR	Korrelation	-,133	-,178	-,074	-,363	-,259	-,063
		Signifikanz	,288	,226	,379	,058	,135	,395
Komplikationsindex	Korrelation	-,194	-,386	,028	-,264	-,447	-,153	
	Signifikanz	,207	,046	,453	,130	,024	,260	
Allgemein	SES	Korrelation	,462	,496	,348	,356	,544	,317
		Signifikanz	,020	,013	,066	,074	,010	,100
	Alter zum Testzeitpunkt	Korrelation	-,421	-,273	-,286	-,003	-,028	,019
		Signifikanz	,032	,122	,111	,496	,453	,468

Tabelle 17: Korrelation kumulativer perioperativer und allgemeiner Parameter mit der kognitiven Entwicklung der SKP-Gruppe (Legende siehe Tabelle 13)
 1seitige Korrelationen nach Spearman.
 Signifikante ($p < 0,05$) und hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$)

Korrelationen SKP-Patienten (n=20)										
			CBCL Gesamt t1	CBCL int t1	CBCL ext t1	KINDL t1	CBCL gesamt t2	CBCL int t2	CBCL ext t2	KINDL t2
Kumulativ	OP-Dauer	Korrelation	,319	,150	,437	,018	,337	,168	,256	,022
		Signifikanz	,085	,264	,027	,472	,073	,239	,138	,464
	DHCA-Dauer	Korrelation	,241	,240	,207	-,326	,427	,399	,182	-,008
		Signifikanz	,153	,154	,191	,086	,030	,041	,221	,487
	CPB-Dauer	Korrelation	,144	,113	,407	-,005	-,058	-,174	-,083	-,071
		Signifikanz	,272	,317	,038	,491	,404	,231	,364	,383
	Behandlungsdauer	Korrelation	,022	-,187	,120	,227	,208	,022	,038	,052
		Signifikanz	,463	,215	,308	,175	,189	,463	,438	,416
	Gesamtzahl zerebrale Kompl	Korrelation	-,075	-,350	-,132	-,389	,033	-,304	,032	-,206
		Signifikanz	,376	,065	,289	,050	,446	,096	,446	,192
	Gesamtzahl hämodynam Kompl	Korrelation	,204	-,164	,049	,302	,065	,137	,030	,211
		Signifikanz	,194	,244	,419	,105	,392	,283	,450	,186
	Gesamtzahl CPR	Korrelation	,367	-,146	,187	-,289	,394	,098	,034	-,201
		Signifikanz	,056	,269	,215	,115	,043	,341	,444	,198
Komplikationsindex	Korrelation	,203	-,336	,059	,015	,208	,022	,038	,051	
	Signifikanz	,196	,074	,403	,475	,189	,463	,438	,416	
Allgemein	SES	Korrelation	,031	-,052	,052	-,036	,174	,087	-,076	-,296
		Signifikanz	,448	,414	,413	,442	,245	,365	,383	,117
	Alter zum Testzeitpunkt	Korrelation	,120	,377	,107	,276	-,180	-,330	-,159	-,216
		Signifikanz	,308	,051	,327	,127	,224	,078	,251	,180

Tabelle 18: Korrelation kumulativer und allgemeiner Parameter mit der Verhaltensentwicklung und Lebensqualität der DHCA-Gruppe (Legende siehe Tabelle 12 und 14)
1seitige Korrelationen nach Spearmann.
Signifikante ($p < 0,05$) und hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$)

Korrelationen DHCA-Patienten (n=16)					
Messzeitpunkt 1		CBCL Gesamt	CBCL int	CBCL ext	KINDL
SED	Korrelation	-,569	-,376	-,361	-,081
	Signifikanz	,011	,075	,085	,401
SGD	Korrelation	-,691	-,638	-,565	-,074
	Signifikanz	,002	,004	,011	,410
SIF	Korrelation	-,684	-,518	-,516	-,025
	Signifikanz	,002	,020	,020	,470
FS	Korrelation	-,595	-,513	-,599	,025
	Signifikanz	,008	,021	,007	,470
NV	Korrelation	-,705	-,561	-,528	-,014
	Signifikanz	,001	,012	,018	,483
VMI	Korrelation	-,587	-,494	-,414	,301
	Signifikanz	,008	,026	,055	,171

Korrelationen DHCA-Patienten (n=16)					
Messzeitpunkt 2		CBCL Gesamt	CBCL int	CBCL ext	KINDL
SED	Korrelation	-,689	-,198	-,551	,329
	Signifikanz	,002	,231	,014	,115
SGD	Korrelation	-,658	-,278	-,468	,385
	Signifikanz	,003	,149	,034	,078
SIF	Korrelation	-,684	-,288	-,507	,426
	Signifikanz	,002	,140	,023	,057
FS	Korrelation	-,640	-,303	-,588	,443
	Signifikanz	,004	,127	,008	,049
NV	Korrelation	-,688	-,263	-,502	,420
	Signifikanz	,002	,162	,024	,059
VMI	Korrelation	-,560	-,186	-,443	,404
	Signifikanz	,012	,246	,043	,068

Tabellen 19: Korrelation von kognitiver Funktion und VMI mit psychosozialer Entwicklung und Lebensqualität der DHCA-Gruppe in der Erst- und Verlaufsuntersuchung
1seitige Korrelation nach Spearman [*signifikante Korrelation ($p < 0,05$), **hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$)].
SED: Skala einzelheitlichen Denkens, **SGD:** Skala ganzheitlichen Denkens, **SIF:** Skala intellektueller Fähigkeiten, **NV:** Nonverbale Skala, **VMI:** Visuo-motorischer Integrationstest, **CBCL gesamt:** Gesamtscore der Child Behavior Checklist, **CBCL int:** internalisierender Anteil der CBCL, **CBCL ext:** externalisierender Anteil der CBCL, **KINDL:** Lebensqualität

Korrelationen SKP-Patienten (n=20)					
Messzeitpunkt 1		CBCL Gesamt	CBCL int	CBCL ext	KINDL
SED	Korrelation	,037	-,085	,158	,100
	Signifikanz	,438	,361	,253	,342
SGD	Korrelation	,152	-,020	,038	-,093
	Signifikanz	,262	,466	,437	,352
SIF	Korrelation	,200	-,030	,126	-,037
	Signifikanz	,199	,450	,298	,440
FS	Korrelation	,126	,320	-,093	-,248
	Signifikanz	,298	,085	,348	,153
NV	Korrelation	,181	,036	,225	,157
	Signifikanz	,236	,444	,185	,274
VMI	Korrelation	-,132	-,214	-,059	,094
	Signifikanz	,290	,183	,402	,351

Korrelationen SKP-Patienten (n=20)					
Messzeitpunkt 2		CBCL Gesamt	CBCL int	CBCL ext	KINDL
SED	Korrelation	-,033	,134	,306	-,241
	Signifikanz	,445	,287	,095	,153
SGD	Korrelation	-,306	-,192	,237	-,012
	Signifikanz	,094	,208	,157	,480
SIF	Korrelation	-,155	-,011	,368	-,183
	Signifikanz	,257	,482	,055	,219
FS	Korrelation	-,097	,110	-,068	-,124
	Signifikanz	,343	,323	,388	,301
NV	Korrelation	-,296	-,172	,293	-,012
	Signifikanz	,103	,234	,105	,481
VMI	Korrelation	,114	,107	,380	-,249
	Signifikanz	,317	,327	,049	,145

Tabelle 20: Korrelation von kognitiver Funktion und VMI mit psychosozialer Entwicklung und Lebensqualität der SKP-Gruppe in Erst- und Verlaufsuntersuchung

1seitige Korrelation nach Spearman

Legende siehe Tabelle 21

signifikante ($p < 0,05$) und sehr signifikante ($p < 0,01$) p-Werte

Verhalten der Studiengruppen in der Erstuntersuchung			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
CBCL t			0,139
T < 60	56,3% (9)	70% (14)	
60 ≤ T ≤ 63	6,3% (1)	20% (4)	
T > 63	37,5 % (6)	10% (2)	
CBCL internalisierend			,204
T < 60	68,8% (11)	85% (15)	
60 ≤ T ≤ 63	6,3% (1)	20% (4)	
T > 63	25% (4)	5% (1)	
CBCL externalisierend			,117
T < 60	75% (12)	80% (16)	
60 ≤ T ≤ 63	6,3% (1)	20% (4)	
T > 63	18,8% (3)	/	
N	16	20	

Tabelle 21: Prozentuale Zuordnung des Verhaltensscores der Studiengruppen zu Norm-,Grenz- und auffälligem Bereich in der Erstuntersuchung, Vergleich der Gruppen mit Angabe des Signifikanzniveaus

CBCL: Child Behavior Checklist Elternfragebogen, CBCL t: Gesamtscore des CBCL, p-Wert: Signifikanzniveau

Normbereich: T < 60; Grenzbereich: 60 ≤ T ≤ 63; auffälliger Bereich: T > 63, T: T-score des CBCL, n: Gruppengröße
signifikante ($p < 0,05$) und sehr signifikante ($p < 0,01$) p-Werte

Verhalten der Studiengruppen in der Verlaufsuntersuchung			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
CBCL t			0,324
T < 60	37,5% (6)	65% (13)	
60 ≤ T ≤ 63	25% (4)	15% (3)	
T > 63	37,5% (6)	20% (4)	
CBCL internalisierend			,070
T < 60	43,8% (7)	55% (11)	
60 ≤ T ≤ 63	12,5% (2)	35% (7)	
T > 63	43,8% (7)	10% (2)	
CBCL externalisierend			,243
T < 60	68,8% (11)	80% (16)	
60 ≤ T ≤ 63	6,3% (1)	15% (3)	
T > 63	25% (4)	5% (1)	
N	16	20	

Tabelle 22: Prozentuale Zuordnung des Verhaltensscores zu Norm-, Grenz- und auffälligen Bereich in der Verlaufsuntersuchung, Vergleich der Studiengruppen mit Angabe der Signifikanzniveaus

CBCL: Child Behavior Checklist Elternfragebogen, CBCL t: Gesamtscore des CBCL, p-Wert: Signifikanzniveau
Normbereich: T < 60; Grenzbereich: 60 ≤ T ≤ 63; auffälliger Bereich: T > 63, T: T-score des CBCL, n: Gruppengröße

Verhalten von SKP- und Kontrollgruppe in der Verlaufsuntersuchung			
	SKP-Gruppe	Kontrolle	p-Wert
CBCL t Verlauf			0,104
T < 60	65% (13)	90% (18)	
60 ≤ T ≤ 63	15% (3)	/	
T > 63	20% (4)	10% (2)	
CBCL internalisierend			,012
T < 60	55% (11)	80% (16)	
60 ≤ T ≤ 63	35% (7)	/	
T > 63	10% (2)	20% (4)	
CBCL externalisierend			,797
T < 60	80% (16)	90% (18)	
60 ≤ T ≤ 63	15% (3)	5% (1)	
T > 63	5% (1)	5% (1)	
N	20	20	

Tabelle 23: Prozentuale Zuordnung der Verhaltensscores zu Norm-,Grenz- und auffälligen Bereich in der Verlaufsuntersuchung, Vergleich der SKP- und Kontrollgruppe mit Angabe der Signifikanzniveaus

CBCL: Child Behavior Checklist Elternfragebogen, CBCL t: Gesamtscore des CBCL, p-Wert: Signifikanzniveau
Normbereich: T < 60; Grenzbereich: 60 ≤ T ≤ 63; auffälliger Bereich: T > 63, T: T-score des CBCL, n: Gruppengröße
signifikante (p < 0,05) und sehr signifikante (p < 0,01) p-Werte

Verhalten der DHCA-Kontrollgruppen		
	Kontrolle t1	Kontrolle t2
CBCL t Verlauf		
T < 60	86,7% (13)	62,5% (10)
60 ≤ T ≤ 63	/	12,5% (2)
T > 63	13,3% (2)	25% (4)
CBCL internalisierend		
T < 60	86,7% (13)	50% (8)
60 ≤ T ≤ 63	13,3% (2)	6,3% (1)
T > 63	/	43,8% (7)
CBCL externalisierend		
T < 60	86,7% (13)	56,3% (9)
60 ≤ T ≤ 63	/	31,3% (5)
T > 63	13,3% (2)	12,5% (2)
N	15	16

Tabelle 24: Prozentuale Zuordnung der Verhaltensscores der Kontrollgruppen zu Norm-,Grenz- und auffälligem Bereich für Erst- und Verlaufsuntersuchung

CBCL: Child Behavior Checklist Elternfragebogen, CBCL t: Gesamtscore des CBCL Normbereich: T-Wert < 60; Grenzbereich: 60 ≤ T-Wert ≤ 63; auffälliger Bereich: T-Wert > 63, T: T-Wert des CBCL, n: Gruppengröße

Aufmerksamkeitsprobleme in der Verlaufsuntersuchung			
	DHCA-Gruppe	SKP-Gruppe	p-Wert
Bereiche			,000
Norm	33,3% (4)	94,4% (17)	
Grenzbereich	16,7% (2)	5,6% (1)	
Aufmerksamkeitsprobleme	50% (6)	/	
N	12	18	

Tabelle 25: Vorkommen von Aufmerksamkeitsproblemen in der Verlaufsuntersuchung, Vergleich der Studiengruppen, Angabe der Signifikanzniveaus

Normbereich: T-Wert < 67; Grenzbereich: 67 ≤ T-Wert ≤ 70, klinisch auffälliger Bereich/ Aufmerksamkeitsprobleme:

T-Wert > 70, n: Gruppengröße

hochsignifikanter p-Wert (p < 0,001)

Vergleich einzel- und ganzheitlichen Denkens der DHCA-Gruppe			
Messzeitpunkt	SED	SGD	p-Wert
t 1	86,2 (21,2)	71,2 (±21,2)	,001
t 2	85,8 (±22,0)	73,2 (±24,8)	,001
N	16	16	
Vergleich einzel- und ganzheitlichen Denkens der SKP-Gruppe			
Messzeitpunkt	SED	SGD	p-Wert
t 1	91,5 (±10,5)	79,6 (±16,2)	,001
t 2	90,4 (±15,6)	81,3 (±17,3)	,009
N	20	20	

Tabelle 26: Mittelwerte und Standardabweichungen einzel- und ganzheitlichen Denkens der Studiengruppen in der Erst- und Verlaufsuntersuchung, Angabe des Signifikanzniveaus

Messzeitpunkt t1: Erstuntersuchung, Messzeitpunkt t2: Verlaufsuntersuchung, SED: Skala einzelheitlichen Denkens, SGD: Skala ganzheitlichen Denkens
signifikanter p-Wert ($p < 0,05$)

Vergleich einzel- und ganzheitlichen Denkens, DHCA-Kontrolle			
Messzeitpunkt	SED	SGD	p-Wert
t 1	104,5 (±10,2)	109,3 (±8,4)	,120
t 2	102,6 (±9,6)	111,4 (±10,0)	,007
N	16	16	
Vergleich einzel- und ganzheitlichen Denkens, SKP-Kontrolle			
Messzeitpunkt	SED	SGD	p-Wert
t 1	105,8 (±13,3)	101,2 (±11,1)	,086
t 2	105,4 (±9,8)	108,4 (±12,0)	,317
n	20	20	

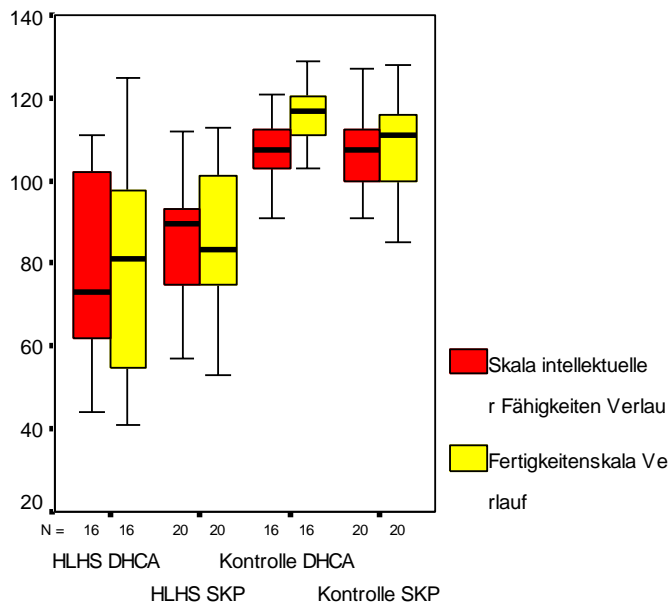
Tabelle 27: Vergleich einzel- und ganzheitlichen Denkens der Kontrollgruppen für Erst- und Verlaufsuntersuchung mit Signifikanzniveau

DHCA-KG: Kontrollgruppe zur DHCA-Studiengruppe, SKP-KG: Kontrollgruppe zur SKP-Studiengruppe, Messzeitpunkt t1: Erstuntersuchung, Messzeitpunkt t2: Verlaufsuntersuchung, SED: Skala einzelheitlichen Denkens, SGD: Skala ganzheitlichen Denkens
signifikanter p-Wert ($p < 0,05$)

auffälliges Verhalten der Studiengruppen im Follow up			
DHCA-Gruppe	t1	t2	p-Wert
CBCL gesamt	37,5% (6)	37,5% (6)	1,000
CBCL int.	25% (4)	43,8 (7)	,458
CBCL ext.	18,8% (3)	25% (4)	1,000
N	16	16	
SKP-Gruppe	t1	t2	p-Wert
CBCL gesamt	10% (2)	20% (4)	,661
CBCL int.	5% (1)	10% (2)	1,000
CBCL ext.	/	5% (1)	1,000
N	20	20	

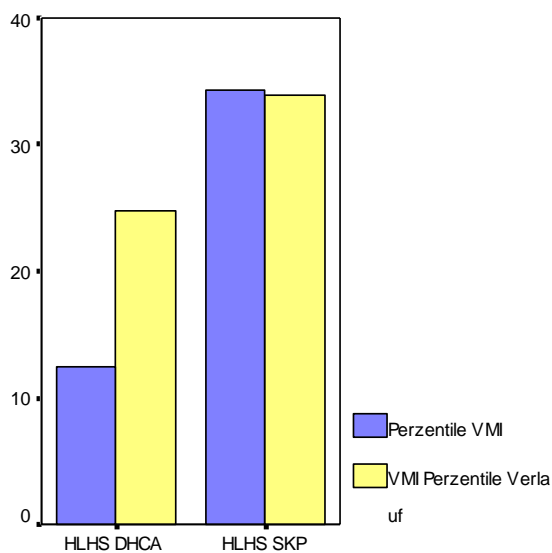
Tabelle 28: Entwicklungsverlauf auffälligen Verhaltens der Studiengruppen und Signifikanzniveaus
DHCA-Gruppe: Studiengruppe 1, SKP-Gruppe: Studiengruppe 2, Messzeitpunkt t1: Erstuntersuchung,
Messzeitpunkt t2: Verlaufsuntersuchung, CBCL ges: Gesamtscore auffälligen Verhaltens, CBCL int:
internalisierender Anteil des Verhaltens, CBCL ext: externalisierender Anteil des Verhaltens, n: Gruppengröße

Abbildungen



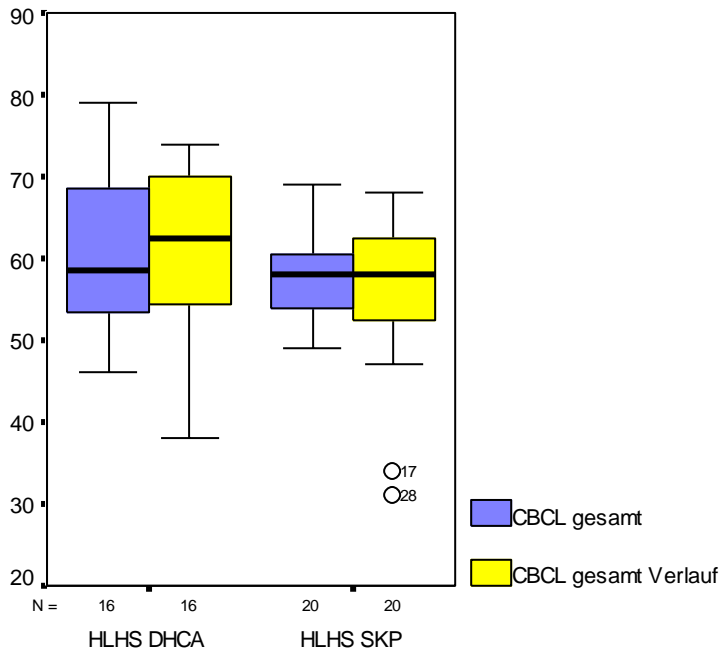
Gruppenzuordnung

Abb. 3: Vergleich der intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten beider Studien- und Kontrollgruppen im Verlauf. Die Unterschiede zwischen Studien- und Kontrollgruppe sind jeweils signifikant, zwischen den beiden Studiengruppen nicht.



Gruppenzuordnung

Abb. 4: Entwicklung der VMI-Perzentilenwerte der Studiengruppen im Verlauf. Die Änderung im follow up der DHCA-Gruppe ist statistisch signifikant ($p=0,033$), der Unterschied zwischen den Gruppen bei Erstuntersuchung ebenfalls ($p=0,006$).



Gruppenzuordnung

Abb. 5: Darstellung des Standardscores auffälligen Verhaltens beider Gruppen im Verlauf.
Die Veränderungen sind nicht signifikant, die Unterschiede zwischen den Gruppen ebenfalls nicht.

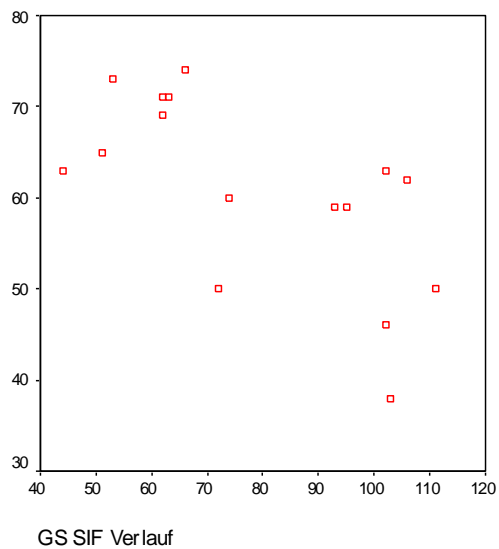
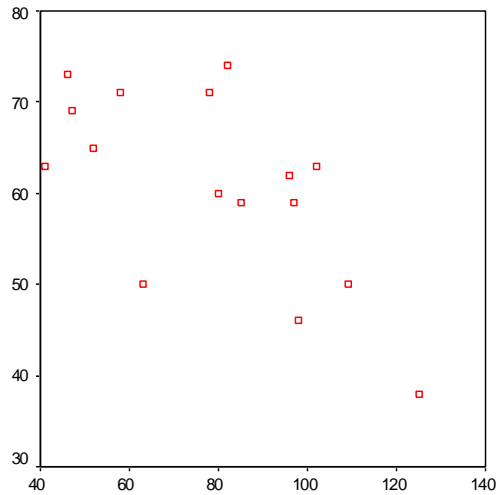
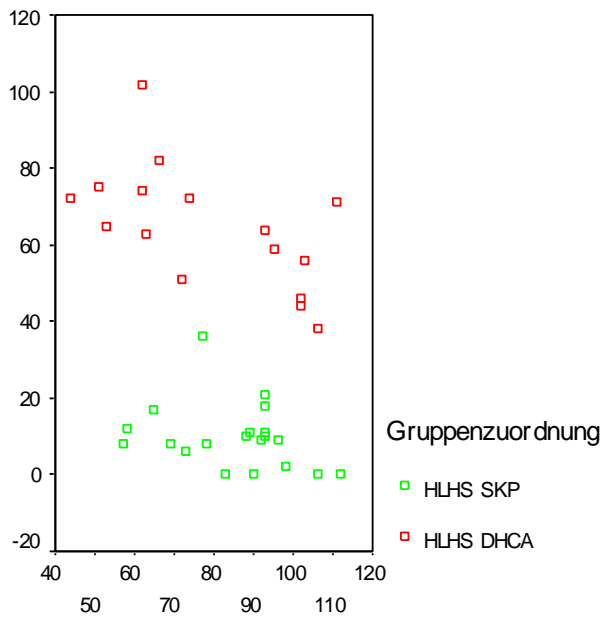


Abb. 6: Korrelation zwischen erreichtem Punktwert der Skala intellektueller Fähigkeiten und dem Gesamtpunktwert des CBCL in der DHCA-Gruppe (p=0,002)



GSFS Verlauf

Abb.7: Korrelation zwischen Punktwert der Fertigkeitenskala und Gesamtpunktwert des CBCL in der DHCA-Gruppe ($p=0,008$)



GS SIF Verlauf

Abb. 8: Korrelation zwischen DHCA-Dauer während Norwood-OP und Skala intellektueller Fähigkeiten im Verlauf. Es besteht lediglich für die DHCA-Gruppe eine signifikante Korrelation ($p=0,003$).

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt zunächst all den kleinen Patienten und Kontrollkindern, die unsere Arbeit durch ihre Teilnahme ermöglicht haben, sowie deren Eltern und Angehörigen für das große Interesse für diese unsere Arbeit und ihr Engagement bei der Unterstützung dieser. Denn letztendlich leben Untersuchungen wie unsere von genau dieser Art von Unterstützung und wären ohne eine solche kaum möglich.

Herrn Prof. Dr. Hans-Heiner Kramer danke ich vielmals für die Möglichkeit, meine Arbeit in diesem sehr hochspezialisierten, sehr interessanten und mindestens genauso emotionalen Bereich durchführen zu dürfen, für die Übernahme der Betreuung sowie die inhaltliche Unterstützung und die Anregungen im Verlauf der Studie.

Mein Dank gilt ebenfalls Frau Ina Twelkemeyer als Psychologin der Kinderklinik, welche mir in inhaltlichen Fragen zur Testdurchführung als auch im methodischen Teil mit fachlichen Informationen und Hintergrundwissen zur Seite stand.

Meinen Eltern danke ich für das Verständnis und die Unterstützung in dieser von Höhen und Tiefen geprägten Zeit, für das beständige Korrekturlesen und das Aufwerfen inhaltlicher Fragen, welche mich zum Innehalten und zur Korrektur in hoffentlich verständlichere Worte brachte.

Nicht zuletzt gilt mein tiefer Dank Ruven, der mir geduldig zur Seite stand und mich stetig unterstützte.