

Analysen zu Morbidität und Mortalität aus den Göttinger Lebenschancen-Studien:

# EMAH mitten im Leben

UNIVERSITÄTSMEDIZIN  
GÖTTINGEN :UMG

Von Claudia Dellas, Matthias J. Müller, Thomas Paul

Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Überregionales EMAH-Zentrum, Universitätsmedizin Göttingen

Fehlbildungen des Herzens und der Gefäße sind die häufigsten angeborenen Organfehlbildungen und betreffen fast jedes 100. lebend geborene Kind. Vor 80 Jahren war diese Diagnose häufig ein Todesurteil, überlebten damals kaum 50 % der betroffenen Kinder das erste Lebensjahr. Dank der enormen Entwicklung in der Herzchirurgie, Kinderkardiologie und Intensivmedizin können die ab dem Jahr 2000 geborenen Kinder mit einem angeborenen Herzfehler optimistisch in die Zukunft schauen. Nach neuesten Erkenntnissen werden ca. 97 % der Betroffenen nun das Erwachsenenalter erreichen (1). Für komplexe Herzfehler ist die Prognose noch nicht so günstig, allerdings verbesserte sich die Überlebensrate bis zum Eintritt ins Erwachsenenalter auch für diese Gruppe in den letzten 40 Jahren von ca. 50 % auf nun über 80 %.

Mittlerweile leben in Deutschland mehr Erwachsene als Kinder mit einem angeborenen Herzfehler (EMAH). Trotz aller Erfolge sind die meisten EMAH chronisch krank, denn es bestehen häufig Restzustände oder es entwickeln sich je nach Herzfehler oder Behandlungsmethode typische Folgezustände. Aufgrund der sich gewandelten operativen und interventionellen Behandlungsmöglichkeiten in den letzten Jahrzehnten haben wir es heute mit einer sehr heterogenen Gruppe an EMAH zu tun. In Göttingen erfolgte 2003 eine Querschnittsstudie mit 364 operierten erwachsenen Patienten mit einem angeborenen Herzfehler, in der umfangreich die soziomedizinischen Lebenschancen analysiert wurden (2, 3). Im Rahmen dieser Lebenschancenstudie luden wir nun nach ca. 15 Jahren die Patienten zu einer Nachsorgeuntersuchung und einem erneuten Interview ein. Insgesamt konnten wir 68 % dieser Patienten zwischen den Jahren 2017 und 2019 untersuchen (4); das mittlere Alter lag nun bei  $40 \pm 9$  Jahren (**Abb. 1**).

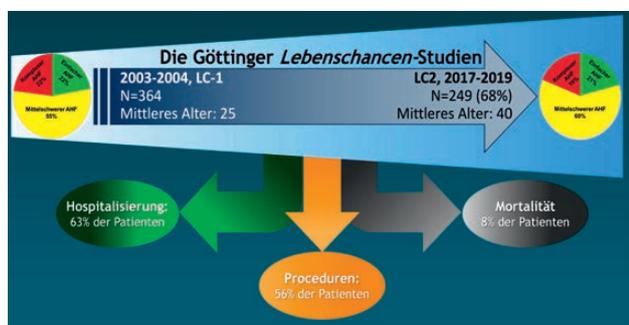


Abb. 1: Graphische Darstellung der Göttinger Lebenschancen-Studien. Für Details wird auf den Text verwiesen.

Die Ergebnisse über das Eingehen von Partnerschaften und Entscheidungen für eigene Kinder sind in dieser Ausgabe des Herzblicks von Prof. Geyer beschrieben.

Der überwiegende Teil der Patienten hatte einen mittelschweren angeborenen Herzfehler (60 %), dabei war die korrigierte Fallot'sche Tetralogie, gefolgt von einer Aortenisthmusstenose, am häufigsten vertreten. Aber immerhin bestand bei 19 % der Patienten ein komplexer Herzfehler wie z. B. ein Zustand nach Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Gefäße oder ein Fontankreislauf. Letztendlich spiegelt diese Studie die Art der Herzfehler wieder, die in einem großen überregionalen Zentrum mit langer Tradition der EMAH-Versorgung betreut werden. So waren beispielsweise 1/3 der Patienten dieser Studie bereits vor 1980 einer Korrekturoperation unterzogen worden. Eine Übersicht über die aktuelle Schweregrad-Einteilung von angeborenen Herzfehlern gibt die Tabelle am Textende.

Zwischen dem ersten und zweiten Teil der Lebenschancenstudien (kurz: LC1 und LC2) bestand eine hohe Morbidität. So wurden in diesen 15 Jahren 63 % der Patienten hospitalisiert; in den meisten Fällen aufgrund des Herzfehlers. Wir verglichen die Hospitalisierungsrate mit einer an das Alter, Geschlecht und den Bildungsstand angepassten Vergleichsgruppe aus dem sozioökonomischen Panel, einem langzeitlichen Surveyprojekt des Deutschen Instituts für Wirtschaft (5). Die jährliche Hospitalisierungsrate lag bei den Lebenschancenpatienten doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe ( $0,2 \pm 0,4$  Hospitalisierungen pro Jahr vs.  $0,1 \pm 0,3$ ;  $P=0,008$ ); war aber im wesentlichen „getrieben“ durch komplexe Herzfehler ( $0,4 \pm 0,4$  Hospitalisierungen pro Jahr). Insgesamt fanden in diesen 15 Jahren 290 Prozeduren statt: davon waren 50 % Herzkatheteruntersuchungen/Interventionen, 27 % Operationen am Herzen/Gefäßen, 20 % elektrophysiologische Untersuchungen/Ablationsbehandlungen und 3 % nicht-kardiale Operationen. Erwartungsgemäß waren diese Maßnahmen am häufigsten bei komplexen Herzfehlern erforderlich; aber erfolgten immerhin zu fast 1/3 bei Patienten mit einem einfachen Herzfehler (**Abb. 2**).

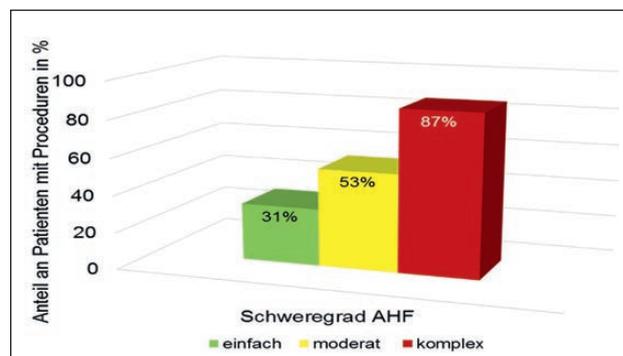


Abb. 2: Häufigkeit von Prozeduren in Abhängigkeit vom Schweregrad des angeborenen Herzfehlers (AHF)

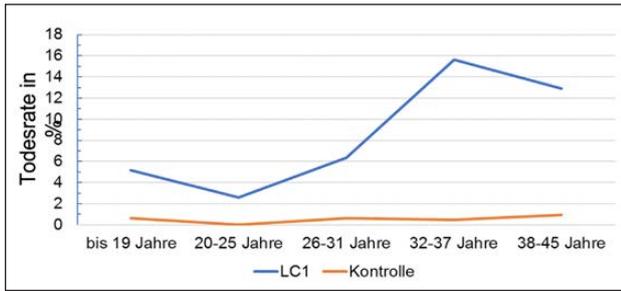


Abb. 3: Todesrate in % pro Altersgruppe.

Als Grundlage für diese Grafik wurde von den im Verlauf zwischen LC1 und LC2 verstorbenen Patienten das Alter zum Zeitpunkt LC1 verwendet (blau). Als Kontrolle (orange) diente eine nach Alter-, Geschlecht- und Bildungsstand-entsprechende gezogene Gruppe aus dem sozioökonomischen Panel (5).

Auch die Mortalität war in diesem 15-Jahreszeitraum höher, als in der Vergleichsgruppe – und zwar in jeder Altersgruppe (Abb. 3).

Per se hatten wir es doch zu Beginn unserer LC1-Studie erst einmal mit Langzeitüberlebenden von Patienten mit einem angeborenen Herzfehler zu tun. Uns interessierte daher, wie sich das weitere „Langzeitüberleben“ im Zeitraum zwischen LC1 und LC2 gestaltete. Dafür konnten wir auf Informationen von 316 Patienten (86 %) der 364 ursprünglich in die Studie eingeschlossenen Patienten zurückgreifen. Insgesamt verstarben im Untersuchungszeitraum 24 Patienten (8 %). Das mittlere Sterbealter lag bei 42 Jahren. Wie in der Abbildung 3 erkennbar ist, ging insbesondere in der 4. Lebensdekade die Sterberate bei EMAH deutlich nach oben. Am häufigsten waren Todesfälle bei komplexen Herzfehlern zu verzeichnen, während aus der Gruppe der einfachen angeborenen Herzfehler kein Patient verstarb. Die 10-Jahres-Mortalitätsrate, die das Risiko angibt, in den nächsten 10 Jahren zu versterben, lag am höchsten bei Patienten mit einem Fontankreislauf und bei Patienten nach Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Gefäße (Abb. 4).

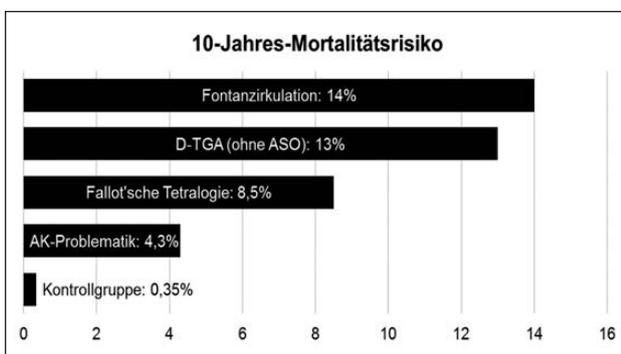


Abb. 4: 10-Jahres-Mortalitätsrisiko für verschiedene angeborene Herzfehler

Bzgl. der Kontrolle wird auf Abb. 3 verwiesen. Abkürzungen: D-TGA (ohne ASO) = D-Transposition der großen Gefäße, die nicht durch einen arteriellen Switch korrigiert wurden, AK-Problematik = Herzfehler mit Problemen der Aortenklappe, dem linksventrikulären Ausflusstrakt und der Aortenwurzel/Aorta ascendens

Aber selbst Patienten mit einem mittelschweren angeborenen Herzfehler – der Fallot'schen Tetralogie – wiesen eine hohe 10-Jahres-Mortalitätsrate auf. Dies würde in der Normalbevölkerung der 10-Jahres-Mortalitätsrate eines über 60-jährigen Mannes oder einer über 70-jährigen Frau mit verschiedenen Risikofaktoren wie Bluthochdruck, erhöhten Blutfetten oder Rauchen entsprechen. Daran zeigt sich, dass EMAH mit komplexen Herzfehlern bereits in ihrer 4. Lebensdekade ein Mortalitätsrisiko aufweisen, das bei Menschen ohne angeborenen Herzfehler erst 20 oder gar 30 Jahre später auftritt.

Die bisherigen Auswertungen der Lebenschancen-2-Studie zeigten im Langzeitverlauf bei EMAH mit einem mittleren Alter von 40 Jahren – also sozusagen mitten im Leben stehend – eine hohe Morbidität und Mortalität, insbesondere bei mittelschweren und komplexen angeborenen Herzfehlern. Umso wichtiger ist die regelmäßige Nachsorge bei spezialisierten EMAH-Kardiologen, um rechtzeitig Veränderungen festzustellen, die ggf. eine weitergehende Diagnostik und Therapie erfordern – aber auch, um andere kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten frühzeitig zu erkennen und in die Behandlungsstrategien mit einzubeziehen.

**SCHWEREGRAD-EINTEILUNG angeborener Herzfehler (AHF), dargestellt in etwas vereinfachter Form, modifiziert nach der ESC-Leitlinie zum Management Erwachsener mit angeborenem Herzfehler (6). Abkürzungen: ASD – Vorhofseptumdefekt, AV-Kanal – atrioventrikulärer Septumdefekt, PDA – persistierender Ductus arteriosus, VSD – Ventrikelseptumdefekt.**

#### Einfacher AHF

Hierzu zählen Herzfehler,

- die entweder nur eine Herzklappe betreffen (Fehlbildung der Aorten- oder Mitralklappe, geringe Pulmonalstenose) oder
- die nur ein kleines, nicht-relevantes Shuntvitium darstellen (ASD, VSD, PDA) oder
- folgende korrigierte Shuntvitien ohne Spätfolgen: ASD vom secundum-Typ, Sinus-venosus-Defekt, PDA, VSD

#### Moderater AHF

Hierzu zählen folgende Herzfehler, die sowohl korrigiert oder nicht-korrigiert sein können, sofern das nicht anders spezifiziert ist:

- Angeborene Fehlbildung der Aorta/Aortenklappe: Aortenisthmusstenose, Aortenstenose mit einer Einengung unterhalb oder oberhalb der Aortenklappe (subvalvulär, supravulvulär), Sinus-von-Valsalva-Aneurysma/Fistel
- Angeborene Fehlbildung der Pulmonalarterie/-klappe: periphere Pulmonalstenose, mittelschwere bis schwere Stenose der Pulmonalarterie inkl. Einengungen unterhalb und oberhalb der Klappe
- Shuntvitien: AV-Kanal, ASD vom primum-Typ sowie die noch nicht-korrigierten aber mittelgroßen bis großen Defekte: ASD vom secundum-Typ, Sinus-venosus-Defekt, PDA, VSD
- DCRV (double chambered right ventricle)
- D-Transposition der großen Gefäße nach arterieller Switch Operation

- Ebstein'sche Anomalie
- Fallot'sche Tetralogie (korrigiert)
- Lungenvenenfehlmündung
- Syndrome mit Aortenbeteiligung (z. B. Marfansyndrom, Turnersyndrom)
- Ursprungsanomalie einer Koronararterie

### Komplexer AHF\*

Hierzu zählen folgende Herzfehler, die sowohl korrigiert oder nicht-korrigiert sein können, sofern das nicht anders spezifiziert ist:

- Jeglicher Herzfehler mit pulmonalarterieller Hypertonie inkl. Eisenmengersyndrom
- Jeglicher zyanotischer AHF (unkorrigiert oder palliiert)
- D-Transposition der großen Gefäße nach Vorhofumkehr-OP
- Double outlet ventricle
- Fontanzirkulation
- Pulmonalatresie (alle Formen)
- Truncus arteriosus
- Univentrikuläre Herzen
- Unterbrochener Aortenbogen
- Andere komplexe Fehlbildungen

Prof. Dr. Claudia Dellas,  
Leiterin EMAH-Ambulanz, UMG Göttingen



### Literatur

- 1) Zacharias Mandalenakis, Kok Wai Giang, Peter Eriksson, Hans Liden, Mats Synnergren, Håkan Wåhländer, Maria Fedchenko, Annika Rosengren, Mikael Dellborg: Survival in Children With Congenital Heart Disease: Have We Reached a Peak at 97%? *J Am Heart Assoc.* 2020 Nov 17;9(22):e017704. doi: 10.1161/JAHA.120.017704. Epub 2020 Nov 6.
- 2) Kambiz Noroz, Armin Wessel, Valentin Alpers, Jan Ole Arnhold, Siegfried Geyer, Monika Zoega, Reiner Buchhorn: Incidence and risk distribution of heart failure in adolescents and adults with congenital heart disease after cardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2006 Apr 15;97(8):1238-43. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.10.065. Epub 2006 Mar 3.
- 3) Siegfried Geyer, Kambiz Norozi, Monika Zoega, Almut Kempa, Reiner Buchhorn, Armin Wessel: Psychological symptoms in patients after surgery for congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2006 Dec;16(6):540-8. doi: 10.1017/S1047951106001442.
- 4) Matthias J Müller, Kambiz Norozi, Jonas Caroline, Nicole Sedlak, Jonas Bock, Thomas Paul, Siegfried Geyer, Claudia Dellas: Morbidity and mortality in adults with congenital heart defects in the third and fourth life decade. *Clin Res Cardiol.* 2022 Aug;111(8):900-911. doi: 10.1007/s00392-022-01989-1. Epub 2022 Mar 1
- 5) Jan Goebel, Markus M. Grabka, Stefan Liebig, Martin Kroh, David Richter, Carsten Schröder und Jürgen Schupp: The German Socio-Economic Panel (SOEP). *Journal of Economics and Statistics* 2019; 239(2): 345–360. <https://doi.org/10.1515/jbnst-2018-0022>
- 6) Helmut Baumgartner, Julie De Backer, Sonya V Babu-Narayan, Werner Budts, Massimo Chessa, Gerhard-Paul Diller, Bernard Lung, Jolanda Kluin, Irene M Lang, Folkert Meijboom, Philip Moons, Barbara J M Mulder, Erwin Oechslin, Jolien W Roos-Hesselink, Markus Schwerzmann, Lars Sondergaard, Katja Zeppenfeld, ESC Scientific Document Group: 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021 Feb 11;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554.