

Kardiologie 2023 · 17:282–299  
<https://doi.org/10.1007/s12181-023-00617-0>  
 Angenommen: 28. April 2023  
 Online publiziert: 6. Juli 2023  
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature  
 - all rights reserved 2023



# „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“: Aktuelle Herausforderung in der medizinischen Versorgung Teil II: Infektiöse Endokarditis, pulmonale Hypertonie, Aortopathien, herzchirurgische Aspekte, Psychokardiologie, ungelöste Probleme und Zukunftsaspekte

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Harald Kaemmerer<sup>1</sup> · Stephan Baldus<sup>2</sup> · Helmut Baumgartner<sup>3</sup> · Felix Berger<sup>4</sup> · Fokko de Haan<sup>5</sup> · Stefan Frantz<sup>6,11</sup> · Dirk Loßnitzer<sup>7</sup> · Anselm Uebing<sup>8</sup> · Corinna Leberherz<sup>9</sup> · Michael Weyand<sup>10</sup> · Gerhard Paul Diller<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Internationales Zentrum für Erwachsene mit angeborenem Herzfehler, Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Deutsches Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München, München, Deutschland; <sup>2</sup> Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; <sup>3</sup> Klinik für Kardiologie III: angeborene Herzfehler (EMAH) und Klappenerkrankungen, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>4</sup> Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für Angeborene Herzfehler-Kinderkardiologie, Charité-Campus Virchow Klinikum, Berlin, Deutschland; <sup>5</sup> Historisches Archiv, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V., Düsseldorf, Deutschland; <sup>6</sup> Medizinischen Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; <sup>7</sup> Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Klinik für Kinderkardiologie / angeborene Herzfehler, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>8</sup> Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; <sup>9</sup> Medizinische Klinik I – Kardiologie, Angiologie, Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland; <sup>10</sup> Herzchirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; <sup>11</sup> Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, Deutschland

## Infektiöse Endokarditis (IE) bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

Die *infektiöse Endokarditis (IE)* stellt eine relevante Folgeerkrankung bei EMAH dar, nicht zuletzt aufgrund einer zunehmenden Verwendung von intrakardialen oder intravaskulärem prothetischem Material wie Herzklappen und Schrittmachern.

Die Inzidenz der IE wird bei Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers etwa 27-

bis 44fach höher als in der Allgemeinbevölkerung geschätzt [1] mit einem hohen Risiko für rekurrente Infektionen [2]. Deshalb und um eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapieeinleitung sicherzustellen, sollten medizinisches Personal sowie Patienten geschult werden, klassische Warnzeichen einer IE wie Fieber, Schüttelfrost, Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, Herzrhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz zu erkennen.

Die *akute und subakute IE* manifestiert sich auch bei EMAH mit den oben genannten klassischen Zeichen. Bei deren Vorliegen sowie bei unspezifischen Symptomen wie subfebrilen Temperaturen und Abgeschlagenheit ist eine sorgfältige und rasche Klärung des IE-Verdachts essenziell. Dies beinhaltet mikrobiologische Untersuchung inklusive wiederholte Abnahme von Blutkulturen und ggf. ergänzende serologische Untersuchungen auf seltene Erreger sowie die Durchführung einer transthorakalen (TTE) bzw. transösophagealen (TEE) Echokardiographie. Bei unklaren TTE/TEE Befunden, jedoch fortbestehendem Verdacht kann insbesondere bei vorbestehenden dysplastischen Klappenveränderungen, nach prothetischem Klappenersatz oder Device-Implantation eine  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT-Untersuchung erwogen werden. Ein positiver Befund im PET wurde 2015 als Major-Kriterium der Endokarditis in den ESC-Leitlinien ergänzt. Die Sensitivität der multimodalen IE-Abklärung erhöhte sich unter Einbeziehung des  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT im Vergleich zu den klassischen DUKE-Kriterien von 57,1 auf 83,5% [3]. Dies konnte in kleinen Single-center-Studien bei EMAH mit vorwiegend rechtsseitiger Endokarditis bestätigt werden [4].

Wichtige Basis für die optimale Behandlung von EMAH mit IE ist ein interdisziplinäres Vorgehen mit Diskussion und Therapiefestlegung im „Endokarditis-Team“, welches sich aus Sachkundigen der Kardiologie, Herzchirurgie und Infektiologie zusammensetzen sollte.

Die Auswahl und Dauer der *antimikrobiellen Therapie* erfolgen leitliniengerecht in Abhängigkeit von Erreger und patien-

Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autorinnen und Autoren gewählten Genderform. Bei der Verwendung des generischen Maskulinums als geschlechtsneutrale Form sind alle Geschlechter impliziert.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Trotz relevanter Rest- und Folgezustände wird die Nachsorge von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) allzu oft nicht von/bei spezialisierten und/oder zertifizierten Ärzten oder Zentren durchgeführt, obwohl sich im Langzeitverlauf erhebliche Probleme entwickeln können. Zu den wichtigsten Problemkonstellationen neben herzfehlerspezifischen Residuen, der Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen gehören die infektiöse Endokarditis, pulmonale Gefäßerkrankungen und pulmonale Hypertonie sowie Aortopathien. Hinzu treten kardiale und nichtkardiale Komorbiditäten, psychische Belastungen einschließend. Das vorliegende Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie gibt aktuelle Erläuterungen zu diesen Problemkreisen und unterstreicht die dringende Notwendigkeit einer erfahrenen Nachsorge durch spezialisierte Ärzte oder Kliniken, da Behandlungsschemata von erworbenen Herzerkrankungen nicht unbedingt auf AHF übertragen werden können. Darüber hinaus wird die Notwendigkeit einer primären und sekundären medizinischen Prävention unterstrichen, um die Krankheitslast sowie die sozioökonomische Belastung und die Kosten in dieser besonderen Patientengruppe zu verringern.

#### Schlüsselwörter

Angeborene Herzfehler · Erwachsene · Follow-up · Infektiöse Endokarditis · Pulmonale Hypertonie · Aortopathien · Herzchirurgie · Psychokardiologie

teneigenen Risikofaktoren, wie z. B. dem Vorliegen eines prothetischen Klappenersatzes [5].

Während der Initialphase erfolgt die antibiotische Behandlung stets intravenös. Bei ausgewählten Patienten kann eine ambulante Weiterführung der Antibiose nach Stabilisierung erwogen werden. Bei kompliziertem Verlauf sollte eine zeitnahe chirurgische Sanierung des Infektionsherdes angestrebt werden, insbesondere bei Vorliegen eines perianulären Prozesses, einer Herzinsuffizienz aufgrund einer schweren Klappeninsuffizienz, nach embolischen Ereignissen oder bei einer *Staphylococcus aureus*-Infektion (Evidenzgrad I, B).

Eine antibiotische *IE-Prophylaxe* kann besonders bei Eingriffen im Mund- und Rachenraum sowie bei Spiegelung oder Operationen der oberen Luftwege indiziert sein. Auch Eingriffe im Bereich des Magen-Darm-Traktes (Magenspiegelung, Darmspiegelung) sind mit einem erhöhten Risiko einer Bakteriämie vergesellschaftet. Eingriffe am Urogenitaltrakt benötigen bei sterilem Urin keine Prophylaxe. Aus diesem Grund wurde zumindest bis zum Jahr 2007 eine strenge antibiotische Prophylaxe bei allen gefährdeten Personen durchgeführt.

Seit dieser Zeit wurden die Empfehlungen zur IE-Prophylaxe international deutlich reduziert, insbesondere im Bereich der erworbenen Herzerkrankungen. Die revidierten Leitlinienempfehlungen der AHA

wurden von vielen europäischen Ländern weitgehend inhaltsgleich umgesetzt oder in nationale Leitlinienempfehlungen übernommen, z. B. von der European Society of Cardiology [6], der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie [7]. Dabei wurden die Indikationen zur IE-Prophylaxe auf die Patientengruppe mit hohem Risiko begrenzt (Evidenzgrad IIa C) und die Durchführung generell auf eine einmalige präoperative/präinterventionelle Gabe eines oralen Antibiotikums reduziert. Ein hohes Risiko wird insbesondere nach prothetischem Herzklappenersatz sowie nach vorausgegangener Endokarditis gesehen (Tab. 1).

Die deutsche Leitlinie erlaubt es allerdings, über diese Hochrisikopatientengruppe hinaus individualisiert nach Absprache mit dem betreuenden Zentrum eine Endokarditisprophylaxe zu empfehlen [7]. Die praktische Durchführung folgt dabei den gültigen aktuellen Leitlinienempfehlungen.

*Prozeduren mit einem erhöhten IE-Risiko* sind insbesondere zahnärztliche Eingriffe, welche eine Manipulation des Zahnfleisches oder der Wurzelspitzenregion beinhalten (Evidenzgrad IIa, C), nicht jedoch eine oberflächliche Kariesbehandlung oder eine Lokalanästhesie in gesundes Gewebe (Evidenzgrad III C). Zudem wird in der aktuellen ESC-Leitlinie

<b>Tab. 1</b> Indikation zur Antibiotikaphylaxe einer IE gemäß ESC-Leitlinie (2015) [5]		
<b>Kardiale Erkrankungen mit dem höchsten Risiko für eine IE, bei denen eine Prophylaxe erwogen werden sollte, wenn ein Hochrisikoeingriff erfolgt</b>		
	<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Evidenzgrad</b>
<b>Eine Prophylaxe mit Antibiotika sollte nur in Betracht gezogen werden bei Patienten mit dem höchsten Risiko für eine IE:</b> <b>1. Patienten mit Klappenprothesen einschließlich Transkatheterklappen oder mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung prothetischer Materials</b> <b>2. Patienten mit überstandener Endokarditis</b> <b>3. Patienten mit angeborenen Vitien:</b> a. jegliche zyanotische Vitien b. Bis zu 6 Monate nach operativer oder interventioneller Vitienkorrektur unter Verwendung von prothetischem Material oder lebenslang bei residuellem Shunt oder Klappeninsuffizienz	Ila	C
Bei anderen Klappenerkrankungen oder angeborenen Vitien wird eine Prophylaxe mit Antibiotika nicht empfohlen	III	C

von einer IE-Prophylaxe bei Eingriffen am Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt abgeraten (Evidenzgrad III, C).

Da geringgradige Bakteriämien, z. B. bei der täglichen Zahnhygiene, ebenso ein IE-Risiko bergen, ist eine gute Mundhygiene für kardiovaskuläre Risikopatienten essenziell. Neben der 2-mal jährlichen zahnärztlichen Kontrolle sollte zudem auf eine gute Hauthygiene und Wundversorgung geachtet werden.

Zur Vorbeugung vor IE wird von Körpermodifikationen wie Tattoos und insbesondere Piercings abgeraten wird [8].

In *Bezug auf angeborene Herzfehler geben die ESC-Leitlinien* eine Empfehlung zur IE-Prophylaxe bei allen zyanotischen Vitien sowie nach Korrektur mit prothetischem Material für 6 Monate postoperativ/interventionell bzw. lebenslang, sofern residuelle Klappeninsuffizienzen oder intrakardiale Shunts vorliegen (Evidenzgrad Ila C).

Diese Empfehlungen werden durch aktuelle, prospektive Daten des niederländischen CONCOR-Registers gedeckt ( $n=14.224$ ; Follow-up  $6,6 \pm 4,0$  Jahre), welche im Langzeitverlauf  $>6$  Monate nach Implantation nicht klappentragenden, prothetischen Materials kein erhöhtes IE-Risiko bei EMAH aufzeigen konnten.

Im Gegensatz hierzu stellte das Vorliegen klappentragender Prothesen einen signifikanten unabhängigen Risikofaktor für die IE im Früh- und Langzeitverlauf dar (0 bis 6 Monate: Hazard Ratio (HR) = 17,29; 7,34–40,70; 6 bis 12 Monate: HR = 15,91; 6,76–37,45; nach  $>12$  Monaten: HR = 5,26;

3,52–7,86) [1]. Aktuelle Daten des deutschen nationalen Registers für angeborene Herzfehler belegen die hohe IE-Inzidenz nach operativem oder interventionellem Pulmonalklappenersatz, welche in einem medianen Follow-up-Zeitraum von 10 Jahren/Patient 4,8% betrug. Unter Verwendung biologischer Klappen auf der Basis boviner Jugularvenen, wie z. B. nach perkutanem Klappenersatz mit einer Melody®-Prothese, lag die Inzidenz mit 7,5% höher [9].

Vergleichbar wurde das IE-Risiko in einer prospektiven Studie zum Langzeitverlauf nach Melody®-Klappenimplantation mit 2%/Patientenjahr berechnet und stellte in diesem Kollektiv die Hauptursache für eine vorzeitige Mortalität dar [10].

Insbesondere nach prothetischem Klappenersatz sollte somit lebenslang auch bei EMAH zwingend eine Endokarditisprophylaxe erfolgen.

Eine klare *Empfehlung gegen eine IE* wird in den 2015 ESC-Leitlinien bei Patienten mit moderatem Risiko ausgesprochen (Evidenzgrad III C) [5]. Begründet wird dies durch fehlende randomisierte placebokontrollierte Studien, einem niedrigen abgeschätzten Endokarditisrisiko von 1:46.000 im Rahmen von zahnärztlichen Eingriffen [11] sowie dem Ziel einer Vermeidung von Antibiotikaresistenzen.

Im Widerspruch hierzu belegen kleinere Studien und Register das erhöhte IE-Risiko bei angeborenem Herzfehler geringer oder moderater Komplexität wie bikuspiden Aortenklappen oder Ventrikelseptumdefekten. So stellten die bikuspiden

Aortenklappe und der Ventrikelseptumdefekt mit 14,6% bzw. 11% die häufigsten prädisponierenden Faktoren bei 82 bestätigten IE-Fällen in einer aktuellen monozentrischen iranischen Studie dar [12]. Vergleichbare Daten zeigten sich in einer portugiesischen EMAH-Kohorte (96 EMAH,  $15,8 \pm 10,9$  Jahre Follow-up) [13]. Registerstudien bemessen das Endokarditisrisiko im Falle des unkorrigierten Ventrikelseptumdefektes im Erwachsenenalter mit 2,7%/1000 Patientenjahre [9]. Hierbei ist zu beachten, dass die IE bei Ventrikelseptumdefekten aufgrund des Venturi-Effekts bei Links-Rechts-Shunt in der Regel mit einer Beteiligung der rechtsseitigen Trikuspidal- oder Pulmonalklappe einhergeht.

Kritisch sei angemerkt, dass die noch vor wenigen Dekaden propagierten Kritikpunkte einer geringen Effizienz der IE-Prophylaxe und Gefahren, wie z. B. Anaphylaxie nach Antibiotikagabe, einer wissenschaftlichen Überprüfung nicht standhalten konnten. Die Antibiotikaphylaxe der Endokarditis ist wirksam und selbst unter ökonomischer Betrachtung im Hinblick auf die Kosten-Nutzen-Relation effizient [14].

Da große randomisierte Studien in diesem Bereich weiterhin fehlen, sprechen sich die Autoren des *aktuellen Positionspapiers*, auch unter Berücksichtigung der hohen Inzidenz einer IE bei EMAH, für (!) eine individualisierte Entscheidung zur IE-Prophylaxe bei AHF mit moderatem und hohem Risiko in Abhängigkeit vom geplanten Eingriff und den patienteneigenen Charakteristika aus.

In den Empfehlungen zur IE-Prophylaxe werden vorwiegend Erreger des Mund-Rachen-Raumes (Viridans-Streptokokken) berücksichtigt, und der Einsatz von Amoxicillin als Erstlinientherapie bzw. von Clindamycin als Reservemedikament bei bekannter Amoxicillin-Allergie wird empfohlen.

In rezenten Studien bei EMAH zeigte sich zunehmend ein abweichendes Spektrum IE-verursachender Erreger, mit einer Dominanz der Staphylokokken-Infektionen, gefolgt von Streptokokken und Enterokokken [10], von denen insbesondere die Staphylokokken-Infektionen mit schweren Verläufen assoziiert wurden. Deshalb wird vor kardialen Eingriffen wie einer Device-Implantation (Evidenz-

Tab. 2 Klassifizierung der PH bei angeborenen Herzfehlern unter Berücksichtigung der anatomischen, klinischen und pathophysiologischen Gegebenheiten		
1	<b>Eisenmenger-Syndrom</b>	Alle großen intra- und extrakardialen Herz-/Gefäßanomalien mit initialem systemikopulmonalem Blutfluss (Shunt), bei denen im Verlauf der Erkrankung der pulmonale Gefäßwiderstand (PVR) stark ansteigt und bei dem es konsekutiv zu einem bidirektionalen Shunt oder zur vollständigen Shuntumkehr (Blutfluss vom Lungen- zum Systemkreislauf) kommt Klinisch bestehen zumeist eine Zyanose, eine sekundäre Erythrozytose und eine zyanosebedingte Multiorganbeteiligung
2	<b>Links-Rechts-Shunts</b> Korrigierbar (interventionell oder chirurgisch) Nicht korrigierbar	Mittelgroße bis große Defekte mit gering- bis mittelgradigem systemikopulmonalem Blutfluss, aber ohne Zyanose unter Ruhebedingungen
3	<b>Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH), zufällig mit einem angeborenen Herzfehler assoziiert</b>	Die pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) ist zufällig mit einem angeborenen Herzfehler assoziiert Es besteht ein deutlich überhöhter Lungengefäßwiderstand (PVR) in Gegenwart KLEINER angeborener Defekte, die NICHT primär für die Entwicklung eines überhöhten PVR verantwortlich sind (bei Erwachsenen typischerweise Ventrikelseptumdefekt mit einem echokardiographisch gemessenen effektiven Durchmesser < 1 cm Durchmesser oder Vorhofseptumdefekt von < 2 cm effektivem Durchmesser) Das klinische Bild ähnelt stark einer idiopathischen PAH Ein Defektverschluss ist kontraindiziert. (n.b.: der gemessene Durchmesser kennzeichnet nicht immer die hämodynamische Relevanz des Vitiums! Zur exakteren Beurteilung der Shunthämodynamik müssen Druckgradienten, Shuntgröße und -richtung sowie das Verhältnis von Lungen- und Systemfluss (Qp/Qs) Berücksichtigung finden)
4	<b>Pulmonalarterielle Hypertonie nach reparativer Behandlung</b>	Nach operativer Reparatur des AHF persistierende oder innerhalb von Monaten oder Jahren wiederkehrende pulmonalarterielle Hypertonie ohne hämodynamisch relevante Re-/Restshunts

grad I, A) oder einem Klappenersatz (Evidenzgrad IIa, C) eine intravenöse antibiotische Prophylaxe mit Cefazolin als Staphylokokken-wirksamem Präparat empfohlen. Zwei Wochen vor einem dergleichen Eingriff sollten zudem mögliche dentale Infektionsherde saniert werden.

### Pulmonale Hypertonie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

Pulmonalvaskuläre Erkrankungen und pulmonale Hypertonie (PH) gehören zu den wichtigsten Spätkomplikationen bei EMAH [15]. Etwa 4–8% der an überregionale Zentren angebundenen EMAH haben eine klinisch relevante pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) [16]. Zudem ist bekannt, dass ca. 3% der EMAH (solche mit einfachen und korrigierten Herzfehlern eingeschlossen) im Laufe des Lebens eine PH/PAH entwickeln [17–19]. Dabei ist die klinische Manifestation der PH/PAH bei EMAH sehr heterogen. Damit zusammenhängend, sind auch die möglichen Behandlungsoptionen unterschiedlich, wobei je nach PAH-Phänotyp eine medikamentöse Therapie oder eine interventionelle/operative Behandlung in Betracht kommt [20].

Insgesamt ist die Indikation zum Shuntverschluss im Erwachsenenalter bei Vor-

liegen einer PAH sehr zurückhaltend zu stellen, da dies mit einer prognostischen Verschlechterung assoziiert sein kann [21]. Eine solche Entscheidung bedarf in jedem Fall einer Diskussion mit erfahrenen EMAH-Kardiologen sowie der Anbindung an ein überregionales EMAH-Zentrum. Hierbei stehen die pathophysiologischen und prognostischen Aspekte des Shuntverschlusses im Vordergrund, die technische Machbarkeit des Defektverschlusses ist nachrangig [15, 22, 23]. Insbesondere im Bereich der medikamentösen Therapie (neue Medikamente) wurden in den vergangenen 2 Jahrzehnten wichtige Fortschritte gemacht, die die Behandlungsoptionen von EMAH deutlich erweitert haben.

Im Rahmen der Neuerstellung der relevanten Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) für EMAH sowie PH hat sich die PH/PAH-Definition geändert [15, 22]. Diese umfassen insbesondere die Neudefinition der PH als ein pulmonalarterieller Mitteldruck (mPAP) > 20 mm Hg (bisher 25 mm Hg) sowie die Definition der präkapillären PH (PAH) als mPAP > 20 mm Hg kombiniert mit einem Wedge-Druck < 15 mm Hg und einem pulmonalvaskulären Widerstand > 2 (ESC PH Leitlinie) oder 3 (ESC EMAH Leitlinie) Wood-Einheiten [15, 22]. Für

die Praxis wird dieser Unterschied wohl keine besondere Relevanz haben, da die typischen EMAH mit PAH deutlich höhere pulmonalvaskuläre Widerstände aufweisen.

Die invasive hämodynamische Messung ist damit weiterhin von zentraler Bedeutung für die Diagnosestellung der PAH bei EMAH. Ausnahmen können EMAH mit großen druckangleichenden Shuntvitien auf ventrikulärer oder arterieller Ebene und Zyanose (Eisenmenger-Syndrom) darstellen, bei denen auch echokardiographisch eine Diagnosestellung möglich ist.

Die Klassifizierung der PH bei angeborenen Herzfehlern erfolgt unter Berücksichtigung der anatomischen, klinischen und pathophysiologischen Gegebenheiten (■ Tab. 2).

Die klinische Diagnostik erfordert eine multidisziplinäre Zusammenarbeit bei klinischem Verdacht (der grundsätzlich bei allen Erwachsenen mit aktuellen und vorangegangenen Shuntvitien bestehen sollte) auf PAH zwischen Kardiologen, Pulmologen und Radiologen. Neben der grundlegenden körperlichen Untersuchung hat insbesondere die Echokardiographie einen zentralen Stellenwert [15, 22]. Diese wird ergänzt durch Elektrokardiogramm (EKG), Röntgen-Thorax-Untersuchung,

Lungenfunktionstests, Blutgasanalyse, Laboranalysen (einschließlich immunologischer Untersuchungen), Ventilations-/Perfusionsszintigraphie (V/Q-Scan) sowie CT und Kardio-MRT. Obwohl echokardiographische Kriterien zum PAH-Screening etabliert wurden, ist zur Diagnosesicherung bei begründetem PAH-Verdacht eine invasive Herzkatheteruntersuchung erforderlich.

Eine frühe Diagnose kann durch Ermöglichung einer zeitgerechten chirurgischen oder interventionellen Korrektur sowie der Anwendung oraler PAH-Medikamente den klinischen Verlauf und die Prognose verbessern und ist entsprechend entscheidend. Zusätzlich zu den in den aktuellen Leitlinien empfohlenen echokardiographischen Screeningkriterien ist bei EMAH häufig eine differenzierte und multimodale Bildgebung erforderlich. Diese umfasst neben der Schnittbildgebung (Cardio-CT und Cardio-MRT) [24–26] insbesondere die transösophageale Echokardiographie zur genaueren anatomischen Beurteilung, insbesondere von Shuntdefekten im Vorhofbereich sowie von AV-Klappenvitien [27, 28].

Im Rahmen der Nachsorge sind regelmäßige klinische Untersuchungen, 12-Kanal-EKG-Ableitungen, 6-min-Gehtestuntersuchungen, transthorakale Echokardiographie, (NT-pro)-BNP-Messungen und allgemeine labormedizinische Untersuchungen zu empfehlen. Bei stabilem Krankheitsverlauf sind regelhafte Herzkatheteruntersuchungen zur Therapiesteuerung in der Regel nicht zielführend und können bei Eisenmenger-Konstellation gefährlich sein.

Empfohlene Allgemeinmaßnahmen umfassen die regelmäßige Immunisierung gegen Influenza und Pneumokokken, die psychologische Betreuung sowie Empfehlung zur moderaten körperlichen Aktivität.

Nichtkardiale Operationen können mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert sein und sollten deshalb an einem Zentrum mit EMAH-Expertise durchgeführt werden.

Zudem ist in der Regel von einer Schwangerschaft bei hohem mütterlichem (maternale Mortalität bis zu 30–50%) und kindlichem Risiko abzuraten [29].

Bei Vorliegen einer Zyanose ist von einer routinemäßigen Phlebotomie abzusehen. Die regelhaft zu beobachtende sekundäre Erythrozytose ist als physiologische Adaptation anzusehen, und routinemäßige Aderlässe sind zu unterlassen, da sie zu Eisenmangelsituationen mit reduzierter körperlicher Leistungsfähigkeit und erhöhtem Risiko für zerebrale Ereignisse führen.

Die spezifische, zielgerichtete Pharmakotherapie ist von besonderer Bedeutung und mit einer symptomatischen und in der Regel auch prognostischen Verbesserung von PAH/EMAH verbunden. Patienten mit Eisenmenger-Syndrom profitieren symptomatisch insbesondere von einer Therapie mit Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) [30]. Alternativ können auch (z. B. bei Unverträglichkeiten oder Bedenken bezüglich der Leberfunktion) Phosphodiesterase-Hemmer (z. B. Sildenafil) eingesetzt werden, wobei die Evidenzlage für diese Substanzklasse bei Eisenmenger-Patienten schwächer ist.

Bei ausbleibender symptomatischer Verbesserung ist auch eine orale Kombinationstherapie indiziert [21, 31, 32].

Eine subkutane oder intravenöse Therapie sollte bei therapierefraktären Symptomen unter oraler Kombinationstherapie erwogen werden, bedarf jedoch aufgrund der bestehenden Shuntverhältnisse (Risiko zentraler, z. B. zerebraler Embolien) besonderer Vorsicht und Abstimmung mit einem Expertenzentrum.

Die Datenlage zur inhalativen Prostazyklin-Therapie bei Eisenmenger-Syndrom ist begrenzt [33] und die Therapie durch die kurze Halbwertszeit der Substanz mit kurzen Applikationsintervallen limitiert.

Eine besondere Patientengruppe stellen Erwachsene mit PAH nach Verschluss eines Shuntvitiums dar. Diese Patientengruppe hat eine deutlich eingeschränkte Prognose [21, 34] und sollte entsprechend aggressiv behandelt werden. Eine Prognoseverbesserung ist in prospektiv, randomisierten PAH-Studien für die Therapie mit Macitentan oder Selexipag belegt [35, 36].

Vor dem Hintergrund der schlechteren Prognose dieser Patienten verglichen mit anderen EMAH mit PAH sollte auch proaktive Therapieeskalation erwogen werden. Hierbei sollten auch der mögliche Nutzen neuerer Substanzen sowie ggf. bei ausgeprägter klinischer Verschlechterung

eine subkutane/intravenöse Prostazyklin-Therapie erwogen werden.

### Aortopathien bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

Als *Aortopathie* bezeichnet man eine umschriebene oder generalisierte Erweiterung der Aortenwurzel oder der aufsteigenden oder absteigenden Aorta. Diese kann progredient sein und zu Aortenaneurysmata, Aortendissektionen oder Aortenrupturen prädisponieren. Sie findet sich häufig bei genetisch bedingten, syndromalen Erkrankungen mit Aortenbeteiligung (z. B. Marfan- oder Loeys-Dietz-Syndrom) sowie im natürlichen oder im postoperativen bzw. postinterventionellen Verlauf von angeborenen Herzfehlern (AHF) [37–39].

Bei AHF wurde die Bedeutung von Aortenerkrankungen bisher weitgehend unterschätzt, obwohl diese mit zunehmendem Patientenalter und zunehmender Komplexität der AHF an Bedeutung gewinnen [37, 38, 40].

Nach dem bisherigen Kenntnisstand sind Erwachsene mit folgenden AHF besonders gefährdet, eine Aortopathie mit Aortenektasie und Aortenaneurysmen zu entwickeln: bikuspidale Aortenklappe, Aortenisthmusstenose, konotrunkalen Anomalien wie der Fallot-Tetralogie, eine Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt, ein Doppelauslassventrikel („double-outlet ventricle“), ein Truncus arteriosus, eine Transposition der großen Arterien, ein hypoplastisches Linksherzsyndrom, ein univentrikuläres Herz mit Pulmonalstenose/-atresie sowie bei aortopulmonalem Fenster, bei Aortenbogenanomalien oder nach Fontan-Operation auf. Hinzu kommen syndromale Störungen einschließlich Marfan-, Loeys-Dietz-, Turner-, Noonan- oder Williams-Beuren-Syndrom. Darüber hinaus treten Aortopathien häufig nach operativen Eingriffen an der Aorta auf, z. B. nach einer arteriellen Switch-Operation bei Transposition der großen Arterien oder nach einer Ross-Operation [37, 38, 41–43].

Eine „Aortopathie“ ist *histologisch* durch degenerative Veränderungen der Aortenwand gekennzeichnet, die häufig als aortale Mediadegeneration beschrieben

ben werden und die mit einer Aortenektasie oder Aneurysmabildung einhergehen.

Die histologischen Veränderungen der Aortenwand werden häufig als „*zystische Medianekrose*“ bezeichnet, obwohl dies unzutreffend ist, da histopathologisch keine „Zysten“ nachweisbar sind. Dieser Prozess ist vielmehr durch eine Degeneration und Fragmentierung elastischer Fasern, einen nicht entzündlichen Verlust glatter Muskelzellen und die Ansammlung basophiler Grundsubstanz in zellarmen Bereichen der Media gekennzeichnet [44].

Derartige Veränderungen sind am deutlichsten bei *genetisch bedingten Erkrankungen* wie dem Marfan- oder Loeys-Dietz-Syndrom, anderen Bindegeweberkrankungen mit vaskulärer Beteiligung (z.B. vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom, Turner- oder Noonan-Syndrom) [45].

Bei *nichtsyndromalen AHF* ist die oben erwähnte Mediadegeneration der Aorta qualitativ ähnlich, aber quantitativ weniger ausgeprägt. Sie treten nicht nur bei komplexen, sondern auch bei einfachen AHF auf und spiegeln möglicherweise einen gemeinsamen Entwicklungsfehler wider, der die Aortenwand schwächt, eine Aortenerweiterung verursacht, die Aortenelastizität verringert und die Aortensteifigkeit erhöht [39, 46–48].

Dieses Konzept der Aortenerweiterung verschiebt die Hypothese über den zugrunde liegenden *Pathomechanismus* von der sog. „poststenotischen Dilatation“ zur „primären, intrinsischen“ Aortopathie.

*Klinisch relevant* ist eine Aortopathie, da diese fortschreiten und die Betroffenen dem Risiko eines Aortenaneurysmas und einer Aortendissektion oder -ruptur aussetzen kann.

Erwähnenswert ist, dass eine Aortopathie auch eine *hämodynamische Relevanz* besitzen kann. So kann eine erhöhte Aortensteifigkeit über eine aortventrikuläre Interaktion eine linksventrikuläre Hypertrophie, einen verminderten Koronararterienfluss, eine linksventrikuläre Insuffizienz und ggf. auch eine progrediente Aortenklappenregurgitation induzieren [38, 47–49].

Bei der *Bewertung der Aortenveränderungen* müssen allerdings gravierende Unterschiede gegenüber Aortopathien bei nicht-angeborenen Erkrankungen berücksichtigt werden. Dabei ist zu beachten, dass

der Entscheidungsprozess stark vom zugrunde liegenden AHF oder der Grunderkrankung (z. B. Marfan-Syndrom) abhängt.

Um potenziell verheerenden Komplikationen, insbesondere eine Aortendissektion oder -ruptur, zu verhindern, ist es unerlässlich, *Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren* und sie ggf. prophylaktisch zu behandeln oder ihnen rechtzeitig eine geeignete chirurgische oder interventionelle Behandlung zukommen zu lassen.

Für die *Erfassung pathologischer Aortenveränderungen* ist der Einsatz von Schnittbildverfahren unerlässlich. An erster Stelle steht sicherlich die transthorakale Echokardiographie. Ihre Aussagekraft ist dadurch limitiert, dass sich nicht alle Abschnitte der Aorta ausreichend gut einsehen lassen. Dies gilt insbesondere für die thorakale Aorta ascendens und descendens.

Eine konventionelle *Röntgenaufnahme* des Thorax liefert nur eine erste, aber mit wenig Aufwand und Belastung zu erhaltende Information über aortale Veränderungen. Eine komplette Darstellung der Aorta gelingt demgegenüber mit der *Magnetresonanztomographie* (MRT), der *Computertomographie* (CT) sowie der invasiven *Aortographie*. Für wiederholte Verlaufsbeobachtungen ist – bei fehlender Kontraindikation – insbesondere die MRT geeignet, da sie ohne ionisierende Strahlen auskommt [50–52].

Die sehr detailgenauen CT-Untersuchungstechniken kommen vorzugsweise bei Indikationen zur Anwendung, die nur eine sehr kurze Untersuchungszeit zulassen.

Zunehmend Bedeutung erlangen *molekulargenetische Untersuchungen*, mit deren Hilfe es möglich ist, eine ursächliche Zuordnung vorzunehmen. Dies gilt insbesondere für Krankheitsbilder, die als „thorakale Aortenaneurysmen und Dissektionen“ (TAAD) bezeichnet werden sowie für syndromale Erkrankungen mit Aortenbeteiligung, wie z.B. das Marfan- oder Loeys-Dietz-Syndrom. Die Zuordnung zu einem dieser Krankheitsbilder kann für die weitere Patientenführung, die medikamentöse Behandlung sowie für Entscheidung über Art und Zeitpunkt operativer oder interventioneller Behandlungen entscheidend sein (Erbel R et al. 2014; ESC Guidelines) [53, 54].

Für die Sinnhaftigkeit und Durchführung einer *medikamentösen Prophylaxe* zur Verhinderung einer progredienten Aortenerweiterung existieren allenfalls Daten für das Marfan-Syndrom, nicht aber für Aortopathien bei AHF.

Für viele gängige Aortenerkrankungen existieren Vorgaben, die in nationalen oder internationalen *Leitlinien* verschiedener Fachgesellschaften (z.B. der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, der European Society Cardiology) zusammengefasst sind [50].

Wichtige aktuelle Therapieempfehlungen sind in [Tab. 3](#) zusammengefasst.

Die Indikation zum prophylaktischen Aortenersatz hängt insbesondere von der Grunddiagnose, der Aortenweite und dem Verlauf der Aortenweite ab. Zu beachten ist dabei, dass die Indikation zur *operativen oder interventionellen Behandlung* bei Erwachsenen mit erworbenen, degenerativen Formen von Aortenaneurysmen nur bedingt auf Aortopathien bei AHF zutrifft.

Für eine Aortopathie im Rahmen eines AHF existieren bislang keine evidenzbasierten Empfehlungen [38].

Bei AHF oder syndromalen Aortenerkrankungen unterscheiden sich jedoch die Ober- und Untergrenzen für einen elektiven Aortenersatz von den 55 mm Aortenweite, die häufig für Erwachsene mit erworbenen Aortopathien als Operationsindikation herangezogen wird.

Für die *Führung von Patienten* mit Aortopathien bei AHF und syndromalen Aortenerkrankungen sind folgende Punkte besonders wichtig:

- Viele dieser Erkrankungen, die mit einer Aortenbeteiligung einhergehen, bergen das Risiko lebensbedrohlicher Komplikationen, insbesondere in Form einer Aortendissektion oder -ruptur.
- Eine lebenslange Kontrolle des Krankheitsverlaufs betroffener Patienten ist notwendig – selbst nach erfolgter Behandlung einer Aortenerkrankung.
- Erst die Kenntnis der zugrunde liegenden Ursachen und Mechanismen ermöglicht eine adäquate Diagnose, die Einschätzung der Prognose und eine umfassende Beratung der Betroffenen und der Familienangehörigen.
- Das Patientenmanagement umfasst die medikamentöse Prophylaxe einer

**Tab. 3** Indikationsstellung zum elektiven Aorta-ascendens-Ersatz bei Aortopathie im Rahmen syndromaler und nichtsyndromaler Aortenerkrankungen [55]

Zugrunde liegende Ursache der Aortenerweiterung	Wann Operation?	Besonderheiten	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Normalbevölkerung (kein spezifisches Syndrom)	≥ 5,5 cm	Nach Leading-Edge im TTE	Ila	C
MFS ohne Risikofaktoren	5,0 cm oder Wachstumsrate 3 mm/Jahr	Nach Leading-Edge im TTE	I	C
MFS mit Risikofaktoren	4,5 cm	<b>Nach Leading-Edge im TTE</b> <b>Risikofaktoren:</b> Familienanamnese einer Dissektion Wachstumsrate > 3 mm/Jahr Schwere Aorten- oder Mitralinsuffizienz Schwangerschaftswunsch	Ila	C
BAV ohne Risikofaktoren	≥ 5,5 cm	Nach Leading-Edge im TTE ab 4,5 cm und Wachstumsrate von 3 mm/Jahr jährliche Kontrollen	I	C
BAV mit Risikofaktoren	≥ 5,0 cm	<b>Nach Leading-Edge im TTE</b> <b>Risikofaktoren:</b> Aorten-Isthmus-Stenose Arterielle Hypertonie Familienanamnese für Dissektion Wachstumsrate > 3 mm/Jahr Schwere Aorten- oder Mitralinsuffizienz Schwangerschaftswunsch	I	C
BAV bei weiterer Operationsindikation	4,5 cm des Aortenbulbus oder Aorta ascendens bei zusätzlicher Operationsindikation zum Aortenklappenersatz	–	I	C
LDS	≥ 4,2 cm	–	–	–
vEDS	Keine genauen Grenzwerte zur prophylaktischen Aortenersatzoperation definiert wegen erhöhten Operationsrisikos	Kritische Evaluation im multidisziplinären Team, Dissektionsneigung erhöht, jedoch hohes Operationsrisiko durch Fragilität des Gewebes	–	–
FTAAD	Keine genauen Grenzwerte definiert	Eher rechtzeitig elektive Operation anhand des Risikoprofils festlegen	–	–
Unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache	Niedrigere Grenzwerte bei Operation in erfahrenem Zentrum	–	–	–

*TTE* transthorakale Echokardiographie, *BAV* bikuspidale Aortenklappe, *vEDS* Ehlers-Danlos-Syndrom vom vaskulären Typ, *FTAAD* familiäre thorakale Aortenaneurysmen und -dissektionen, *LDS* Loeys-Dietz-Syndrom, *MES* Marfan-Syndrom [3, 6]

- fortschreitenden Aortopathie, die Verringerung der Aortenwandspannung und, falls erforderlich und möglich, eine elektive chirurgische oder interventionelle Behandlung.
- Weiterbildung von Primärversorgern im hausärztlichen Bereich sowie der niedergelassenen Kardiologie und Allgemeinmedizin, um Kenntnisse zu erweitern hinsichtlich des Vorkommens und der Relevanz von Aortopathien bei AHF.
  - Unterschiede gegenüber erworbenen Aortopathien müssen beachtet werden.
  - Alle Therapieentscheidungen sollten in Absprache mit einem erfahrenen EMAH-Spezialisten getroffen werden.
  - Empfehlungen zur medikamentösen Prophylaxe (z. B. mit Betablockern, AT-Blockern) sind spezifisch für die Grunderkrankung und sollten nicht verallgemeinert werden.
  - Auch nach einem primär erfolgreichen Aortenersatz ist eine lebenslange Nachsorge durch oder in Zusammenarbeit mit spezifisch erfahrenen Spezialisten erforderlich.
  - Frühzeitige Aufklärung der Betroffenen durch deren Hausärzte über die Bedeutung eines gesunden, individuellen Lebensstils, insbesondere in Bezug auf Bewegung, Ernährung, psychische Gesundheit und Gesundheitsförderung.
  - Eine Verbindung zu Selbsthilfeorganisationen für die jeweilige Krankheit ist von Vorteil.
- Herzchirurgische Aspekte bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern**
- Die Möglichkeit einer adäquaten kardiologischen Versorgung von EMAH stellt einen kleinen, aber dennoch immens wichtigen Aspekt in der integrativen Behandlung dieser Patienten dar. Die Jahresstatistik der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie weist im vergangenen Jahr unter insgesamt 5569 Eingriffen bei kongenitalen Vitien einen Anteil von 936 Eingriffen bei über 18-Jährigen

aus, entsprechend 16,8 % der Eingriffe [56]. Ungeklärt dabei ist der Anteil der Operationen, die einer primären Palliation oder Korrektur – etwa einem einfachen ASD-Verschluss – entsprechen und der Anteil der Zweit-, Dritt- und Mehrfachsternotomien als Folgeeingriff nach einer operativen Behandlung eines Herzfehlers im Säuglings- oder Kindesalter. Zudem ist völlig offen, in welchem Ausmaß häufige erworbene Herzfehler wie koronare Herzerkrankung oder Aortenstenose bei EMAH einer erneuten Operation bedürften [57].

Eine weitere, keineswegs zu vernachlässigende Aufgabe der Herzchirurgie besteht in der Absicherung komplexer Folgeinterventionen bei diesem Krankengut. Diese Aufgabe umfasst herzchirurgische Noteingriffe einerseits und andererseits die Bereitstellung von lebenserhaltenden Technologien, etwa einer ECMO [58].

Aus dieser allgemeinen Darstellung folgt zwangsläufig, dass die entsprechenden Chirurgen einerseits Kenntnisse in Anatomie und Pathophysiologie der Herzfehler und deren interventioneller und operativer Korrekturen und Palliation vorweisen müssen. Andererseits sollten sie aber auch Erfahrungen in der Behandlung erworbener Herzfehler besitzen.

Das Spektrum der herzchirurgischen Eingriffe umfasst derzeit weit überwiegend Folgeoperationen nach früheren Korrekturen oder Palliationen im Säuglings- oder Kindesalter. Primäroperationen, wie z. B. der Verschluss einer ASD-Variante stellen eher seltene Fälle dar. Eingriffe wegen eines neu aufgetretenen erworbenen Herzfehlers (z. B. Aorten- oder Mitralklappenitium) oder einer stenosierenden koronaren Herzerkrankung sind noch relativ selten, werden aber in naher Zukunft häufiger notwendig sein.

Zu den Reoperationen nach früherem Herzfehlereingriff zählen die häufigen Revisionen am linksventrikulären Ausflusstrakt, inklusive Aortenklappe und Aortenwurzel und entsprechende Eingriffe an der Pulmonalisstrombahn. Andere komplexe Eingriffe nach Vorhofumkehroperation bei einer Transposition oder nach Fontan-Operation sind weniger häufig [59].

Die perioperative Therapie konzentriert sich dabei auf eine phänomenologische Sextas:

- bestehende Antikoagulation und kongenitale Gerinnungsstörungen,
- wiederholte Resternotomien,
- Ausmaß einer begleitenden, pulmonalen Hypertonie,
- Fontan-Zirkulation,
- intensivmedizinische Nachbetreuung,
- Transplantations-situationen.

Diese Aspekte sollen nun im Einzelnen dezidiert besprochen werden.

## Gerinnung

Viele der betroffenen EMAH sind bereits vor einem Eingriff oral antikoaguliert oder mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Daraus wird eine präoperative Umstellung, meist auf eine intravenöse Heparinisierung, notwendig. Dieser mehrtägige Prozess kann durch zusätzliche präoperative Untersuchungen wie Herzkatheterisierung und Lungenfunktionsprüfung sowie eine Oberbauchsonographie (dezidiertes Ausschluss einer Cirrhose cardiaque) gemonitort werden.

Auffälligkeiten in präoperativen Koagulationstests erfordern häufig die konsiliarische Beteiligung der Hämostaseologie zur Detektion von Faktorenmängeln mit entsprechender perioperativer Therapieplanung.

## Wiederholte Resternotomien

Gerade Patienten mit vorangegangener Palliation sind bereits mehrfach operiert worden, wobei die mediane Sternotomie immer noch den Regelzugang darstellt. Daraus resultierende Verwachsungen im Mediastinalraum innerhalb und außerhalb des Perikards bedingen ein erhebliches Verletzungsrisiko des Herzens bei einem erneuten Eingriff. Dieses Risiko wird durch die vorangegangenen Gefäßzugänge mit resultierenden Verziehungen und Einengungen maximiert. Zudem ist regelhaft die Lunge median und seitlich an der inneren Thoraxwand adhärent.

Die Methoden der Minderung des Risikos bestehen einerseits in der primären Leistenkanülierung für die extrakorporale Zirkulation (EKZ) und andererseits im schrittweisen medianen Öffnen des Sternums, bei dem Herz und Lunge bis in beide Pleuraräume langsam und spannungslos

von der inneren Thoraxwand gelöst werden. Eine präoperative computertomographische Darstellung der intrathorakalen Topografie sollte erwogen werden [60].

## Ausmaß der begleitenden, pulmonalen Hypertonie

Bei vielen EMAH ist der Lungengefäßwiderstand nicht völlig normal. Erhöhungen desselben stellen einen isolierten Risikofaktor für alle herzchirurgischen Eingriffe dar. Dabei steigt das Risiko exponentiell mit dem Ausmaß des Widerstands. Besonders ein Versagen des rechten Ventrikels ist dabei in einer biventrikulären Situation gefürchtet. Die Bestimmung des pulmonalarteriellen Drucks präoperativ ist deshalb eine *conditio sine qua non* in der Operationsplanung wie auch die kontinuierliche Messung intra- und postoperativ. Das gilt insbesondere für EMAH, die sich im fortgeschrittenen Alter durch neu entdeckte Shuntvitien einem Eingriff unterziehen müssen.

Therapeutisch stehen inhalative PG-Analoga und i.v.-medikamentöse Maßnahmen (PDE-Hemmer; PG-Analoga) zur Verfügung.

Gegebenenfalls kann ein Patch zum Shuntverschluss gefenstert werden, um dann im Verlauf interventionell verschlossen zu werden.

Eine positiv inotrope Unterstützung der RV-Funktion ist praktisch immer angezeigt.

## Fontan-Situation

EMAH ohne RV-abhängige Lungendurchblutung präsentieren sich dem Chirurgen entweder hypoxisch mit den Zeichen der Herzinsuffizienz oder mit den Zeichen abdomineller Exsudation bei Eiweißverlustsyndrom. In den Fällen, in denen sich Verengungen (Stenosen) in der cavopulmonalen-Verbindung ergeben haben oder sich im Falle eines intraatrialen Tunnels Veränderungen zeigen, kann der Wechsel auf eine extrakardiale Tunnelierung mithilfe einer Rohrverbindung von unterer Hohlvene auf die Pulmonalarterie angezeigt sein.

Nicht selten ist ein Eingriff an der systemischen Klappe in der Form eines Ersatzes notwendig, um der dilatationsbedingten Insuffizienz als Folge des zunehmenden



Versagens des Systemventrikels begegnen zu können [61].

Insgesamt können davon 4–5 % der Patienten mit einer singulären Ventrikelzirkulation betroffen sein. Vielen von diesen bleibt allerdings nur die Herztransplantation als letzte Möglichkeit.

### Intensivmedizinische Nachbetreuung

Der Fokus liegt hier auf der Erhaltung einer hinreichenden Systemzirkulation durch Stabilisierung des transpulmonalen Blutflusses. Dazu ist das permanente Monitoring des ZVD wie des PAP und des CI am nachbeatmeten Patienten gemeinsam mit physikalischen Hilfen wie Fontan-Lagerung (Oberkörper hoch, Beine leicht erhöht) notwendig. Intraoperative therapeutische Maßnahmen werden unverändert fortgesetzt. Eine frühe, postoperative Extubation sollte unbedingt angestrebt werden, da erst danach medikamentöse Interventionen infolge des verbesserten transpulmonalen Blutflusses ausgeschlossen werden können. Eine strenge Rhythmuskontrolle und ggf. Intervention ist zwingend notwendig, da insbesondere bei Fontan-Zirkulation das HZV bei atrialen Arrhythmien übernormal absinkt und der immer druck- und volumenbelastete rechte Ventrikel bei operativ versorgten Shuntvitien einen hinreichenden koronaren Perfusionsdruck benötigt. Gegebenenfalls ist eine liberale Sympathikomimetikagabe angezeigt [62].

Regelmäßige echokardiographische Kontrollen dienen der Sicherung der postoperativen Anatomie, dem Ausschluss von Restvitien und besonders der Ventrikelfunktion.

### Transplantationssituation

Besonders bei 2 Gruppen von EMAH-Patienten, nach Fontan-Operationen und nach Vorhofumkehroperationen bei Transposition der großen Arterien, entwickelt sich häufiger ein therapierefraktäres Herzversagen, wenn der morphologisch rechte Ventrikel Systemventrikel ist. Nach den bundesdeutschen Allokationsrichtlinien auf dem Boden des Transplantationsgesetzes von 2020 sind EMAH ab dem 16. Lebensjahr anderen Erwachsenen in

den Allokationsrichtlinien gleichgestellt. Eine bevorzugte Organvergabe ist deshalb ausgeschlossen. Die Aufnahme auf die Warteliste muss ergo nach den allgemeingültigen Regularien in den Kategorien NT (nicht transplantabel, z. B. aufgrund einer interkurrenten Pneumonie), T (transplantabel, aber ambulant zu führen) und HU (stationär gemonitort, intravenös therapiert, extern begutachtet) erfolgen. Die internationale Statistik der ISHLT weist ein übernormal hohes Frühsterblichkeitsrisiko für die Herztransplantation bei EMAH gegenüber anderen Indikationen aus. Im Langzeitverlauf gleichen sich die Daten allerdings an [63].

Diese kurze Darstellung herzchirurgischer Aspekte bei EMAH kann nur an der Oberfläche bleiben. Abschließend muss aber die Notwendigkeit der Integration von Kardiologie/Kinderkardiologie mit Herzchirurgie und auch Anästhesie/Intensivmedizin betont werden [64].

Diese kurze Darstellung herzchirurgischer Aspekte bei EMAH kann nur an der Oberfläche bleiben. Abschließend muss aber die Notwendigkeit der Integration von Kardiologie/Kinderkardiologie mit Herzchirurgie und auch Anästhesie/Intensivmedizin betont werden.

### Psychokardiologische Probleme bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

Die meisten Erwachsenen mit AHF bedürfen während ihres Lebens einer dauerhaften kardiologischen Betreuung und oftmals stationärer Behandlungsphasen und wiederholter Operationen/Interventionen. Die damit einhergehenden psychischen Belastungen unterscheiden sich erheblich von denen Betroffener mit erworbenen kardiovaskulären Erkrankungen. Dies erfordert von EMAH und deren Familien besondere Anpassungsleistungen [65, 66].

Wiederholte stationäre Behandlungen, insbesondere aber mit einer Hospitalisierung, Schmerzerleben und Trennung von der Familie einhergehende operative Eingriffe in der Säuglings- und Kleinkindphase, sind als frühe Traumata für die Patienten zu werten. Im Vorschul-, Schul- und Bildungsalter beeinträchtigen medizinische Maßnahmen die unbefangene kindliche

Sozialisation, die schulische Ausbildung und konsekutiv die beruflichen Perspektiven der Patienten bisweilen erheblich. Neben dem oft niedrigeren Schulabschluss wirken sich die meist eingeschränkte körperliche Belastbarkeit sowie die Notwendigkeit der Vermeidung stärkerer körperlicher Beanspruchungen limitierend auf das Spektrum sportlicher Betätigungen und mögliche Berufsfelder aus, insbesondere in Ausbildungsberufen [67].

Erwachsene mit einem schweren AHF leiden trotz moderner interventioneller, operativer und nicht zuletzt auch medikamentöser Therapieoptionen im Erwachsenenalter an Restzuständen oder Folgeschäden ihres Herzfehlers [68]. Hieraus resultieren oftmals eine eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit und häufig eine reduzierte Lebensqualität [69]. Die Manifestation einer chronischen Herzinsuffizienz, die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie, das Auftreten von Herzrhythmusstörungen und das Risiko eines plötzlichen Herztodes sind die häufigsten Komplikationen und verschlechtern die Prognose der Patienten [46, 70, 71]. Die Abschätzung des individuellen Risikos gestaltet sich jedoch aufgrund der hohen Varianz der Herzfehler, aber auch wegen der sich über die Jahrzehnte durch medizinischen Fortschritt in unterschiedlichem Ausmaß verändernden Prognose eines Herzfehlers häufig schwierig. Ein Beispiel hierfür ist die Fallot-Tetralogie mit Fällen von nahezu vollständiger chirurgischer Sanierung bis hin zu schweren Pulmonalklappenveränderungen, einer Hypoplasie der Pulmonalgefäße und Ausbildung einer Rechts Herzinsuffizienz.

Belastende Umbrüche in der EMAH-Versorgung stellen potenziell die Vollendung des 18. Lebensjahres und die damit einhergehende Beendigung des langjährigen Vertrauensverhältnisses mit seinem Kinderkardiologen, der Wechsel aus der Schule in den Beruf und das Verlassen des Elternhauses dar.

Herausforderung in der medizinischen EMAH-Versorgung sind die Beratung von Patientinnen mit Kinderwunsch, die sorgsame Abschätzung des Risikos für die Mutter und das ungeborene Kind sowie die Begleitung der Patientinnen während der Schwangerschaft, Auswahl der Art und die Begleitung der Entbindung in enger Ko-

operation mit Kollegen aus dem Bereich der Geburtshilfe [72].

Das Vorliegen einer bereits zum Zeitpunkt der Geburt chronischen Erkrankung, die individuelle Ausprägung des AHF, die Häufigkeit und Varianz in der Intensität notwendiger Therapieformen, die aufgrund unterschiedlicher Begleitfaktoren variable Resilienz der Patienten gegenüber einer frühen Traumaerfahrung und nicht zuletzt die schwierige Abschätzung der individuellen Prognose eines einzelnen AHF resultieren in einem erhöhten Risiko für seelische Erkrankungen [73]. Etwa ein Drittel der EMAH leidet an relevanten psychischen Störungen in Form von Depressionen, Angsterkrankungen und posttraumatischen Belastungsstörungen [73, 74]. Es bedarf daher nicht nur einer engmaschigen und individualisierten medizinischen Behandlung, sondern auch einer psychosozialen und psychologischen Begleitung [75, 76]. Diese Betreuung muss in der Kindes- und Adoleszenzphase eine Stärkung der Entwicklung des betroffenen Kindes, eine sorgsame Ausgestaltung der Transition zwischen pädiatrischer Medizin und Erwachsenenmedizin, eine Unterstützung bei der Auswahl eines geeigneten Berufes und die Begleitung bei der Ablösung aus den elterlichen Versorgungsstrukturen sicherstellen [77].

Anzustreben ist die Anbindung der EMAH an eine zertifizierte EMAH-Schwerpunktpraxis, EMAH-Schwerpunktambulanz oder ein überregionales EMAH-Zentrum, um eine psychokardiologische Mitbetreuung der Patienten sicherzustellen [78, 79]. In diesen Zentren kann ein systematisches Screening der Patienten hinsichtlich psychosozialer und psychologischer Probleme durch Psychokardiologen oder Psychotherapeuten erfolgen, die in der Versorgung von EMAH geschult sind [80, 81]. Eine suffiziente Unterstützung der Betroffenen im Umgang mit psychosozialen Herausforderungen und die rechtzeitige Detektion und Behandlung psychischer Störungen verbessern die Lebensqualität und nicht zuletzt auch die Prognose derselben [82]. Bislang scheint die überwiegende Zahl der EMAH jedoch nach Erreichen des Erwachsenenalters nicht in spezialisierten Zentren oder Einrichtungen betreut zu sein [83].

Zur Verbesserung der Versorgung der EMAH bedarf es insbesondere im Rahmen der Transition einer intensiven Aufklärung der Patienten sowie der primär betreuenden Hausärzte über die Notwendigkeit regelmäßiger kardiologischer Kontrolluntersuchungen und der Vermittlung von Kenntnissen zu den vorhandenen Versorgungsstrukturen, Unterstützungsangeboten und Patientenvereinigungen. Dabei ist eine breite Sensibilisierung der hausärztlichen und internistischen Kollegen für die potenziellen kardiologischen, aber auch psychokardiologischen Komplikationen bei EMAH unabdingbar [68, 84, 85]. Nicht zuletzt muss eine solide, bundesweite Vernetzung und Zusammenarbeit zwischen Kardiologen, Psychokardiologen und Sozialdiensten etabliert werden.

### Ungelöste Probleme und Zukunftsaspekte bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

Die Liste ungelöster Probleme auf dem Gebiet der EMAH-Kardiologie ist leider lang. Die aktuelle Leitlinie der ESC führt dazu eine ganze Reihe wichtiger Themen unter der Rubrik „Gaps in Evidence“ an [86]. Sie reichen unter anderem von der sinnvollen Klassifikation der Herzfehler über die verschiedensten Aspekte der Risikostratifizierung, den optimalen Zeitpunkt der Intervention bzw. Re-Intervention und der dann besten Modalität für den Eingriff bis hin zu besseren Grundlagen für die Empfehlungen medikamentöser Therapien für Herzinsuffizienz, Lungenhochdruck und Rhythmusstörungen. Letztere sind aktuell vielfach trotz teilweise gravierender Unterschiede in der Pathophysiologie überwiegend aus dem Bereich erworbener Herzfehler einfach transferiert worden.

Nicht selten wird kritisiert, dass die Empfehlungen zur Behandlung von EMAH (im Vergleich zu anderen ESC-Leitlinien) auf wenig Evidenz beruhen. Tatsächlich kommt der Großteil an Empfehlungen in der aktuellen Leitlinie nicht über den Evidenzgrad C hinaus [86], d. h. die Basis liefern in der Regel retrospektive Beobachtungsstudien, Register oder Expertenkonsens. Die angeführten Lücken in der Evidenz zu schließen wird aber auch in der Zukunft nicht einfach werden. Die große

Diversität der angeborenen Herzfehler, die niedrigen Fallzahlen und Ereignisraten und auch oft ethische Gründe bleiben gravierende Hindernisse, die randomisierte Studien kaum möglich machen.

Wichtige Ansätze für eine zukünftig verbesserte EMAH-Forschung bestehen aktuell in internationalen Zusammenschlüssen zu großen Forschungskonsortien, Zugriff zu großen Datenbanken des Gesundheitssystems („Big Data“) und Ausnützung „künstlicher Intelligenz“ zur Entwicklung von Vorhersagealgorithmen. In diesem Zusammenhang sei auf ein kürzlich publiziertes Positionspapier verwiesen, in dem eine große Expertengruppe versuchte, nicht nur umfassend den Gegenstand zukünftiger EMAH-Forschung festzulegen, sondern für die schwierige Situation in diesem Gebiet neue Forschungsmethoden vorzuschlagen [87]. So werden zur Überwindung des Problems, konventionelle randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) bei EMAH durchführen zu können, RCTs mit adaptiertem Studiendesign (flexibles Design, das statistisch relevante Ergebnisse bei niedrigeren Patientenzahlen ermöglicht), RCTs basierend auf existierenden prospektiven Registern (Randomisierung von EMAH, die bereits in prospektiven Registern eingeschlossen sind) und „retrospektive Randomisierung“ auf Basis von existierenden Datenbanken (Verwendung von multivariabler Adjustierung oder Propensity Score Matching und/oder Adjustierung) vorgeschlagen [87]. Die Akzeptanz solcher Methoden als Evidenz in Wissenschaftskreisen wird abzuwarten sein, in jedem Fall wäre aber hiervon ein Fortschritt gegenüber der aktuellen Datenlage zu erwarten.

Die Voraussetzung, dass solche ambitionierten Forschungsvorhaben in Zukunft umsetzbar sein werden, ist eine ausreichende Zahl von EMAH-Zentren mit entsprechender Größe und Ausstattung sowie, dass auch für diese Art von Forschung – auch wenn es keine Grundlagenforschung ist – ausreichend Zugang zu Forschungsmitteln besteht. In diesem Zusammenhang stimmt eine kürzlich publizierte „Big Data“-Studie aus Deutschland bedenklich [88]. Aus Versicherungsdaten von rund 9 Mio. Personen, die als repräsentativ für das Land betrachtet werden können, ging hervor, dass innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 3 Jahren

zwar fast alle EMAH einen Arztkontakt hatten, knapp die Hälfte davon aber nur mit einem Allgemeinmediziner. Besonders besorgniserregend ist dabei, dass nach umfangreicher Propensity-Score-Adjustierung bei EMAH, die nicht kardiologisch gesehen wurden, nicht nur die Komplikationsraten, sondern auch die Sterblichkeit in diesem kurzen Zeitraum bereits signifikant höher war. Das beweist, dass selbst in einem Land wie Deutschland, das bereits eine lange „EMAH-Tradition“ hat, noch sehr viel zu tun ist, um EMAH-Versorgung und damit auch Forschung entsprechend voranzutreiben.

### Fazit für die Praxis

- Durch die Fortschritte der modernen Medizin erreichen nahezu alle Patienten mit AHF das Erwachsenenalter. Trotz aller Maßnahmen sind und bleiben diese Patienten chronisch herzkrank, und es bestehen fast ausnahmslos Rest- und Folgezustände, die teils noch durch erworbene kardiale und nichtkardiale Komorbiditäten aggraviert werden.
- Die wichtigsten Residuen sind vitientypische Residualbefunde und Komplikationen, insbesondere in Form einer Herzinsuffizienz, einer pulmonalvaskulären Erkrankung oder pulmonalen Hypertonie, tachykarde und bradykarde, z. T. mit dem Risiko eines plötzlichen Herztodes einhergehende Rhythmusstörungen, infektiöse Endokarditiden sowie herzfehlertypische Aortopathien.
- Mit zunehmender Komplexität der AHF wird die Nachsorge durch Kinderkardiologen oder Kardiologen, die über entsprechende Ausbildung und spezifische Kenntnisse verfügen, immer dringlicher.
- Die Awareness über die Notwendigkeit einer lebenslangen, fachspezifischen Nachsorge ist bei den Patienten und ebenso bei der Mehrzahl der Ärzte im Bereich der Grund- und Regelversorgung immer noch defizitär. Mit zunehmendem Alter der EMAH ist es erforderlich, auch Fachärzte anderer Fachdisziplinen in die Versorgung einzubinden, denen die Besonderheiten vieler AHF nicht bekannt sind. Das betrifft u. a. Bereiche wie die Geburtshilfe und Frauenheilkunde, die Pulmonologie, Hepatologie, Nephrologie, Neurologie, Onkologie, Psychosomatik und Psychiatrie. Darüber hinaus ist die Einbindung von Patientenorganisationen, wie z. B. die Deutsche Herzstiftung, Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler (ABAHF), Herzkind e. V. u. a. m., unabdingbar.

- **Besonderer Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang der Tatsache zu, dass die Zahl der EMAH in den nächsten Jahrzehnten noch kontinuierlich steigen wird.**

### Korrespondenzadresse



#### Prof. Dr. Dr. Harald Kaemmerer

Internationales Zentrum für Erwachsene mit angeborenem Herzfehler, Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Deutsches Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München Lazarettstr. 36, 80636 München, Deutschland kaemmerer@dhm.mhn.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

### Literatur

1. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, Peels KCH, Reichert CLA, Post MC et al (2017) Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J* 38(26):2048–2056
2. Tutarel O, Alonso-Gonzalez R, Montanaro C, Schiff R, Uribarri A, Kempny A et al (2018) Infective endocarditis in adults with congenital heart disease remains a lethal disease. *Heart* 104(2):161–165
3. Philip M, Tessonier L, Mancini J, Mainardi JL, Fernandez-Gerlinger MP, Lussato D et al (2020) Comparison between ESC and duke criteria for the diagnosis of prosthetic valve infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 13(12):2605–2615
4. Ishikita A, Sakamoto I, Yamamura K, Umemoto S, Nagata H, Kitamura Y et al (2021) Usefulness of (18)F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of infective endocarditis in patients with adult congenital heart disease. *Circ J* 85(9):1505–1513
5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F et al (2015) ESC

- Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 36(44):3075–3128
6. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I et al (2009) Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 30(19):2369–2413
  7. Naber C, Al-Nawas B, Baumgartner H, Becker H-J, Block M, Erbel R, Ertl G, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Gattlinger R, Graninger W, Handrick W, Heying R, Horstkotte D, Jaussi A, Kern P, Kramer H-H, Kühl S, Lepper PM, Leyh RG, Lode H, Mehlhorn U, Moreillon P, Mügge A, Mutters G, Rosenhek R, Schmaltz AA, Seifert H, Shah PM, Sitter H, Wagner W, Wahl G, Werdan K, Zuber M (2007) Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologie* 1:243–250
  8. Muller N, Breuer J, Adler K, Freudenthal NJ (2021) “Body modification: piercing and tattooing in congenital heart disease patients”, decoration or disaster?—a narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther* 11(6):1395–1402
  9. Stammnitz C, Huscher D, Bauer UMM, Urban A, Nordmeyer J, Schubert S et al (2022) Nationwide registry-based analysis of infective endocarditis risk after pulmonary valve replacement. *J Am Heart Assoc* 11(5):e22231
  10. McElhinney DB, Zhang Y, Aboulhosn JA, Morray BH, Biernacka EK, Qureshi AM et al (2021) Multi-center study of Endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 78(6):575–589
  11. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F et al (2006) Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis* 42(12):e102–e107
  12. Poorzand H, Hamidi F, Sheybani F, Ghaderi F, Fazlinezhad A, Alimi H et al (2022) Infective endocarditis: clinical characteristics and Echocardiographic findings. *Front Cardiovasc Med* 9:789624
  13. Mano TB, Cardoso I, Costa PO, Rito T, Branco L, Agapito A et al (2022) Infective endocarditis in a cohort of adult CHD patients. *Cardiol Young*. <https://doi.org/10.1017/S1047951122000403>
  14. Kunkel M (2022) Endokarditisprophylaxe: Entwicklungen und aktuelle Empfehlungen. *zm* (10). ISBN: 978-3-86867-552-8
  15. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP et al (2021) 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 42(6):563–645
  16. Diller GP, Gatzoulis MA (2007) Pulmonary vascular disease in adults with congenital heart disease. *Circulation* 115(8):1039–1050
  17. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, van Loon RL, Hoendermis E, Vriend JW et al (2007) Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol* 120(2):198–204

18. Lammers AE, Bauer LJ, Diller GP, Helm PC, Abdul-Khaliq H, Bauer UMM et al (2020) Pulmonary hypertension after shunt closure in patients with simple congenital heart defects. *Int J Cardiol* 308:28–32
19. van Riel AC, Schuurin MJ, van Hessen ID, Zwinderman AH, Cozijnsen L, Reichert CL et al (2014) Contemporary prevalence of pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease following the updated clinical classification. *Int J Cardiol* 174(2):299–305
20. Zimmermann R, Schranz D, Ewert P, Kaemmerer H (2013) Pulmonary arterial hypertension in congenital heart defects with shunt: a heterogeneous and complex constellation. *Dtsch Med Wochenschr* 138(23):1244–1246
21. Manes A, Palazzini M, Leci E, Bacchi Reggiani ML, Branzi A, Galie N (2014) Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 35(11):716–724
22. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M et al (2022) 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
23. Kaemmerer H, Apitz C, Brockmeier K, Eicken A, Gorenflo M, Hager A et al (2018) Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol* 272:79–88
24. Babu-Narayan SV, Giannakoulas G, Valente AM, Li W, Gatzoulis MA (2016) Imaging of congenital heart disease in adults. *Eur Heart J* 37(15):1182–1195
25. D'Alto M, Dimopoulos K, Budts W, Diller GP, Di Salvo G, Dellegrottaglie S et al (2016) Multimodality imaging in congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension. *Heart* 102(12):910–918
26. Galie N, Humbert M, Vachieri JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al (2016) 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 37(1):67–119
27. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al (2015) Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 16(3):233–270
28. Zamorano JL, Bax J, Knuuti J, Badano L, Lancellotti P (2015) The ESC textbook of cardiovascular imaging. Oxford University Press
29. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA (2009) Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J* 30(3):256–265
30. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A et al (2006) Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 114(1):48–54
31. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Sarubbi B, Santoro G, Grimaldi N et al (2012) Bosentan-sildenafil association in patients with congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension and Eisenmenger physiology. *Int J Cardiol* 155(3):378–382
32. Iversen K, Jensen AS, Jensen TV, Vejstrup NG, Sondergaard L (2010) Combination therapy with bosentan and sildenafil in Eisenmenger syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Eur Heart J* 31(9):1124–1131
33. Cha KS, Cho KI, Seo JS, Choi JH, Park YH, Yang DH et al (2013) Effects of inhaled iloprost on exercise capacity, quality of life, and cardiac function in patients with pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease (the Eisenmenger syndrome) (from the EIGER Study). *Am J Cardiol* 112(11):1834–1839
34. van Riel AC, Blok IM, Zwinderman AH, Wajon EM, Sadee AS, Bakker-de Boo M et al (2015) Lifetime risk of pulmonary hypertension for all patients after shunt closure. *J Am Coll Cardiol* 66(9):1084–1086
35. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galie N, Ghofrani HA et al (2013) Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 369(9):809–818
36. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galie N et al (2015) Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 373(26):2522–2533
37. Kaemmerer AS, Freiling S, Andonian C, Ewert P, Havasi K, Nagdyman N et al (2021) Provision of medical health care for adults with congenital heart disease associated with aortic involvement. *Cardiovasc Diagn Ther* 11(2):518–528
38. Niwa K, Kaemmerer H (2017) Aortopathy. Springer, Tokyo
39. Kuijpers JM, Mulder BJ (2017) Aortopathies in adult congenital heart disease and genetic aortopathy syndromes: management strategies and indications for surgery. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308626>
40. May Khan A, Kim Y (2014) Aortic dilatation and aortopathies in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 29(1):91–96
41. Niwa K (2005) Aortic root dilatation in tetralogy of Fallot long-term after repair—histology of the aorta in tetralogy of Fallot: evidence of intrinsic aortopathy. *Int J Cardiol* 103(2):117–119
42. Niwa K (2018) Aortic dilatation in complex congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 8(6):725–738
43. Francois K (2015) Aortopathy associated with congenital heart disease: A current literature review. *Ann Pediatr Cardiol* 8(1):25–36
44. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, Laks H, Drinkwater DC, Child JS et al (2001) Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation* 103(3):393–400
45. von Kodolitsch Y, Rybczynski M, Vogler M, Mir TS, Schuler H, Kutsche K et al (2016) The role of the multidisciplinary health care team in the management of patients with Marfan syndrome. *J Multidiscip Healthc* 9:587
46. Neidenbach R, Niwa K, Oto O, Oechslin E, Aboulhossn J, Celermajer D et al (2018) Improving medical care and prevention in adults with congenital heart disease—Reflections on a global problem—part II: infective endocarditis, pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension and aortopathy. *Cardiovasc Diagn Ther* 8(6):716–724
47. Zanjani KS, Niwa K (2013) Aortic dilatation and aortopathy in congenital heart diseases. *J Cardiol* 61(1):16–21
48. Niwa K (2013) Aortopathy in congenital heart disease in adults: Aortic dilatation with decreased aortic elasticity that impacts negatively on left ventricular function. *Korean Circ J* 43(4):215–220
49. Senzaki H, Iwamoto Y, Ishido H, Matsunaga T, Taketazu M, Kobayashi T et al (2008) Arterial haemodynamics in patients after repair of tetralogy of Fallot: influence on left ventricular after load and aortic dilatation. *Heart* 94(1):70–74
50. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H et al (2014) 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European society of cardiology (ESC). *Eur Heart J* 35(41):2873–2926
51. Di Salvo G, Miller O, Narayan BS, Li W, Budts W, Valsangiacomo Buechel ER et al (2018) Imaging the adult with congenital heart disease: a multimodality imaging approach—Position paper from the EACVI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 19(10):1077–1098
52. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al (2015) Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 28(1):1–39.e14
53. von Kodolitsch Y, Kutsche K (2017) Genetic diagnostics of inherited aortic diseases: Medical strategy analysis. *Herz* 42(5):459–467
54. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB et al (2010) The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 47(7):476–485
55. Huntgeburth M, Neidenbach RC, von Kodolitsch Y, Kaemmerer H (2018) Genetisch bedingte Aortenerkrankungen – Empfehlungen für Kardiologen in Praxis und Klinik—Genetic Aortic Syndromes—Recommendations for Cardiologists in Practice and Clinic. *Aktuel Kardiol* 7(03):220–230
56. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Bläßfeld D, Böning A (2022) German heart surgery report 2021: the annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 70(5):362–376
57. Vouhé PR (2011) Adult congenital surgery: current management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 23(3):209–215
58. Klčovansky J, Søndergaard L, Helvind M, Andersen H (2008) Cardiac surgery in grown-up congenital heart patients. Will the surgical workload increase? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 7(1):84–89
59. Berdat PA, Immer F, Pfammatter JP, Carrel T (2004) Reoperations in adults with congenital heart disease: analysis of early outcome. *Int J Cardiol* 93(2–3):239–245
60. Kindzelski BA, Bakaeen FG, Tong MZ, Roselli EE, Soltész EG, Johnston DR et al (2022) Modern practice and outcomes of reoperative cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 164(6):1755–1766.e16
61. Lemmer J, Heise G, Rentzsch A, Boettler P, Kuehne T, Dubowy KO et al (2011) Right ventricular function in grown-up patients after correction of congenital right heart disease. *Clin Res Cardiol* 100(4):289–296
62. Mauriat P, Bojan M, Soulie S, Foulgoc H, Tafer N, Ouattara A (2020) Impact of the perioperative inotropic support in grown-up congenital heart

- patients undergoing cardiac surgery: a propensity score adjusted analysis. *Ann Intensive Care* 10(1):91
63. Hosseinpour AR, Cullen S, Tsang VT (2006) Transplantation for adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 30(3):508–514
  64. Haapanen H, Tsang V, Kempny A, Neijenhuis R, Kennedy F, Cullen S et al (2020) Grown-up congenital heart surgery in 1093 consecutive cases: a “hidden” burden of early outcome. *Ann Thorac Surg* 110(5):1667–1676
  65. van Rijen EH, Utens EM, Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, van Domburg RT, Roelandt JR et al (2004) Medical predictors for psychopathology in adults with operated congenital heart disease. *Eur Heart J* 25(18):1605–1613
  66. Albus C, Waller C, Fritzsche K, Gunold H, Haass M, Hamann B et al (2018) Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie – Update 2018. *Kardiologie* 12(5):312–319
  67. Nagdyman N, Huntgeburth M, Hager A, Neidenbach R, Ewert P, Kaemmerer H (2016) Belastungen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH): Sport, Beruf, Familienplanung und Schwangerschaft. *Herzmedizin* 16(26)
  68. Kaemmerer H, Freilinger S, Neidenbach R, Achenbach S, Andonian C, Ewert P et al (2022) Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern in Deutschland – tragende Rolle von Internisten und Hausärzten. *Internist* 63(1):95–102
  69. Fteropoulli T, Stygall J, Cullen S, Deanfield J, Newman SP (2013) Quality of life of adult congenital heart disease patients: a systematic review of the literature. *Cardiol Young* 23(4):473–485
  70. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor JW et al (2012) Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 126(9):1143–1172
  71. Neidenbach RC, Lummert E, Vigl M, Zachoval R, Fischeder M, Engelhardt A et al (2018) Non-cardiac comorbidities in adults with inherited and congenital heart disease: report from a single center experience of more than 800 consecutive patients. *Cardiovasc Diagn Ther* 8(4):423–431
  72. Sliwa K, van der Meer P, Petrie MC, Frogoudaki A, Johnson MR, Hilfiker-Kleiner D et al (2021) Risk stratification and management of women with cardiomyopathy/heart failure planning pregnancy or presenting during/after pregnancy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 23(4):527–540
  73. Deng LX, Khan AM, Drapach D, Fuller S, Ludmir J, Mascio CE et al (2016) Prevalence and correlates of post-traumatic stress disorder in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 117(5):853–857
  74. Jackson JL, Leslie CE, Hondorp SN (2018) Depressive and anxiety symptoms in adult congenital heart disease: Prevalence, health impact and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 61(3–4):294–299
  75. Kovacs AH, Utens EM (2015) More than Just the heart: transition and psychosocial issues in adult congenital heart disease. *Cardiol Clin* 33(4):625–634
  76. Kronwittter A, Mebus S, Neidenbach R, Tutarel O, Ewert P, Kaemmerer H et al (2019) Psychosocial situation in adults with congenital heart defects today and 20 years ago: Any changes? *Int J Cardiol* 275:70–76

## “Adults with congenital heart defects”: current challenges in medical care. Part II: infective endocarditis, pulmonary hypertension, aortopathy, cardiac surgical aspects, psychocardiology, unresolved problems and future aspects. Position paper of the German Cardiac Society

Despite relevant residual and sequelae, follow-up of adults with congenital heart defects (ACHD) is too often not provided by/at specialized and/or certified physicians or medical centers, even though significant problems may develop in the long-term course. In addition to specific CHD related residua, heart failure and arrhythmias, major problem constellations include infective endocarditis, pulmonary vascular disease, and pulmonary hypertension and aortopathy. In addition, there are cardiac and noncardiac comorbidities, including psychological burdens. This position paper of the German Cardiac Society provides up to date information on these problems and emphasizes the urgent need for experienced follow-up by specialized physicians or hospitals, as treatment regimens of acquired heart disease cannot entirely be transferred to CHD. In addition, the need for primary and secondary medical prevention is emphasized to reduce the burden of disease as well as the socioeconomic burden and costs in this particular patient population.

### Keywords

Congenital heart disease · Adult · Follow-up · Infective endocarditis · Pulmonary hypertension · Aortopathies · Cardiac surgery · Psychocardiology

77. Moons P, Bratt EL, De Backer J, Goossens E, Hornung T, Tutarel O et al (2021) Transition to adulthood and transfer to adult care of adolescents with congenital heart disease: a global consensus statement of the ESC Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), the ESC Working Group on Adult Congenital Heart Disease (WG ACHD), the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), the Pan-African Society of Cardiology (PASCAR), the Asia-Pacific Pediatric Cardiac Society (APPCS), the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ), the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD), the World Heart Federation (WHF), the European Congenital Heart Disease Organisation (ECHDO), and the Global Alliance for Rheumatic and Congenital Hearts (Global ARCH). *Eur Heart J* 42(41):4213–4223
78. Kaemmerer H, Breithardt G (2006) Recommendations for the quality improvement of interdisciplinary care of adults with congenital heart anomalies. *Clin Res Cardiol* 95(Suppl 4):76–84
79. Kaemmerer H, Bauer U, de Haan F, Flesch J, Gohlke-Bärwolf C, Hagl S et al (2011) Recommendations for improving the quality of the interdisciplinary medical care of grown-ups with congenital heart disease (GUCh). *Int J Cardiol* 150(1):59–64
80. Westhoff-Bleck M, Briest J, Fraccarollo D, Hilfiker-Kleiner D, Winter L, Maske U et al (2016) Mental disorders in adults with congenital heart disease: Unmet needs and impact on quality of life. *J Affect Disord* 204:180–186
81. Andonian C, Beckmann J, Ewert P, Freilinger S, Kaemmerer H, Oberhoffer-Fritz R et al (2020) Assessment of the psychological situation in adults with congenital heart disease. *J Clin Med* 9(3):779
82. Diller GP, Körten MA, Bauer UM, Miera O, Tutarel O, Kaemmerer H et al (2016) Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: data of the German National Register for congenital heart defects. *Eur Heart J* 37(18):1449–1455
83. Neidenbach R et al (2021) Systematic assessment of health care perception in adults with congenital heart disease in Germany. *CDT-Journal*. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-825>
84. Kaemmerer H, Hess J (2009) Congenital heart disease. Transition from adolescence to adulthood. *Internist (Berl)* 50(10):1221–1227
85. Kaemmerer H, Andonian C, Ewert P, Freilinger S, Nagdyman N, Neidenbach R et al (2021) Transition – Nachsorge für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern. *Dtsch Med Wochenschr* 146(18):1192–1199
86. Baumgartner H, De Backer J (2020) The ESC clinical practice guidelines for the management of adult congenital heart disease 2020. *Eur Heart J* 41(43):4153–4154
87. Diller GP, Arvanitaki A, Opatowsky AR, Jenkins K, Moons P, Kempny A et al (2021) Lifespan perspective on congenital heart disease research. *J Am Coll Cardiol* 77(17):2219–2235
88. Diller GP, Orwat S, Lammers AE, Radke RM, De-Torres-Alba F, Schmidt R et al (2021) Lack of specialist care is associated with increased morbidity and mortality in adult congenital heart disease: a population-based study. *Eur Heart J* 42(41):4241–4248