

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

## Neurologisches Outcome und zerebrale Schädigungsmuster bei 2-3 Jahre alten Kindern mit univentrikulären Herzfehlern

**Kinder mit univentrikulärem Herzen (UVH) gehören zur Hochrisikogruppe** für die Entstehung von Entwicklungsverzögerungen mit Einschränkungen der Lebensqualität. Bereits präoperativ findet man bei Neugeborenen mit UVH strukturelle Auffälligkeiten des Gehirns.

**Ziel der Studie war es, den neurokognitiven Entwicklungsstand, Lebensqualität und strukturelle Auffälligkeiten des Gehirns von Kindern mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS) und anderen univentrikulären Herzfehlern zu untersuchen**, die nach Norwood oder nach dem Hybrid-Verfahren (Bündelung der Pulmonalarterien, Ballonatrioseptostomie und PDA-Stenting) im Zeitraum nach 2010 operiert wurden. Darüber hinaus sollten perinatale und perioperative Risikofaktoren für eine beeinträchtigte Entwicklung erfasst werden.

### Norwood vs. Hybrid-Verfahren

Zwischen August 2012 und Juli 2015 führten wir eine prospektive Studie an zwei Herzzentren (KHZ Gießen, KHZ Zürich) mit 48 Patienten (26 HLHS, 22 UVH) durch, die nach dem Norwood oder dem Hybrid-Verfahren operiert wurden.

Die Patienten erhielten ein zerebrales MRT vor TCPC Operation, Entwicklungsdiagnostik (Bayley-III), eine neurologische Untersuchung und zwei Fragebögen zur allgemeinen und krankheitsspezifischen Lebensqualität (TAPQOL, PCQLI). Zusätzlich wurde der sozioökonomische Status (SES) erhoben.

Beim überwiegenden Teil der Kinder fand sich ein überraschend günstiges neurologisches Outcome in den Bayley-III Skalen (**Abbildung 1**): Der Median der Skalen für Kognition lag bei 100 (65-120), der Skalen für Sprache bei 97 (68-124) und der Skalen für Motorik bei 97 (55-124).

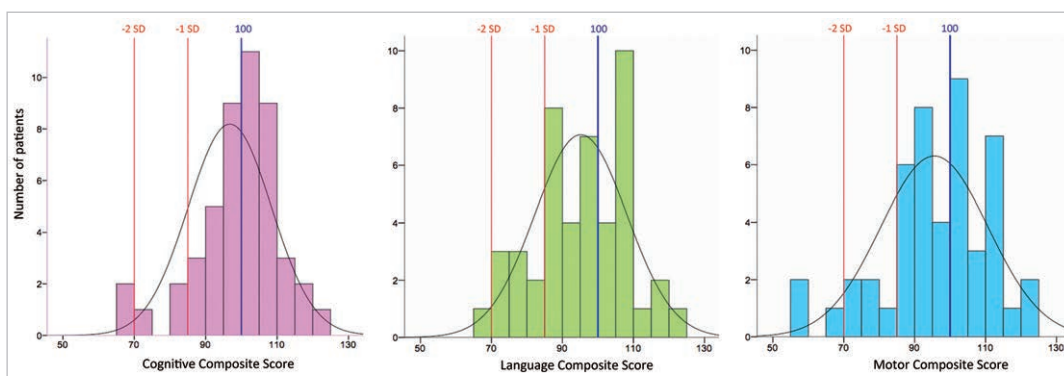
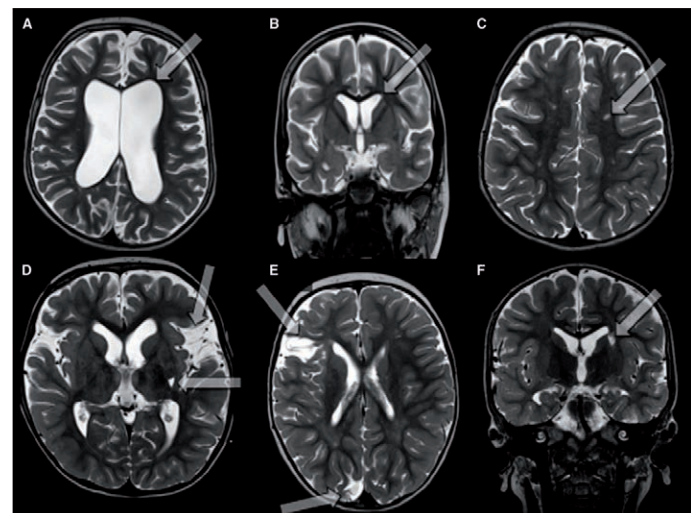


Abbildung 1. Bayley-III Skalen

Am häufigsten wurden Einschränkungen in der sprachlichen und motorischen Entwicklung beobachtet. Die Lebensqualität ihrer 2-3 Jahre alten Kinder wurde von den Eltern als sehr gut beurteilt, insbesondere die soziale Funktion (Interaktion mit anderen Kindern).



**Abbildung 2.** Zerebrale MRT Befunde von Patienten vor Fontan Komplettierung. Isolierte supratentorielle Ventrikulomegalie ohne Nachweis von Infarkten oder intrazerebralen Blutungen (A und B), fokale Läsionen der weißen Substanz (D), offenes Operculum als Ausdruck einer Liquorraumerweiterung (D) und Residuen von Hirninfarkten in der grauen Substanz (D-F).

Risikofaktoren für eine gestörte neurokognitive Entwicklung waren lange Intubations- und Beatmungszeiten, prolongierte stationäre Aufenthalte, wiederholte Reoperationen und Reinterventionen. **Im Hirn-MRT zeigten über ein Drittel der Patienten auffällige Befunde:** Fokale Veränderungen (zerebrale Infarkte, Läsionen in der weißen Substanz) und/oder globale Veränderungen mit einer Erweiterung der externen und internen Liquorräume sowie Verlust von Hirnsubstanz.

Die fokalen Läsionen waren in der Regel nur von geringer Größe und hatten keinen signifikanten Einfluss auf das neurologische Outcome

(**Abbildung 2 s. o.,**  
**Abbildung 3 s. Rückseite.**)

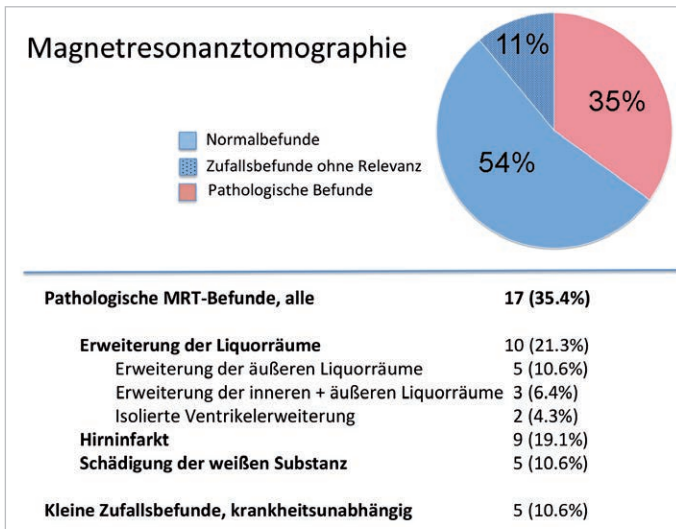


Abbildung 3

Kinder mit erweiterten inneren und/oder äußeren Liquorräumen im Hirn-MRT zeigten jedoch in allen Entwicklungsskalen verringerte Werte und waren bzw. wurden an intensive Entwicklungsförderprogramme angebunden (Physiotherapie, Logopädie). Im Gegensatz zu den o.g. fokalen, zerebralen Auffälligkeiten, die bereits bei Feten und Neugeborenen mit schweren angeborenen Herzfehlern in der Literatur beschrieben sind, ist die in unserem Kollektiv am häufigsten beobachtete Liquorraumerweiterung eine in der Fachliteratur bisher noch nicht beschriebene Veränderung.

Es gab keinen Unterschied im Outcome zwischen HLHS-Kindern und Kindern mit anderen univentrikulären Herz-

fehlern. Auch die verschiedenen Operationstechniken zeigten in den Bayley Skalen, der neurologischen Untersuchung und im konventionellen Hirn-MRT keinen signifikanten Unterschied im Outcome. **Interessanterweise ergab jedoch die Volumenbestimmung verschiedener Gehirnregionen einen Unterschied bei den Kindern, die im Neonatalalter eine kardiopulmonale Bypass-Operation erhalten hatten und den Kindern, die nach dem Hybrid-Verfahren operiert wurden.**

Die subkortikale graue ( $p=0.01$ ) und weiße Substanz ( $p=0.02$ ) war bei Kindern mit HLM-Operation in der Neonatalperiode signifikant vermindert. Ob diese messbaren Unterschiede des Hirnvolumens einen Einfluss auf die Langzeitentwicklung und Gedächtnisleistung der Patienten haben, lässt sich gegenwärtig noch nicht abschätzen. Um dies genauer zu untersuchen, planen wir mit freundlicher Unterstützung von *kinderherzen e.V.* derzeit eine longitudinale Folgestudie.

**Die erfolgreich abgeschlossene Studie hat gezeigt, dass 2-3 Jahre alte Kinder mit UVH, die nach 2010 operiert wurden, sich im Durchschnitt gut entwickelt haben. Unser Ziel ist es, durch kontinuierliche Verbesserung des perioperativen Managements und durch Etablierung nationaler Routine-Nachuntersuchungen in Sozialpädiatrischen Zentren die Langzeitergebnisse von Kindern mit angeborenen Herzfehlern weiter zu verbessern und ihre Lebensqualität zu steigern.**

#### Durchführende Kliniken:

Kinderherzzentrum Gießen, Pädiatrische Kardiologie und Pädiatrische Neurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen

**Projektleitung:** PD Dr. Bettina Reich

**Abteilungsleiter:** Prof. Dr. Dietmar Schranz

Pädiatrische Kardiologie, Entwicklungspädiatrie, Zentrum für MR-Forschung, Kinderspital Zürich, Schweiz

**Projektleitung:** Prof. Dr. Walter Knirsch

**Abteilungsleiter:** Prof. Dr. Oliver Kretschmar

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

Mayer KN, Latal B, Knirsch W, Scheer I, von Rhein M, Reich B, Bauer J, Gummel K, Roberts N, Tuura RO. *Comparison of automated brain volumetry methods with stereology in children aged 2 to 3 years.* *Neuroradiology.* 2016 Sep;58(9):901-10. PMID: 27380040

Knirsch W, Mayer KN, Scheer I, Tuura R, Schranz D, Hahn A, Wetterling K, Beck I, Latal B, Reich B. *Structural cerebral abnormalities and neurodevelopmental status in single ventricle congenital heart disease before Fontan procedure.* *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Dec 23. pii: ezw399. doi: 10.1093/ejcts/ezw399. [Epub ahead of print]. PMID:28013288

Reich B, Mayer KN, Tuura R, Beck I, Wetterling K, Hahn A, Hofmann K, Schranz D, Latal B, Knirsch W. *Neurodevelopmental outcome and health related quality of life in children with single ventricle heart disease before Fontan procedure.* *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery,* submitted Nov 2016.

*kinderherzen e.V.* forscht und fördert Forschungsvorhaben im Bereich der Kinderherzmedizin – mit Schwerpunkt Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie – und stellt in seinem „*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 der *kinderherzen* **Text:** PD Dr. Bettina Reich **Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats:** Prof. em. Dr. Hellmut Oelert (Sprecher), Prof. Dr. Christian Schlensak (stellv. Sprecher), Prof. Dr. Felix Berger, Prof. Dr. Oliver Dewald, Prof. em. Dr. John Hess, Prof. em. Dr. Hans-Carlo Kallfelz, Prof. Dr. Thomas Paul, Prof. Dr. Brigitte Stiller

**Spendenkonto:** Bank für Sozialwirtschaft  
IBAN: DE47 3702 0500 0008 1242 00 | BIC: BFSWDE33XXX

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