

Kongenitale Hypoplasie des linken Herzens (HLH): Diagnose, Therapie und Prognose

Maurice Beghetti, Genf, und Renzo Ghisla, St. Gallen

Dieser Artikel umschreibt die Problematik des HLH, eine seltene kongenitale Kardio-pathie, die in ca. 1/5000 Geburten beobachtet wird. Die Komplexität dieses angeborenen Herzfehlers verlangt von Pädiatern und Geburtshelfern genaue Kenntnisse über morphologische Veränderungen und hämodynamische Auswirkungen, damit die betroffenen Neugeborenen optimal betreut werden können. Dieser Artikel fasst die aktuellen Kenntnisse über Diagnostik, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose zusammen.

Einführung

Das hypoplastische Linksherzsyndrom gehört zu den schweren und seltenen angeborenen Herzfehler (ca. 15/Jahr in der Schweiz), die bis vor kurzem eine primäre, schlechte Prognose hatten. In der Regel tritt der spontane Tod des Kindes innerhalb der ersten Lebensstagen (95% im ersten Lebensmonat) auf. In den letzten Jahren haben sich jedoch die Therapiemöglichkeiten erweitert und sich die Prognose entsprechend erfreulich positiv geändert. Dies ist auf die bessere pränatale Diagnostik, auf die Fortschritte der Kardiochirurgie und nicht zuletzt auf die wesentliche Optimierung der prä- und postoperativen Betreuung zurückzuführen. Trotz allen technischen Fortschritten bleibt aber die postoperative Mortalität bei diesen schwerkranken Kindern sehr hoch.

Mehr und mehr Bedeutung gewinnt die pränatale Ultraschallherzdiagnostik, die in der Routine ab der 16.-18. SSW eine genaue Beschreibung und Beurteilung der Herzmorphologie und Funktion erlaubt. Erst die genaue Diagnose einer fetalen Kardio-pathie erlaubt eine eingehende Information der Eltern über die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten, Risiken und Prognose und gibt ihnen die Möglichkeit zu entscheiden, die Schwangerschaft fortzusetzen oder zu unterbrechen.

Seit einigen Jahren werden diese Kinder auch in der Schweiz operiert. Seit 2004 auch in

der neu eingerichteten Abteilung für pädiatrische Kinderherzchirurgie im Kinderspital Zürich. Die Resultate in der Schweiz entsprechen denjenigen der international bekannten grossen Zentren und werden mit der Verfeinerung der Operationstechniken auch in Zukunft stets besser werden.

Morphologische Veränderung und Pathophysiologie (Abbildung 1)

Der linke Ventrikel ist hypoplastisch und häufig fibrotisch verändert. Die Mitralklappe und Aortenklappe sind ebenfalls hypoplastisch angelegt oder sogar atretisch. Aorta ascendens und Aortenbogen sind verschieden ausgeprägt hypoplastisch. Anfänglich ist der Ductus Botalli weit offen, wie auch das Foramen ovale. Ein VSD kann vorhanden sein oder fehlen.

Der rechte Ventrikel ist in dieser Situation verantwortlich für die pulmonale und periphere Zirkulation. Er trägt eine deutlich erhöhte Volumen- und Druckbelastung, entsprechend den peripheren Blutdruckwerten. Die Druckbelastung findet sich auch in der Pulmonalarterie, die normal aus dem rechten Ventrikel stammt. Die neonatale Zirkulation

bleibt somit «Ductus-abhängig»! Die Koronararterien werden retrograd über die Aorta und Aortenbogen versorgt, die ihrerseits aus dem Ductus Botalli versorgt werden. Der venöse Rückfluss aus den Pulmonalvenen erreicht den rechten Vorhof über das offene Foramen ovale. Ist dieser restriktiv, bildet sich infolgedessen eine Linksstauung. Selten ist der LiRe-Shunt auf Vorhofebene ungenügend, weil das Foramen ovale zu klein ist. Nur eine sofortige Vorhofseptostomie (nach Rashkind) kann in dieser Situation das Kind retten.

Therapie

Weltweit sind zwei Behandlungsmöglichkeiten bekannt. Die Herztransplantation, die schwer umzusetzen ist, weil in diesem Alter ein Spenderherz weitgehend fehlt. Die operative Korrektur nach Norwood, die bereits 1983 beschrieben wurde und sich in den letzten Jahren weitgehend etabliert hat. Sie beinhaltet drei Eingriffe, Norwood I, II und III, die in den ersten 2 Lebensjahren vorgenommen werden. Damit ein HLH mit Erfolg operiert werden kann, müssen wichtige Voraussetzungen erfüllt sein. Aus diesem Grund werden vor dem Eingriff folgende Parameter besonders evaluiert:

1. Der AZ des Kindes
2. Die Funktion des rechten Ventrikels
3. Die Insuffizienz der Trikuspidalklappe (leicht)
4. Der Widerstand in der Pulmonalarterie (tief)
5. Der pH-Wert (muss stabil sein und normale Werte aufweisen)

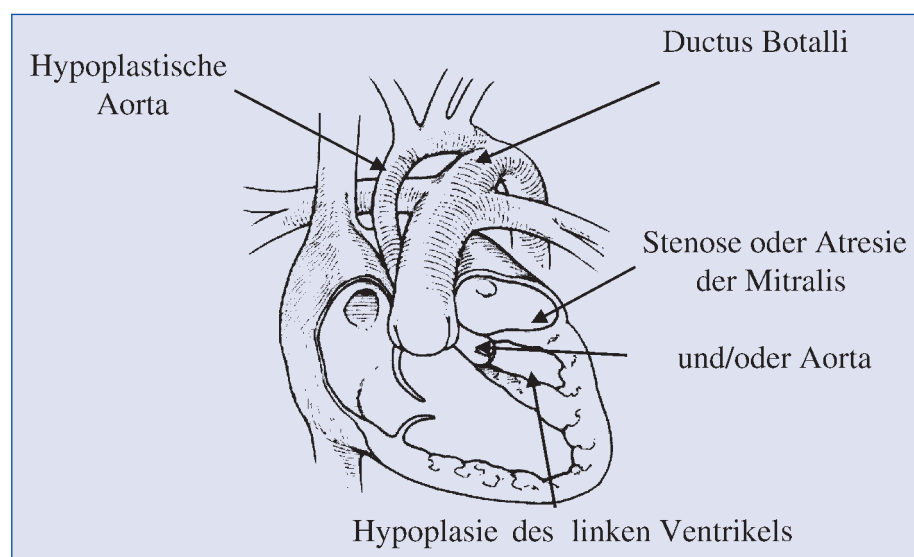


Abbildung 1: Morphologie

- 6. Die Dimension der Aorta ascendens (minimal 4 mm oder mehr)
- 7. Es dürfen keine zusätzlichen Missbildungen vorliegen (Chromosomen...)

Diese Parameter beeinflussen die Prognose wesentlich, vor allem weil sie stark von der primären Adaptation und Versorgung des Kindes abhängig sind und sich in den ersten Lebensstunden sehr schnell verändern können. Die endgültige Entscheidung für oder gegen eine Operation wird sich weitgehend auf diese Parameter stützen, aber auch zusätzliche Beurteilungskriterien berücksichtigen.

Es ist für die Prognose und Operabilität sehr wichtig, dass das Kind vom besteingerichteten Zentrum primär versorgt und betreut wird, und dass man dort versucht, Azidose und Intubation zu vermeiden. Dadurch wird die Belastung des rechten Ventrikels minimiert und eine frühe Herzinsuffizienz weitgehend vermieden. Die Sauerstoffzufuhr wird tief gehalten um den Spontanverschluss des Ductus Botalli zu vermeiden. Dabei wird die primäre Zyanose in Kauf genommen.

Mit dem gleichen Ziel werden Prostaglandine endovenös appliziert. Man wird die tiefstmögliche Dosis auswählen, die noch eine gute Wirkung zeigt, aber keine Apnoen verursacht und damit zu keiner Intubation führt.

Die Erhaltung des Gleichgewichtes zwischen dem pulmonalen und systemischen Minutenvolumen wird eine genügende Oxygenierung erlauben, ohne das Herz zu belas-

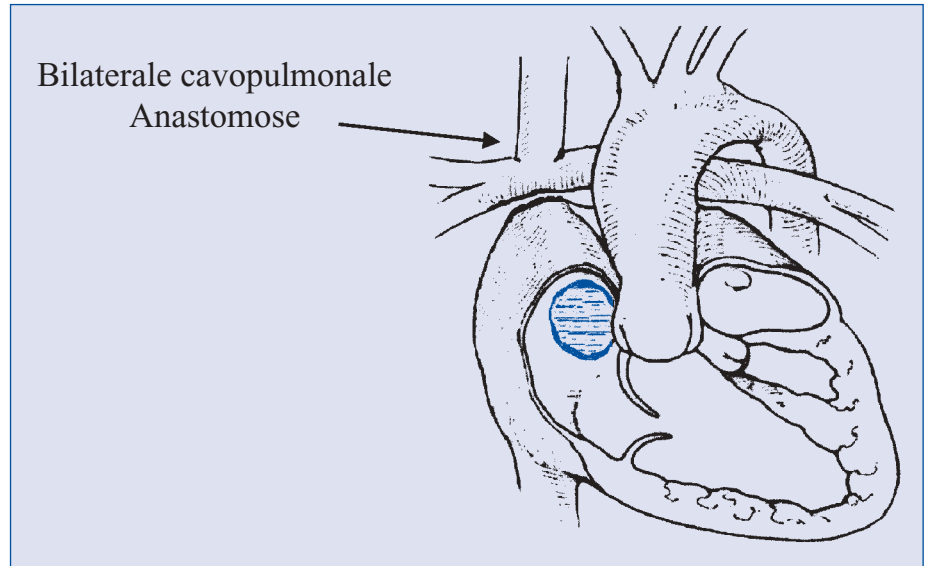


Abbildung 3: Norwood II

ten. Die Korrektur der Azidose ist notwendig, um den pulmonalen und systemischen Widerstand zu stabilisieren.

Die beste Prognose und den besten Verlauf zeigen die Kinder, bei welchen man die Diagnose bereits intrauterin stellen konnte und deren Betreuung und die der Eltern ab Geburt im Zentrum ermöglicht wurde.

Das Ziel der operativen Therapie besteht primär darin, beide Kreisläufe und v. a. die Koronarversorgung vom Ductus unabhängig zu machen. Gleichzeitig wird man die Obstruktion von Aorta und Aortenbogen aufheben, um den Fluss durch die Pulmonalarterien zu reduzieren. Dies wird mit der Operation nach Norwood I, in der Regel in der ersten Lebenswoche umgesetzt.

Norwood I (Abbildung 2)

Mit dem Gewebe von Aorta und Arteria pulmonalis wird eine Neo-Aorta aufgebaut mit Erhaltung der Koronararterien. Die peripheren Pulmonalarterien werden zu einer einzigen Arterie verbunden und mit einem Goretex-Shunt direkt zur Aorta, Truncus brachiocephalicus oder neuerdings direkt mit einem Conduit zum rechten Ventrikel verbunden (Operation nach SANO). Das Foramen ovale und damit die intraatriale Kommunikation wird erweitert, um den Abfluss aus dem linken in den rechten Vorhof zu erleichtern. Die Kinder bleiben dabei zyanotisch und zeigen eine Sättigung zwischen 75%–80%.

In einer zweiten operativen Korrektur, die wenn möglich im Alter zwischen 3–6 Monaten stattfindet, wird der rechte Ventrikel volumemässig entlastet. Dies erfolgt durch die operative Korrektur nach Norwood II, auch bilaterale Cavo-Pulmonale Anastomose genannt.

Norwood II (Abbildung 3)

Die obere Hohlvene wird vom rechten Vorhof abgehängt und mit der rechten Pulmonalarterie verbunden. Der primär angelegte Goretex-Shunt oder die Anastomose vom rechten Ventrikel zur Pulmonalis wird entfernt. Die Pulmonalarterie und die Lunge werden ab jetzt passiv mit dem venösen Fluss aus der Vena cava superior versorgt. Dies setzt einen normalen Druck und Widerstand in der

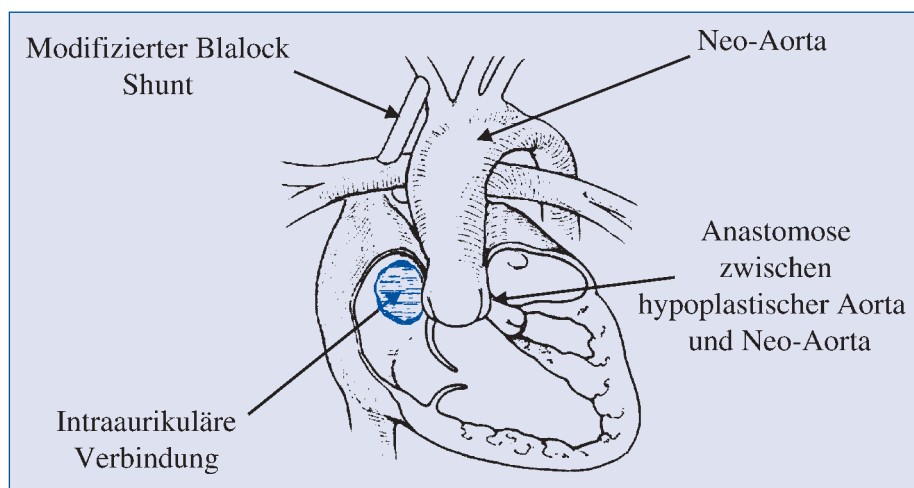


Abbildung 2: Norwood I

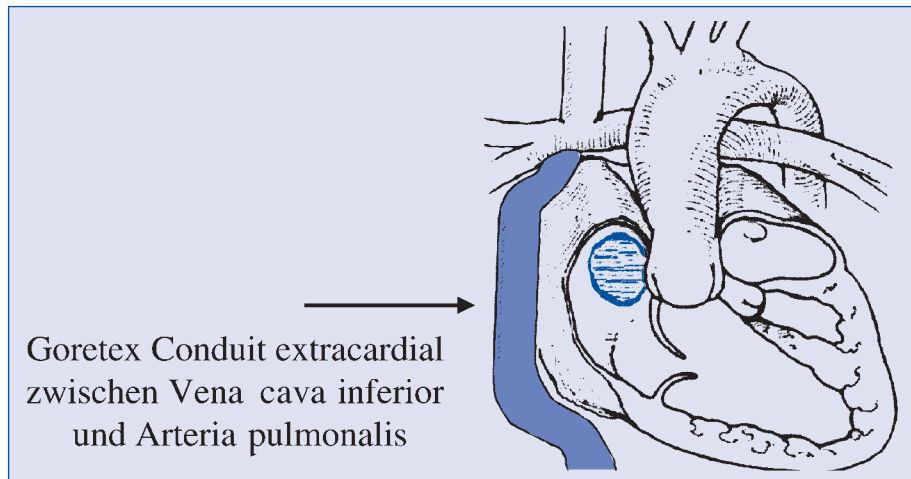


Abbildung 4: Norwood III

Arteria pulmonalis voraus. Die Zyanose mit Werten von 80%–85% persistiert.

Die dritte und definitive Operation erfolgt im Alter zwischen 18 und 24 Monaten und dient zur definitiven Korrektur der zu dieser Zeit immer noch vorliegenden Zyanose. Es handelt sich um die Norwood III Operation, auch totale Cavo-Pulmonale Anastomose oder modifizierte Fontan Operation genannt.

Norwood III (Abbildung 4)

Die Vena cava inferior wird vom rechten Vorhof abgetrennt und mit einem in der Regel herzexternen oder herzinternen Goretex-Shunt mit der rechten Pulmonalarterie verbunden. Die ganze pulmonale Blutversorgung erfolgt jetzt passiv aus beiden Hohlvenen. Das Kind wird damit rosig. Eine leichte Sättigungsreduktion persistiert, wenn eine Entlastungsfenestration (kleine offene Verbindung in der Regel zum rechten Vorhof zur Druckentlastung) operativ angelegt wird.

Postoperativer und Spätverlauf

Der unmittelbare postoperative Verlauf verlangt eine intensive Betreuung und besondere fachspezifische Kenntnisse. Häufig sterben diese Kinder 24 bis 48 Stunden nach dem Eingriff. Die entscheidenden Probleme dabei sind mit der Myokardfunktion und mit der schwierigen Einstellung der Lungen und der peripheren Versorgung verbunden. Wenn die Kinder bereits das Spital verlassen haben, können eine Herzinsuffizienz oder eine langsame und progressive Verschlechterung der Zyanose auftreten. Dies häufiger nach Norwood I. Infektionen, Arrhythmien, Throm-

bosen und Embolien sind zusätzlich mögliche Komplikationen, die stets eine entsprechende sorgfältige ärztliche Beurteilung und Betreuung verlangen.

Ursachen der Herzinsuffizienz sind:

- Die Verschlechterung der Myokardfunktion, trotz adäquater Therapie
- Eine Myokardischämie
- Arrhythmien, insbesondere supraventrikuläre Tachykardien vom Reentry-Typ
- Die progressive Zunahme der Trikuspidalinsuffizienz
- Die Residual- oder Rezidivstenose auf Höhe Neo-Aortenbogen

Es ist deswegen wichtig, im Verlaufe die peripheren Pulse und den Blutdruck sorgfältig zu untersuchen, um eine Stenose auf Höhe Neo-Aortenbogen früh zu erkennen. Solche Untersuchungen gehören in der Praxis zur Routine bei solchen Kindern. Kinder mit einem modifizierten Blalock-Taussig-Shunt weisen ein kontinuierliches systolodiastolisches Geräusch wie beim Ductus Botalli auf. Kinder mit einer Conduit-Anastomose zwischen RV und Pulmonalis zeigen hingegen ein typisches systolodiastolisches Geräusch.

Häufig stehen diese Kinder unter Therapie zur peripheren Vasodilatation (ACE-Hemmer) und Salzyllate als Thrombozytenaggregationshemmung.

Die Applikation von Sauerstoff in Anwesenheit einer Herzinsuffizienztherapie nach Norwood I kann schlimm verlaufen. Die Sauerstoffapplikation kann erfolgen, wenn ein broncho-pneumonisches Problem mit Zya-

nosezunahme vorliegt und eine Herzinsuffizienz ausgeschlossen wurde. Die Sauerstoffapplikation nach Norwood II und III ist hingegen nicht mehr gefährlich.

Ursachen der Zyanoseverschlechterung sind:

- Eine ungenügende pulmonale Blutversorgung durch den angelegten Shunt nach Norwood I
- Eine Störung der pulmonalen Ventilation und O₂-Perfusion bei einem Lungenparenchymproblem (z. B. Thrombose der Arteria pulmonalis)

Infektionen können häufig auftreten, problematisch und schwer verlaufen:

- Infektion und Fieber bewirken eine Zunahme vom Blutminutenvolumen und der Volumenbelastung des rechten Ventrikels und können die Insuffizienz verstärken.
- Bronchopneumonien verstärken die Zyanose.
- Impfungen sind vollständig durchzuführen, inklusiv gegen Grippe und evtl. RSV.
- Es besteht ein erhöhtes Endokarditisrisiko.

Grosszügige Abklärungen auch mit Thoraxröntgen und Behandlungen bis zu Hospitalisationen sind in Abhängigkeit der Situationen indiziert.

Die Thrombose-Prophylaxe ist angezeigt weil ein erhöhtes Risiko für eine Thromboserung insbesondere nach Norwood I besteht. Potentiell aber auch nach Norwood II und III. Die aktuellen Angaben in der Literatur sind kontrovers. Die Empfehlungen sind häufig abhängig vom Zentrum, wo das Kind operiert wurde und dessen Erfahrung. Nach Norwood I werden in der Regel Salzyllate (5 mg/kg in einer Dosis/Tag) empfohlen. Nach Norwood II entweder Salzyllate oder nichts, nach Norwood III Salzyllate oder Warfarine.

Wegen der protrahierten Zyanose erhalten die Kinder in der Regel eine Eisensubstitution. Eine allgemeine Dehydratation und die Polyglobulie erhöhen das Risiko für Thrombenbildungen. Die Polyglobulie ist aber ein seltenes Problem.

Es besteht ein Risiko für Systemembolien (Luftembolien). Deswegen verlangt die Applikation von Infusionen nach Norwood I und II Vorsicht, und die Benutzung eines Luftfilters.

Prognose

Die Überlebenschancen haben sich in den letzten Jahren, vor allem in den Zentren mit grosser Erfahrung, deutlich gebessert und können nach Norwood I bis 90% erreichen. Die grösste Mortalität tritt aber immer noch nach dieser ersten Operation auf.

Nach Norwood II und III liegt die Mortalität deutlich tiefer und die Überlebenschance liegt nach 5 Jahren bei 70%–80% in Abhängigkeit der publizierten Serien.

Neben den rein statistischen Zahlen ist es aber wichtig zu erfahren, wie sich die überlebenden Kinder neurologisch und psychomotorisch entwickeln. Die Literatur beginnt uns solche Resultate zu liefern. Die neurologische Entwicklung dieser Patienten zeigt in verschiedenen durchgeführten Entwicklungstests bessere verbale Leistungen, als motorische Fähigkeiten. Risikofaktoren für die neurologische Entwicklung sind die sozioökonomische Situation der Familie, die Dauer der Asystolie und Hypothermie während der Herzoperation sowie mögliche epileptische Anfälle in der postoperativen Periode, die wahrscheinlich auf eine peroperativen Hypoperfusion hinweisen.

Trotz allen klinischen Entwicklungen und Fortschritten, die in den letzten Jahren erreicht wurden, bleibt die operative Behandlung dieser schweren Herzfehler eine Palliation. Diese Kinder werden nie eine normale Herzmorphologie haben und Ihre Herzfunktion wird vom einzigen Ventrikel abhängig bleiben, unabhängig vom Operationsresultat. Der morphologisch rechte Ventrikel muss nämlich als Systemventrikel fungieren, obwohl er nicht dazu bestimmt ist.

Spätkomplikationen mit Arrhythmien, Reoperationen, Thrombosen, zunehmender Trikuspidalinsuffizienz und Myokarddysfunktion, Endokarditis bleiben lebenslänglich eine Belastung. Die physische Leistungsfähigkeit sowie die Prognose *quad vitam* können nicht mit denjenigen von herzgesunden Personen verglichen werden. Auch wenn diese Patienten sozial genügend integriert werden, werden sie «kardiologische Patienten» und somatisch wie psychosomatisch belastet bleiben.

Nur eine offene Zusammenarbeit und Kontakt zwischen allen betreuenden Institutionen und Ärzten, sowie aktive Unterstützung werden diesen Patienten und ihren Familien

die Zukunft erleichtern können. Hier eröffnet sich eine wichtige Aufgabe für den betreuenden Arzt, der diese Kinder über Jahre sieht. Diese Aufgaben beginnen sofort nach der Geburt. Das Gespräch und der Kontakt muss insbesondere zwischen Herzfachspezialisten und Pädiatern entstehen und weitergeführt werden, um das unterstützende Netzwerk um Kind und Familie rechtzeitig aufbauen zu können.

Es ist wichtig:

- Die Patienten und ihre Familien zu betreiben
- Offen über ihre Probleme zu reden
- Alle immer genau zu informieren
- Die Frühprävention von Alkohol, Rauchen, Drogen zu fördern
- Hypertonie und Adipositas zu vermeiden
- Eine regelmässige, adäquate körperliche Tätigkeit zu fördern
- Die soziale Unterstützung zu organisieren
- Spezialisten und Spezialtherapien zu koordinieren

Wird die operative Korrektur des HLH zum Albtraum von Patienten, Familien, Ärzten und vielleicht auch Versicherungen im Beginn dieses Jahrhunderts werden? Diese Frage werden sich viele Kolleginnen und Kollegen nach dieser Lektüre stellen.

Wir sind der Meinung, dass die «günstigen» Fälle, die erst nach sorgfältiger und vorsichtiger Evaluation zur Operation zugelassen werden, auch eine reelle Chance auf eine gute Lebensqualität haben und deswegen von dieser neuen Entwicklung in der Schweiz durchaus profitieren sollen.

Korrespondenzadressen:

- Prof. Dr. Maurice Beghetti
Unité de cardiologie pédiatrique
Département de Pédiatrie
Hôpital des Enfants
6 rue Willy Donzé
1211 Genève 14
- Dr. med. Renzo Ghisla
LA Kinderkardiologie
Kinderspital
9000 St. Gallen

Referenzen

- 1) Ghanayem NS, Hoffmann GM, Mussatto KA, et al. Home surveillance program prevents interstage mortality after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1367–1377.
- 2) Kern JH, Hinton VJ, Nereo NE, et al. Early developmental outcome after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 1998; 102: 1148–1152.

- 3) Malec E, Januszewska K, Kolz J, et al. Factors influencing early outcome of Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 202–206.
- 4) McQuirk SP, Griselli M, Stumper O, Rumball EM, Miller P, Dhillon R, De Giovanni JV, Wright JG, Barron DJ, Brawn WJ. Staged surgical management of hypoplastic left heart syndrome: a single-institution 12-year experience. *Heart* 2005.
- 5) Norwood WI, Lang P, Hansen DD. Physiologic repair of aortic atresia hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med* 1983; 308: 23–26.
- 6) OHYE Richard G, University of Michigan, Medical Center. Hypoplastic left heart syndrome and the staged Norwood procedure. www.emedicine.com/ped
- 7) Pizarro C, Malec E, Maher KO, et al. Right ventricle to pulmonary artery conduit improves outcome after stage I Norwood for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2003; 108: 1115–60.
- 8) Rogers BT, Msall ME, Buck GM, et al. Neurodevelopmental outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr* 1995; 126: 496–498.
- 9) Trachsel Daniel et al. Universitätskinderspital, Zürich. Hypoplastisches Linksherzsyndrom. *Schweiz Med Forum* 2004; 4: 757–763.
- 10) Tweddell JS, Hoffman GM, Mussatto KA, et al. Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: lessons learned from 115 consecutive patients. *Circulation* 2002; 106: 182–89.