



Langzeitverlauf bei Patienten mit univentrikulärem Herzen

Prof. Dr. med. Hans-Heiner Kramer,
Universitätsklinikum S-H, Campus Kiel, Klinik für Kinderkardiologie

Wie heute Kinder mit univentrikulärem Herzen mit modernen Verfahren behandelt werden, wurde in der letzten Ausgabe von *Herzblatt* geschildert. Im folgenden Artikel sollen der Langzeitverlauf und die Prognose dieser Kinder dargestellt werden. Wenngleich das Prinzip der Fontan-Operation, also des seriell geschalteten Körper- und Lungenkreislaufs, grundsätzlich gestern wie heute übereinstimmt, gibt es doch eine Reihe von Gründen, warum Kinder und Jugendliche, die heute mit einer Fontan-Zirkulation leben, nicht die Situation der Patienten widerspiegeln, die vor 1990 operiert wurden.

Gestern und heute

Für Kinder mit univentrikulärem Herzen begann eine neue Epoche, als vor 30 Jahren Francis Fontan zu der Erkenntnis kam, dass die Energie des venösen Rückstroms aus den Körpervenolen als einzige Antriebsquelle für die Durchblutung der Lungen ausreicht. Das war das Grundprinzip der Fontan-Operation.

Damals wurden Patienten einer Fontan-Operation unterzogen, die teilweise schon über Jahre, z. B. nach Anlage eines Shunts, mit mehr oder weniger ausgeprägter Blausucht (Zyanose) gelebt hatten. Oft war ihre Herzkammer überlastet, weil sie gleichzeitig sowohl die Durchblutung des Körperkreislaufs als auch die Durchblutung des Lungenkreislaufs, also eine doppelte Arbeit, leisten musste. Aus heutiger Sicht ist das keine günstige Situation für das langfristige optimale Funktionieren einer Fontan-Zirkulation. Außerdem war die klassische Fontan-Zirkulation von der heutigen sehr verschieden. Heute werden die beiden Körpervenolen mit den Pulmonalarterien direkt verbunden. Früher, zu Zeiten der klassischen Fontan-Operation, wurde die Verbindung zwischen dem Ohr des rechten Vor-

hofs und der Pulmonalarterie hergestellt, oder gar das Überbleibsel der rechten Herzkammer zwischengeschaltet (Abb. 1).

Etwa ab 1990 wurde das alte Operationsverfahren verlassen und die heutige Technik eingeführt. Das war ein Meilenstein in der Verbesserung des Fontan-Kreislaufs. Voraussetzung war, dass man ein wesentliches Problem erkannt hatte: Fließt das Blut aus einem rohrförmigen Zufluss, der unteren Hohlvene, in einen großen See, den rechten Vorhof, so kommt das Blut hier zum Stehen bzw. es entstehen kreisende Strömungen, die das Blut aber nicht weiterbringen auf seinem Weg zu den Lungenarterien, dem gewünschten Abfluss. Dabei geht unwiederbringlich viel Energie verloren, die dringend gebraucht wird, um genügend Blut pro Zeiteinheit der Lunge zur Anreicherung mit Sauerstoff und Abgabe von Kohlendioxid zuzuführen. Nur das Blut, das die Lunge passiert hat, steht dem Körperkreislauf wieder zur Verfügung: Ist dies wenig, ist der Kreislauf und damit die Leistungsfähigkeit des Menschen schwach, ist dies viel, geht es dem Menschen entsprechend besser. Das für die Füllung der Herzkammer verfügbare Blutvolumen hängt ausschließlich davon ab, wieviel Blut den Pulmonalkreislauf passieren kann.

Das heutige Verfahren, die beiden großen Körpervenolen mit den Pulmonalarterien direkt zu verbinden (*totale cavopulmonale Anastomose*), verfolgt das Ziel, optimale Strömungsbedingungen zu schaffen, um kein Prozent der im Venensystem noch verfügbaren Strömungsenergie zu verschwenden. Es sollen möglichst überall wirbelfreie Strömungen herrschen (Abb. 2).

Wesentlich ist neben der Schaffung der Röhren auch ein möglichst optimales Umleiten des Blutes in die rechte und linke Lunge, das letztlich einen Richtungswechsel um 90 Grad erfordert. Jeder von uns weiß, dass es unmöglich ist, mit dem Auto an

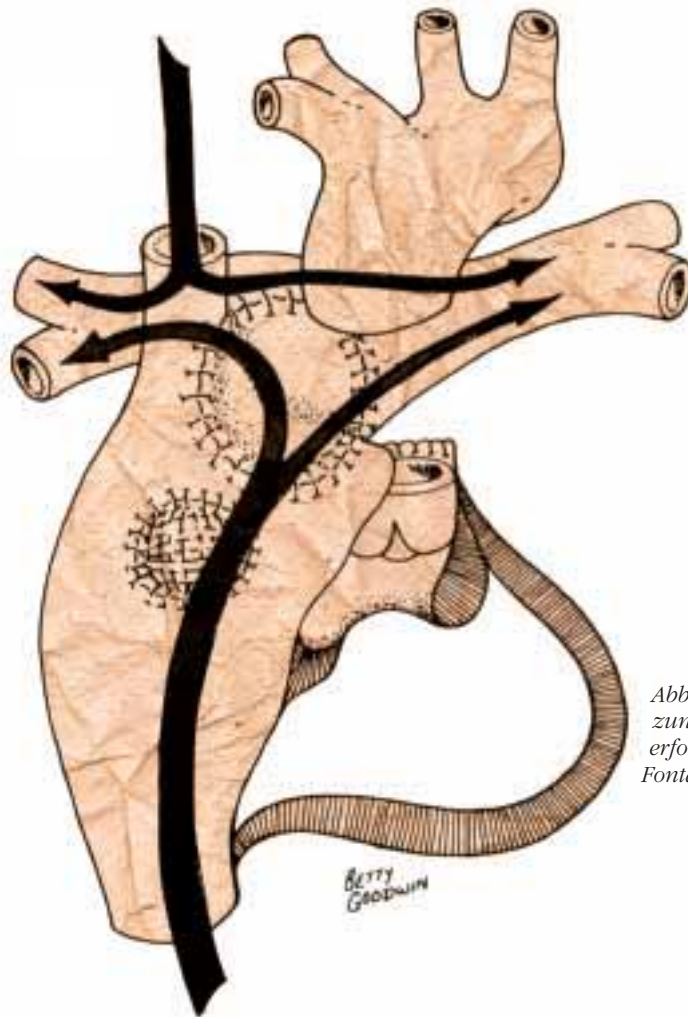


Abb. 1: Variante der zunächst jahrzehntlang erfolgten „klassischen“ Fontan-Operation.

Frühere und heutige Überlebensprognosen

einer Straßenkreuzung abzubiegen, ohne die Geschwindigkeit zu verringern, d. h. Energie zu verrichten. Besser sind gleichmäßige Kurven. Viele wissenschaftliche Untersuchungen und hochkomplizierte Berechnungen sind angestellt worden, um möglichst alle Details immer besser zu verstehen. Je schneller das Blut den Lungengefäßen mit ihrem natürlichen Widerstand zufließen kann und sie durchströmt, umso besser.

Dennoch ist ein – im Vergleich zu Gesunden – abnorm hoher Druck im Venensystem der Fontan-Zirkulation unvermeidbar. Er entsteht aus dem Widerstand, den die kleinen Gefäße der Lungenstrombahn dem Blutfluss entgegensetzen. Er liegt in günstigen Fällen zwischen 10 und 12 mmHg, kann aber unter weniger günstigen Bedingungen bis 15 mmHg betragen.

Die Fontan-Operation – auch in ihrer modernsten Form – kann die Folgen des univentrikulären Herzens nicht vollständig beseitigen, wie das bei Operationen anderer Herzfehler, z. B. beim Kammercheidewanddefekt, möglich ist.

Aber trotzdem sind große Fortschritte zu verzeichnen. Die Sterblichkeit der für die Schaffung einer Fontan-Zirkulation erforderlichen Operation hat sich, wie in der letzten Ausgabe von *Herzblatt* dargestellt, in den letzten Jahren stark vermindert.

Auch das Langzeitüberleben ist deutlich besser geworden. Bei Patienten, die in den 70er und 80er Jahren mit deutlich höherem Alter operiert wurden, war nach der Operation eine Sterblichkeit von über 20% zu beklagen und die Spätsterblichkeit bis zehn Jahre nach der Operation betrug noch einmal 20%. Diese ungünstige Prognose hat sich für

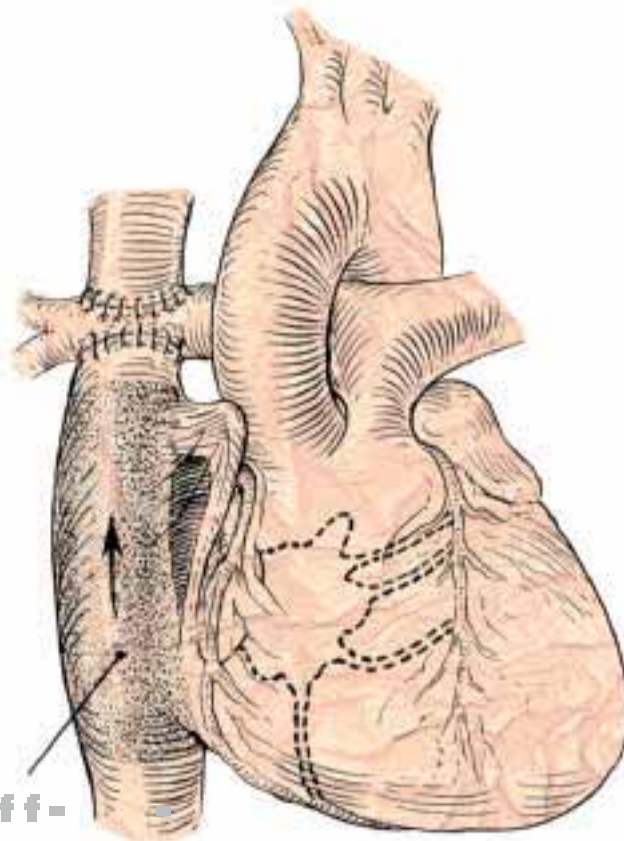


Abb. 2: „Moderne“
Fontan-Zirkulation mit
Schaffung eines Tunnels
zur unteren Hohlvene.

Kunststoff- Tunnel

Patienten, die in den letzten Jahren mit den heutigen OP-Verfahren operiert wurden, dramatisch gebessert: Die Frühsterblichkeit liegt bei knapp 5%, die Spätsterblichkeit bis zehn Jahre nach der Operation bei nur noch ca. 2%.

Eine Ausnahme bilden heute noch Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom, bei dem das Sterblichkeitsrisiko der Norwood-Operation (10 – 15%) sowie eine etwa 10% hohe Rate tödlicher Komplikationen bis zum 2. Operationsschritt wesentlich dafür verantwortlich sind, dass die Zehn-Jahres-Überlebensquote heute bei etwa 70% liegt. Gerade in den letzten Jahren sind aber Fortschritte zu verzeichnen, die eine kontinuierliche Verbesserung der Langzeitprognose erwarten lassen.

Körperliche Leistungsfähigkeit

Als mit den Besonderheiten der Fontan-Zirkulation vertrauter Kardiologe ist man immer wieder davon beeindruckt, dass die meisten Patienten ein nahezu normales Leben unter Einschluss leichter bis mäßiger sportlicher Aktivitäten führen können.

Mehr als 90% der Patienten mit klassischer Fontan-Operation befinden sich im NYHA Stadium I oder II. Das heißt: Sie sind in ihrer Leistungsfähigkeit überhaupt nicht eingeschränkt (NYHA Stadium I) oder sie können sich mittelschweren Belastungen aussetzen (NYHA Stadium II). Diese Patienten gehen einem weiten Spektrum beruflicher Tätigkeiten nach. Dies gilt besonders bei Fontan-Zirkulation mit „idealem“ hämodynamischen Ergebnis, kann sich aber deutlich verschlechtern, wenn – wie früher nicht selten – einige Voraussetzungen für ein gutes Ergebnis nicht erfüllt waren. Patienten mit einer Fontan-Zirkulation weisen im Vergleich zu Gesunden oft keine schlechteren Ruhe-Kreislaufwerte auf. Aber das Herzzeitvolumen unter Belastung kann nicht so gut wie bei Gesunden gesteigert werden. Hierfür gibt es verschiedene Gründe:

Zum einen kann aufgrund einer häufig bestehenden Sinusknotenschwäche (s. S. 7) die Herzfrequenz nur auf 70 – 90% der Werte von Gesunden gesteigert werden (sogenannte *eingeschränkte chronotrope Reserve*). Zum anderen ist eine gerin-

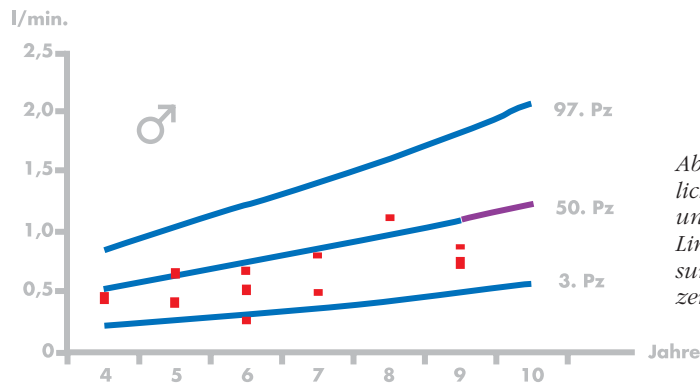
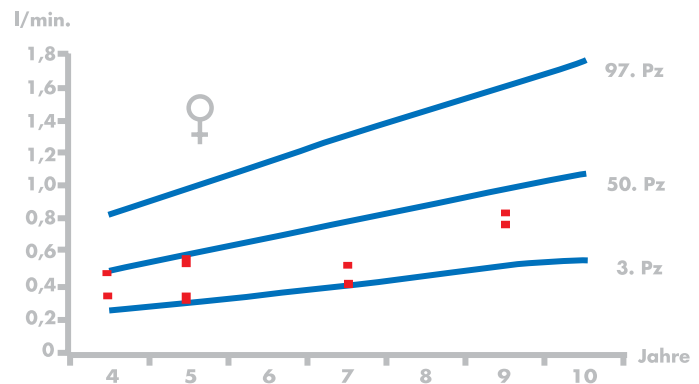


Abb. 3: Darstellung der maximal möglichen Sauerstoffaufnahme von Jungen und Mädchen mit hypoplastischem Linksberzsyndrom im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Kindern (Perzentilen).

gere Steigerung des bereits in Ruhe nur niedrig normalen Schlagvolumens der Systemkammer unter Belastung zu beobachten. Dies hat damit zu tun, dass unter Belastung nicht beliebig viel Blut die Lunge passiert und im linken Vorhof als Volumenangebot (sogenannte Vorlast) zur Verfügung steht, in einigen Fällen aber auch mit einer eingeschränkten Funktionsfähigkeit der Herzkammer selbst. Diese ist umso ausgeprägter, je später die Fontan-Operation erfolgt ist. In diesem Fall ist die maximale Sauerstoffaufnahme schlechter, d. h. das maximal mögliche Herzzeitvolumen niedriger. Anders ausgedrückt: Je früher die Herzkammer keine vermehrte Volumenarbeit mehr zu leisten hat (Operation vor dem zweiten Lebensjahr), umso besser ist die erreichbare maximale Sauerstoffaufnahme, die sogenannte *aerobe Leistungsfähigkeit*.

Wenn heute bereits im Alter von wenigen Monaten die heutige Form der Fontan-Operation erfolgt, liegen bei diesen Kindern gute Voraussetzungen für eine verbesserte Leistungsfähigkeit vor. Bei dieser früh operierten Patientengruppe wurden Werte von 89% des normalen Durchschnitts beobachtet, während bei spät operierten Patienten Werte von 48 bis 65% des normalen Durchschnitts gemessen wurden. Bei unseren ersten so untersuchten Patienten mit *hypoplastischem Linksberzsyndrom* lagen die Werte um 27% unterhalb des Mittelwerts, damit aber, wie Abb. 3 zeigt, mit einer Ausnahme innerhalb des Normalbereichs (zwischen Mittelwert und unterstem Normalwert).



Psychomotorische Entwicklung

Verschiedene Untersuchungen an gemischten Patientengruppen (Ausnahme: *hypoplastisches Linksberzsyndrom*) – haben Intelligenzleistungen und Fertigkeiten nachweisen können, die sich im normalen Rahmen (Abb. 4a + 4b) halten. Man erkennt an den Säulen, dass im Vergleich zu den den Normalbereich darstellenden Glockenkurven die Säulen links im Diagramm die Kurve leicht überragen, da es hier einen etwas größeren Anteil an Patienten mit unterdurchschnittlichen Leistungen gibt. Innerhalb des Gesamt-IQs waren die Leistungen im verbalen besser als im nichtverbalen Bereich, und übereinstimmend zeigten sich bei den Fertigkeiten etwas schwächere Ergebnisse im mathematischen als im sprachlichen Bereich.

Bei Kindern mit hypoplastischem Linksherzsyndrom, die als ersten Schritt ihrer Behandlung in der Neugeborenenperiode eine Norwood-Operation benötigen, erbrachten die aus der Anfangszeit vorliegenden Untersuchungen mit mittleren IQ-Werten zwischen 80 und 85 weniger gute Intelligenzleistungen. Besondere Schwächen zeigten sich bei

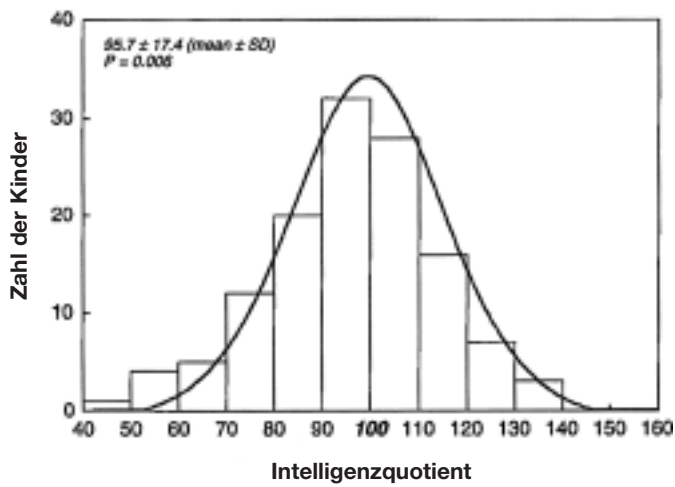
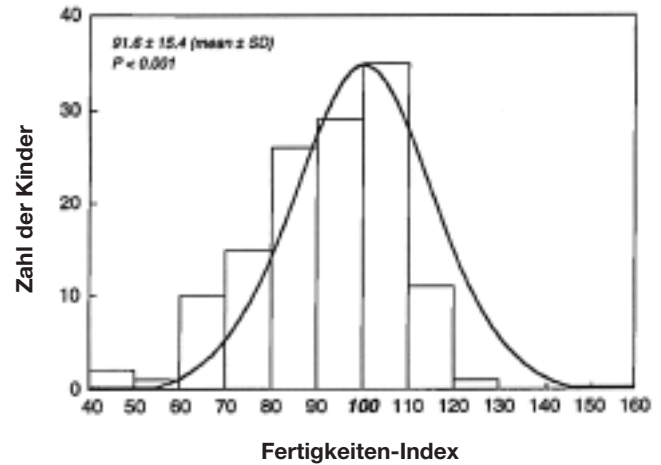


Abb. 4: Verteilung der Intelligenzquotienten und des Fertigkeiten-Index bei Kindern nach Fontan-Operation im Vergleich zu einem Normalkollektiv (Hüllkurve).



Leistungen, die eine visuell-motorische Koordination (z. B. Auge-Hand) voraussetzen. Ein wesentlicher Grund dürfte sein, dass diese Kinder noch für ihre Norwood-Operation einen langen Kreislaufstillstand von zum Teil mehr als einer Stunde durchstehen mussten.

Inzwischen hat die Herzchirurgie auch hier einen großen Fortschritt gemacht. Seit 2000 wird fast ohne Ausnahme die Gehirndurchblutung auch während der für die Aortenbogenrekonstruktion erforderlichen Zeit durch die Herz-Lungen-Maschine gewährleistet. Dies geschieht auf dem Weg, dass diese an das zuvor bereits an einen großen Ast der Körperschlagader angesetzte Shuntröhrchen angeschlossen wird, welches anschließend der Lungendurchblutung dient. Nach eigenen Untersuchungen weisen die so behandelten Kinder um zehn Punkte höhere Leistungen im Bereich von Intelligenz, Fertigkeiten und Visuomotorik auf als diejenigen, die ihre Operationen noch im Kreislaufstillstand erhalten hatten.

Weitere Verbesserungen sind in Zukunft als Folge der Verbesserung der Sicherstellung einer guten Sauerstoffversorgung des Gehirns in allen Behandlungsphasen zu erwarten.

Herzrhythmusstörungen

Jede langfristige Überdehnung von Herzstrukturen kann Ursache von Rhythmusstörungen sein. Das trifft im Fall der klassischen Fontan-Operation (direkte Verbindung des rechten Vorhofs mit der

Lungenarterie) für das Gewebe des ganzen rechten Vorhofs zu. Durch die heutige operative Technik der Verbindung der Körpervenien mit den Pulmonalarterien (in der Fachsprache TCPC) wird das weitgehend vermieden. Fünf Jahre nach klassischer Fontan-Operation sind bei 30% der Patienten schnelle (tachykarde) Herzrhythmusstörungen aufgetreten. Bei den heute üblichen Operationsverfahren dagegen ist die Quote nur etwa halb so hoch. Die Literaturangaben zur Häufigkeit schwanken allerdings beträchtlich.

Herzrhythmusstörungen können auch ausgelöst werden, wenn die Klappe zwischen Herzkammer und Vorhof undicht ist, so dass dieser überdehnt wird. Es müssen alle Anstrengungen unternommen werden, durch chirurgische Maßnahmen die Dichtigkeit der Klappe wiederherzustellen oder zu verbessern. Als weitere Risikofaktoren für spätere Herzrhythmusstörungen gelten ein höheres Operationsalter sowie Rhythmusstörungen, die bereits vor der Operation bestanden und wahrscheinlich auf den Herzfehler selbst zurückzuführen sind.

Rhythmusstörungen entstehen aber auch durch Einschnitte in den Vorhofmuskel und zahlreiche Nahtstiche während der Operation. Es kann infolge der Narben des Gewebes zu kreisenden Erregungsabläufen kommen, die zum Beispiel zu Vorhofflattern führen. Glücklicherweise stehen neue Verfahren zur Verfügung, die die Therapiemöglichkeiten bedeutend erweitert haben.

Schnelle Herzrhythmusstörungen können heute nicht nur mit Medikamenten, sondern auch mit der



Hochfrequenzstrom-Ablation behandelt werden. Durch dieses Verfahren gelingt es mithilfe der Katheter-Technik, in den meisten Fällen die kreisenden Erregungen, die für die Herzrhythmusstörung verantwortlich sind, zu unterbrechen. Während Medikamente derartige Herzrhythmusstörungen zeitweise unterdrücken, lassen sie sich mit dieser Technik dauerhaft heilen.

Auch eine Verlangsamung des Herzrhythmus ist als Folge eines chirurgischen Eingriffs möglich, wenn während der Operation der Sinusknoten, unser natürlicher Herzschrittmacher, beschädigt wurde. Der Sinusknoten befindet sich am Übergang des rechten Vorhofs zur oberen Hohlvene und liegt damit in größter Nähe zu den anatomischen Strukturen, an denen der Chirurg umfangreiche Nahtreihen vornehmen muss.

Die Häufigkeit einer Fehlfunktion des Sinusknotens wird mit 10 bis 15 % angegeben. Sie geht mit einer erhöhten Rate langsamer Herzrhythmusstörungen einher. Bei ausgeprägten Fällen mit deutlicher Kreislaufwirksamkeit ist die Wiederherstellung der regulären Vorhof-Kammer-Herzschlagfolge durch Versorgung mit einem Herzschrittmacher erforderlich.

Komplikationen durch verschleppte Gerinnsel

Der erhöhte Druck in der Fontan-Zirkulation lastet auch auf der Leber und kann in schweren Fällen ihre Funktion als Syntheseorgan verschiedener, für das Gleichgewicht der Gerinnung wesentlicher Faktoren nicht mehr gewährleisten. Hinzu kommt der für die Fontan-Zirkulation charakteristische langsame Blutfluss, der im Zusammenspiel mit einer erhöhten Gerinnungsneigung zu Bildung von Blutgerinnseln (Thromben) führen kann. Das Risiko ist besonders hoch, wenn der Fontan-Kreislauf schlecht funktioniert, z. B. als Folge einer

schlechten Pumpleistung des Herzens, ungünstiger Strömungsverhältnisse im venösen System oder auch als Folge von Herzrhythmusstörungen. Diese Risiken treten besonders häufig auf bei der klassischen Form der Fontan-Operation, bei der der rechte Vorhof stark erweitert worden ist.

Ob Marcumar als Gerinnungshemmer eingesetzt werden soll (sogenannte *Antikoagulation*), ist bedauerlicherweise nicht geklärt. Da der Einsatz von Marcumar wissenschaftlich nicht untermauert ist, und wir die Erfahrung gemacht haben, dass Komplikationen durch verschleppte Gerinnsel (*Thromboembolie*) nur sehr selten zu beobachten sind, beschränken wir uns auf die zeitlich unbegrenzte Gabe von Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung (täglich 1 bis 3 mg/kg), um die Verklumpung der Blutplättchen zu verhindern. Nur wenn einer der oben genannten Risikofaktoren vorliegt, also schlechte Pumpleistung des Herzens, ungünstige Strömungsverhältnisse im venösen System oder Herzrhythmusstörungen, entschließen wir uns zur *Marcumarisierung*.



Belastung des lymphatischen Systems

Jede Fontan-Zirkulation erschwert aufgrund des hohen Drucks den Abfluss des Zwischenzellwassers (Lymphe) in die Venen. Dies führt nach der (Hemi-)Fontan-Operation in vielen Fällen zu Ergüssen, z. B. im Bereich der Brusthöhle, aber auch im Bauchraum (Aszites), die in der Regel nach einigen Tagen verschwinden. Die lymphatische Drainage arbeitet aber auch dann an den Grenzen der dem menschlichen Organismus möglichen Leistung.

Werden diese Grenzen überschritten, zumeist als Folge von Problemen der Fontan-Zirkulation (schlechtes Strömungs-Design, wie noch bei der klassischen Fontan-Operation, aber auch Engen und damit verbun-



dene Turbulenzen im cavopulmonalen Tunnel, abnorm hoher Lungengefäßwiderstand, schlechte Pumpfunktion des Herzens, schwere Undichtigkeit von Herzklappen), kann der stark erhöhte Druck in der Fontan-Zirkulation schwerste Auswirkungen vor allem auf Leber und Darm haben. Durch Überdehnung der Lymphgefäße des Darms werden Eiweißstoffe des Blutes in den Darm abgegeben. Die Überladung des Darminhalts bzw. Stuhls mit Eiweiß kann zu Blähungen und übelriechenden Durchfällen führen und nicht nur schwere körperliche, sondern auch soziale Probleme nach sich ziehen. Glücklicherweise ist diese Komplikation der sogenannten *Eiweißverlust-Enteropathie* sehr selten (etwa 3%, davon die meisten Fälle mit „klassischer“ Fontan-Operation). Ihr vorzubeugen heißt immer wieder die Frage zu stellen, ob die TCPC wirklich optimal funktioniert und ob irgendetwas daran zu verbessern ist. Unter Umständen ist eine chirurgische Optimierung möglich (z. B. im Fall einer noch bestehenden klassischen Fontan-Anastomose: Umwandlung zu der modernen TCPC; Drainage des Tunnels durch katheterinterventionelle Schaffung eines Überlaufs in den linken Vorhof). Alternativ ist eine Herztransplantation, die den venösen Druck senkt, in Erwägung zu ziehen.

Schwangerschaft

Zum Thema Schwangerschaft bei Patientinnen mit Fontan-Zirkulation liegen bislang nur wenige Berichte vor. Die beiden einzigen etwas größeren Studien enthalten – trotz Nutzung von Patientenregistern – Informationen über nur sehr wenige Patientinnen. Eine Schwangerschaft führt speziell in ihrem letzten Drittel zu einer deutlichen Steigerung

des Herzzeitvolumens mit entsprechend erhöhtem venösem Rückfluss. Während die schwangeren Frauen mit Fontan-Zirkulation zwar keine oder nur

eine geringe Verschlechterung (15%) ihres Befindens beklagten, entwickelten einige durch die Vermehrung des venösen Blutvolumens Vorhoffrhythmusstörungen.

Das Frühgeburtsrisiko war auf mehr als das dreifache der Normalbevölkerung erhöht. Die Berichte beschränken sich auf Frauen mit klassischer Fontan-Operation, weil Patientinnen mit der heutigen TCPC noch zu jung sind. Viele Mädchen kommen verspätet in die Pubertät, möglicherweise ist die Fruchtbarkeit verringert. Nach der heutigen Studienlage können Fontan-Patientinnen zwar ohne bedeutsame Spätfolgen schwanger werden, die dabei potentiell auftretenden Probleme (z. B. Vorhoffrhythmusstörungen) lassen dies jedoch nicht uneingeschränkt ratsam erscheinen. Im Fall einer Schwangerschaft ist eine enge kardiologische Überwachung dringend erforderlich.

Fazit

Die Entwicklung und Verfeinerung der operativen Technik in den letzten Jahren hat dazu geführt, dass sich die Prognose der Kinder und Jugendlichen mit univentrikulärem Herzen deutlich verbessert hat. Das gilt sowohl für die Lebenserwartung wie für die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit. Auch das Problem der Herzrhythmusstörungen nach der Operation kann heute in den meisten Fällen befriedigend gelöst werden.

So haben sich Erfolge erzielen lassen, die man früher nicht für möglich gehalten hätte.