

# Kinder- und Jugendklinik

## Kinderkardiologische Abteilung

### Adresse

Loschgestraße 15  
91054 Erlangen  
Tel.: +49 9131 8533750  
Fax: +49 9131 8535987  
www.kinderkardiologie.uk-erlangen.de

### Leiter

Prof. Dr. med. Sven Dittrich

### Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Sven Dittrich  
Tel.: +49 9131 8533750  
Fax: +49 9131 8535987  
kinderkardiologie@uk-erlangen.de

### Forschungsschwerpunkte

- Spiroergometrie und kardiovaskuläre Belastbarkeit von Kindern
- Einfluß von Hochleistungssport auf die Herzgesundheit
- Myokarditis und Sport
- Sport bei Fontan-Patienten
- Risikostratifizierung nach Herzoperationen
- Pathophysiologie der Fontanzirkulation
- Congenital Cardiology Cloud
- Echokardiographie
- Pathophysiologie angeborener Herzfehler im Rattenmodell
- Multimodale Bildgebung
- Interventionelle Therapie
- Pharmakologische Studien

### Struktur der Abteilung

Professur: 1  
Beschäftigte: 79  
• Ärzte: 22  
• Wissenschaftler: 2  
(davon drittmittelfinanziert: 2)  
• Promovierende: 20

### Klinische Versorgungsschwerpunkte

- stationäre Behandlung aller angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen des Kinder- und Jugendalters
- herzkatheterinterventionelle Behandlung angeborener Herzfehler
- operative Behandlung angeborener Herzfehler (in enger Zusammenarbeit mit der Kinderherzchirurgischen Abteilung)
- intensivmedizinische Behandlung
- Spezialprechstunden: Herzinsuffizienz, Herztransplantation, Rhythmologie, Sport bei Herzerkrankungen, Fontan-Patienten

### Forschung

In der Kinderkardiologischen Abteilung erfolgt patientennahe Forschung zu Behandlungstechniken und Versorgungsstrukturen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf verschiedenen Modalitäten der kardiovaskulären Bildgebung und der Pathophysiologie bei univentrikulären Herzen nach Fontan-Operationen. In der Grundlagenforschung

existieren zwei Arbeitsgruppen zur Pathophysiologie angeborener Herzfehler im Kleintiermodell und eine Materialbiobank zu den molekulargenetischen Ursachen angeborener Herzfehler.

### Spiroergometrie und kardiovaskuläre Belastbarkeit von Kindern

PI: Dr. Dr. I. Schöffl, Dr. K. Rottermann  
Spiroergometrie bei sehr jungen Kindern und bei Kindern mit limitierter kardiopulmonaler Kapazität stellt eine besondere Herausforderung dar. Sowohl die Ergometrie auf dem Fahrrad, als auch auf dem Laufband haben ihre Limitationen für Kinder. In einer Studie mit 7 – 10 -jährigen konnten wir einen Feldtest mit einer mobilen Spiroergometrie entwickeln, bei dem die Geschwindigkeit in den vier Stufen den Fähigkeiten der Kinder angepasst werden können. Dieser Test erwies sich im Vergleich zu einem Fahrradergometer-Test als leichter durchführbar und alle Kinder konnten erfolgreich ausbelastet werden. In einer weiteren Studie soll dieser Test auf noch jüngere Kinder (4 – 6 Jahre) übertragen werden und mit einem Standard-Laufbandtest verglichen werden. In einer multizentrischen Studie soll das neu entwickelte Protokoll dann zur Generierung von Normwerten bei Kindern im Alter von 4 – 8 Jahren genutzt werden.

### Einfluß von Hochleistungssport auf die Herzgesundheit

PI: Dr. Dr. I. Schöffl  
Der plötzliche Herztod ist die führende Ursache für einen nicht-traumatischen Tod im Sport. Ein detailliertes Wissen über die sportartspezifische kardiale Adaptation ist daher entscheidend, um den Einfluß des spezifischen Hochleistungssports auf das Herz erfassen und auf lange Sicht präventive Ansätze zur Vermeidung des plötzlichen Herztods herbeiführen zu können. In einer ersten Studie mit der Jugend-Kletter-Nationalmannschaft konnten wir zeigen, dass der Klettersport mit charakteristischen kardialen Veränderungen einhergeht, die denen einer Kontaktsportart ähneln, sich aber von einer klassischen Ausdauersportart wie dem Langlaufsport unterscheiden. In einer weiteren Studie sollen nun die Auswirkungen extremen Ausdauersports wie dem Skitourengehen, Langlaufen und Biathlon mit Hilfe von Strain-Untersuchungen, klassischen Echokardiographie-Parametern und Spiroergometrie nachgegangen werden. Hierzu erfolgt eine multizentrische Evaluation der Nationalkader in den drei Sportarten.

### Myokarditis und Sport

PI: Dr. Dr. I. Schöffl, Dr. A. Weigelt  
Bei der Myokarditis kommt es zu einer Schädigung von Kardiomyozyten. Die häufigste Ursache ist eine virale Infektion des Herzmuskels. In Deutschland stellt die Myokarditis die häufigste Ursache für den plötzlichen Herztod bei Sportlern dar. In Tiermodellen konnte ein Zusammenhang

zwischen sportlicher Betätigung bei viralem Infekt und dem Auftreten einer Myokarditis gezeigt werden. Auch wird vermutet, dass Sportler ein höheres Risiko für das Auftreten einer Myokarditis haben. Die Zahlen sind jedoch so gering, dass hier bislang keine sicheren Aussagen möglich sind. Die Weiterbetreuung nach Myokarditis, insbesondere in Bezug auf die Wiederaufnahme von Sport, basiert auf Empfehlungen, die häufig einen niedrigen Evidenzgrad beinhalten. Vor allem bei Kindern, bei denen die Myokarditis die häufigste erworbene Herzkrankheit darstellt, gibt es kaum Studien. Seit 2013 werden deshalb in 25 Zentren in Deutschland und Österreich alle Myokarditis-Fälle erfasst, um mit größeren Patientenzahlen, validere Aussagen treffen zu können. In Zusammenhang mit dem so etablierten MYKKE-Register untersuchen wir diese Fälle mit einem speziell entwickelten Fragebogen nach, der den Zusammenhang zwischen Sport und Auftreten, Compliance, Rezidiven und Empfehlungen untersucht. Gleichzeitig zu diesem retrospektiven Ansatz verfolgen wir einen prospektiven Ansatz, in dem alle neu aufgetretenen Myokarditis-Fälle entsprechend der ESC-Empfehlungen nachbetreut werden und individualisierte Trainingspläne erhalten, um nach durchgemachter Myokarditis erfolgreich und rezidivfrei in den Sport zurückkehren zu können.

### Sport bei Fontan-Patienten

PI: Dr. A. Weigelt, Dr. Dr. I. Schöffl  
Die kardiopulmonale Fitness kann mithilfe der Spiroergometrie bestimmt werden. Die dadurch bestimmte VO<sub>2</sub>peak stellt den besten Prognoseparameter für Patienten mit univentrikulären Herzen in Bezug auf Mortalität, Transplantation und Lebersversagen dar. In einer Studie, in der die VO<sub>2</sub>peak von Fontan-Patienten in Kombination mit ihrer sportlichen Aktivität als Klein-, Schulkind und Jugendlicher erfasst werden, versuchen wir nachzuweisen, dass eine positive Korrelation zwischen Sport und VO<sub>2</sub>peak besteht, was wiederum eine direkte Verbesserung der Prognose für diese Patienten bedeutet.

In einem weiteren Studienansatz wollen wir dann den Einfluß von Sport-Interventionen für Fontan-Patienten evaluieren.

### Risikostratifizierung nach Herzoperationen

PI: Dr. M. Schöber, Dr. R. Zant  
Ziel dieser Studie ist es, Patienten, die eine konsekutive Schocksymptomatik in der frühen postoperativen Phase entwickeln, frühzeitig mit definierten Parametern zu identifizieren und die entsprechende Unterstützung zur optimalen Gewebsoxygenierung einzuleiten. Hierzu verwenden wir u.a. Urin-Laktatbestimmungen. Die Laktatbestimmung im Urin wurde bei Kindern nach kardiochirurgischer Operation noch nicht evaluiert. Sie kann der Bestimmung von Laktat im Serum überlegen sein: der Wert im Urin spiegelt eine globale Aussage wieder, weil er kurze, aber klinisch irrelevante Spitzenwerte

nivelliert und einen größeren Zeitraum zusammenfasst. Diese Studie wird von der Johannes und Frieda Marohn-Stiftung gefördert.

### **Pathophysiologie der Fontanzirkulation**

PI: Prof. Dr. S. Dittrich, Dr. J. Moosmann

Bei Patienten mit einem univentrikulären Herzen benötigen eine Fontan-Operation: das univentrikuläre Herz pumpt das Blut in die Aorta, das venöse Blut fließt direkt in die Lunge. Mit der Nahinfrarot Spektroskopie konnten wir zeigen, dass Fontan Patienten Perfusionsgebiete mit niedriger regionaler Sauerstoffsättigung aufweisen. Eine besondere Rolle spielt das Lymphgefäßsystem. Wir identifizierten miRNA-Veränderungen bei Pathways, die im immunologischen System eine Rolle spielen. Eine Lymphopenie, veränderte Lymphozyten-subpopulationen und Veränderungen der T-Zell Differenzierung entsprechend einer chronischen Entzündung waren mit einer Eiweiß-verlustenteropathie assoziiert. In einer großen MRT-Querschnittsanalyse konnten wir zeigen, dass pathologische Lymphgefäßdarstellungen bei einem relevanten Anteil nach Fontan-operierten Patienten vorliegen und dass diese eine Assoziation mit klinischen Symptomen nach Fontan Operationen aufweisen. Diese Beobachtung begründeten die Hypothese, dass das lymphatische System einen eigenen Beitrag zu post-Fontan-Komplikationen leisten könnte.

### **Congenital Cardiology Cloud**

PI: Dr. U. Doll, Dr. K. Rottermann

Mit Förderung durch das Bayerische Staatsministerium für Wirtschaft und Medien, Energie und Technologie im Programm „Bayern Innovativ“ (PBN-MED-1609-0004) konnte eine telemedizinische Plattform etabliert werden, die stationäre Behandlung mit der dauerhaften ambulanten Betreuung verzahnt. Bessere Nutzung von medizinischen Befunden, bessere Dokumentation, bessere Behandlungsplanung und stärkere Patienteneinbindung sind die Themen in der Versorgungsforschung, für die wir die intersektorale Cloud nutzen. Neben telemedizinischen Konsilen und Zweitmeinungsverfahren, in denen unter anderem patientenbezogene Daten wie Arztbriefe, Echokardiographie- oder Herzkatheter-untersuchungen ausgetauscht werden können, werden auch live telemedizinische Konferenzen mit unseren Zuweisern abgehalten. Alle relevanten Daten können den Patienten über die Telemedizin-Cloud zur Verfügung gestellt werden. Patienten können über das Konferenztool in ihrer häuslichen Umgebung per Video visitiert werden.

### **Echokardiographie**

PI: Dr. M. Schöber

Strain Deformation Imaging, eine echokardiographische Methode, um die myokardiale Deformation des Myokards zu bestimmen, ermöglicht Einblicke in die Pathophysiologie des Herzens. Derzeit werden in unserem Echolab routinemäßig Deformationsanalysen zur Evaluation eingeschränkter Ventrikelfunktion bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern sowie in einer Studie akute Effekte einer Anthrazyklintherapie im Rahmen einer Behandlung bei pädiatrisch-onkologischer Erkrankung durchgeführt.

### **Pathophysiologie angeborener Herzfehler im Rattenmodell**

PI: Dr. M. Alkassar

Im Tier- und Zellmodell untersuchen wir die

Veränderungen der Kraftentwicklung der Herzzellen einzeln und im Gewebsverbund bei kardial erkrankten Ratten. Zur besseren 3-dimensionalen Visualisierung kranker Herzareale etablierten wir ein neues erfahren zur kardialen 4D-Darstellung im Ultraschall im Kleintiermodell. Diese Ergebnisse wurden genutzt, um ein eigens hierfür entwickeltes Computer-Simulationsprogramm zur frühzeitigen Darstellung einer drohenden Herzschwäche zu optimieren. Die Simulation bildet dabei die im Inneren des Muskels entstehenden Kräfte vierdimensional ab und zeigt kritische Bereiche an.

Förderung: Klaus Tschira Stiftung

### **Multimodale Bildgebung**

PI: Dr. M. Alkassar

Durch eine genauere räumliche Darstellung der anatomischen Strukturen soll die Therapieplanung weiter optimiert werden. Wir etablierten eine neue 3-dimensionale Darstellungsmethode, die aus MRT- und CT-Datensätzen eine äußerst realistische Abbildung von Herz und Gefäßen (Cinematic-rendering Verfahren) als Holographie im Raum (Mixed Reality, HoloLens®, Microsoft) erlaubt. Im Rahmen einer prospektiven Studie haben wir den Vorteil einer präoperativen Vorbereitung mittels holographischer 3-dimensionaler Darstellung untersucht. Hierbei zeigte die Auswertung der chirurgischen Bewertungen einen Vorteil der Holographie gegenüber der etablierten Darstellung am Monitor. Diese Methode zeigte sich ebenfalls im Vorteil gegenüber der räumlichen 3-dimensionalen Darstellung mittels 3D-Silikon-Druck. Die Kinderkardiologische Abteilung zählt zu den führenden Zentren bezüglich Etablierung und Weiterentwicklung multimodaler Methoden zur Therapie herzkranker Kinder in Deutschland.

### **Interventionelle Therapie**

PI: Dr. T. Abu-Tair

Zur Risikostratifizierung und Prognoseabschätzung der im Neugeborenenalter eröffneten Pulmonalatriesien und kritischen Pulmonalstenosen wurden die zwischen 1996 und 2014 eröffneten und mittels Ballon-valvuloplastie behandelten Patienten in einer multizentrischen Studie evaluiert. Es wurden anhand morphologischer, hämodynamischer und prozeduraler Daten prognostische Parameter ermittelt für Zeitpunkt und Notwendigkeit eines Klappenersatzes, operativer RVOT-Desobstruktion oder RVOT-Stenting. Trotz eines etablierten und über Jahrzehnte erfolgreich durchgeführten Verfahrens gibt es derzeit keine suffizienten Daten bezüglich des Langzeit-Outcomes. Auch andere interventionelle Verfahren zum Erhalt der Ventrikelfunktion werden reevaluiert und deren Einfluss auf das Langzeit-Outcome ermittelt.

### **Pharmakologische Studien**

PI: Prof. Dr. S. Dittrich, Dr. Martin Schöber

Wir konnten im Berichtszeitraum eine mehrjährige investigator-initiated pharmakologischen Studie bei Morbus Duchenne im Kindes- und Jugendalter abschließen. Der Einsatz antikongestiver Medikamente bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie hat mittlerweile Eingang in die Leitlinien-Empfehlungen gefunden. Aktuell gibt es eine laufende Phase III Studie zur Pharmakotherapie bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler: die Panorama-Studie der Firma Novartis für den Einsatz von einem Kombinationspräparat LCZ696 (sacubitril/valsartan) für die Therapie der Herzinsuffizienz.

## **Lehre**

Die Kinderkardiologische Abteilung beteiligt sich an der curricularen Lehre. Darüber hinaus wird das Fach Kinderkardiologie auch in Wahlpflichtfächern unterrichtet. Auf der Station werden PJ-Studierende ausgebildet. In der Ambulanz und auf der kinder-kardiologischen Station besteht ganzjährig die Möglichkeit zur Hospitation. Wir betreuen medizinische und naturwissenschaftliche Promovenden.

### **Ausgewählte Publikationen**

Dittrich S, Weise A, Cesnjevar R, et al. Association of Lymphatic Abnormalities with Early Complications after Fontan Operation. The Thoracic and cardiovascular surgeon. 2020

Herrmann H, Cabet E, Chevalier NR, et al. Dual Functional States of R406W-Desmin Assembly Complexes Cause Cardiomyopathy With Severe Intercalated Disc Derangement in Humans and in Knock-In Mice. Circulation 2020 Oct 7. doi: 10.1161/PMID: 33023321

van Walree ES, Dombrowsky G, Jansen IE, et al. Germline variants in HEY2 functional domains lead to congenital heart defects and thoracic aortic aneurysms. Genet Med. 2020 Aug 21.

Söder S, Wällisch W, Dittrich S, et al. Three-Dimensional Rotational Angiography during Catheterization of Congenital Heart Disease A ten Years' experience at a single center. Sci Rep. 2020; 10: 6973.

Schöffel I, Ehrlich B, Stanger S, et al. Exercise Field Testing in Children: A New Approach for Age-Appropriate Evaluation of Cardiopulmonary Function. Pediatr Cardiol 2020.

Knieling F, Rüffer A, Cesnjevar R, et al. Transfontanellar Contrast-Enhanced Ultrasound for Monitoring Brain Perfusion During Neonatal Heart Surgery. Circ Cardiovasc Imaging 2020 Mar;13(3):e010073. doi: 10.1161

Stegmann H, Bauerle T, Kienle K, et al. 4D cardiac magnetic resonance imaging, 4D and 2D transthoracic echocardiography: a comparison of in-vivo assessment of ventricular function in rats. Laboratory animals 2019; 53: 169-179

Schroer S, Fahlbusch FB, Munch F, et al. Multisite measurement of regional oxygen saturation in Fontan patients with and without protein-losing enteropathy at rest and during exercise. Pediatric research 2019; 85: 777-785

Roschl F, Purbojo A, Ruffer A, et al. Initial experience with cinematic rendering for the visualization of extracardiac anatomy in complex congenital heart defects: dagger. Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2019; 28: 916-921

Dittrich S, Graf E, Trollmann R, et al. Effect and safety of treatment with ACE-inhibitor Enalapril and beta-blocker metoprolol on the onset of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy - a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Orphanet journal of rare diseases 2019; 14: 105