

Fachinformationen für Ärzte, Kliniken und Interessierte über Forschungsprojekte der *kinderherzen*

## Kardiale Magnetresonanztomographie in Ruhe und unter Dobutamin-Belastung in Bezug zur kardio-pulmonalen Belastungsfähigkeit bei jungen Erwachsenen nach neonataler arterieller Switch-Operation bei Transposition der großen Arterien

Die einfache Transposition der großen Arterien (TGA) ist als zweithäufigster angeborener zyanotischer Herzfehler seit Ende der 1980er Jahre einer anatomisch korrigierenden Operation im Neugeborenenalter zugänglich. Nach der sogenannten arteriellen Switch-Operation (ASO) mit Koronararterientransfer und Lecombe-Manöver überleben über 90 % der betroffenen Kinder und erreichen ohne wesentliche kardiale Einschränkungen das Erwachsenenalter. Zu den Langzeit-Risiken des Verfahrens zählen:

- Stenosen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und der zentralen Pulmonalarterien,
- Obstruktion der reinsertierten Koronararterien,
- Insuffizienz der Neo-Aortenklappe,
- Dysfunktion des rechten und linken Ventrikels.

Das Kinderherzzentrum der Uniklinik der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen (Klinik für Kinderkardiologie und Kinder-Herzchirurgie) führt seit 1986 als eines der ersten Zentren in Deutschland die ASO im Neugeborenenalter als Methode der Wahl durch. In den Jahren 1986 bis 1997 überlebten insgesamt 298 Kinder. Basierend auf dieser in Deutschland einmaligen

„historischen“ einheitlichen Patientengruppe finden seit 1995 in der Klinik für Kinderkardiologie der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen systematische standardisierte Nachuntersuchungen mittel- und langfristiger Folgen in Bezug auf den kardiologischen Gesundheitszustand sowie die psychomotorische Entwicklung nach neonataler ASO statt (Hövels-Gürich et al.).

### TGA Langzeitverlauf nach ASO

„historischen“ einheitlichen Patientengruppe finden seit 1995 in der Klinik für Kinderkardiologie der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen systematische standardisierte Nachuntersuchungen mittel- und langfristiger Folgen in Bezug auf den kardiologischen Gesundheitszustand sowie die psychomotorische Entwicklung nach neonataler ASO statt (Hövels-Gürich et al.).

**Ziel des Projektes war rund 30 Jahre nach den weltweit ersten ASO-Operationen die Ermittlung des langfristigen kardialen Funktionsstatus und der Lebensqualität dieser EMAH-Patientengruppe.** Insgesamt 92 junge Erwachsene im Alter von 18 bis 29 Jahren (im Mittel 23 Jahre) nach neonataler ASO konnten umfassend nachuntersucht werden. Das **diagnostische Programm** beinhaltete

- eine Spiroergometrie (CPX) zur Bestimmung der objektiven kardio-pulmonalen Belastungsfähigkeit,
- eine MRT des Herzens und der großen Gefäße im Ruhezustand sowie unter medikamentöser Belastung (Dobutaminstress) mit Datenerhebung zu Herzgröße und -funktion, Koronarperfusion und pulmonaler Perfusion,
- eine Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels eines standardisierten Fragebogens.

**Die Studienergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen und bewerten:**

In der **Spiroergometrie** zeigte sich im Vergleich zu gesunden Erwachsenen mit gleichem Alter und Geschlecht eine niedrig normale objektive körperliche Leistungsfähigkeit (im Durchschnitt 85 % des Sollwertes; Abb. 1).

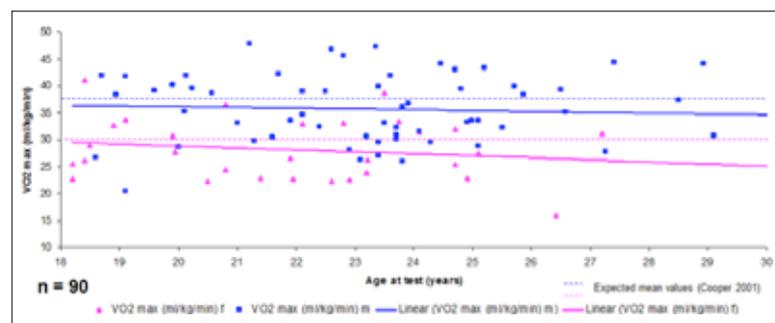


Abbildung 1: Maximale Sauerstoffaufnahme (VO2 max) in der Spiroergometrie bei 90 Patienten nach neonataler ASO; Einzel-Messwerte und Mittelwerte (durchgezogene Geraden) nach Alter und Geschlecht (blau: ♂, n=60; pink: ♀, n=30) im Vergleich zu erwarteten mittleren Sollwerten für gesunde Personen (nach Cooper, 2001, gestrichelte Geraden).

VO2 max ♂:  $35.6 \pm 6.4$  ml/kg/min entspr.  $83.4 \pm 15.8$  % v. Soll; VO2 max ♀:  $28.1 \pm 5.7$  ml/kg/min entspr.  $86.9 \pm 15.0$  % v. Soll; Gesamtgruppe:  $33.1 \pm 7.1$  ml/kg/min entspr. durchschnittlich  $84.6 \pm 15.5$  % vom erwarteten Soll. Alle Mittelwerte entsprechen einem niedrig-normalen Funktionsstatus.

Im EKG fanden sich keine Ischämiehinweise oder vermehrte Arrhythmien. Somit geht die ASO in dieser Altersstufe im Vergleich zur historischen (bis Ende der 1980er Jahre verbreitet angewendeten) Vorhofumkehr-Operationsmethode mit einer **erheblich verbesserten, annähernd normalen Belastungsfähigkeit einher.**

In der **Herz-MRT** zeigte sich eine gut erhaltene Funktion beider Ventrikel. Die **MRT-Koronarangiographie** fand keine proximalen koronaren Stenosen oder Knickstellen. Es erfolgte jedoch bei 8 % der Patienten eine Reklassifikation des Koronartyps im Vergleich zum Operationsbericht (Abb. 2). Die MRT-Koronarangiographie hat sich bei **jungen Erwachsenen als gut anwendbare und aussagekräftige Methode zur Untersuchung des proximalen Koronararterienverlaufes erwiesen.**

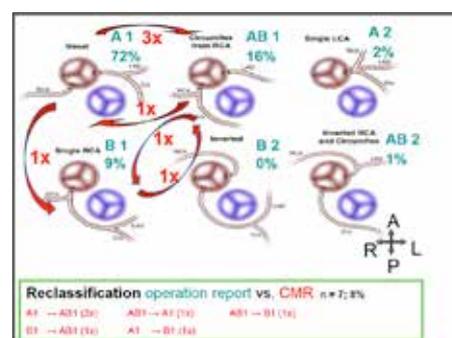


Abbildung 2: Reklassifizierung des Koronararterientyps (Einteilung nach Sauer / Gittenberger-de Groot, 1983) aus dem ASO-Operationsbericht im Neugeborenenalter mittels der MRT-Koronarangiographie im jungen Erwachsenenalter in 7/89 Fällen entsprechend 7,8 %

Die **Dobutamin-Stress-MRT** als bestmögliche Simulation einer physiologischen, adrenergen Belastung mit erhöhter Herzarbeit und Bewegung im Bereich der Koronarien erwies sich als praktisch gut durchführbare, sichere Untersuchungsform. In der vorliegenden Studie waren 3,5 % der Dobutamin-Stresstests auffällig (Einzelfälle bei vorbekannter Koronaranomalie; einmalig Koronarspasmus). Aufgrund des hohen Anteils an unauffälligen Dobutamin-Stresstests (96,5 %) erscheint **bei asymptomatischen jungen Erwachsenen nach neonataler ASO eine routinemäßige Belastung mittels Dobutamin-Stress-MRT nicht notwendig**. Bei auffälligen Befunden in der Anamnese oder der Routinediagnostik (12-Kanal-EKG, Langzeit-EKG, transthorakaler Echokardiographie, Belastungs-EKG/Spiroergometrie) bietet sich die Dobutamin-Stress-MRT als sichere, strahlungsfreie, nichtinvasive Stressdiagnostik an.

Im Rahmen der neonatalen ASO erfolgt das Lecompte-Manöver mit Mobilisation und Antepionierung der zentralen Pulmonalarterien und Anastomisierung des proximalen PA-Hauptstamms an die Neo-Pulmonalklappe. In Folge dieser Operation bestand im jungen Erwachsenenalter bei 21 % eine **relevante Stenose des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bzw. der Pulmonalarterien**, wobei diese bei 7 % vorbekannt war und bei 14 % im Rahmen der Herz-MRT neu diagnostiziert wurde. Eine aktuelle Indikation zur invasiven Diagnostik der Pulmonalarterien mittels Herzkatheter wurde bei 7 Patienten (8 %) gestellt.

Zwischen einer pathologischen **seitendifferenten Lungenperfu-sionsverteilung** (Verhältnis > 2:1) im Ruhezustand und der **objektiven kardiopulmonalen Belastungsfähigkeit** (VO<sub>2</sub> max) besteht **keine Korrelation**. Außerdem führt eine steigende Herzfrequenz unter Dobutaminbelastung nicht zu einer Verschlechterung des pulmonalen Perfusionsverhältnisses (Abb. 3). Aufgrund dieser Daten sollte bei klinisch asymptomatischen Patienten mit patholo-

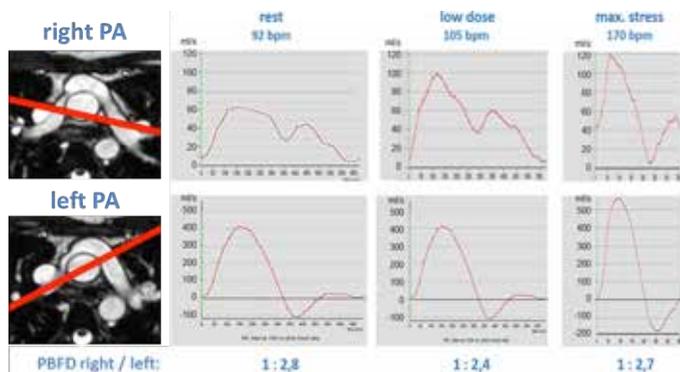


Abbildung 3: MRT-Planungssequenzen für die Phasen-Kontrast-Flussmessung der rechten und linken Pulmonalarterie (PA) sowie Messung in der Ruhe-MRT und Dobutamin-Stress-MRT (10 bis 40 µg/kg/min.) bei einem Patienten mit Stenose der proximalen rechten PA nach neonataler ASO: keine signifikante Differenz des seitenungleichen Blutflussverhältnisses (PBF D) zwischen rechter und linker Lunge unter Dobutamin-Stress im Vergleich zum Ruhezustand

gischer seitendifferenter Lungenperfusion nach ASO die **Notwendigkeit einer interventionellen oder operativen Therapie eher zurückhaltend beurteilt werden**.

Die Neo-Aortenklappe nach ASO geht bekanntlich mit einer erhöhten Rate an Insuffizienzen einher. In der MRT zeigten 14 % der Patienten eine **Neo-Aorteninsuffizienz**. Bei 6,5 % war diese leichtgradig, bei 7,5 % mittelgradig. Ein Patient hatte einen Aortenklappenersatz nach hochgradiger Neo-Aorteninsuffizienz erhalten. Damit besteht bei den jungen Erwachsenen nach ASO eine **erhöhte Inzidenz von Insuffizienzen der Aortenklappe**, die **Rate an interventionsbedürftigen Befunden** ist in dieser Altersstufe aber **gering** (1 von 92).

Trotz eines insgesamt sehr guten kardialen Funktionsstatus besteht im Vergleich zur Normalbevölkerung ein **erhöhtes Risiko für eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität** in Bezug auf soziale und emotionale Rollenfunktionen, körperliche Funktionsfähigkeit und allgemeine Gesundheitswahrnehmung. Die Arbeitslosenrate sowie die Häufigkeit chronischer neurologischer und psychiatrischer Begleiterkrankungen waren erhöht. In der Konsequenz sollte den o.g. Faktoren und Zusammenhängen vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt werden, nicht zuletzt auch, um drohenden gesundheitsökonomischen Belastungen für die Zukunft entgegenzuwirken. **Neben einer qualifizierten kardiologischen Betreuung sind auf die individuellen Bedürfnisse abgestimmte berufliche Integrationshilfen, neuropsychologische und psychosoziale Interventionen auch in dieser vergleichsweise gesunden Gruppe von jungen Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler erforderlich**.

#### Durchführende Kliniken:

Klinik für Kinderkardiologie, Klinik für Kardiologie und Überregionales EMAH-Zentrum

Universitätsklinik der RWTH Aachen

**Projektleitung:** Prof. Dr. Hedwig Hövels-Gürich\*  
**Abteilungsleiter:** Prof. Dr. Gunter Kerst\*

\*Klinik für Kinderkardiologie und abteilungsübergreifendes EMAH-Zentrum

#### Im Rahmen der Studie wurden u.a. folgende Publikationen erstellt:

• Frick, M.<sup>1</sup>, Hamada, S.<sup>1</sup>, Kirschfink, A.<sup>1</sup> Mühler, E.<sup>2</sup>, Kerst, G.<sup>2</sup>, Marx, N.<sup>1</sup>, Hövels-Gürich, H.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> RWTH Aachen, Medizinische Klinik I – Kardiologie, Aachen, Germany;

<sup>2</sup> RWTH Aachen, Klinik für Kinderkardiologie, Aachen, Germany;

*Dobutamin-Stress-Kardio-MR (CMR) und Spiroergometrie (CPX) bei jungen Erwachsenen nach arterieller Switch- Operation im Neugeborenenalter bei Transposition der großen Arterien.*

Thorac Cardiovasc Surg 2017;65(Suppl 2):S111-S140; Kongressbeitrag.

• M.P. Frick, S. Hamada, A. Kirschfink, E. Muehler, G. Kerst, N. Marx, H. Hoevels-Guerich. P739 *Cardiac Magnetic Resonance at rest and under dobutamine stress in young adults after arterial switch operation for transposition of the great arteries*, European Heart Journal, Volume 38, Issue suppl\_1, 1 August 2017, ehx501.P739, Kongressbeitrag. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx501.P739>

**kinderherzen** forscht und fördert Forschungsvorhaben im Bereich der Kinderherzmedizin – mit Schwerpunkt Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie – und stellt im „kinderherzen Research Report“ Kliniken und Ärzten die Inhalte aktuell laufender sowie Ergebnisse abgeschlossener Projekte vor. Antragstellungen zu Forschungsvorhaben sind jeweils zum 31.03. und 30.09. eines Jahres einzureichen.

**Impressum:** V.i.S.d.P.: Jörg Gattenlöhner, Geschäftsführer **kinderherzen** **Text:** Prof. Dr. Hedwig Hövels-Gürich, Dr. Michael Frick **Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats:** Prof. em. Dr. Hellmut Oelert (Sprecher), Prof. Dr. Dr. Christian Schlensak (stellv. Sprecher), Prof. Dr. Philipp Beerbaum, Prof. Dr. Felix Berger, Prof. Dr. Oliver Dewald, Prof. em. Dr. John Hess, Prof. Dr. Thomas Paul, Prof. Dr. Brigitte Stiller

**Spendenkonto:** Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE47 3702 0500 0008 1242 00 | BIC: BFSWDE33XXX

Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e.V.

Elsa-Brändström-Straße 21 · 53225 Bonn

Tel.: +49 (0) 228 | 42 28 0-0 · Fax: +49 (0) 228 | 35 57 22

Ansprechpartnerin: Tanja Schmitz · [tanja.schmitz@kinderherzen.de](mailto:tanja.schmitz@kinderherzen.de)

[www.kinderherzen.de](http://www.kinderherzen.de)