



40 Jahre Verlaufskontrolle nach der Fontan-Operation: Langzeitergebnis bei 1052 Patienten

Seit ihrer Einführung im Jahr 1971 sind die sogenannte Fontan-Operation und ihre im Lauf der Zeit entwickelten verschiedenen Varianten zum unentbehrlichen Kernstück für die lebenserhaltende chirurgische Behandlung von Kindern mit verschiedenen schwersten angeborenen Herzfehlern geworden, deren gleichförmiges Problem ein sogenannter Single ventricle ist. Das heißt, das Herz dieser Kinder verfügt nicht wie normalerweise über zwei, sondern lediglich über eine einzige Herzkammer. Über die Jahre hinweg haben diese Operation und ihre Modifikationen diesen Kindern ermöglicht, zunächst einmal am Leben zu bleiben, und in etlichen Fällen sogar das Jugendalter zu erreichen. Heute ist bei der Auswahl

von Kindern mit geeigneten Voraussetzungen für diese Operation die postoperative Sterblichkeit des in der Regel mehrzeitig durchgeführten Eingriffs gering, wenn auch im späteren Verlauf mit langsam zunehmenden Beeinträchtigungen der Lebensqualität, bis hin zu lebensbedrohlichen Komplikationen, gerechnet werden muss.

Umfangreichste Folgeuntersuchung

In der vorliegenden Veröffentlichung wird über die Erfahrungen der Mayo-Klinik in Rochester, USA mit dieser Operation über eine Periode von 40 Jahren berichtet, wobei der Zeitraum von den ersten Einsätzen

der Operation von 1973 bis 2012 mit insgesamt 1052 Patienten ausgewertet wurde. Dies ist die bisher umfangreichste Folgeuntersuchung derartiger Patienten in einem einzigen Zentrum.

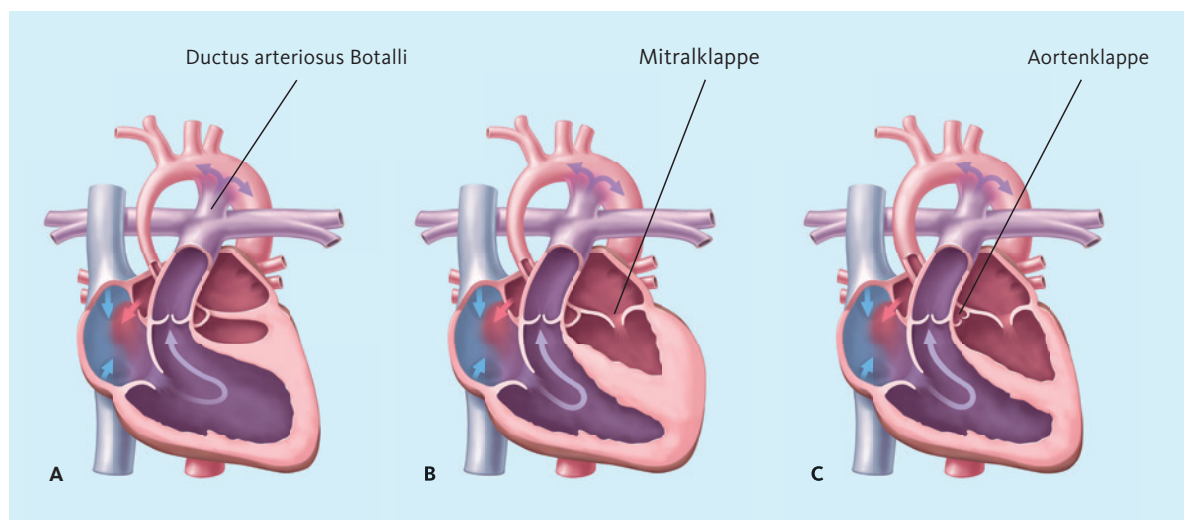
Die Ergebnisse im Gesamtkollektiv hinsichtlich des Überlebens, das heißt frei von Tod oder einer Herztransplantation, sind auch aus heutiger Sicht beachtlich. Sie liegen innerhalb einer Zeit von zehn, 20 und 30 Jahren bei 74 Prozent, 61 Prozent und auch 30 Jahre nach der Operation noch bei 43 Prozent. Noch eindrucksvoller, wenngleich nicht überraschend, sind die 10-Jahres-Überlebensraten, die in den verschiedenen aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten erreicht werden konnten. Anfangs, zwischen 1973 und 1990 überlebten schon 69 Prozent der in diesem Zeitraum operierten Patienten, von 1991 bis 2000 bereits 89 Prozent, und bei einer Operation nach 2001 waren 95 Prozent der operierten Patienten auch zehn Jahre später noch am Leben. Zweifellos haben während dieser inzwischen nahezu 50 Jahre die verschiedenen Weiterentwicklungen der Operation, die verbesserten intensivmedizinischen Möglichkeiten sowie das zunehmende kardiologische Wissen um die neugeschaffenen Bedingungen der sogenannten Fontan-Zirkulation zu diesen anfangs sicher nicht erahnten Erfolgen beigetragen.

Erwartungsgemäß hat sich jedoch im Zuge der Folgeuntersuchungen aber auch gezeigt, dass eine derart grundlegende Umstellung der Pumpfunktion des Herzens und der neuen ungewöhnlichen Kreislaufverhältnisse, sowohl des Herzens selbst sowie für

die nachgeschalteten Organe, zwar anfangs hinlänglich toleriert werden, aber mit zunehmender körperlicher Entwicklung der Kinder langfristig zu Problemen führen würden. Die im Lauf der Jahre stetig abnehmende muskuläre Funktion des einkammrigen Herzens wird zwar von vielen der betroffenen Patienten subjektiv oft nur als gering wahrgenommen, stellt aber messtechnisch, objektiv beurteilt, die auf Dauer begrenzende und nur bedingt beeinflussbare Einschränkung der Leistungsfähigkeit des Fontan-Herzens dar.

Beobachtete Komplikationen

95 Prozent der nachbeobachteten Patienten wiesen vor der Operation keine Herzrhythmusstörungen auf. Postoperativ traten diese jedoch mittel- bis langfristig innerhalb von zehn, 20 und 30 Jahren mit einer Häufigkeit von 29 Prozent, 58 Prozent und 76 Prozent der Fontan-Patienten auf. In 90 Prozent der Fälle waren dies ein vom Vorhof ausgehendes bedrohliches Herzrasen in Form eines intermittierenden Vorhofflatterns (74 Prozent), permanenten Vorhofflimmerns (39 Prozent) und andere Arten. Bei manchen Patienten bestanden gleichzeitig mehrere unterschiedliche Formen. Nicht selten kam es auch zu einer Zunahme des Schweregrads, sodass zusätzlich zur medikamentösen Dauertherapie mit Antiarrhythmika bei etwa 20 Prozent der Betroffenen die Implantation eines Herzschrittmachers oder eines Defibrillators notwendig wurde. Nahezu obligat sind auch die durch die



Anatomische Varianten des hypoplastischen Linksherzsyndroms

A: Mitral- und Aortenklappe sind nicht öffnungsfähig; B: Die Mitralklappe ist stenotisch (zu eng) und die Aortenklappe nicht öffnungsfähig; C: Mitral- und Aortenklappe sind stenotisch.



Nach dem Eingriff sind lebenslange kardiologische Kontrollen erforderlich.

chronische Blutstauung infolge des verlangsamten Blutflusses auftretenden Umbauveränderungen in der Leber, die bereits in den ersten beiden Jahrzehnten in bis zu 21 Prozent zur Leberzirrhose führen können. Die ebenfalls vermehrte Blutfülle der Lunge führt naheliegend zu erschwerter Atmung, die zunächst nur unter Belastung wahrgenommen wird, sowie zu vermehrten pulmonalen Infekten. Für die kleineren, schwächer durchbluteten, peripheren Lungengefäße besteht die Gefahr der Bildung von Mikrothromben, was die Lungendurchblutung weiter erschwert. Hier ist eine orale Antikoagulation, auch Blutverdünnung genannt, erforderlich. Weniger häufig, aber beschwerlicher und weitaus gefährlicher ist die Entwicklung einer sogenannten Bronchitis fibroplastica in den Atemwegen, das heißt die Bildung eines eiweiß- und fibrinreichen zähen Schleims in den Luftwegen, der eine Konsistenz wie Klebstoff besitzt und meist nur qualvoll ausgehustet werden kann. Als Herkunft werden vermehrte Produktion und erschwerter Abfluss von Lymphe in den pulmonalen Lymphgefäßen angenommen. Verschiedene therapeutische Ansätze haben sich hierfür bisher jedoch als nur wenig wirkungsvoll erwiesen.

Als eine weitaus häufigere, ebenfalls schwerwiegende Komplikation im Verlauf nach einer Fontan-Operation hat sich die sogenannte eiweißverlierende Enteropathie (beziehungsweise Protein Losing Enteropathy, PLE) herausgestellt. Dabei handelt es sich um einen ausgeprägten Verlust von Serumeiweiß in den Magen-Darm-Trakt. Ursache und Mechanismus sind auch hier, trotz umfangreicher Bemühungen der Forschung, bisher noch nicht zufriedenstellend geklärt. Ein erhöhter venöser Stauungsdruck im Bauchraum und Schädigungen der Lymphgefäße in diesem Bereich sind zweifellos mit beteiligt, jedoch sicher nicht die alleinige Ursache. Nach zehn, 20 beziehungsweise 30 Jahren waren acht Prozent, elf Prozent, beziehungsweise 17 Prozent aller Patienten betroffen. Das Auftreten war unabhängig von der Zeit nach der Operation oder von der Art des Eingriffs. Neben dem wertvollen Serumeiweiß gehen dem Körper dabei täglich zum Teil größere Mengen an Flüssigkeit, Nährstoffen, Elektrolyten und Immunglobulinen verloren, die regelmäßig durch Infusionen zu ersetzen sind. Bei 50 Prozent der Betroffenen führte die PLE in diesem Kollektiv innerhalb von fünf Jahren nach ihrem Beginn zum Tode. Verantwortlich waren eine fortschrei-

tende Schwächung des Herzmuskels und wiederholte schwere Infektionen. Auch bei der PLE hat sich trotz verschiedener therapeutischer Ansätze medikamentöser und sogar chirurgischer Art eine wirksame kausale Behandlung bisher noch nicht finden lassen. Gegenwärtig sind jedoch Bestrebungen zu einer neuen, großen internationalen Studie im Gange.

Individuelles Vorgehen

Die Mehrzahl der sogenannten kompletten Fontan-Operationen wird heute zweizeitig und in den meisten Fällen in den ersten Lebensjahren durchgeführt. Die sorgfältige Auswahl geeigneter Patienten und eines jeweils individuell geeigneten Zeitpunkts der Operation erlauben es, dass diese mit einer geringen Frühsterblichkeit von 6,9 Prozent durchgeführt werden kann. Die fortwährende zentrale Aufgabe nach der Fontan-Operation besteht dann aus der ebenfalls individuell anzupassenden medikamentösen Einstellung der sich im Lauf der Zeit unausweichlich entwickelnden muskulären Dysfunktion des auch nach der Operation weiterhin einkammrigen Herzens. Die Häufigkeit notwendiger Folgeeingriffe hat in der heutigen Epoche der Operation, das heißt nach dem Jahr 2000, deutlich abgenommen. Die Implantation eines Herzschrittmachers oder eines Defibrillators liegt heute im Gesamtkollektiv bei 20 Prozent. Dabei hat es sich in vielen Fällen als nützlich erwiesen, die Elektroden für einen Schrittmacher auch ohne Aggregat bereits bei der sogenannten kompletten Fontanisation epikardial, das heißt außen am Herzen, anzubringen, da danach ein geeigneter venöser Zugang zur Herzkammer nicht mehr möglich ist.

Operative Zweiteingriffe am Herzen, überwiegend in Form der Umwandlung einer ursprünglichen Operationsform in eine aktuellere Modifikation, eine sogenannte Konversions-Operation, wurden wegen des Risikos und der letztlich damit verbundenen eher geringen Verbesserung der Gesamtsituation nur in 13 Prozent der Fälle durchgeführt. Anlass für eine geplante Konversion waren meistens erhebliche Herzrhythmusstörungen oder Verengungen an bestimmten Gefäßabschnitten. Nach fünf Jahren waren bei diesem Kollektiv jedoch nur noch 68 Prozent der Operierten am Leben.

Diese Zusammenstellung von Ergebnissen und Verlauf nach Fontan-Operationen an einem einzigen Zentrum mit außergewöhnlicher Expertise an einer

»Diese Zusammenstellung von Ergebnissen und Verlauf nach Fontan-Operationen an einem einzigen Zentrum mit außergewöhnlicher Expertise an einer großen Zahl von Patienten über einen so großen Zeitraum ist bisher einzigartig.«

großen Zahl von Patienten und über einen so großen Zeitraum ist bisher einzigartig. Trotz der präsentierten guten Ergebnisse mit einer Operation bei Herzfehlern, die lange Zeit als inoperabel galten, steht jedoch zu befürchten, dass langfristig die gemeinsame Endstrecke dieser speziellen Arbeitsform des Herzens die Indikation für eine Herztransplantation sein wird. In dem beschriebenen Kollektiv der Mayo-Klinik wurde diese dort bisher bei 38 Patienten (3,6 Prozent) mit einem mittleren Alter zwischen 25 bis 30 Jahren durchgeführt. Neben dem Problem des Spendermangels wird es auch eine kardiologische Aufgabe für die Zukunft sein, hierfür den individuell geeigneten Zeitpunkt zu finden.

Prof. Dr. Herbert E. Ulmer, Heidelberg



Kavitha N. Pundi, MD, Jonathan N. Johnson, MD, Joseph A. Dearani, MD, Krishna N. Pundi, PS, Zhuo Li, BS, Cynthia A. Hinck, RN, BSN, Sonja H. Dahl, RN, DNP, Bryon C. Cannon, MD, Patrick W. O'Leary, MD, David J. Driscoll, MD, Frank Cetta:

40-Year Follow-Up After the Fontan Operation. Long-Term Outcomes of 1,052 Patients

Journal of the American College of Cardiology (2015), 66, 1700–1710, doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.065