



Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des deutschen Herzzentrums
München

Fehlkonnektierte Koronararterien zur Pulmonalarterie
– Primäre Befunde und anatomische Besonderheiten

Franziska Kristin Ziermann

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München
zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfende der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Alfred Hager

2. Prof. Dr. Renate M. Oberhoffer-Fritz

Die Dissertation wurde am 08.02.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 08.06.2021 angenommen.

Abstract

Hintergrund: Angeborene Herz- und Gefäßanomalien gehören zu den häufigsten Fehlbildungen des Menschen. Die Prävalenz liegt bei ca. 1% aller lebend geborenen Kinder. Unter den angeborenen Herzfehlern finden sich verschiedene Koronaranomalien, eine unbehandelt häufig zum Tode führende Koronaranomalie ist ALCAPA. Dies steht für „Anomalous Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery“. Nicht nur die linke, sondern beide Koronararterien oder ihre Äste können betroffen sein und führen je nach Kollateralisierung zu einer entsprechenden Symptomatik. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, eine einheitlichere Nomenklatur vorzuschlagen. Des Weiteren sollen retrospektiv die anatomischen Unterschiede und Besonderheiten, die Art der Diagnosestellung, operative Korrekturen und das Outcome der einzelnen Diagnosegruppen verglichen und EKG-Veränderungen der Patienten evaluiert werden.

Patienten und Methoden: 98 Patienten wurden im Zeitraum von 1972 bis 31.12.2015 erfasst. Darunter waren 84 ALCAPA, 4 ARCAPA, 4 ACCAPA, 2 ALADPA und 2 ASCAPA Patienten. Begleithertzerfehler, extrakardiale Fehlbildungen und die Lokalisation der Verbindung mit der Pulmonalarterie wurden erhoben, Operationsmethoden und das postoperative Outcome wurden evaluiert. EKG Veränderungen wurden ausgemessen und beurteilt.

Ergebnisse: ACAPA Varianten weisen im Gegensatz zu ALCAPA Patienten häufiger Begleithertzerfehler und extrakardiale Fehlbildungen auf. Die Lokalisation der Fehlverbindung liegt in einigen Fällen auch an der rechten Pulmonalarterie. Es werden die verschiedensten Herzfehler in Kombination mit ACAPA beschrieben, eine strikte Kategorisierung ist nicht möglich. Außerdem werden ACAPA Varianten bei gemeinsamem Auftreten mit Begleithertzerfehlern häufig erst postoperativ diagnostiziert, sodass eine zweite Operation notwendig wird. Das klinische Erscheinungsbild und das Alter der Patienten bei Diagnosestellung sind variabel und davon abhängig, ob weitere Herzvitien auftreten. Die charakteristischen EKG Veränderungen bei ALCAPA Patienten konnten im vorliegenden, weltweit größten bisher elektrokardiographisch ausgewerteten, Kollektiv in vielen Fällen nicht regelhaft gefunden werden. Auffällig ist eine häufig verlängerte QTc Zeit bei ALCAPA Patienten.

Schlussfolgerung: Vor allem bei einer nicht ausreichend erklärbaren Myokardischämie, einer Mitralinsuffizienz oder einer nicht erklärbaren Verschlechterung der Herzfunktion sollte eine Koronararterienanomalie in Betracht gezogen werden und weitere Diagnostik erfolgen. Die Echokardiographie ist hier Mittel der Wahl. Das Wissen um ACAPA ist auch für den Erwachsenen-Kardiologen von Bedeutung, da ACAPA differentialdiagnostisch unter anderem bei Angina pectoris Beschwerden als Ursache in Frage kommt, und bei bestehender Symptomatik eine Korrektur auch im hohen Alter sinnvoll ist. Die einheitliche Nomenklatur mit dem Überbegriff ACAPA ohne die Zusatzbezeichnung Syndrom wird vorgeschlagen. ACAPA steht für „Anomalous Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery“ mit den Untergruppen ALCAPA, ARCAPA, ACCAPA und ASCAPA.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis.....	VI
Tabellenverzeichnis.....	VII
1. Einleitung.....	1
1.1 Anatomie und Funktion der Koronararterien.....	2
1.2 Embryologie der Koronararterien.....	3
1.3 Anomalien der Koronararterien	6
1.4 Krankheitsbild: Fehlkonnektierte Koronararterien zur Pulmonalarterie	8
1.4.1 ALCAPA.....	9
1.4.2 Weitere ACAPA Varianten.....	11
1.5 Diagnostik zur Identifizierung fehlkonnektierter Koronararterien	15
1.5.1 Anamnese, klinisches Erscheinungsbild und körperliche Untersuchung.....	16
1.5.2 Laborparameter.....	17
1.5.3 Elektrokardiographie	17
1.5.4 Bildgebende Verfahren.....	19
1.6 Aktuelle Therapie fehlkonnektierter Koronararterien.....	21
1.6.1 Operationsmethoden.....	21
1.7 Aktueller Stand der Forschung	24
1.8 Fragestellung und Zielsetzung	25
2. Patienten und Methoden	26
2.1 Patienten.....	26
2.2 Anatomische Besonderheiten: Begleithertzfehler, Extrakardiale Fehlbildungen und die Lokalisation der Verbindung zwischen Koronararterie und Pulmonalarterie	28
2.3 Präoperative Echokardiographie und Operationstechnik	28
2.4 Präoperative Elektrokardiographie	29
2.4.1 Gemessene EKG Parameter.....	29
2.4.2 Lokalisation der EKG-Veränderungen	31
2.5 Datenerhebung	31
2.6 Statistische Auswertung	32
3. Ergebnisse.....	33
3.1 Patientenkollektiv	33
3.1.1 Diagnosegruppen.....	35
3.1.2 Alter bei Diagnosestellung und Alter bei Operation	37
3.1.3 Begleithertzfehler	39
3.1.4 Echokardiographische Befunde: Mitralinsuffizienz und Ejektionsfraktion.....	40

3.1.5	Operationstechnik	44
3.1.6	Perioperative Letalität.....	45
3.1.7	Gesamtletalität	46
3.2	EKG-Veränderungen.....	47
3.2.1	ALCAPA Gruppe	49
3.2.2	Weitere ACAPA Gruppen	51
4.	Diskussion	54
4.1	Anatomische Besonderheiten, Diagnosestellung und Korrektur	55
4.1.1	ALCAPA Kollektiv	55
4.1.2	ACAPA Gesamtkollektiv	57
4.2	EKG-Veränderungen.....	66
4.3	Limitationen der Studie.....	68
5.	Zusammenfassung und Ausblick.....	69
6.	Literaturverzeichnis	71
7.	Eidesstattliche Erklärung.....	82
8.	Kongressbeiträge	83
9.	Danksagung.....	84

Abkürzungsverzeichnis

AA	Aortenatresie
ACCAPA	Anomalous Circumflex Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery
ALADPA	Anomalous Left Anterior Descending Artery connected to the Pulmonary Artery
ALCAPA	Anomalous Left Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery
APW	Aortopulmonales Fenster
ARCAPA	Anomalous Right Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery
ASCAPA	Anomalous Single Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery
ASD	Vorhofseptumdefekt
BNP	Brain Natriuretic Peptide
bpm	beats per minute (Schläge pro Minute)
BWGS	Bland-White-Garland-Syndrom
CA	Koronararterie
CK-MB	Creatinkinase in Herzmuskelzellen
CoA	Aortenisthmusstenose
Cx	Arteria circumflex
CT	Computertomographie
DHM	Deutsches Herzzentrum München
DORV	Double Outlet Right Ventricle
ECG	Elektrokardiographie
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiographie
FU	Follow-Up Zeit
HK	Herzkatheteruntersuchung
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HSM	Hepatosplenomegalie
J	Jahre

LA	Left Atrium / linker Vorhof
LAD	Left Anterior Descending Artery / Ramus interventricularis anterior
LCA	Left Coronary Artery / linke Koronararterie
LPA	linke Pulmonalarterie
LV	Left Ventricle / linker Ventrikel
LVSC	links persistierende obere Hohlvene
m	männlich
M	Monate
MI	Mitralinsuffizienz
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
mV	Millivolt
NT-proBNT	N-terminales Propeptid BNP
OP	Operation
PA	Pulmonalarterie / Pulmonalarterienstamm
PAN	Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen
PAPVR	Partielle Lungenvenenfehlmündung
PDA	persistierender Ductus arteriosus
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PND	paroxysmale nächtliche Dyspnoe
PFO	persistierendes Foramen ovale
RA	Right Atrium / rechter Vorhof
RCA	rechte Koronararterie
RPA	rechte Pulmonalarterie
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	Right Ventricle / rechter Ventrikel
s	Sekunden
TGA	Transposition der großen Arterien
TI	Trikuspidalinsuffizienz

Abkürzungsverzeichnis

ToF	Tetralogy of Fallot / Fallot'sche Tetralogie
V.a.	Verdacht auf
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VHF	Vorhofflimmern
w	weiblich

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Koronararterien.....	2
Abbildung 2 Kardiale Morphogenese.....	3
Abbildung 3 Embryologische Entwicklung der Koronararterien.....	4
Abbildung 4 Entwicklung der Koronararterienstämme als Verbindung zwischen epikardialem Gefäßplexus und Aorta.....	5
Abbildung 5 Originale Zeichnung von Bland, White und Garland 1933,.....	8
Abbildung 6 Edward Franklin Bland, Paul Dudley White und Joseph Garland	8
Abbildung 7 Flussrichtung des Blutes in den Koronararterien.....	9
Abbildung 8 Umimplantation der singulären Koronararterie von der Pulmonalarterie in die Aorta.....	14
Abbildung 9 Entwicklung der Ischämie und mögliche diagnostische Tests	15
Abbildung 10 Anatomie der Aorta und der Pulmonalarterie mit Sinuslage	21
Abbildung 11 Umimplantation der linken Koronararterie von der Pulmonalarterie in die Aorta.....	22
Abbildung 12 Takeuchi-Repair bei ALCAPA.....	23
Abbildung 13 Anatomie der Koronararterien.....	26
Abbildung 14 Gruppeneinteilung entsprechend der Koronaranomalie	27
Abbildung 15 Patientenkollektiv mit den verschiedenen Diagnosegruppen.....	33
Abbildung 16 Lokalisation der Verbindung mit der Pulmonalarterie in den Diagnosegruppen	35
Abbildung 17 Häufigkeit von Begleitherzfehlern in den Diagnosegruppen	36
Abbildung 18 Häufigkeit von extrakardialen Fehlbildungen in den Diagnosegruppen	36
Abbildung 19 Präoperative Mitralinsuffizienz in den Diagnosegruppen.....	40
Abbildung 20 Lokalisation der Konnektion der Pulmonalarterie in Bezug auf die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion	42
Abbildung 21 Vorhandensein von Begleitherzfehlern in Bezug auf die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion	42
Abbildung 22 Vorhandensein von extrakardialen Fehlbildungen in Bezug auf die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion	42
Abbildung 23 Zusammenhang zwischen Mitralinsuffizienz und Ejektionsfraktion bei ACAPA Patienten	43
Abbildung 24 Perioperative Letalität im Gesamtkollektiv.....	45
Abbildung 25 Präoperativer Lagetyp der Diagnosegruppen.....	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Klassifikation der Koronaranomalien nach Pérez-Pomares et al., 2016	7
Tabelle 2 Patientenübersicht	28
Tabelle 3 Operationstechniken	29
Tabelle 4 EKG Auswertung der verschiedenen Diagnosegruppen	29
Tabelle 5 EKG Ausmessung.....	29
Tabelle 6 Infarktlokalisierung und betroffene Ableitungen.....	31
Tabelle 7 Nicht klassische ALCAPA Patienten des Kollektivs.....	34
Tabelle 8 Beurteilung der verschiedenen Diagnosegruppen hinsichtlich der Geschlechterverteilung, der Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie, der Begleitherzfehler und extrakardialen Fehlbildungen.....	35
Tabelle 9 Vergleich des Alters bei Diagnosestellung und des Alters bei Operation der Diagnosegruppen	37
Tabelle 10 Beurteilung des Alters bei Diagnosestellung und des Alters bei Operation in Bezug auf die Lokalisation der Fehlverbindung, das Auftreten von Begleitherzfehlern und extrakardialen Fehlbildungen	38
Tabelle 11 Beurteilung des Auftretens von Begleitherzfehlern in Bezug auf extrakardiale Fehlbildungen und die Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie	39
Tabelle 12 Präoperative Mitralinsuffizienz in den verschiedenen Diagnosegruppen	40
Tabelle 13 Mitralinsuffizienz bei Vorhandensein von Begleitherzfehlern und extrakardialen Fehlbildungen.....	41
Tabelle 14 Operationstechniken im Gesamtkollektiv und unter den verschiedenen Diagnosegruppen	44
Tabelle 15 Letalität im Gesamtkollektiv und unter den verschiedenen Diagnosegruppen	45
Tabelle 16 Herzfrequenz, Lagetyp und EKG-Zeiten bei ALCAPA Patienten	47
Tabelle 17 Vorliegen eines Blockbildes in den Diagnosegruppen	48
Tabelle 18 Pathologische Q-Zacken bei ALCAPAPatienten	49
Tabelle 19 R/S Umschlag bei ALCAPA Patienten	49
Tabelle 20 ST-Streckenveränderungen bei ALCAPAPatienten.....	50
Tabelle 21 T-Wellen Inversion bei ALCAPA Patienten.....	50
Tabelle 22 Präterminales T bei ALCAPA Patienten	50
Tabelle 23 EKG-Veränderungen bei Nicht-ALCAPA Patienten: Herzfrequenz, Lagetyp, Blockbild, QTc-Zeit, Q-Zacken und R/S-Umschlag	52
Tabelle 24 EKG-Veränderungen bei Nicht-ALCAPA Patienten:ST-Strecken Veränderungen und T-Wellen-Veränderungen	53
Tabelle 25 Literaturübersicht der ACCAPA Case Reports – Teil 1 –.....	62
Tabelle 26 Literaturübersicht der ACCAPA Case Reports – Teil 2 –.....	63
Tabelle 27 Literaturübersicht der ACCAPA Case Reports – Teil 3 –.....	64
Tabelle 28 Literaturübersicht der ASCAPA Case Reports ab 1997.....	65

1. Einleitung

Angeborene Herz- und Gefäßanomalien gehören zu den häufigsten Fehlbildungen des Menschen. Die Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen liegt laut der PAN¹ Studie aus dem Jahr 2006/2007 bei 1,08 % aller lebend geborenen Kinder. In Deutschland waren dies im Jahr 2006/2007 insgesamt 7245 Kinder (Lindinger et al., 2010). Bei Totgeburten und Aborten findet sich sogar noch zehn Mal häufiger ein angeborener Herzfehler als bei lebend geborenen Kindern (Jorgensen et al., 2014).

Durch die verbesserten diagnostischen und operativen Möglichkeiten ist die Letalität der Patienten in den letzten Jahren deutlich gesunken und das Erreichen des Erwachsenenalters gut möglich (Khairy et al., 2010).

Unter den angeborenen Herzfehlern finden sich verschiedene Koronaranomalien, eine besondere aufgrund ihrer Verbindung zur Pulmonalarterie statt zur Aorta und unbehandelt häufig zum Tode führende Koronaranomalie ist ALCAPA. Dies steht für „Anomalous Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery“. Das Vitium liegt in ungefähr 0,25-0,50 % aller angeborenen Herzvitien vor (Pfannschmidt et al., 1992). ALCAPA ist auch bekannt als Bland-White-Garland Syndrom nach den drei Erstbeschreibern Edward Franklin Bland, Paul Dudley White und Joseph Garland (Bland et al., 1933). Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung liegt bei 1:300.000 (Keith, 1959). ALCAPA wird als isoliert auftretender Herzfehler beschrieben (Ben Ali et al., 2009; Schwartz et al., 1997). Dennoch gibt es immer wieder Fälle, in denen weitere Herzfehler auftreten. In diesen Fällen wird die Diagnose häufig erst postoperativ oder intraoperativ gestellt. Bei dem gemeinsamen Auftreten von ALCAPA und anderen angeborenen Herzfehlern ist die Diagnosestellung oft schwierig und kann, wenn zu spät erfolgt, für den Patienten letal enden (Laux et al., 2014).

Patienten mit ARCAPA - „Anomalous Right Coronary Artery from the Pulmonary Artery“-weisen im Gegensatz zu ALCAPA Patienten häufiger Begleitherzfehler auf (Guenther et al., 2020). Für die weiteren Varianten, bei denen eine singuläre Koronararterie, beide Koronararterien oder größere Äste der Koronararterien die Pulmonalarterie konnektieren, gibt es bisher kaum Übersichtsarbeiten und überwiegend Case-Reports. Für Patienten mit singulärer Koronararterie oder beiden Koronararterien in Verbindung mit der Pulmonalarterie erstellten Heifetz et al. 1986 und Heusch et al. 1997 Übersichtsarbeiten (Heifetz et al., 1986; Heusch et al., 1997). Auch für Patienten, bei denen die Arterie circumflex die Pulmonalarterie konnektiert, ist bisher eine Übersichtsarbeit erschienen (Alexi-Meskishvili et al., 1998). Seitdem wurden die veröffentlichten Fallbeschreibungen nicht mehr zusammengetragen und analysiert.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zunächst eine einheitlichere Nomenklatur vorzuschlagen. Des Weiteren sollen retrospektiv die anatomischen Unterschiede und Besonderheiten, die Art der Diagnosestellung, operative Korrekturen und das Outcome der einzelnen Diagnosegruppen verglichen und EKG-Veränderungen der Patienten evaluiert werden. Außerdem soll gezeigt werden, wie essentiell die Evaluation der Koronararterien für den Kinderkardiologen und den Herzchirurgen ist und wie wichtig das Wissen um ACAPA auch für den Erwachsenenkardiologen ist.

¹ PAN = Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen

1.1 Anatomie und Funktion der Koronararterien

Als Koronararterien werden Arterien oder Äste bezeichnet, die das Herzparenchym mit Blut und somit mit Sauerstoff und Substraten versorgen. Das Herzparenchym schließt das Myokard, die Herzklappen und die proximalen Anteile der Aorta sowie der Pulmonalarterie mit ein (Angelini et al., 1999). Die Koronararterien sind funktionelle Endarterien, was bedeutet, dass ihr Versorgungsgebiet durch keinerlei Kollateralen mitversorgt wird.

In der Systole werden die intramyokardial verlaufenden Koronargefäße aufgrund der Kontraktion des Myokards komprimiert, weshalb die Durchblutung vorwiegend in der Diastole stattfindet (Pape et al., 2018). Etwa 5 % des Herzminutenvolumens fließen in die Koronararterien, dies kann bei Belastung um ein Vielfaches gesteigert werden (Renz-Polster & Bätge, 2013).

Anatomisch unterscheidet man die linke Koronararterie, die in der linken Aortenklappentasche aus dem Sinus aortae entspringt und sich in den Ramus circumflexus (Cx) und in den Ramus interventricularis anterior (RIVA, alternativ LAD für left anterior descending artery) aufteilt. Die rechte Koronararterie entspringt der rechten Aortenklappentasche aus dem Sinus aortae und teilt sich erst nach längerem Verlauf in die zwei großen Äste Ramus interventricularis posterior und Ramus posterolateralis auf. Unterschieden wird zwischen verschiedenen Versorgungstypen in Abhängigkeit von der Blutversorgung des linken Ventrikels: Es gibt den ausgeglichenen Versorgungstyp (ca. 75 %), den Linksversorgungstyp (ca. 10 %) sowie den Rechtsversorgungstyp (ca. 15 %) (Renz-Polster & Bätge, 2013).

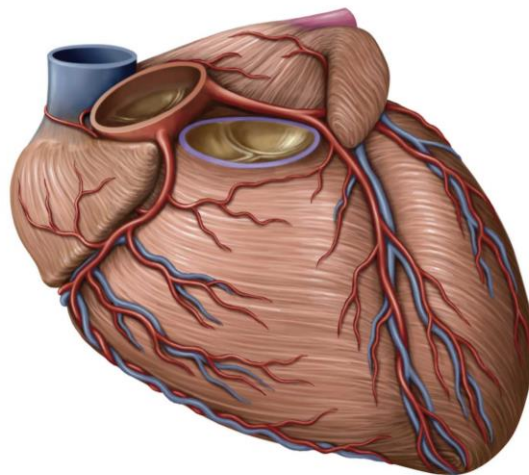


Abbildung 1 Koronararterien

Ansicht von ventral, (Schünke et al., 2018, p.120)

1.2 Embryologie der Koronararterien

Embryologische Entwicklung des Herzens

Das Herz-Kreislauf-System entsteht sehr frühzeitig, da der schnell wachsende Embryo innerhalb von wenigen Tagen nicht mehr adäquat über Diffusion mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt werden kann. Die Herzanlage und das Gefäßsystem entstehen zwischen dem 13. und 15. Tag der Schwangerschaft und entwickeln sich aus dem Mesenchym des Seitenplattenmesoderms, der kardiogenen Platte und den Neuralleistenzellen. Bereits am 22. Tag der Schwangerschaft kann man rhythmische Zuckungen – die ersten Herzschläge – des Myokards erkennen. Aus der kardiogenen Platte formen sich zwei Endothelrohre, die sich zu einem primitiven endokardialen Herzschlauch vereinigen. Dieser wird von einem primitiven Myokardmantel umgeben. Das viszerale Blatt des Herzens, das Epikard, stammt von dem sogenannten Proepikard ab und nicht - wie über viele Jahre postuliert - vom primitiven Myokard und vom Zölomepithel. Aus dem Proepikard entwickelt sich später das koronare Blutgefäßsystem (Blum & Meyer, 2016; Männer et al., 2001; Moore et al., 2013).

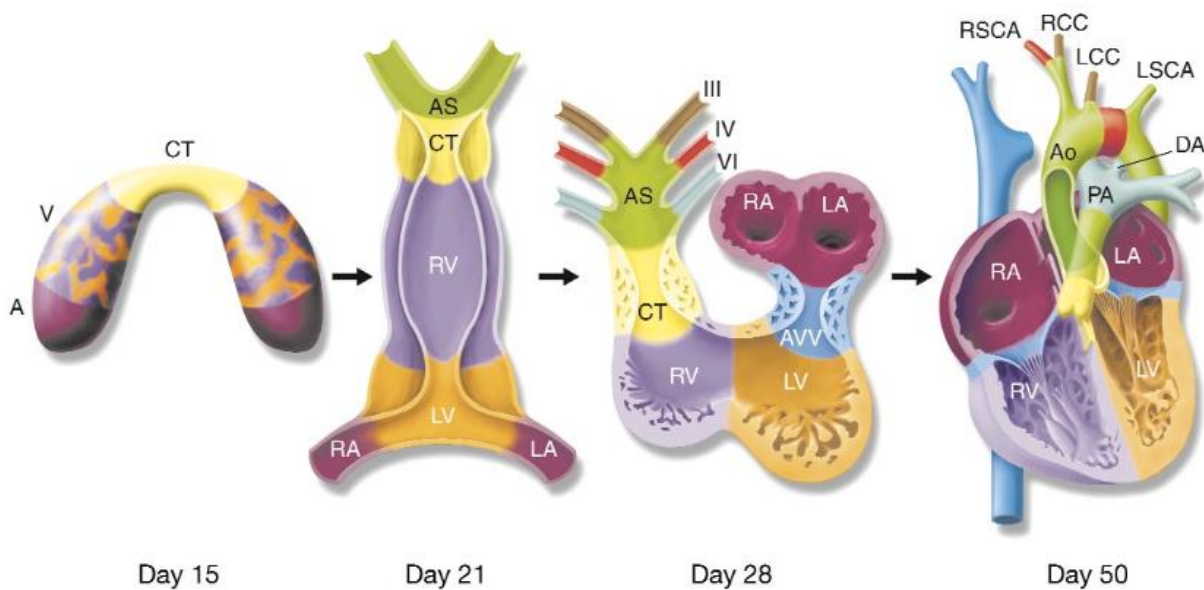


Abbildung 2 Kardiale Morphogenese

(Srivastava & Olson, 2000)

Der Herzschlauch wächst in die Länge, durch Einschnürungen und Aussackungen erfolgt – wie Abbildung 2 veranschaulicht - die Gliederung in verschiedene Abschnitte. Der Sinus venosus bildet sich aus, über diesen erfolgt dann der Einstrom des Blutes. Die Ventrikel und die Vorhöfe entwickeln sich, zunächst entsteht ein gemeinsamer Ausflusstrakt, der Truncus arteriosus. Nach der Septierung teilt dieser sich in Pulmonalarterie und Aorta ascendens (Moore et al., 2013).

Koronararterienentwicklung

Erst relativ spät in der embryologischen Entwicklung des Herzens kommt es zur Ausbildung der Koronararterien. Während der Herzentwicklung bestehen die ventrikulären Wände zunächst nur aus einem lockeren trabekulären Maschenwerk, und die Kardiomyozyten können über den Blutfluss durch die Herzkammern über Diffusion ausreichend versorgt werden. Erst wenn das interventrikuläre Septum die Ventrikel komplett voneinander trennt und die Versorgung der Kardiomyozyten durch das vorbeiströmende Blut nicht mehr gewährleistet wird, ist eine private Versorgung des Herzens nötig (Spicer et al., 2015). Die Entstehung neuer Gefäße, die Vaskulogenese, wird durch die sich im Rahmen des fortschreitenden Wachstums des Herzens zunehmende Hypoxie stimuliert (Ferrara et al., 2003). Lange wurde über die Entstehung, Entwicklung und Herkunft der Koronargefäße diskutiert. Die Lehrmeinung war zunächst, dass Koronararterien aus der Aorta herauswachsen. Bogers et al. widersprachen dem 1989 und berichteten von Öffnungen in der Aorta, die an bereits bestehende Koronararterien angeschlossen werden (Bogers et al., 1989; Spicer et al., 2015).

Die Koronararterien entstehen aus proepikardialen Stammzellen. Dieses Proepikard besteht aus einer Ansammlung von Serosaepithelzellen der Perikardhöhle und überwächst das Myokard. Daraus formen sich die epikardiale Serosa, die Bindegewebszellen und die Zellen der koronaren Blutgefäße, wie Endothelzellen und glatte Muskelzellen. Es kommt zur Ausbildung eines primitiven Koronargefäßplexus (Tomanek, 2005). Parallel bilden sich im Bereich der späteren Aortenwurzel die ersten Knospen aus, die später mit den sich entwickelnden epikardialen Koronargefäßen zusammenwachsen. Zu diesem Zeitpunkt besteht noch der Truncus arteriosus, der sich später in Aorta und Pulmonalarterie separiert, und die Herzklappen sind noch nicht ausgebildet, sie befinden sich noch im Stadium der Bulbuswülste. Die Koronarknospen sind so lokalisiert, dass sie später distal der Endokardkissen liegen werden. Die Endokardkissen formieren sich im Verlauf zu Aorten- und Pulmonalklappe. In Abbildung 3 erkennt man die beiden Klappen mit den Bulbuswülsten entsprechend den Koronararterienknospen und die sich ausbildenden Koronararterien. Die genaue Lokalisation der Knospen entspricht bei korrekter Septierung später dem „right-facing sinus“ und im „left-facing-sinus“ der Aorta in Bezug auf die Pulmonalarterie (Spicer et al., 2015; Villa et al., 2016).

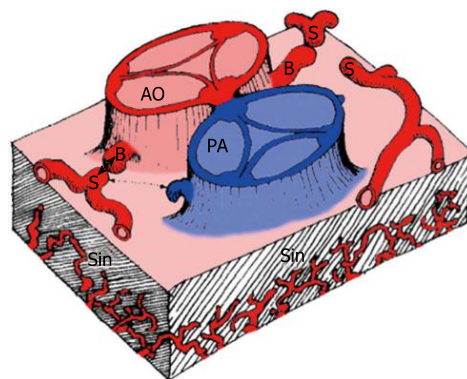


Abbildung 3 Embryologische Entwicklung der Koronararterien

**AO = Aorta, B=Koronararterienknospen, PA = Pulmonalarterie
S= Äste der sich bildenden Koronararterien (Villa et al., 2016)**

Während der embryologischen Entwicklung formen sich peritruncale Gefäße im Bereich des Ausflusstraktes, diese penetrieren im Verlauf die Aorta und führen zu einer Verbindung des Gefäßplexus und der Aorta als Koronararterie. Diese Gefäße konnten bei Experimenten auch gelegentlich im Bereich der Pulmonalarterie gefunden werden, allerdings deutlich seltener und in geringerer Ausprägung.

Der Wachstumsfaktor VEGF-C ist für die korrekte Koronararterienstammentwicklung und die Bildung der peritruncalen Gefäße essentiell. In Tierversuchen bei VEGF-C Knock-out Mäusen konnte zwar eine größtenteils normale Herzentwicklung beobachtet werden, subepikardiale aortale Gefäße waren aber komplett fehlend und peritruncale koronare Gefäße konnten in nur sehr geringem Ausmaß nachgewiesen werden (Chen et al., 2014).

Chen et al. postulierten, dass VEGF-C oder ILS1 Mutationen bei der Fehlkonnektion der Koronararterien von ALCAPA Patienten eine Rolle spielen könnten. Wie auf Abbildung 4 zu erkennen, entstehen initial mehrere Verbindungen der Plexusgefäße mit der Aorta. Einige dieser Gefäße bilden eine Schicht aus glatten Muskelzellen, diese entwickeln sich im Verlauf zu den Hauptstämmen der Koronararterien (Chen et al., 2014).

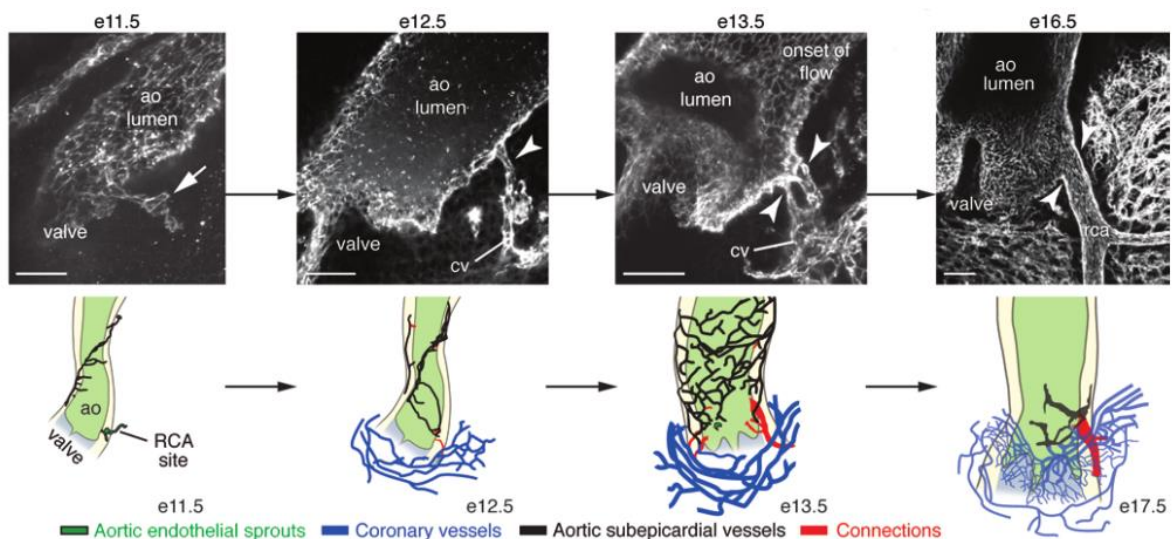


Abbildung 4 Entwicklung der Koronararterienstämme als Verbindung zwischen epikardialen Gefäßplexus und Aorta

(Chen et al., 2014)

Der Anschluss der Gefäße erfolgt nach der aortopulmonalen Drehung, die Perfusion des Myokards über die Koronararterien kann beginnen (Villa et al., 2016).

1.3 Anomalien der Koronararterien

Unter Anomalien der Koronararterien wird eine große Gruppe von Fehlbildungen zusammengefasst, die ganz unterschiedliche Morphologien und pathophysiologische Mechanismen aufweisen (Angelini, 2007). Sie werden in der Literatur häufig in major – schwerwiegend und teilweise hämodynamisch relevant – und in minor Anomalien eingeteilt. Die Klassifikation in maligne und benigne Anomalien teilt in potenziell zu einer Ischämie führenden und mit möglichen klinischen Symptomen einhergehenden Anomalien, den malignen Koronaranomalien, und in benigne, den restlichen Koronaranomalien, ein (Pérez-Pomares et al., 2016).

Infolge von sehr unterschiedlichen Beschreibungen in der Literatur postulierte Angelini die Einteilung der Koronaranomalien in vier übergeordnete Gruppen. Anomalien des Ursprungs und Verlaufes, Anomalien der intrinsischen Koronararterien-Anatomie, Anomalien des Koronararterien-Endes sowie anomale Gefäßanastomosen (Angelini, 2007). 2016 publizierten Pérez-Pomares et al. dann eine modifizierte Klassifikation von Koronaranomalien, mit dem Ziel die Verbindung zwischen der embryologischen Entwicklung der Koronararterien und den Koronaranomalien herzustellen (Pérez-Pomares et al., 2016). In Tabelle 1 ist diese ins Deutsche übersetzt, sie gibt einen Überblick der Koronararterien-Fehlbildungen.

Patienten mit Koronaranomalien sind häufig asymptomatisch, und die Diagnose ist in vielen Fällen ein Zufallsbefund. Eine Koronaranomalie kann aber auch der Grund für einen plötzlichen Herztod sein (Angelini, 2007).

Cademartiri et al. fanden in ihrem Kollektiv von 543 erwachsenen Patienten in 18,4 % der Fälle Koronaranomalien. Die Diagnostik erfolgte mittels einer Computertomographie, welche aufgrund einer vermuteten koronaren Herzkrankheit durchgeführt wurde oder zur Bestätigung einer im Rahmen einer Herzkatheter-Untersuchung vermuteten Koronaranomalie (Cademartiri et al., 2008).

Embryologisch-anatomische Klassifikation der Koronaranomalien von Pérez-Pomares et al., modifiziert nach Angelini	
A Anomalien der Koronararterienverbindung	
a mit der Pulmonalarterie/der Pulmonalarterienzirkulation	
	- LCA mit posteriorem Sinus (ALCAPA)
	- LCX mit posteriorem Sinus
	- LAD mit posteriorem Sinus
	- RCA mit anteriorem rechten Sinus
	- ektope Verbindung (außerhalb der Sinus) von jeglicher Koronararterie mit der Pulmonalarterie, dem linken Sinus der PA, oder eines Pulmonalarterienastes
	- rechter Ventrikel
b mit der Aorta/systemischen Zirkulation	
	- fehlender linker Hauptstamm (geteilte LCA)
	- anomale Koronararterienostium-Lokalisation im oder in der Nähe des Valsalva-Sinus „proper sinus“ der Aorta
	- hohe tubuläre Aorta
	- untere Aorta
	- commissural
	- anomales Koronararterienostium mit Lokalisation am falschen Sinus „improper aortic sinus – wrong sinus“
	- RCA mit linkem Sinus
	- LCA mit rechten Sinus
	- LCX mit RCA
	- LAD mit RCA
	- RCA oder LCA mit posteriorem Sinus mit anomalem Verlauf: interarterial, präpulmonal, intraseptal, retroaortal, posterior atrioventricular im Sulcus verlaufend, postero-anterior interventricular im Sulcus verlaufend
	- singuläre Koronararterie
	- anomales Koronararterienostium außerhalb des sinutubulären Verlaufes der Aorta
	- linker Ventrikel
	- Aorta ascendens
	- Aortenbogen
	- andere (Truncus brachiocephalicus, rechte Arteria carotis, Arteria thoracica interna, Arteriae bronchiales, Arteria subclavia, thorakale Aorta descendens)
B Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie	
	- ostiale Stenose oder Atresie der Koronararterien
	- „ostial dimple“
	- Koronararterienektasie oder –aneurysma
	- fehlende Koronararterie
	- Koronararterienhypoplasie
	- anomale Koronararterienastverläufe
	- anomaler Ursprung des Ramus interventricularis posterior von der LAD oder anderen Ästen
	- geteilte RCA
	- geteilte LAD
	- ektopter Ursprung des ersten Koronararterienastes
C Anomale myokardiale-Koronararterien-Verbindung	
	- intramuraler Verlauf „myocardial bridge“
	- subendokardialer Verlauf
	- Fistel der RCA oder LCA zum RV, RA, Koronarsinus, der oberen Vena cava, PA, PV, LA, LV
	- inadäquate Verzweigungen der Arteriolen oder Kapillaren

Tabelle 1 Klassifikation der Koronaranomalien nach Pérez-Pomares et al., 2016

1.4 Krankheitsbild: Fehlkonnektierte Koronararterien zur Pulmonalarterie

Die erste Beschreibung fehlkonnektierter Koronararterien zur Pulmonalarterie erfolgte durch Brooks 1885 am Trinity College in Dublin. Bei Autopsien fand er zwei Fälle von verstorbenen Patienten, bei denen die rechte Koronararterie statt aus der Aorta zu kommen, die Pulmonalarterie konnektierte (Brooks, 1885; Cowles & Berdon, 2007). Heute bezeichnet man diese als ARCAPA-Patienten. Dabei steht ARCAPA für „Anomalous Right Coronary Artery from the Pulmonary Artery“. 1911 wurde erstmalig ein ALCAPA-Fall beschrieben. Der russische Pathologe Abrikosoff fand bei der Autopsie eines fünf Monate alten Säuglings mit einem linksventrikulären Aneurysma eine linke Koronararterie, die die Pulmonalarterie konnektierte. Eine umfassende Beschreibung des Krankheitsbildes wurde 1933 von Bland, White und Garland veröffentlicht. Sie präsentierten erstmalig die klinische Erscheinung, eine Röntgen-Thorax Aufnahme mit deutlicher Kardiomegalie sowie das typische EKG mit T-Negativierungen in den Ableitungen I, II und III bei einem drei Monate alten Jungen. Klinisch präsentierte sich der Säugling mit schwerer Dyspnoe, Blässe, Zyanose und Irritabilität. Das Kind verstarb 14 Tage nach der stationären Aufnahme. Bei der Autopsie wurde überraschenderweise eine Koronar anomalie festgestellt, die initiale Verdachtsdiagnose einer idiopathischen Herzhypertrophie konnte nicht bestätigt werden (Bland et al., 1933).

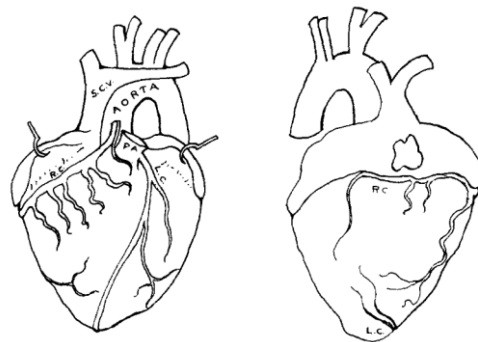


Abbildung 5 Originale Zeichnung von Bland, White und Garland 1933,

(Bland et al., 1933)

Als Erstbeschreiber der typischen Symptomatik in Kombination mit den typischen Autopsie-Funden gingen Edward Franklin Bland, Paul Dudley White und Joseph Garland aus dem Massachusetts General Hospital in Boston in die Geschichte ein und prägten den Begriff des Bland-White-Garland Syndroms (Cowles & Berdon, 2007). Der heute verwendete Begriff ALCAPA ist ein Akronym für die englische Bezeichnung „Anomalous Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery“.

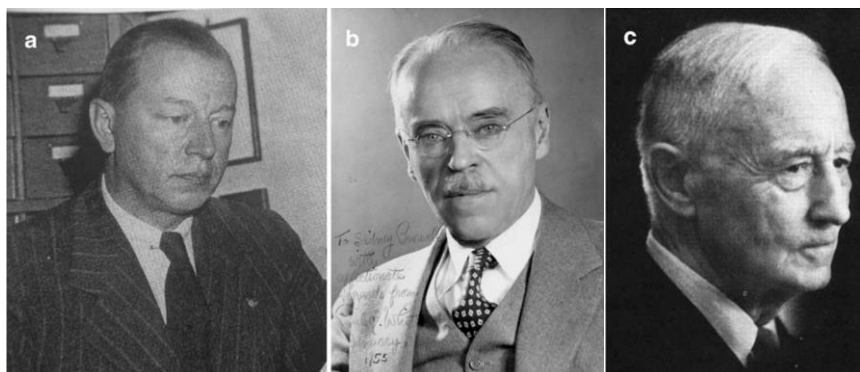


Abbildung 6 Edward Franklin Bland, Paul Dudley White und Joseph Garland

(Cowles & Berdon, 2007)

1.4.1 ALCAPA

Anomalous Left Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery

ALCAPA zählt mit einer Inzidenz von 1:300.000 bei Lebendgeborenen und einer Prävalenz von 0,25 % bis 0,5 % aller angeborenen Herzfehler zu den seltenen Fehlbildungen (Keith, 1959).

In der Literatur finden sich auch höhere Inzidenzangaben. Wollenek et al. gehen nach eigenen Erfahrungen und Fallzahlen von einer zehnfach höheren Inzidenz mit 1:25.000 aus (Wollenek et al., 1998). Ohne die operative Korrektur entwickeln 75 % der Patienten eine chronische Herzinsuffizienz in den ersten vier Lebensmonaten (Nicholson et al., 2004). Die Letalität unbehandelter Patienten im ersten Lebensjahr wird mit bis zu 90 % durch eine progressive ischämische Kardiomyopathie angegeben (Wesselhoeft et al., 1968).

Pathophysiologie

In 1964 publizierte Jesse Edwards über die Pathophysiologie bei ALCAPA-Patienten. Demnach fließt kein Blut von der Pulmonalarterie in die fehlabgehende Koronararterie, um das Myokard zu versorgen. Stattdessen kommt es durch ausgebildete Kollateralen zwischen den Koronararterien zu einem Shuntfluss von der korrekt angelegten Koronararterie in die fehlkonnectierte Koronararterie zur Pulmonalarterie (Edwards, 1964).

Pränatal herrscht in utero in der Pulmonalarterie ein ähnlich hoher Druck wie der in der Aorta. Die fehlabgehende Koronararterie versorgt das Myokard suffizient. Nach der Geburt sinkt der Pulmonalarteriendruck langsam und fällt unter den systemischen Druck. Zunächst wird das Myokardium weiterhin mit venösem Blut antegrad von der Pulmonalarterie versorgt, der niedrigere Sauerstoffgehalt im Gegensatz zu arteriellem Blut stellt zunächst kein Problem dar (Hauser, 2005).

Postnatal kommt es in den ersten Tagen jedoch im Rahmen des physiologischen Abfalls des Lungengefäßwiderstandes zu einem Druckabfall in der Pulmonalarterie. Daraus resultiert ein Druckunterschied zwischen der korrekt angelegten Koronararterie aus der Aorta und der fehlkonnectierten Koronararterie zur Pulmonalarterie. Mit der Zeit bilden sich Kollateralen zwischen den Versorgungsgebieten aus – wie in Abbildung 7 zu erkennen – und die Flussrichtung in der fehlkonnectierten Koronararterie kehrt sich um. Dies bezeichnet man als „coronary steal phenomenon“ (Edwards, 1964).

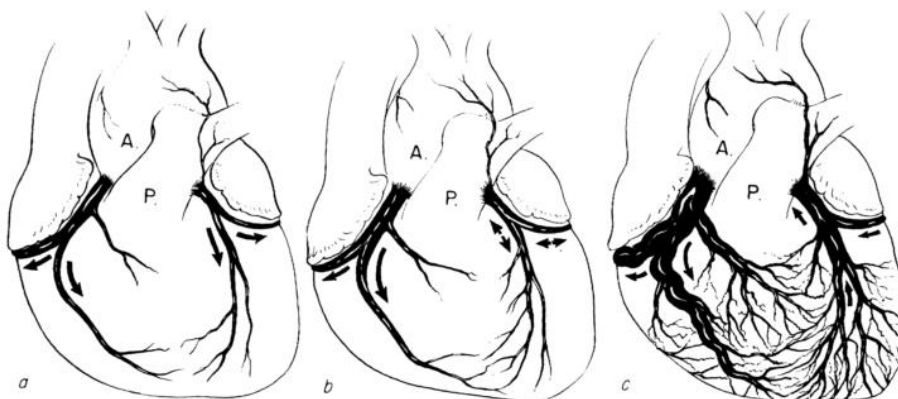


Abbildung 7 Flussrichtung des Blutes in den Koronararterien
a = Fetalperiode, b = postnatal, c = Kollateralentwicklung im Verlauf
(Edwards, 1964)

Die Kollateralentwicklung ist meist nicht ausreichend zur Versorgung des Herzens. Nach Hauser wird die Perfusion des linken Ventrikels schlechter, da der Zeitabschnitt, indem der stetig fallende Druck in der Koronararterie den des intramuralen Drucks übersteigt, kürzer wird. Infolgedessen kommt es zu einer verschlechterten linksventrikulären Funktion, zu einem erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druck und folgender pulmonaler Vasokonstriktion. Das ischämische Myokard wird zunehmend von einem wachsenden Netz aus Kollateralen perfundiert (Hauser, 2005). Durch die Minderperfusion des Myokards kommt es zur Ausbildung von Infarkten mit Nekrosen und Narbenbildungen sowie einer Mitralinsuffizienz infolge der Mangeldurchblutung der Papillarmuskeln (Schumacher et al., 2008). Bei ALCAPA Patienten ist der anteriore Papillarmuskel betroffen, dieser wird von den Marginalästen der linken Arteria circumflex und beziehungsweise oder von der links anterior deszendierenden Koronararterie versorgt (Alexi-Meskishvili et al., 2011; Hofmeyr et al., 2009).

Hauser unterscheidet zwischen drei Gruppen von ALCAPA-Patienten. Er kategorisiert nach Patienten mit sehr gut ausgebildeten Kollateralen, die nur in geringem Ausmaß ischämisch bedingt Schaden nehmen. Diese Patienten werden häufig erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Die zweite Gruppe weist mäßig ausgebildete Kollateralen auf und sehr unterschiedlich ausgeprägte Bereiche mit gut durchbluteten Bereichen sowie ischämischen Bereichen. In der dritten Gruppe weisen Patienten sehr große Kollateralkreisläufe auf, was zu einem Links-Rechts-Shunt führt, dem bereits erwähnten Steal-Phänomen (Hauser, 2005).

ALCAPA in Kombination mit Begleitherzfehlern und extrakardialen Fehlbildungen

ALCAPA wird in der Literatur meist als isolierter Herzfehler beschrieben, in wenigen Fällen geht es mit anderen angeborenen Herzfehlern einher. Bereits 1983 stellten Böning et al. eine Übersicht mit 49 Fällen zusammen, darunter drei eigene Fälle aus dem Deutschen Herzzentrum München, die ALCAPA oder verschiedene Varianten in Kombination mit weiteren kardialen Fehlbildungen aufwiesen. Besonders häufig fanden Böning et al. konotrunkale Missbildungen (n=16), wie die Fallot'sche Tetralogie (n=9). Häufig fand sich außerdem ein VSD (n=13) (Böning et al., 1983).

Laux et al. beschreiben in ihrem Kollektiv zwölf ALCAPA Patienten mit Begleitherzfehlern, drei von diesen zwölf Patienten wiesen auch extrakardiale Fehlbildungen auf. Unter anderem trat die Koronaranomalie in Kombination mit einer Aortenisthmusstenose (n=5), einem VSD (n=3) sowie einer Fallot'schen Tetralogie (n=3) auf, außerdem ein HLHS und eine Mitralklappenfehlbildung (Laux et al., 2014).

Bei dem Vorliegen weiterer Herzfehler ist die hämodynamische Situation abhängig von dem Typ des Begleitherzfehlers. Herzfehler mit Links-Rechts Shunts wie beispielsweise ein VSD, ein PDA, ein Truncus arteriosus communis oder eine Trikuspidalatresie führen zu einem Pulmonalarteriendruck, der dem systemischen Druck gleicht. Dementsprechend bleibt die diastolische Perfusion der Koronararterie hoch und es kommt zu keiner myokardialen Ischämie. Wenn nun eine Korrektur-Operation ohne das Wissen um die Koronaranomalie erfolgt, kann es zu katastrophalen postoperativen Verläufen kommen, wie in der Literatur beschrieben (Laux et al., 2014). Ortiz et al. berichten über eine ALCAPA Patientin mit großem PDA, bei der im Alter von einem Jahr eine Ligatur vorgenommen wurde. Im Anschluss litt die Patientin unter einer Herzinsuffizienz und wurde zwei Jahre später erneut vorgestellt. ALCAPA wurde diagnostiziert und die Korrekturoperation wurde vollzogen, die Patientin verstarb jedoch noch intraoperativ (Ortiz et al., 1986). Rao et al. berichten von einem dreijährigen Mädchen mit VSD und reaktiver pulmonaler Hypertension, das direkt nach der chirurgischen Korrektur

verstarb. Bei der Autopsie wurde eine anormale linke Koronararterie aus der rechten Pulmonalarterie gefunden. In diesem Fall wurde vermutet, dass durch den Druckabfall von ursprünglichen systemischen Werten die Perfusion der linken Koronararterie gestört wurde. Dadurch, dass keine Kollateralen vorhanden waren, resultierte die myokardiale Ischämie und der Tod (Rao et al., 1976). Insgesamt sind nur vereinzelt Publikationen zu finden, in denen von extrakardialen Fehlbildungen berichtet wird.

1.4.2 Weitere ACAPA Varianten

Im Folgenden werden die weiteren ACAPA Varianten ARCAPA, ALADPA, ACCAPA und ASCAPA näher beschrieben.

ARCAPA - Anomalous Right Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery

Das Krankheitsbild der anormalen rechten Koronararterien von der Pulmonalarterie gehört zu den extrem seltenen Fehlbildungen der Herzkranzgefäße und wird von Yamanaka & Hobbs mit einer Inzidenz von 0,002 % angegeben (Yamanaka & Hobbs, 1990). In derselben Studie wurde die Inzidenz von ALCAPA Patienten mit 0,008 % angegeben, es gibt jedoch mehr diagnostizierte ALCAPA als ARCAPA Patienten (Guenther et al., 2020). Genauere Zahlen liegen aktuell nicht vor.

Die Erstbeschreibung erfolgte von Brooks im Jahr 1885, der zwei Patienten post mortem diagnostizierte (Brooks, 1885). Die niedrigere Inzidenz von ARCAPA im Gegensatz zu ALCAPA erklärt sich durch die anatomische Nähe der linken Koronarknospe zur Pulmonalarterie (Williams et al., 2006).

In der Übersichtsarbeit von Williams et al. sind 70 Patienten mit ARCAPA zusammengefasst, von diesen 70 wurden elf Patienten im ersten Lebensjahr, 40 Patienten im Kindes- oder Jugendalter (bis 18 Jahre) und die übrigen Patienten im Erwachsenenalter oder post mortem diagnostiziert. Vier Patienten verstarben am plötzlichen Herztod, vier Patienten verstarben perioperativ, vier weitere Patienten verstarben aufgrund einer schweren Herzinsuffizienz und ein Patient verstarb einen nicht kardial bedingten Tod (Williams et al., 2006).

In einem Viertel bis einem Drittel der Fälle tritt ARCAPA in Kombination mit anderen angeborenen Herzfehlern auf. In der Literatur werden folgende Begleitherzfehler beschrieben: Aortapulmonales Fenster, Fallot'sche Tetralogie, VSD, ASD, Double Outlet Right Ventricle, PDA, Aortenisthmusstenose, Pulmonalstenose und Aortenstenose (Williams et al., 2006; Karimi & Kirshbom, 2015). Grabowski et al. geben die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Begleitherzfehlern mit 40 % an, Guenther et al. geben in ihrem systematischen Review von 2020 hingegen 23,8 % an (Grabowski et al., 2018; Guenther et al., 2020).

Der von Cleuziou et al. 2006 beschriebene Patient mit einem hypoplastischen Linksherzsyndrom und einer anormalen rechten Koronararterie konnektierend zur Pulmonalarterie ist Teil des Kollektivs der vorliegenden Arbeit (Cleuziou et al., 2006).

Die Lokalisation des Ursprungs der rechten Koronararterie von der Pulmonalarterie wird sehr unterschiedlich angegeben, beschrieben werden rechts anterior, rechts posterior, anterior und in mehreren Fällen auch distal der Pulmonalklappe (Williams et al., 2006).

Die Symptomatik ähnelt der von Patienten mit ALCAPA, häufig geben Patienten Angina pectoris Beschwerden an oder präsentieren sich mit einem Herzinfarkt, Herzinsuffizienz oder

Synkopen – auch ein plötzlicher Herztod kann auftreten. Bei ausgeprägter Kollateralisierung können Patienten asymptomatisch sein (Karimi & Kirshbom, 2015).

Echokardiographisch finden sich unter 193 ARCAPA Patienten bei Guenther et al. 16 Fälle einer nicht weiter klassifizierten Mitralinsuffizienz, 7 Fälle einer Trikuspidalinsuffizienz und drei Fälle einer Aortenklappeninsuffizienz (Guenther et al., 2020).

In der Gegenüberstellung ARCAPA und ALCAPA von Williams et al. werden ARCAPA Patienten in der Regel später diagnostiziert, sie zeigen im Gegensatz zu ALCAPA Patienten seltener eine Herzinsuffizienz oder Ischämie und der plötzliche Herztod tritt häufig bei ALCAPA und seltener bei ARCAPA Patienten auf. Klinisch findet man bei ALCAPA Patienten häufig eine Herzinsuffizienz-Symptomatik mit möglichem Herzgeräusch, bei ARCAPA Patienten zeigt sich oft ausschließlich ein Herzgeräusch. Einige Wissenschaftler vermuten, dass die klassische Präsentation seltener auftritt aufgrund des niedrigeren Sauerstoffbedarfes des rechten Ventrikels im Gegensatz zum linken Ventrikel und dem im Vergleich kleineren Versorgungsgebiet der rechten Koronararterie. Die Therapie der Wahl ist die Reimplantation der Koronararterie in die Aorta auch bei asymptomatischen Patienten (Williams et al., 2006).

ALADPA - Anomalous Left Anterior Descending Artery connected to the Pulmonary Artery

Eine anomale links anterior deszendierende Koronararterie von der Pulmonalarterie wurde bisher nur in wenigen Einzelfällen beschrieben. Angaben zur Inzidenz gibt es nicht. Die in der Literatur gefundenen Patienten waren bis auf eine Ausnahme am Leben (Kaushal et al., 1988; Habbal et al., 1999; Smith et al., 2013; Dadkhah-Tirani et al., 2013; Murat et al., 2015; Ismail et al., 2015; Aggarwal & Bhan, 2016).

Trotz des insgesamt weniger schweren Krankheitsbildes im Vergleich zum klassischen ALCAPA ist ALADPA ein Risikofaktor für den plötzlichen Herztod. In der Literatur wird der Fall eines neunjährigen ansonsten gesunden Jungen beschrieben, der nach Treppensteigen über Schwindel und Erschöpfung klagte und im Anschluss kollabierte. Wiederbelebungsmaßnahmen waren nicht erfolgreich, und bei der Autopsie konnte eine isolierte links anterior deszendierende Koronararterie festgestellt werden (Morentin et al., 2000). Pringle et al. beschreiben eine ALADPA-Patientin, die zusätzlich einen ASD und eine bikuspidale Aortenklappe aufwies. Dies ist der einzige in der Literatur gefundene Fall von ALADPA in Kombination mit Begleitherzfehlern. Die Patientin präsentierte sich mit Angina pectoris Beschwerden im Alter von 48 Jahren und gab an, seit dem siebten Lebensjahr wegen eines Herzgeräusches nur eingeschränkt körperlich aktiv zu sein. Außer einer Belastungsdyspnoe und leichter Ermüdbarkeit hatte sie keinerlei Einschränkungen und außerdem eine unauffällige Schwangerschaft durchlebt (Pringle et al., 1980).

Eine operative Korrektur ist auch bei Patienten mit ALADPA die Therapie der Wahl. Eine Umimplantation der anomalen Koronararterie in die Pulmonalarterie sollte vor der Entwicklung einer möglichen Linksherzinsuffizienz in Betracht gezogen werden und ist die Methode der Wahl. Außerdem ist eine Ligatur eine Option. Eine weitere Möglichkeit, um eine möglichst physiologische Zirkulation herzustellen, ist ein LIMA-Bypass (Ismail et al., 2015).

ACCAPA - Anomalous Circumflex Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery

Auch von einer anomalen Arteria circumflex von der Pulmonalarterie wurde bisher überwiegend in Case-Reports berichtet. Diese Fehlbildung tritt selten isoliert auf, es finden sich überwiegend Begleitherzfehler.

Eine Übersicht der bis 1998 beschriebenen Fälle geben Alexi-Meskishvili et al., neun Fälle wurden 1998 beschrieben, zwei Patienten hatte die Gruppe diagnostiziert. Acht von den insgesamt elf Patienten dieser Übersichtsarbeit weisen Begleitherzfehler auf, ein Patient wies eine rheumatisch bedingte Mitralklappenstenose auf, die nicht angeborenen ist. Folgende Begleitherzfehler beschreibt Alexi-Meskishvili: arteriovenöse Fistel, Aortenisthmusstenose, bikuspidale Aortenklappe, Truncus arteriosus, aortopulmonales Fenster sowie eine subaortale Stenose. Bei sechs der elf Patienten besteht eine Verbindung zur rechten Pulmonalarterie (Alexi-Meskishvili et al., 1998). Die Einzelfallbeschreibungen nach 1998 berichten ebenfalls von einer Verbindung zur rechten Pulmonalarterie (Aktaş et al., 2015; Avanzas et al., 2005; Bolognesi et al., 2003; Jaworski et al., 2014; Korosoglou et al. 2008; Marcondes et al., 2008).

Die klinische Symptomatik variiert stark zwischen asymptomatischen pädiatrischen und erwachsenen Patienten mit zufälliger Diagnosestellung und Patienten mit ausgeprägter Linksherzinsuffizienz aufgrund einer ischämisch bedingten ventrikulären Dysfunktion. Die Klinik ähnelt dem Bild von ALCAPA Patienten sehr, ist aber insgesamt, wenn isoliert auftretend, oft weniger stark ausgeprägt (M. Karimi & Kirshbom, 2015). Ohne die Kombination mit Begleitherzfehlern zeigen Patienten häufig lange keinerlei Symptome und werden zufällig diagnostiziert (Sekelyk et al., 2014).

Liu et al. berichten beispielsweise von einer 30-jährigen Patientin mit LCX zu RPA Verbindung, die nach einem Fünf-Kilometer-Lauf kollabierte und pulslos aufgefunden wurde. Nach externer Defibrillation kehrte der Kreislauf zurück, ein EKG lag nicht vor. In der Klinik wurde nach einem Kardio-CT die Diagnose gestellt. Es erfolgte eine Ligatur der LCX, postoperative Komplikationen oder Rhythmusstörungen wurden nicht beschrieben (Liu et al., 2016). Die Kombination von Aortenisthmusstenose und LCX zu RPA wurde außerdem von Sekelyk et al. bei einem zwei Monate alten weiblichen Säugling beschrieben, es erfolgte die komplikationslose Korrekturoperation und die Entlassung der Patientin in gutem Allgemeinzustand (Sekelyk et al., 2014).

Operativ wird die Koronararterie meistens unimplantiert, in vielen Fällen erfolgt jedoch die Bypass-Chirurgie und Ligatur der anomalen Koronararterie mit unterschiedlichem Outcome (Karimi & Kirshbom, 2015).

Eine Literaturübersicht über 46 Fälle von ACCAPA Patienten findet sich in der Diskussion.

ASCAPA - Anomalous Single Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery or Both Coronary Arteries connected to Pulmonary Artery

Eine singuläre Koronararterie oder der mögliche Fall, dass beide Koronararterien zur Pulmonalarterie konnektieren, ist ein extrem selten auftretender Herzfehler. Die Symptome treten meist wenige Tage nach der Geburt auf und die Patienten versterben unbehandelt wenige Tage oder Wochen postpartal. Lebensfähig sind die Betroffenen laut Hauser nur bei gleichzeitig auftretender pulmonaler Hypertension (Hauser, 2005). Häufig wird die Diagnose erst post mortem gestellt (M. Karimi & Kirshbom, 2015).

Bei frühzeitiger Diagnose ist der Beginn mit Prostaglandin zum Offenhalten des Ductus arteriosus botalli lebensrettend. Dadurch wird oxygeniertes Blut auch postnatal über den Ductus in die Pulmonalarterie geleitet und eine antegrade Koronarperfusion bleibt bestehen. Eine notfallmäßige Operation mit Umimplantation der Koronararterie sollte erfolgen (Karimi & Kirshbom, 2015).

Tavora et al. beschreiben einen Fall, bei dem die komplette Koronararterien-Zirkulation als singuläre Koronararterie von der rechten Pulmonalarterie ausgeht. Die singuläre Koronararterie teilte sich in linke und rechte Koronararterie auf und zeigte einen normalen distalen Verlauf. Das männliche Neugeborene verstarb plötzlich an seinem 14. Lebenstag und wurde durch eine Autopsie diagnostiziert. Es lagen keine Begleitherzfehler vor (Tavora et al., 2008).

Der von Vitanova et al. beschriebene Fall eines Kindes mit hypoplastischem Aortenbogen, Aortenisthmusstenose, bikuspidaler Aortenklappe und multiplen Atrium-Septum-Defekten in Kombination mit einer singulären Koronararterie, konnektierend zur rechten Pulmonalarterie, ist Patient 98 aus dem vorliegenden Kollektiv (Vitanova et al., 2014).

Extrakardiale Fehlbildungen lagen nur bei der von Januszewsk et al. beschriebenen Patientin vor. Es zeigten sich mehrere Sklettfehlbildungen wie fusionierte Rippen und segmentale Wirbelkörperanomalien (Januszewska et al., 2018).

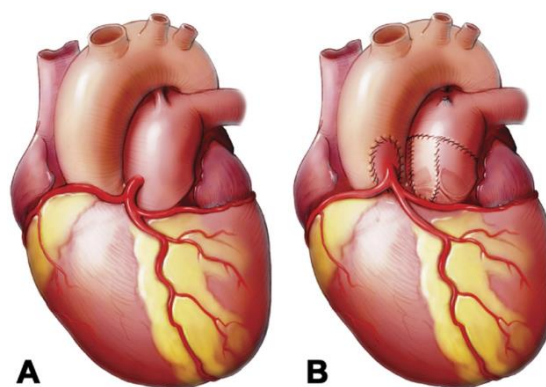


Abbildung 8 Umimplantation der singulären Koronararterie von der Pulmonalarterie in die Aorta

A: vor Operation, B: nach Umimplantation in Aorta, Abbildung (Karimi et al., 2012)

1.5 Diagnostik zur Identifizierung fehlkonnektierter Koronararterien

Da die Letalität unbehandelter Patienten mit ALCAPA bei bis zu 90 % liegt, ist es besonders für den erstbehandelnden Arzt wichtig, das klinische Bild der meist kleinen Patienten mit ALCAPA oder weiteren Varianten frühzeitig zu erkennen und die entsprechende Diagnostik und Therapie in die Wege zu leiten (Wesselhoeft et al., 1968).

Patienten mit ARCAPA, ACCAPA und ALADPA werden tendenziell später diagnostiziert als ALCAPA-Patienten, da die Klinik weniger ausgeprägt oder fehlend sein kann. Trotzdem ist eine operative Korrektur bei Kollateralbildung indiziert, um das potenziell auftretende Steal-Phänomen zu vermeiden (Boris & Brothers, 2015).

Eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung, eine Blutentnahme, ein EKG, die Echokardiographie und gegebenenfalls eine Magnetresonanztomographie oder eine Angiographie sind die Eckpfeiler der Diagnostik.

Myokardiale Ischämie

Die Entwicklung einer myokardialen Ischämie kann im Zeitverlauf durch die unterschiedlichen diagnostischen Tests bestätigt werden. Die Ischämie entsteht bei einem Missverhältnis zwischen Angebot und Nachfrage von Sauerstoff, also durch einen erhöhten Sauerstoffverbrauch des Gewebes bei Belastung oder das sogenannte Steal-Phänomen. Zunächst entwickeln sich metabolische Veränderungen, die ausschließlich durch PET Scans detektiert werden können. Bei länger andauernder Ischämie oder einem ischämischen Infarkt entwickeln sich diastolische Veränderungen, Wandbewegungsveränderungen und später auch EKG-Veränderungen. Die typischen Angina pectoris Beschwerden und erhöhte Herzenzyme treten vergleichsweise spät auf (Kimball, 2002). Der zeitliche Ablauf wird in der folgenden Abbildung verdeutlicht.

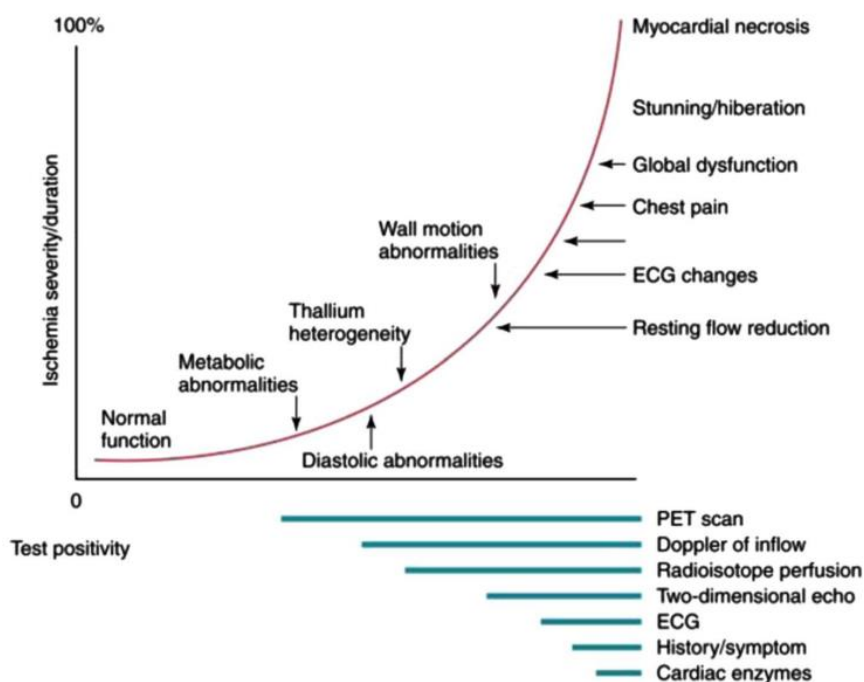


Abbildung 9 Entwicklung der Ischämie und mögliche diagnostische Tests

(Boris & Brothers, 2015)

1.5.1 Anamnese, klinisches Erscheinungsbild und körperliche Untersuchung

Zunächst sollte eine ausführliche kinder-kardiologische Anamnese erfolgen. Dabei werden die Schwangerschaft und die Geburt, das mögliche Auftreten von angeborenen Herzfehlern in der Familie und eine mögliche Medikamenteneinnahme der Mutter zu Beginn der Schwangerschaft evaluiert.

ALCAPA führt zu einer mehr oder weniger schwer ausgeprägten Herzinsuffizienz. Diese äußert sich bei Säuglingen meist im 2.-3. Lebensmonat mit Angina pectoris ähnlichen Beschwerden, die insbesondere bei oder nach Belastung auftreten. Dies zeigt sich beispielsweise durch vermehrtes Schwitzen beim Trinken, eine Trinkschwäche und eine konsekutive Gedeihstörung. Möglicherweise fängt der Säugling beim Trinken an zu weinen, was auf Schmerzen hindeuten kann (Schumacher et al., 2008). Da die Kinder gern weitertrinken möchten, kommt es bei erneuten Fütterversuchen zu den gleichen Beschwerden (Boris & Brothers, 2015). Die Schmerzen können auch kolikartig imponieren, Kinder können bei Belastung unmotiviert schreien, kaltschweißig und blass werden (Schumacher et al., 2008).

Auch ein pfeifender Atem oder kardiales Asthma können auftreten (Boris & Brothers, 2015). Zheng et al. berichten außerdem von vermehrt auftretenden Pneumonien und oberen Atemwegsinfektionen in Kombination mit einer Herzinsuffizienz. Auch das Auftreten eines systolischen Herzgeräusches und eines Galopprrhythmus´ wurde bei einigen Patienten beschrieben (Zheng et al., 2010; Michielon et al., 2003; Silverman, 2015).

Eine standardisierte Untersuchung mit Beginn der Inspektion kann ein schwer krankes Kind zeigen mit blassgrauem Hautkolorit, Unruhe und möglicherweise bereits Zeichen einer Herzinsuffizienz mit Ödemen und Einflusstauungen sowie Dyspnoe. Palpatorisch können ein hyperaktives Präkordium und in fortgeschrittenem Stadium auch eine vergrößerte Leber tastbar sein. Der Pulsstatus kann schwach und leicht unterdrückbar, die Extremitäten können dementsprechend kalt sein. Auskultatorisch ist ein Galopprrhythmus mit Betonung des ersten und zweiten Herztones möglicherweise hörbar sowie ein uncharakteristisches Systolikum (Schumacher et al., 2008).

Eine späte Diagnosestellung im Kindes- oder Erwachsenenalter erfolgt häufig aufgrund von Angina pectoris Beschwerden, Atemnot, Schwindel oder Synkopen, die insbesondere bei Belastung oder nach Belastung auftreten, sowie ventrikulären Arrhythmien, Kardiomyopathien, Myokardinfarkten oder einem plötzlichen Herztod – gegebenenfalls einem überlebten plötzlichen Herztod (Boris & Brothers, 2015; Zheng et al., 2010; Karimi & Kirshbom, 2015).

ARCAPA Patienten präsentieren sich klinisch laut Williams et al. häufig mit einem Herzgeräusch, Angina pectoris Beschwerden, Herzinsuffizienz, Dyspnoe oder Zyanose, Palpitationen, akutem Myokardinfarkt, Myokarditis oder Bradykardien (Williams et al., 2006).

Insbesondere im höheren Alter finden sich immer wieder Fälle von post mortem diagnostizierten Koronaranomalien als Ursache eines plötzlichen Herztodes. Auch dem plötzlichen Kindstod des Neonaten oder Säuglings kann eine Koronaranomalie zu Grunde liegen (Boris & Brothers, 2015).

1.5.2 Laborparameter

Bei der Basisdiagnostik sollte eine Blutentnahme nicht fehlen. Erhöhte Werte für Troponin T, Creatinkinase CK-MB oder Myoglobin sprechen für eine Myokardischämie und sind insbesondere bei Vorliegen eines akuten Myokardinfarktes stark erhöht. Das NT-proBNP ist ein Peptid, das bei Dehnung des Ventrikels durch vermehrtes Plasmavolumen ausgeschüttet wird und als Indikator für eine Herzinsuffizienz dient (Herold, 2017).

1.5.3 Elektrokardiographie

Abhängig vom Ausmaß der Kollateralenbildung und des koronaren Versorgungstyps sowie vom Zeitpunkt der EKG-Ableitung im Hinblick auf das Infarktgeschehen finden sich bei ALCAPA Patienten mehr oder weniger und sehr verschieden ausgeprägte EKG-Veränderungen (Hoffman, 2013; Nikus et al., 2010; Schumacher et al., 2008).

EKG-Veränderungen bei ALCAPA Patienten – im zeitlichen Verlauf betrachtet

Hoffman hat in seinem Review über das EKG bei Patienten mit ALCAPA die zeitlichen Veränderungen wie folgt zusammengefasst: Zunächst kommt es im akuten anterolateralen Infarkt analog eines Verschlusses eines Diagonalastes der LAD in I, aVL, V4-6 zu einer hohen T-Welle, diese kommt durch die lokale Hyperkaliämie zustande, bleibt nur wenige Stunden bestehen und wird häufig nicht im EKG festgehalten. Im Verlauf kommt es zu ST-Veränderungen, Verlagerung des J-Punkts nach oben mit konkaver Form des ST-Segments, später Änderung des ST-Segments in eine runde oder konvexe Form. In manchen Fällen kann eine reziproke ST-Strecken Senkung in den Ableitungen II, III, aVF oder sogar in V1 und V2 gesehen werden. Ein Zeichen für den Verlust aktiver Muskulatur ist die Ausbildung einer Q-Zacke sowie einer kleineren R-Zacken-Amplitude in den betroffenen Ableitungen. In den folgenden zwei Wochen wird die ST-Strecke erneut isoelektrisch, die T-Welle kehrt sich um, wird symmetrisch, die R-Zacke wird kleiner und die Q-Zacke wird tiefer. Am Ende persistieren eine abnormale Q-Zacke und R-Zacken als Zeichen des anterolateralen Infarktgeschehens (Hoffman, 2013).

Typische EKG-Veränderungen bei ALCAPA-Patienten

Wie bereits beschrieben, ist die Ausprägung der EKG-Veränderungen sehr unterschiedlich bei ALCAPA-Patienten. Zusammenfassend werden in der Literatur insbesondere in den Ableitungen I, aVL, V4-V6 die folgenden Veränderungen als Diagnosekriterien beschrieben: tiefe und verbreiterte Q-Zacken, ST-Hebungen, T-Wellen-Inversionen und eine verzögerte R-Progression in den Brustwandableitungen (Azakie et al., 2003; Hoffman, 2013; Keith, 1959; Wesselhoeft et al., 1968).

Kriterien von Johnsrude et al. zur Identifizierung von ALCAPA-Patienten

Johnsrude et al. erarbeiteten ein Konzept zur Differenzierung zwischen ALCAPA-Patienten und Myokarditis oder dilatativer Kardiomyopathie. In ihrem Kollektiv (n = 36, ALCAPA n= 28) trafen auf 100 % der ALCAPA-Patienten die folgenden Kriterien zu (Johnsrude et al., 1995):

- in mindestens einer der Ableitungen I, aVL, V5, V6 oder V7
 - Q-Zacken-Tiefe $\geq 0,3$ mV (3mm)
 - Q-Zacken-Breite ≥ 30 ms
 - „QR pattern“
- keine Q-Zacken in den Ableitungen II, III und aVF

Chang & Allada hingegen legten genauere, aber weniger Kriterien fest und konnten diese auch nicht bei all ihren ALCAPA Patienten feststellen – auch hier war das Ziel der Studie zwischen ALCAPA und dilatativer Kardiomyopathie zu unterscheiden. Das Kollektiv bestand aus 23 ALCAPA Patienten und 23 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie. Sie fanden bei 65 % der Fälle eine Q-Zacken-Breite > 30ms in I, bei 78 % eine Q-Zacken-Tiefe >3mm in aVL, bei 83 % ein „QT pattern“ mit Q-Zacken-Tiefe \geq 3mm und T-Wellen Inversion (Chang & Allada, 2001).

Häufigkeit der EKG-Veränderungen

In der Literatur zeigt sich, dass bei ALCAPA Patienten nicht immer EKG-Veränderungen vorhanden sein müssen. Beispielsweise konnten Azakie et al. eine myokardiale Ischämie bei 32 von 44 Patienten (75 %) nachweisen, dabei waren bei 25 Patienten anterolaterale und bei sieben posterolaterale EKG-Veränderungen nachweisbar (Azakie et al., 2003). Auch Wesselhoeft et al. beschrieben bereits 1968 in ihrem Review bei 80 % der 50 Patienten ischämische Veränderungen mit QT Mustern in Ableitung I, aVL und in den links präkordialen (Bedingung: $Q \geq 4$ mm und T-Wellen Inversion). In 49 von 50 Fällen konnte eine T-Wellen Inversion in einer oder mehreren der Ableitungen I, aVL, V4, V5 oder V6 nachgewiesen werden. In 40 % der Fälle waren in diesen Ableitungen auch ST-Strecken-Hebungen präsent (Wesselhoeft et al., 1968).

QTc-Zeit

Eine verlängerte QTc-Zeit wurde bisher für ALCAPA Patienten kaum beschrieben. Johnsrude et al. geben für ihr ALCAPA Kollektiv die QTc-Zeit mit 434 ± 36 ms an, Wesselhoeft et al. und Hoffmann äußern sich nicht zur QTc-Zeit (Hoffman, 2013; Johnsrude et al., 1995; Wesselhoeft et al., 1968). Ein Fall eines Patienten mit ALCAPA und genetisch gesichertem Long-QT-Syndrom wurde von Boutsikou et al. beschrieben. Dieser Patient präsentierte sich im Alter von 25 Jahren mit Kammerflimmern, bis dahin war er symptomfrei gewesen (Boutsikou et al., 2018). Nach Lindinger et al. liegt der mittlere Normwert der QTc Zeit in der ersten Lebenswoche bei 397 ± 15 ms, im zweiten Lebensmonat ist die QTc-Zeit physiologischerweise verlängert und liegt bei 409 ± 15 ms. Bis zum sechsten Lebensmonat verkürzt sich die QTc Zeit wieder auf den Ausgangswert. Kinder und Jugendliche sollten eine QTc-Zeit nicht länger als 440 ms haben, als grenzwertig gilt die QTc-Zeit bis 460 ms und darüber hinaus als verlängert. Bei Patientinnen über 15 Jahren liegt der Normwert bei unter 450 ms, grenzwertig verlängert sind Werte von 450 ms bis 470 ms und darüber hinaus gilt die QT-Zeit als verlängert. Bei männlichen Patienten über 15 Jahren liegt der Normwert bei unter 430 ms, grenzwertig verlängert sind Werte von 430 ms bis 450 ms und auch hier gilt darüber hinaus die QT-Zeit als verlängert (Lindinger et al., 2016).

ARCAPA

Elektrokardiographische Veränderungen wurden laut Williams et al. bei 36 von 51 Patienten beschrieben, in 15 beschriebenen Fällen fanden sich keine Auffälligkeiten. Eine linksventrikuläre Hypertrophie (15 Patienten), eine rechtsventrikuläre Hypertrophie (fünf Patienten) oder eine biventrikuläre Hypertrophie (drei Patienten) konnten festgestellt werden. Bei vier Patienten zeigten sich ST-Strecken-Veränderungen oder T-Wellen-Veränderungen, drei Patienten hatten ein Q in den inferioren Ableitungen, und bei zwei Patienten wurden nicht näher bezeichnete ischämische Veränderungen beschrieben. Außerdem wurden Erregungsausbreitungsstörungen geschildert, darunter drei Patienten mit einem inkompletten Rechtsschenkelblock und zwei Patienten mit einem Linksschenkelblock (Williams et al., 2006).

Guenther et al. gehen in ihrem aktuellen und neuen Review von 2020 nicht auf EKG-Veränderungen ein und beschreiben lediglich, dass vier Patienten aufgrund von Arrhythmien oder anormalen EKGs echokardiographisch weiter abgeklärt wurden (Guenther et al., 2020).

ACCAPA und ASCAPA

EKG Auffälligkeiten bei ACCAPA und ASCAPA Patienten werden in Tabelle 14 und 15 der Diskussion aufgeführt. In vielen Einzelfallbeschreibungen wird nicht auf EKG-Veränderungen eingegangen. Es werden sehr unterschiedliche EKG-Veränderungen beschrieben.

1.5.4 Bildgebende Verfahren

Historisch war die erste Möglichkeit eines bildgebenden Verfahrens eine Röntgen-Thorax Aufnahme. Mit zunehmender Entwicklung der Technik wurde die Herzkatheter-Untersuchung mit einer Koronarangiographie das Mittel der Wahl zur Diagnostik. In den letzten Jahren haben die Echokardiographie und mittlerweile auch die CT-Angiographie sowie die MRT Untersuchung einen hohen Stellenwert erlangt (Silverman, 2015).

Echokardiographie

Die Echokardiographie gehört standardmäßig zur Diagnostik bei Verdacht auf einen angeborenen Herzfehler. ALCAPA-Patienten zeigen einen ähnlichen echokardiographischen Befund wie Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie. Dieser präsentiert sich mit großen, schlecht kontrahierbaren, erweiterten linken Ventrikeln und einer möglichen Mitralinsuffizienz, die sehr unterschiedlich ausgeprägt sein kann (Schumacher et al., 2008). Die Papillarmuskeln können aufgrund von Fibrosierung recht hell erscheinen, was man besonders in der parasternalen oder apikalen Achse gut erkennen kann. Insbesondere in dem Versorgungsgebiet der linken Koronararterie, dem Ventrikelseptumbereich und dem anterioren Teil des linken Ventrikels können Wandbewegungsstörungen auftreten. Der Schweregrad der Mitralinsuffizienz kann sehr variieren und wird am besten von der apikalen, subcostalen oder parasternalen Achse aus beurteilt. Für die Diagnosestellung mittels Echokardiographie ist insbesondere die Doppler-Untersuchung von großer Bedeutung (Silverman, 2015). Bei der Doppler-Untersuchung stellt man die Flussrichtung in den Koronararterien dar, dabei sollte die Farbdopplergeschwindigkeit auf niedrigere Werte (0,2–0,4 m/s) eingestellt werden. Wenn sich ein Fluss in Richtung Aorta darstellen lässt, beweist dies einen Fehlabgang der Koronararterie (Chang & Allada, 2001; Schumacher et al., 2008). Lässt sich in der rechten Koronararterie ein erhöhter Fluss darstellen und ist die linke Koronararterie nicht abgehend von der Aorta darstellbar, verhärtet dies den Verdacht auf ALCAPA. Am besten lässt sich der Fluss in der fehlkonnektierten linken Koronararterie in der kurzen parasternalen Achse darstellen, alternativ kommt die subkostale Ebene infrage. Oft ist es möglich, die links anterior deszendierende Koronararterie und ihre retrograde Füllung darzustellen sowie den Übergang in den Hauptstamm der linken Koronararterie. Wichtig ist außerdem, die genaue Lokalisation der Verbindung zwischen Koronararterie und Pulmonalarterie zu suchen, um möglichst gut auf eine operative Korrektur vorbereitet zu sein (Silverman, 2015). Die rechte Koronararterie ist bei ALCAPA-Patienten häufig dilatiert. Das Verhältnis zwischen der Größe der rechten Koronararterie und der Aorta geben Chang et al. zwischen 0,21 und 0,29 cm an, dies ist signifikant höher als bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und kann einen Hinweis auf eine Koronararterienanomalie geben. Bei gesunden Säuglingen liegt dieser unter 0,17 cm (Schumacher et al., 2008; Chang & Allada, 2001). Die Mitralinsuffizienz kann sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Ben Ali et al. berichten präoperativ von 6,5 % der Patienten mit keiner oder minimaler Mitralinsuffizienz, in 45 % zeigte

sich eine milde, in 27,5 % eine moderate und in 21 % eine starke Mitralinsuffizienz. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag im Median bei 32 %, 58 % der Patienten hatten präoperativ eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von weniger als 30 % (Ben Ali et al., 2009). Schwartz et al. fanden in ihrem Kollektiv präoperativ bei 16 eine milde, bei acht eine moderate und bei drei von 27 Patienten eine schwere Mitralinsuffizienz (Schwartz et al., 1997). Unter den 67 Patienten von Azakie et al. fanden sich bei 43 % eine milde, bei 17 % ein milde bis moderate, eine moderate in 26 %, moderate bis schwere in 7 % und bei 5 % eine schwere Mitralinsuffizienz. Die Ejektionsfraktion lag zwischen 7 und 73 % mit einem Median bei 33 %, 23 % hatten eine präoperative Ejektionsfraktion von weniger als 30 % (Azakie et al., 2003). Laut Silverman ist die Echokardiographie das bildgebende Verfahren der Wahl, und bei echokardiographisch gesicherter Diagnose müssen keine weiteren Untersuchungen wie Herzkatheteruntersuchungen oder eine Kernspintomographie erfolgen (Silverman, 2015).

Röntgen

Im Thorax-Röntgen kann eine Kardiomegalie als Folge einer Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels sichtbar sein (Silverman, 2015). Die Kardiomegalie kann sehr unterschiedlich ausgeprägt sein (Schumacher et al., 2008).

Herzkatheter-Untersuchung

Das Ziel der Herzkatheter-Untersuchung ist die Darstellung der fehlkonnektierten Koronararterie, die bei ausreichender Kollateralisierung durch retrograden Fluss mittels Kontrastmittel während einer Durchleuchtung sichtbar werden kann, beziehungsweise die Darstellung eines singulären Abgangs einer Koronararterie aus der Aorta. Eine mögliche Komplikation dieser Untersuchungsmethode ist das Auftreten von Herzrhythmusstörungen. Zur Diagnosesicherung wurde die Herzkatheter-Untersuchung über viele Jahre als Goldstandard angesehen (Karimi & Kirshbom, 2015). Mit dem technischen Fortschritt und der Weiterentwicklung der Echokardiographie, der Doppler-Untersuchung sowie des MRT verliert sie jedoch zunehmend an Bedeutung.

MRT

Eine 3D Darstellung der Koronararterien mittels MRT kann den genauen Verlauf aufzeigen und Aneurysmata detektieren. Insbesondere der Ursprung und proximale Verlauf der Koronararterien ist vor einer Operation interessant. Perfusion und Blutfluss können beurteilt und Wandbewegungsstörungen dargestellt werden (Ntsinjana et al., 2011). Die Verdachtsdiagnose ALCAPA kann durch ein MRT bestätigt werden. Valsangiacomo Buechel et al. kamen 2015 zu dem Schluss, dass Ursprungsanomalien, die proximalen Anteile der Koronararterie und die myokardiale Perfusion mittels MRT gut dargestellt werden, die hohe Herzfrequenz bei Säuglingen und die kleine Größe des Herzens aber die limitierenden Faktoren darstellen und empfehlen weiterhin die Herzkatheter-Untersuchung als Goldstandard zur Diagnostik (Valsangiacomo Buechel et al., 2015). Speziell zur Verlaufskontrolle nach Korrektur-OP wird eine Magnetresonanztomographie empfohlen, da durch diese Untersuchungsmethode Wandbewegungsstörungen, Perfusionsdefizite und myokardiale Narben dargestellt werden können. Zusätzlich kann ein Dobutamin-Stress-Test durchgeführt werden, um mögliche Defizite, die im MRT in Ruhe nicht dargestellt werden können, zu identifizieren. Die Ergebnisse der Studie von Schmitt et al. geben Anlass zur Empfehlung von lebenslangen kardiologischen Kontrollen nach ALCAPA-Korrektur (Schmitt et al., 2014).

1.6 Aktuelle Therapie fehlgkonnektierter Koronararterien

Nach der Diagnosestellung sollte die notfallmäßige Operation erfolgen. Ziel ist eine Versorgung des Herzens mit zwei aus der Aorta kommenden Koronararterien. Eine konservative Therapie kommt insbesondere für ALCAPA-Patienten nicht in Frage, eine medikamentöse Therapie mit Diuretika und Nachlastsenkern kann gegebenenfalls zur Verbesserung der Ventrikelfunktion vor der geplanten Operation begonnen werden (Schumacher et al., 2008).

1.6.1 Operationsmethoden

Historisch entwickelte sich Therapie von ALCAPA-Patienten von der Kreation eines aortopulmonalen Fensters, eines Pulmonalarterien-Bandings, der Bypass-Chirurgie und Ligatur zur Umimplantation der Koronararterien. Nach Karimi et. al war die Entwicklung der arteriellen Switch-Operation bei Patienten mit Transposition der großen Arterien und die dadurch demonstrierte Machbarkeit der Umimplantation von Koronararterien der Durchbruch in der Koronararterien-Chirurgie bei ALCAPA Patienten (Karimi & Kirshbom, 2015). Erstmals wurde eine Koronararterien-Umimplantation von Neches et al. in 1974 beschrieben (Neches et al., 1974). Diese hat sich in den vergangenen Jahren als Korrektur-OP durchgesetzt, soweit dies spannungsfrei und ohne Knickbildung möglich ist (Schumacher et al., 2008).

Die operative Korrektur beginnt mit einer Sternotomie, es folgt das Anschließen an die Herz-Lungen-Maschine und der Beginn einer milden Hypothermie. Nach Abklemmen der Aorta erfolgt das Injizieren mit Kardioplegie-Lösung in die Aortenwurzel und in die Pulmonalarterie. Die fehlgkonnektete Koronararterie wird identifiziert (Alsoufi et al., 2008).

Anatomische Sinusanlage

Die pulmonale Sinusanlage in Bezug auf die Aorta wird wenn möglich bereits präoperativ bestimmt oder erfolgt intraoperativ. Es erfolgt die Einteilung in „right-facing-sinus“, „left-facing-sinus“ und „non-facing-sinus“. Außerdem ist die Verbindung zwischen Koronararterie und rechter oder linker Pulmonalarterie möglich.

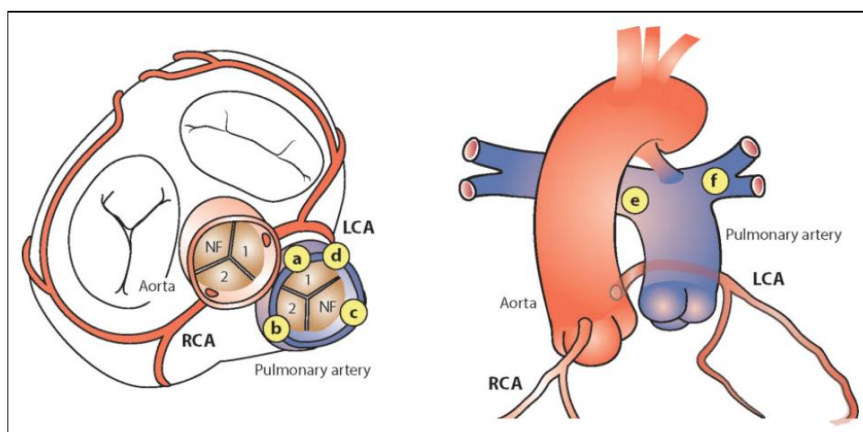


Figure 1. Normal origins of coronary arteries and different variations of ALCAPA origin from the pulmonary artery. (a) Right facing sinus of Valsalva, (b) left facing sinus of Valsalva, (c) nonfacing sinus of Valsalva, (d) posterior intercommissural region, (e) right pulmonary artery, and (f) left pulmonary artery. LCA indicates left coronary artery; RCA, right coronary artery; NF, nonfacing sinus; ALCAPA, anomalous left coronary artery from pulmonary artery.

Abbildung 10 Anatomie der Aorta und der Pulmonalarterie mit Sinuslage

(Karimi & Kirshbom, 2015)

Die häufigste Lokalisation der Verbindung zwischen Koronararterie und Pulmonalarterie ist der rechts posteriore Sinus, dies macht die Umimplantation intraoperativ technisch meist problemlos möglich. In den eher seltenen Fällen, in denen die Koronararterie einen „left-facing“ oder „non-facing“ Ursprung hat, können eine Exstirpation mit Lasche oder das Formen einer schlauchförmigen Verlängerung der Koronararterie mit Pulmonalarterienmaterial notwendig werden, um eine spannungsfreie Anastomose herstellen zu können (Karimi & Kirshbom, 2015).

Umimplantation der Koronararterie

Bei der Umimplantation der Koronararterie wird zunächst die Pulmonalarterie horizontal durchtrennt und die in die Pulmonalarterie drainierende Koronararterie mit einer großzügigen Manschette - Button Technik - aus der Pulmonalarterienwand exzidiert. Es erfolgt eine Flügeltürinzision in die laterale Aorta direkt oberhalb der Klappenebene und die Anlage einer spannungs- und torsionsfreien Anastomose der Koronararterie mit der Aorta (Naimo et al., 2016; Schumacher et al., 2008). Die Verlängerung der Koronararterie ist durch die Kombination und Verbindung einer großzügigen Manschetteninzision mit einem aortalen Lappen möglich (Sese & Imoto, 1992). Die Pulmonalarterie wird mit einem Perikardpatch rekonstruiert (Naimo et al., 2016; Schumacher et al., 2008).

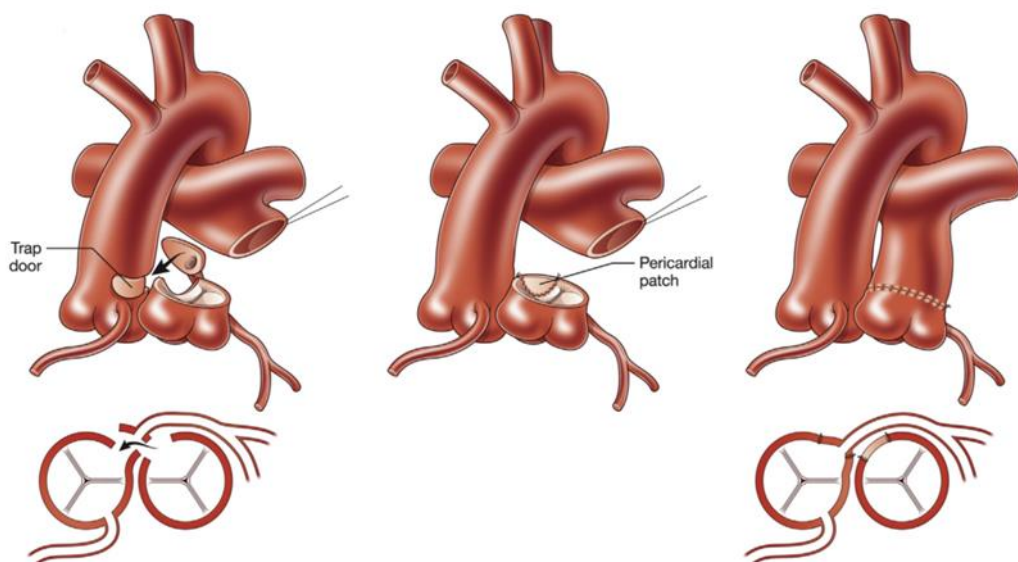


Abbildung 11 Umimplantation der linken Koronararterie von der Pulmonalarterie in die Aorta

(Naimo et al., 2016)

Subclavia Bypass

Bevor die Umimplantation der Koronararterie operative Korrektur der Wahl wurde, wurde häufig ein Subclavia Bypass durchgeführt. Diese Operation führt zu einem Zwei-Koronararterien-System. Sie wurde erstmals beschrieben von Apley, Horton und Wilson in 1951 und erstmals von Meyer et al. 1968 durchgeführt. Die Operation kann mit einer medianen Sternotomie und Einsatz der Herzlungenmaschine erfolgen oder mit einer links posterolateralen Thorakotomie ohne Herzlungenmaschine (Kesler et al., 1989). Die linke Arteria subclavia wird durch eine End-zu-End-Anastomose mit der durch Button-Technik exzidierten Koronararterie verbunden (Lange et al., 2007). Nachteile dieser Methode sind ein mögliches Abknicken des Gefäßes und eine konsekutive Stenose sowie das Risiko einer Ischämie des Arms (Kesler et al., 1989).

Takeuchi-Repair

Bei dem sogenannten Takeuchi-Repair wird die Pulmonalarterie eingeschnitten und ein Pulmonalarterienwandlappen konstruiert. Es wird ein aortopulmonales Fenster geschaffen und die Koronararterie wird durch einen intrapulmonalen Tunnel mit der Aorta verbunden. Dabei kommt es jedoch zu einer iatrogenen Pulmonalstenose, weshalb dies nicht die Methode der Wahl ist (Naimo et al., 2016; Schumacher et al., 2008).

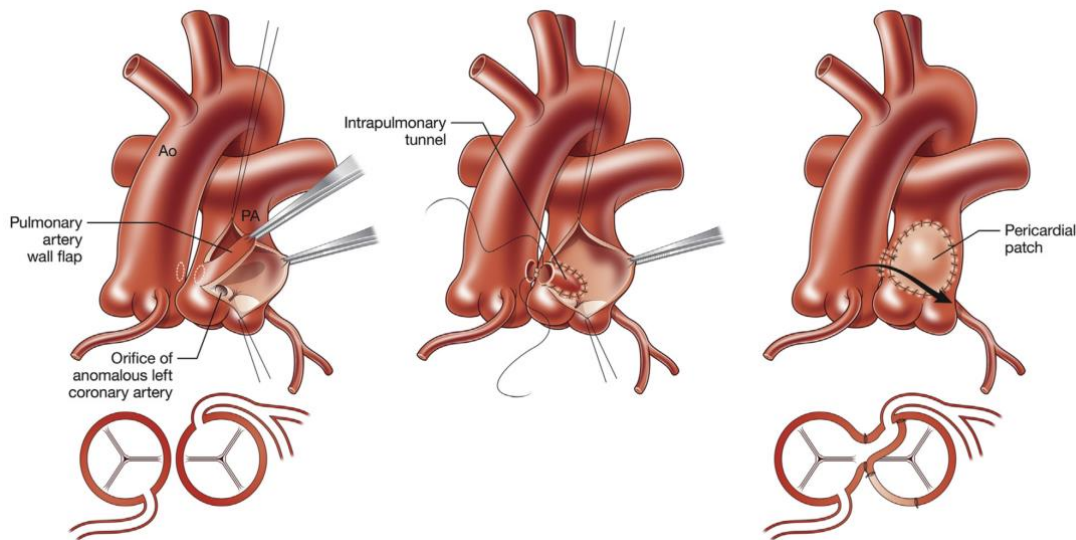


Abbildung 12 Takeuchi-Repair bei ALCAPA

(Naimo et al., 2016)

Weitere historische Operationstechniken

Eine weitere Methode ist die koronare Bypasschirurgie. Am häufigsten wird ein Bypass zwischen der linken Koronararterie und der Arteria mammaria interna / Arteria thoracica interna geschaffen. Des Weiteren besteht die Möglichkeit eines Aorto-Coronaren-Venen-Bypasses, dabei wird eine peripher entnommene Vene mit der Aorta ascendens und der Koronararterie verbunden. Bei einer Ligatur wird das fehl drainierende koronare Gefäß abgebunden.

Postoperativer Verlauf

Für das Outcome der Patienten postoperativ ist insbesondere die präoperative Ventrikelfunktion und -größe, die Mitralinsuffizienz und die stenosefreie Anastomosierung intraoperativ von Bedeutung (Schumacher et al., 2008). Gegebenfalls kann intraoperativ ein temporäres Kreislaufunterstützungssystem implantiert werden, beispielsweise die extrakorporale Membranoxygenierung oder ein „left ventricular assist device“. Dies kann eine Dekompensation des Myokards postoperativ in einigen Fällen verhindern und die Ventrikelfunktion unterstützen (Alexi-Meskishvili et al., 1994). Die Indikation für eine postoperative Unterstützung mittels „left ventricular assist device“ stellen Nasser et al. präoperativ nach Beurteilung der linksventrikulären Funktion, ein echokardiographisch gemessener linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser über 4cm ist der größte Prädiktor (Nasser et al., 2010).

1.7 Aktueller Stand der Forschung

In den letzten 50 Jahren gab es große Fortschritte in der Behandlung von ALCAPA Patienten. Wurde die Diagnose früher überwiegend post mortem durch eine Autopsie gestellt, ist sie heute durch Echokardiographie oder andere bildgebende Verfahren frühzeitig möglich (Silverman, 2015). Unabhängig von Symptomen und Kollateralenausbildung ist bei ALCAPA schnellst möglich eine operative Korrektur notwendig (Sauer et al., 1992).

Seit die Umimplantation der Koronararterie als Therapie der Wahl etabliert ist, hat sich die Prognose der Patienten deutlich verbessert. Operierte ALCAPA Patienten haben mittlerweile ein exzellentes Outcome (Lange et al., 2018). Die Langzeit-Überlebensraten liegen in den größten Kollektiven bei 98 %, 92 % und 86 % (Azakie et al., 2003; Naimo et al., 2016; Schwartz et al., 1997). Einzelne Patienten versterben perioperativ und auch diese Zahlen gehen deutlich zurück. Im Deutschen Herzzentrum München sind in den vergangenen 20 Jahren keine ALCAPA Patienten mehr perioperativ verstorben (Lange et al., 2018).

Die Patienten haben postoperativ eine deutlich verbesserte linksventrikuläre Funktion unabhängig vom Alter bei Operation und im Verlauf auch eine gebesserte Mitralinsuffizienz (Lange et al., 2018). Es erlangen jedoch nicht alle eine normale Ventrikelfunktion und die Patienten brauchen eine lebenslange kardiologische Betreuung, in einigen Fällen auch weitere Operationen (Karimi & Kirshbom, 2015).

In kernspintomographischen Untersuchungen des Herzens zeigt sich trotz einer meist ausgeprägten Herzinsuffizienz bei ALCAPA Patienten im Säuglingsalter in Langzeitstudien nach operativer Korrektur nur selten eine Narbenbildung (Fratz et al., 2011).

Eine Kardiomyopathie sowie eine mögliche Mitralinsuffizienz sind in den meisten Fällen reversibel, können aber auch zu einem gewissen Grad bestehen bleiben. Möglicherweise kann sich der ischämische Bereich des Myokards zum Ausgangspunkt für ventrikuläre Arrhythmien entwickeln. Drei Monate nach erfolgreicher Korrekturoperation ist Leistungssport nach kardiologischem Check-up möglich (Boris & Brothers, 2015).

Nach wie vor wird ALCAPA als ein isoliert auftretender Herzfehler betrachtet. Es gibt jedoch immer wieder Ausnahmen von der Regel, in denen andere angeborene Herzfehler vorliegen und erst intraoperativ oder postoperativ ALCAPA diagnostiziert wird. Dies mitunter mit fatalem Ausgang für die Patienten (Laux et al., 2014).

Langzeitergebnisse betreffend die Prognose und das Überleben von ARCAPA Patienten gibt es nicht. Die perioperative Letalität bei ARCAPA liegt bei 2,5 %. Diese verstorbenen Patienten sind im Durchschnitt 20 Jahre alt und wurden in 75 % intraoperativ diagnostiziert. Im Gegensatz zu ALCAPA Patienten, die in 15-20 % der Fälle im Erwachsenenalter diagnostiziert werden, sind es bei ARCAPA Patienten 48 %. Die Indikation zur operativen Korrektur ist bei symptomatischen Patienten immer gegeben. Bei Patienten im höheren Alter mit Komorbiditäten sollten die Vor- und Nachteile einer Operation diskutiert werden. Das Operationsrisiko muss gegen das Risiko einer sich verschlechternden Herzfunktion und eines plötzlichen Herztodes abgewogen werden (Guenther et al., 2020).

Für die anderen ACAPA Varianten liegen überwiegend Einzelfallstudien ohne Langzeitdaten vor. Insgesamt hat sich die Prognose für alle Patienten mit ACAPA in den letzten Jahrzehnten aufgrund der genaueren Diagnostik und der guten Operationsmöglichkeiten deutlich verbessert.

1.8 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anatomische Besonderheiten wie Begleitherzfehler, Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie und extrakardiale Fehlbildungen sowie klinische Auffälligkeiten, Diagnostik, Therapie und Outcome zu analysieren und Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen zu erarbeiten.

Können auftretende Begleitherzfehler bestimmten Kategorien wie beispielsweise konotrunkalen Fehlbildungen oder Linksherzobstruktionen zugeordnet werden? Eine gegebenenfalls auftretende Häufung soll erhoben und diskutiert werden. Die Lokalisation der Konnektion mit der Pulmonalarterie und mögliche extrakardiale Fehlbildungen sollen im Vergleich der Diagnosegruppen evaluiert werden.

Für ALCAPA Patienten werden typische EKG-Veränderungen beschrieben (Hoffman, 2013; Johnsrude et al., 1995; Wesselhoeft et al., 1968). In der vorliegenden Arbeit soll nach diesen Veränderungen in einem besonders großen Kollektiv gesucht und die Häufigkeit erhoben werden. Außerdem sollen EKG-Auffälligkeiten bei den anderen ACAPA Diagnosegruppen evaluiert und mögliche Muster herausgearbeitet werden.

Des Weiteren soll auch für die häufig sogenannten Varianten des ALCAPA Krankheitsbildes, bei denen eine Koronararterie oder größere Äste die Pulmonalarterie konnektieren, eine logische und verständliche Nomenklatur erarbeitet werden. ALCAPA wird als ALCAPA Syndrom und Bland-White-Garland Syndrom bezeichnet. Hier stellt sich die Frage, ob dies eine adäquate Bezeichnung des Vitiums ist.

Die Case-Reports für Patienten mit singulärer Koronararterie aus der Pulmonalarterie und für Patienten mit einer Arteria circumflex konnektierend zur Pulmonalarterie sollen zusammengetragen und mit dem vorliegenden Kollektiv verglichen werden. Ungeklärt ist bisher die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Begleitherzfehlern auch im Vergleich zu ALCAPA Patienten. Zu klären ist, ob diese Patienten früher oder später im Leben als ALCAPA Patienten diagnostiziert werden und worin die Ursache dafür liegt. Soweit möglich soll die Prognose der Diagnosegruppen verglichen werden.

Welches diagnostische Vorgehen bei angeborenen Herzfehlern kann zu einer schnelleren und besseren Behandlung der Patienten mit angeborenen Koronaranomalien mit Verbindung der Pulmonalarterie führen?

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollen im Vergleich mit der Literatur zu einem besseren Verständnis des Krankheitsbildes für Kinderkardiologen, Erwachsenenkardiologen und Herzchirurgen führen, entsprechend sensibilisieren sowie die künftige Diagnostik und Therapie optimieren.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Eingeschlossen wurden retrospektiv alle im Zeitraum von der Eröffnung des Deutschen Herzzentrums München in 1974 bis einschließlich 31.12.2015 dort betreuten Patienten mit fehlkonnectierten Koronararterien zur Pulmonalarterie. Insgesamt wurden 98 Patienten in die Studie aufgenommen. Davon wurde eine Patientin bereits 1972 extern operiert, eine weitere Patientin wurde 2014 in einem anderen Haus operiert.

Anhand der Koronararterienanatomie erfolgte die Einteilung in die verschiedenen Gruppen.

Gruppeneinteilung entsprechend der vorliegenden angeborenen Fehlbildung der Koronararterien

Es wurde unterschieden zwischen Patienten, bei denen die linke Koronararterie (LCA) an die Pulmonalarterie konnectiert und Patienten, bei denen die rechte Koronararterie (RCA) die Pulmonalarterie konnectiert. Außerdem gibt es zwei Gruppen, bei denen einzelne Äste der Koronararterien mit der Pulmonalarterie verbunden sind, wie die links anterior descendierende Koronararterie (LAD) und die Arterie circumflex (CX). Kennzeichnend für die fünfte Gruppe ist die singuläre Koronararterie (SCA), die zur Pulmonalarterie konnectiert. In der folgenden Abbildung ist die normale Anatomie der Koronararterien dargestellt.

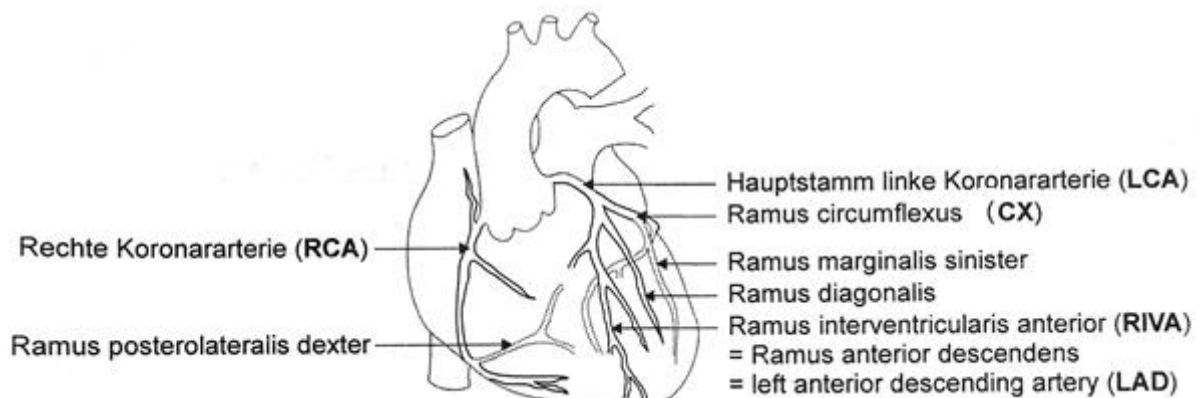


Abbildung 13 Anatomie der Koronararterien

modifiziert nach Innere Medizin, Herold, 2017, p. 253)

In der ALADPA Gruppe gibt es eine Patientin, bei der nicht die komplette LAD mit der Pulmonalarterie verbunden ist, sondern nur ein kleiner Ast der LAD. In Abbildung 16 werden die verschiedenen Gruppen des Kollektivs dargestellt.

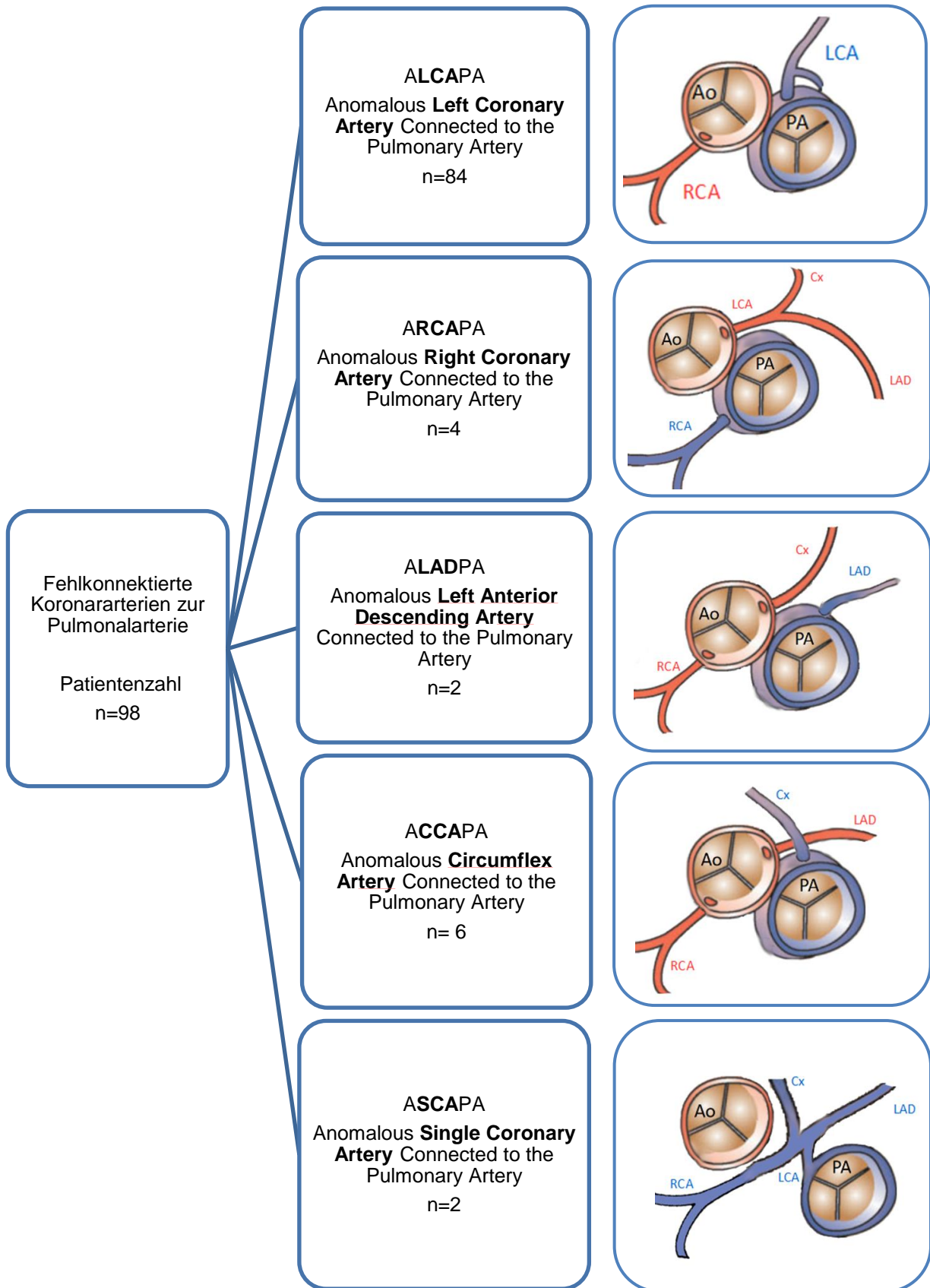


Abbildung 14 Gruppeneinteilung entsprechend der Koronaranomalie

LCA = linke Koronararterie, RCA = rechte Koronararterie, Ao = Aorta, PA = Pulmonalarterie, LAD = links anterior deszendierende Koronararterie, Cx = Arteria circumflex

Patientenübersicht

Gruppe	Patientenzahl	Männlich	Weiblich
ALCAPA	84	29	55
ARCAPA	4	3	1
ALADPA	2	1	1
ACCAPA	6	3	3
ASCAPA	2	1	1
insgesamt	98	37	61

Tabelle 2 Patientenübersicht

Das Körpergewicht bei OP im Gesamtkollektiv lag zwischen 2,73 kg und 96,4 kg, der Median lag bei 6 kg (Q1: 4,58 kg; Q3: 11,58 kg). Die Körpergröße lag zwischen 48 cm und 179 cm, der Median lag bei 65 cm (Q1: 60 cm; Q3: 90,5 cm). Bei nicht operierten Patienten wurden Körpergewicht und Körpergröße zum Zeitpunkt der Diagnosestellung herangezogen. Von einer Patientin fehlen diese Daten.

Das Einholen eines Ethikvotums war für die vorliegende Arbeit nach Artikel 27 Absatz 4 des Bayerischen Krankenhausgesetzes nicht notwendig.

2.2 Anatomische Besonderheiten: Begleitherzfehler, Extrakardiale Fehlbildungen und die Lokalisation der Verbindung zwischen Koronararterie und Pulmonalarterie

Arztbriefe, Operationsberichte und Koronarangiographie-Befunde wurden auf das Vorhandensein weiterer Herzfehler und extrakardialer angeborener Fehlbildungen untersucht. Leichte Herzfehler wie beispielsweise PFO, PDA oder eine kleine Koronarfistel aus der rechten Koronararterie in den rechten Vorhof wurden nicht als Begleitherzfehler gezählt. Anhand der Operationsberichte wurde die Lokalisation der Konnektion der Koronararterie zur Pulmonalarterie eingeteilt. Bei den nicht operierten Patienten wurden die Angaben der Herzkatheteruntersuchung bei Diagnosestellung verwendet. Es wurde unterteilt in Pulmonalarterienstamm, rechte und linke Pulmonalarterie.

2.3 Präoperative Echokardiographie und Operationstechnik
Echokardiographie

Präoperativ wurden die Patienten echokardiographisch untersucht. Dabei wurde unter anderem eine mögliche Mitralinsuffizienz dokumentiert sowie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bestimmt.

Von einer Mitralinsuffizienz spricht man, wenn die Mitralklappe nicht in der Lage ist, während der Systole komplett zu schließen, und es somit zu einem Rückfluss von Blut aus der linken Herzkammer in den linken Vorhof kommt. Die Mitralinsuffizienz wird klassifiziert von 0-4. 0 bedeutet keine Mitralinsuffizienz, 1 eine minimale, 2 eine leichte, 3 eine moderate und 4 eine schwere Mitralinsuffizienz. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bezeichnet den Anteil des Blutvolumens in Prozent, der bei jeder Kontraktion aus dem Ventrikel in die Aorta ausgeworfen wird, und ist somit ein Maß für die Herzfunktion. Neuere Messungen wurden nach der multiplanaren Scheibchensummationsmethode nach Simpson durchgeführt. Ältere Messungen wurden teilweise nach der von Teichholz et al. beschriebenen Methode über eine M-Mode Registrierung bestimmt. Diese Methode ist heute obsolet, da sie zu ungenau ist (Buck et al., 2009). Diese Daten werden dennoch in die Auswertung miteinbezogen.

Operationstechniken

Im vorliegenden Kollektiv wurden 93 von 98 Patienten operiert. Es wurden die in der Tabelle aufgeführten unterschiedlichen Operationstechniken angewendet.

n=	Operationstechnik
57	Umplantation der fehlkonnektierten Koronararterie in Aorta
25	Subclavia-Bypass
3	Takeuchi Methode
4	LIMA-Bypass (Left Internal Mammary Artery)
3	Ligation
1	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass

Tabelle 3 Operationstechniken

2.4 Präoperative Elektrokardiographie

Alle vorhandenen präoperativen EKGs wurden von einer Person unter Supervision manuell ausgewertet. In der folgenden Tabelle werden die vorliegenden und fehlenden EKGs aufgeführt.

Gruppe	Gesamtanzahl	EKG vorhanden, auswertbar	kein EKG vorhanden/ nicht lesbar
ALCAPA	84	70	14
ARCAPA	4	4	0
ALADPA	2	2	0
ACCAPA	2	2	0
ASCAPA	2	2	0

Tabelle 4 EKG Auswertung der verschiedenen Diagnosegruppen

2.4.1 Gemessene EKG Parameter

EKG Parameter	Ableitung	Einheit
RR-Abstand für die Berechnung der Herzfrequenz	II	bpm
P-Welle	II	ms
PQ-Zeit	II	ms
QRS-Dauer	II	ms
QT-Dauer	II	ms
Q-Zacke	I,II,III, aVL, aVF, V1-V6	ms & mV
R-Zacke	V1-V6	mV
S-Zacke	V1-V6	mV
J-Punkt	I,II,III, aVL, aVF, V1-V6	mV
J+60	I,II,III, aVL, aVF, V1-V6	mV
präterminales T	I,II,III, aVL, aVF, V1-V6	mV
T-Welle	I,II,III, aVL, aVF, V1-V6	mV

Tabelle 5 EKG Ausmessung

Die Ausmessung der Zeiten wurde nach gängigem Schema vorgenommen, die Herzfrequenz anhand des RR-Abstands berechnet. Bei der Ausmessung von Parametern, die in mV angegeben werden, wurde von der isoelektrischen Linie ausgegangen. Diese liegt zwischen dem Ende der P-Welle bis zum Beginn der Q-Zacke und wird auch als Nulllinie bezeichnet. Die Werte werden im Ergebnisteil in positiven und negativen Zahlen dargestellt. Außer den in der Tabelle aufgeführten Parametern wurde der Lagetyp auf Gradzahlen anhand des Cabrera-Kreises analysiert. Zusätzlich wurde die Beurteilung vorgenommen, ob ein Blockbild vorliegt. Es erfolgte die Einteilung in Rechtsschenkelblock, Linksschenkelblock oder kein Blockbild.

Herzfrequenz

Die Herzfrequenz ist altersabhängig. Deshalb müssen altersentsprechende Normwerte zur Auswertung herangezogen werden.

QTc-Zeit

Die QT-Zeit repräsentiert die gesamte intraventrikuläre Erregungsdauer. Es wird von Beginn der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle gemessen. Da die QT-Zeit abhängig von der Herzfrequenz ist, erfolgt die Frequenzkorrektur mit Hilfe der Bazett-Formel:

$$QTc = QT \text{ [ms]} \div \sqrt{RR\text{-Abstand[s]}}. \text{ Der Normwert liegt unter 440 ms.}$$

Q-Zacke

In der vorliegenden Arbeit wird die Dauer der Q-Zacke vom Beginn Q ausgehend von der isoelektrischen Linie bis zum Wiedererreichen der isoelektrischen Linie definiert. Die Q-Zacke stellt die initiale Kammererregung dar. Physiologisch sind Q-Zacken in allen Extremitätenableitungen sowie in den Brustwandableitungen V5 und V6. Ein normales Q ist eine kleine, spitze, negative Zacke. In dem Buch „EKG im Kindes- und Jugendalter“ von Lindinger et al. wird die normale Dauer einer Q-Zacke mit < 15 ms definiert, eine normale Amplitude liegt zwischen 0,2 - 0,3 mV. Die Q-Zacke sollte nicht größer als ¼ der R-Amplitude sein (Lindinger et al., 2016). Im Ergebnisteil werden pathologische Q-Zacken wie folgt definiert: Q-Zacken-Tiefe > 0,3 mV und Q-Zacken-Breite > 30 ms. Orientierend an Johnsrude et al. wurden die Werte für eine pathologische Q-Zacke zusätzlich wie folgt definiert: Q-Zacken-Tiefe ≥ 0,3 mV (bei Johnsrude ≥ 3 mm) und Q-Zacken-Breite ≥ 30 ms (Johnsrude et al., 1995).

R/S-Progression

Als R-Progression wird die zunehmende Größenentwicklung der positiven R-Zacke in den Brustwandableitungen bezeichnet. Parallel dazu kommt es zu einer Größenregredienz der negativen S-Zacke. Die R/S-Progression entspricht der Erregungsausbreitung der Kammern. Als R/S Umschlag bezeichnet man die Brustwandableitung, in der das R zum ersten Mal größer ist als das S. Den R/S Umschlag findet man meist in V3 oder V4.

ST-Strecken-Veränderungen

Um die ST-Streckenveränderung objektiv beschreiben zu können, werden sowohl der J-Punkt, als auch der J+60 Punkt ausgemessen. Der J-Punkt befindet sich an der Stelle, an der die S-Zacke in die ST-Strecke übergeht. Bei fehlendem S stellt der J-Punkt den Übergang des absteigenden R-Schenkels in die ST-Strecke dar (Trappe et al., 2013). Der J+60 Punkt wird 60 ms nach dem J-Punkt in mV gemessen. In der Kinderkardiologie wird im Gegensatz zum J+80 Punkt bei Erwachsenen der J+60 Wert gemessen. Im Zeitabschnitt der ST-Strecke sind die Kammern vollständig depolarisiert. Im Kindesalter können ST-Hebungen oder ST-Senkungen bis zu 0,1 mV über oder unter der isoelektrischen Linie vorkommen und gelten nicht als pathologisch. Häufig verläuft die ST-Strecke leicht aufsteigend in Richtung T-Welle (Lindinger et al., 2016). ST-Hebungen aus dem absteigenden R finden sich unter anderem bei Patienten mit Myokardinfarkt, ST-Hebungen aus dem aufsteigenden S können beispielsweise bei Patienten mit Perikarditis vorkommen. ST-Senkungen sind insbesondere bei Ischämiezuständen der Innenschicht möglich. ST-Strecken-Veränderungen die ≥ 0,1 mV oder ≤ 0,1 mV sind, werden als physiologisch angesehen. Im Ergebnisteil wird eingeteilt in ST-Hebungen, ST-Senkungen und unauffällige ST-Strecken.

T-Wellen

Eine reguläre T-Welle entspricht der Erregungsrückbildung der Kammern und ist eine halbrunde, positive Welle. Die Morphologie der T-Wellen ist altersabhängig. Die T-Welle sollte ab der ersten Lebenswoche in V1 negativ sein und kann bis ins Kleinkindalter bis V5 negativ sein, bei Jugendlichen sollte es negative T-Wellen nur noch in V1 geben (Lindinger et al., 2016). Im Ergebnisteil wird unterschieden zwischen T-Wellen Inversion und einer nicht vorhandenen T-Wellen Inversion.

Unter einer präterminal negativen T-Welle versteht man eine biphasische T-Welle, die einen negativen Beginn und ein positives Ende hat. Im Ergebnisteil wird eingeteilt in vorhandene und nicht vorhandene präterminale T-Wellen.

2.4.2 Lokalisation der EKG-Veränderungen

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Infarktlokalisierung sowie die betroffenen Ableitungen des EKGs bei Verschlüssen der Koronararterien und ihrer Äste wie sie von Herold et al. beschrieben werden (Herold et al., 2017).

Koronararterie	Infarktlokalisierung	Betroffene Ableitungen
Linke Koronararterie		
Ramus interventricularis anterior/Left anterior descending artery (LAD) proximal	Vorderwandinfarkt	V1-V6, aVL, I
Ramus interventricularis anterior/Left anterior descending artery (LAD) nach Abgang der Diagonaläste	Anteroseptaler Infarkt	V1-V4, aVL, I
Diagonalast	Lateralinfarkt	aVL, I, V5-V7
Ramus circumflexus	Striktposteriorer Hinterwandinfarkt	V7-V9, aVF, III
Rechte Koronararterie		
	Inferiorer Hinterwandinfarkt Rechtsventrikulärer Infarkt	II, III, aVF, V3r-V6r, V1

Tabelle 6 Infarktlokalisierung und betroffene Ableitungen

- angelehnt an Innere Medizin, Herold , 2017, p. 254

2.5 Datenerhebung

Für die Aufstellung des Patientenkollektivs wurde die Datenbank der Kinderkardiologie des Deutschen Herzzentrums München auf alle Patienten mit fehlkonnektierten Koronararterien zur Pulmonalarterie durchsucht. Es wurden die Patientenkollektive der Arbeiten von Fratz et al. (2011) und Lange et al. (2007, 2018) eingeschlossen.

Seit der Eröffnung des Deutschen Herzzentrums München im Jahr 1974 bis einschließlich Dezember 2016 wurden 98 Patienten mit fehlkonnektierten Koronararterien zur Pulmonalarterie ärztlich betreut. Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit

Koronaranomalien, die keine Fehlmündung in die Pulmonalarterie aufwiesen, sowie Patienten mit Koronar fisteln. Die Daten der eingeschlossenen Patienten wurden im Archiv erhoben, Akten und Mikrofilme wurden durchgesehen und die präoperativen EKGs der Patienten ausgewertet. Von kürzlich betreuten Patienten liegen ausschließlich digitale Akten vor. Da nicht alle Patienten operiert wurden, wurde zusätzlich zum Operationsdatum auch das Datum der Diagnosestellung erhoben. Als Endpunkt wurde das Überleben definiert. Die Patienten wurden per Telefon, Email oder Brief kontaktiert. Bei Patienten, die zu regelmäßigen Kontrollen in die Ambulanz für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler kommen, wurde das Datum des letzten Besuchs gewählt. Wenn kein Kontakt hergestellt werden konnte, wurde der letzte Termin im DHM oder der letzte erhaltene Arztbrief des behandelnden Arztes als Kontakt datum verwendet. In einigen Fällen konnte aufgrund von Umzügen oder im Ausland lebenden Patienten kein Kontakt hergestellt werden. Bei diesen Patienten wurde der letzte Termin im DHM oder der letzte erhaltene Arztbrief des behandelnden Arztes als Kontakt datum verwendet. Bei allen verstorbenen Patienten wurde das Todesdatum sowie wenn möglich die Todesursache erhoben.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung beider Datenerhebungen erfolgte anhand der Statistiksoftware SPSS (9.5.7, Version 23) für Windows (Firma. SPSS Inc., Illinois, USA). Für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde das Niveau $\alpha < 5\%$ ($p < 0.05$) festgelegt. Die deskriptiven Daten werden als Median (1. Quartil; 3. Quartil) nach dem gewichteten Durchschnitt dargestellt. Zunächst wurden die Häufigkeiten für die verschiedenen ACAPA Varianten dargestellt. Im Folgenden wurden mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Tests sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die einzelnen Gruppen die Verteilung von Geschlecht, verschiedenen Konnektionsstellen zur Pulmonalarterie oder deren Äste, zusätzliche Begleithersfehler oder isoliert vorliegend, extrakardiale Fehlbildungen oder ausschließlich der Herzfehler aufgezeigt. Die Häufigkeiten werden zusätzlich graphisch dargestellt in Form von Balkendiagrammen. Weiterhin wurden das Alter bei Diagnosestellung sowie das Alter bei Operation angegeben, dieses wurde in Jahren präsentiert und aufgrund großer Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten mit Median, 1. Quartil und 3. Quartil in Jahren nach dem gewichteten Durchschnitt angegeben (wenn nicht anders angegeben). Es erfolgte die graphische Darstellung mittels Boxplot. Aufgrund der geringen Fallzahlen wurden nicht parametrische Tests zur Veranschaulichung verwendet. Die Beurteilung des Alters bei Diagnosestellung und bei Operation in Bezug auf die Lokalisation der Fehlverbindung, das Auftreten von Begleithersfehlern und extrakardialen Fehlbildungen wurde mit dem Kruskal-Wallis-Test berechnet. Weiterhin wurden mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat die Mitralinsuffizienz und die perioperative Letalität beurteilt. Der Kruskal-Wallis-Test wurde außerdem zur Beurteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion herangezogen. Die perioperative Letalität wurde ferner mittels Mann-Whitney-U-Test beurteilt. Mit Hilfe der logistischen Regression wurde der Einfluss von Diagnose, Geschlecht, Auftreten von Begleithersfehlern, extrakardialen Fehlbildungen, Operationstechnik sowie Kalenderjahr der Operation auf die binäre Zielgröße „perioperativ verstorben“ beziehungsweise „perioperativ überlebt“ analysiert. Im zweiten Teil der Ergebnisse werden die EKG-Veränderungen deskriptiv dargestellt. Die Auswertung erfolgte anhand von Kreuztabellen sowie dem Kruskal-Wallis-Test, die graphische Darstellung mittels Streudiagramm und Balkendiagramm.

3. Ergebnisse

Im ersten Teil des Ergebnisteils wird das Patientenkollektiv dargestellt in Hinblick auf die verschiedenen Diagnosegruppen, das Geschlecht, die Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie, Begleitherzfehler und extrakardiale Fehlbildungen.

Weiterhin werden das Alter bei Diagnosestellung und das Alter bei Operation evaluiert sowie die echokardiographischen Daten Mitralinsuffizienz und Ejektionsfraktion. Im Anschluss folgt die Evaluation der Daten, die die Operation betreffen, und zum Schluss wird die perioperative Letalität und die Gesamtlealität des Kollektivs ausgewertet.

Im zweiten Teil schließt sich die genauere Betrachtung der EKG-Veränderungen der Patienten in Bezug auf die verschiedenen Diagnosegruppen an.

3.1 Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden 98 Patienten, darunter 61 weibliche und 37 männliche Patienten. Die verschiedenen Diagnosegruppen im Kollektiv sind sehr ungleich verteilt. 84 ALCAPA Patienten stehen 4 ARCAPA, 2 ALADPA, 6 ACCAPA und 2 ASCAPA Patienten gegenüber.

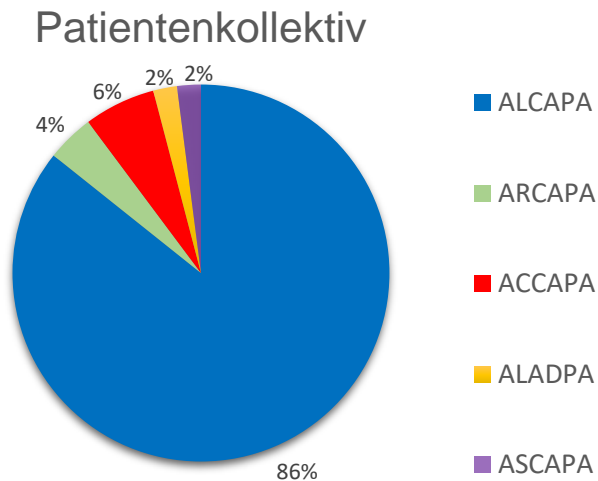


Abbildung 15 Patientenkollektiv mit den verschiedenen Diagnosegruppen

In der folgenden Tabelle werden alle Patienten aufgeführt, die nicht dem klassischen ALCAPA entsprechen. Als klassisches ALCAPA bezeichnet man die Fehlverbindung der linken Koronararterie zum Pulmonalarterienstamm ohne Begleitherzfehler und extrakardiale Fehlbildungen. In unserem Kollektiv finden sich 79 isolierte ALCAPA Fälle, fünf ALCAPA Patienten weisen weitere Fehlbildungen auf.

Ergebnisse

Patient	Gruppe	Lokalisation PA	Begleitherzfehler	Extrakardiale Fehlbildungen	Operationen	Outcome	Diagnosestellung durch	Zeitpunkt der Diagnose	Follow-Up (Jahre)
3	ALCAPA	PA	-	Beckenniere	-	lebt	Angiographie	keine OP	38,4
41	ALCAPA	LPA *	CoA, VSD, PDA	-	1. Resektion der CoA, 2. Umimplantation LCA	1 Tag postoperativ verstorben	Angiographie	postoperativ	-
57	ALCAPA	PA	A. carotis von Truncus brachioceph, PDA, LPVCS	Rubinstein-Taybi- Syndrom	-	4 Monate nach Diagnoseverstorben	Angiographie	keine OP	-
66	ALCAPA	LPA	-	-	Umimplantation LCA	lebt	Echo	präoperativ	8,4
84	ALCAPA	RPA	-	-	Umimplantation LCA	lebt	Angiographie	präoperativ	0,02
85	ARCAPA	PA	ASD, Aortopulmonales Fenster, LPVCS	Fetales Alkoholsyndrom	Verschluss Aortopulmonales Fenster, Takeushi Repair, ASD Naht, Ligatur der linken oberen Hohlvene	lebt	Echo (V.a.), Angiographie (Bestätigung)	präoperativ	20,4
86	ARCAPA	RPA	HLHS, PDA, PFO	-	Noorwood 1, Sano-Modifikation, RV- PA Conduit, Umimplantation RCA in rekonstruierte Aorta, Atrioseptektomie	verstorben 4 Monate nach OP	OP	intraoperativ	-
87	ARCAPA	PA	ASD, VSD, LPVCS	VACTERL Assoz., Schwerhörigkeit	Umimplantation RCA, ASD-Patch	lebt	Angiographie	präoperativ	7,5
88	ARCAPA	PA	-	-	Umimplantation RCA	lebt	Angiographie	präoperativ	2,4
89	ALADPA	PA	-	-	-	unbekannt	Angiographie	keine OP	-
90	ALADPA	PA	-	-	Takeuchi repair LAD	lebt	Angiographie	präoperativ	5,5
91	ACCAPA	RPA	CoA, PDA	-	Resektion der CoA, Ligation Cx	lebt	Angiographie	präoperativ	34,5
92	ACCAPA	RPA	CoA, VSD, PDA	-	1. CoA Resektion 2. Ligatur, Durchtrennung Ductus 3. Patchverschluss VSD	lebt	Angiographie	postoperativ	6,6
93	ACCAPA	RPA	HLHS	Lungenhypoplasie (fehlendes Ober- lappen-segment)	-	verstorben 3,5 Wochen nach Diagnosestellung	Angiographie	keine OP	-
94	ACCAPA	PA	Bikuspide Aortenklappe, Aortenstenose	-	Aortenklappenersatz, Ligation Cx	lebt	Angiographie	präoperativ	5,2
95	ACCAPA	RPA	CoA, VSD, ASD, PDA	zystische Nieren- dysplasie, Wirbel- körperfehlbildung	Reimplantation Cx, Patchverschluss VSD und ASD, CoA Resektion	lebt	Angiographie	präoperativ	3,7
96	ACCAPA	RPA	CoA, bikuspidale Aortenklappe	-	Aortenklappenersatz, Umimplantation Cx	lebt	Angiographie	präoperativ	2,5
97	ASCAPA	PA	-	Zwerchfellhernie	1. SCA Umimplantation 2. Re-OP bei Koronarstenose 3 Monate nach Umimplantation	verstorben bei Re-OP	Angiographie	präoperativ	-
98	ASCAPA	RPA	Shone Complex **	-	Patcherweiterung Aortenbogen Aortenklappenkommissurotomie, Resektion des interatrialen Septums Patchverschluss. SCA Umimplantation	verstorben 6 Tage postoperativ	OP	intraoperativ	-

Tabelle 7 Nicht klassische ALCAPA Patienten des Kollektivs

*LCX, LAD einzeln **Shone Complex = CoA mit hypoplastischem Aortenbogen, subvalvuläre Aortenstenose, kleiner muskulärer VSD, ASD, PDA

Begriffserklärungen: ASD = Vorhofseptumdefekt, CoA = Aortenisthmusstenose, Cx = Arteria circumflex, HLHS = hypoplastisches Linksherzsyndrom, LCA = linke Koronararterie, LAD = links anterior descendierende Koronararterie, LPVCS = links persistierende obere Hohlvene, LV = linker Ventrikel, PA = Pulmonalarterie, PDA = persistierender Ductus arteriosus, RCA = rechte Koronararterie, RPA = rechte Pulmonalarterie, VSD = Ventrikelseptumdefekt

3.1.1 Diagnosegruppen

Im Folgenden werden die verschiedenen Diagnosegruppen beurteilt hinsichtlich der Geschlechterverteilung, der Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie, der Begleitherzfehler und extrakardialen Fehlbildungen.

	Gesamt n=98	ALCAPA n=84	ARCAPA n=4	ALADPA n=2	ACCAPA n=6	ASCAPA n=2	Signifi- kanz
weiblich	61	55	1	1	3	1	p = .498
männlich	37	29	3	1	3	1	
PA	87	80	3	2	1	1	p < .001
RPA	8	1	1	0	5	1	
LPA	2	2	0	0	0	0	
Begleit- herzfehler	12	2	3	0	6	1	p < .001
keine Begleit- herzfehler	82	82	1	2	0	1	
extrakardiale. Fehlbildungen	7	2	2	0	2	1	p < .001
keine extrakardialen Fehlbildungen	91	82	2	2	4	1	

Tabelle 8 Beurteilung der verschiedenen Diagnosegruppen hinsichtlich der Geschlechterverteilung, der Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie, der Begleitherzfehler und extrakardialen Fehlbildungen

3.1.1.1 Beurteilung der verschiedenen Diagnosegruppen in Bezug auf das Geschlecht

Zwischen den fünf verschiedenen Diagnosegruppen gibt es keinen signifikanten Unterschied in der Geschlechterverteilung ($p = .498$). Allerdings ist eine Häufung in der ALCAPA Gruppe zu erkennen: den 55 Patientinnen stehen 29 Patienten gegenüber. In den Gruppen ALADPA, ACCAPA und ASCAPA ist das Geschlechterverhältnis ausgewogen. In der ARCAPA Gruppe stehen drei männliche Patienten einer weiblichen Patientin gegenüber.

3.1.1.2 Beurteilung der verschiedenen Diagnosegruppen in Bezug auf die Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie

Zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen gibt es einen signifikanten Unterschied betreffend die Lokalisation der Konnektion der Koronararterien zur Pulmonalarterie ($p < .001$). Auffällig häufig (5/6) konnektieren ACCAPA Patienten mit der rechten Pulmonalarterie. Insgesamt gibt es acht Patienten, die eine Verbindung der Koronararterie zur rechten Pulmonalarterie aufweisen, und nur zwei Patienten, die eine Verbindung der Koronararterie zur linken Pulmonalarterie aufweisen.

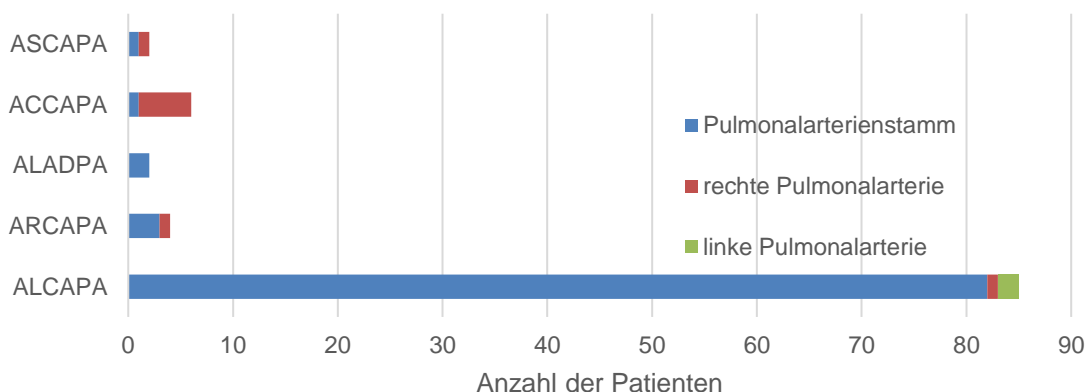


Abbildung 16 Lokalisation der Verbindung mit der Pulmonalarterie in den Diagnosegruppen

3.1.1.3 Beurteilung der verschiedenen Diagnosegruppen in Bezug auf Begleitherzfehler und Extrakardiale Fehlbildungen

Patienten der Gruppen ARCAPA, ACCAPA, ALADPA und ASCAPA haben häufiger Begleitherzfehler ($p < .001$) und extrakardiale Begleitfehlbildungen ($p < .001$) als Patienten der ALCAPA Gruppe. Dies wird im folgenden Diagramm noch einmal verdeutlicht.

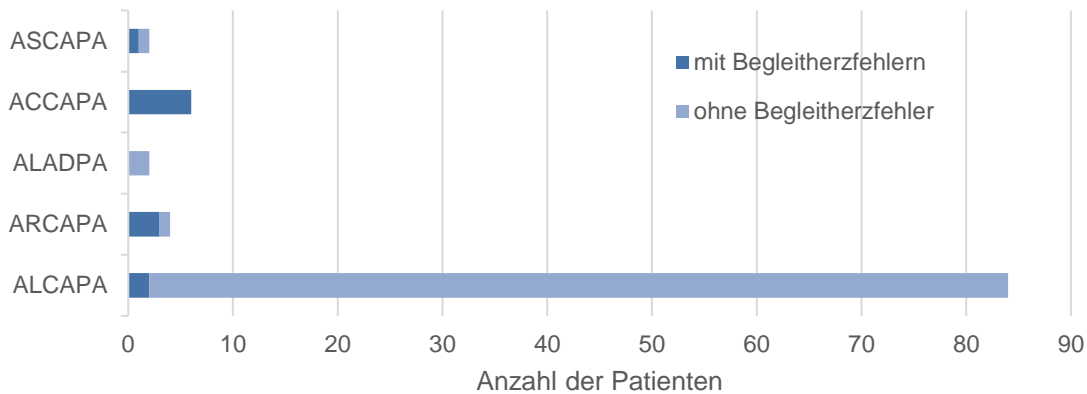


Abbildung 17 Häufigkeit von Begleitherzfehlern in den Diagnosegruppen

Bei allen Patienten mit Begleitherzfehlern konnten Linksherzobstruktionen oder Shuntvitien festgestellt werden, Rechtsherzobstruktionen waren nicht vertreten. Unter den Begleitherzfehlern fanden sich Aortenisthmusstenosen (6x), bikuspide Aortenklappen (2x), Ventrikelseptumdefekte (5x), Atriumseptumdefekte (4x), Aortenstenosen (2x), das hypoplastische Linksherzsyndrom (2x). Darüber hinaus gab es linkspersistierende obere Hohlvenen (3x) und ein aortopulmonales Fenster (1x).

Bei den extrakardialen Fehlbildungen war keine weitere Einteilung möglich. In der ALCAPA Gruppe fand sich ein Patient mit einer Beckenriene und ein Patient mit einem Rubinsteintaybi-Syndrom, in der ARCAPA Gruppe ein fetales Alkoholsyndrom und eine VACTERL Assoziation mit Schwerhörigkeit, in der ALADPA Gruppe gab es keine Patienten mit extrakardialen Fehlbildungen. Eine Lungenhypoplasie sowie eine zystische Nierendysplasie in Kombination mit einer Wirbelkörperfehlbildung fanden sich in der ACCAPA Gruppe und in der ASCAPA Gruppe gab es eine Zwerchfellhernie. Die Häufigkeiten werden in Abbildung 20 verdeutlicht.

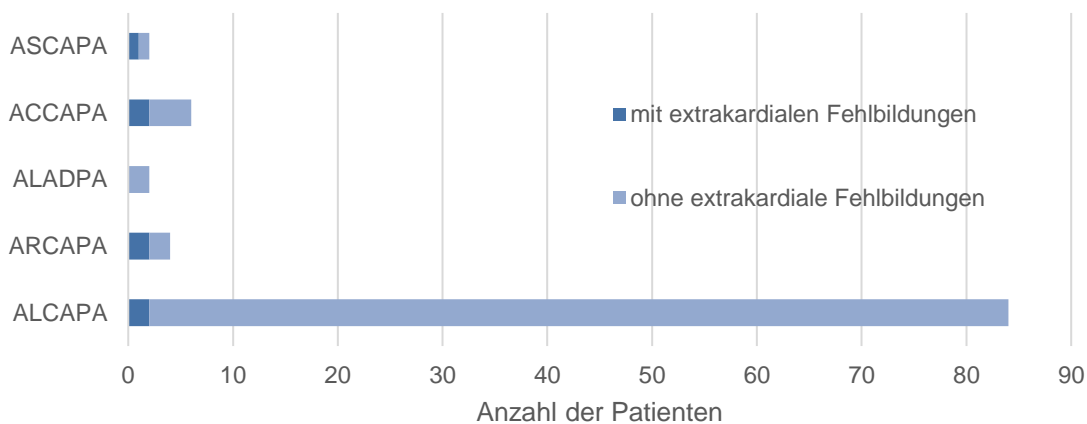


Abbildung 18 Häufigkeit von extrakardialen Fehlbildungen in den Diagnosegruppen

3.1.2 Alter bei Diagnosestellung und Alter bei Operation

Aufgrund der geringen Patientenzahlen und der großen Varianz der Werte werden das Alter bei Diagnosestellung sowie bei Operation der Gruppen der ARCAPA, ALADPA, ACCAPA und ASCAPA einzeln aufgeführt.

In der folgenden Tabelle wird das Alter bei Diagnosestellung bzw. bei Operation in den unterschiedlichen Gruppen sowie für das Gesamtkollektiv verglichen.

Gruppe	Patientenzahl	Alter bei Diagnosestellung n=98	Pat. mit OP	Alter bei Operation n=93
ALCAPA	84	M= 0,39 Jahre (Q1: 0,23; Q3: 1,21)	81	M= 0,47 Jahre (Q1: 0,25; Q3:1,38)
ARCAPA	4	M= 2,32 Jahre	4	M= 2,5 Jahre
Patient 85		2,5 Monate		2,5 Monate
Patient 86		6 Tage		6 Tage
Patient 87		4Jahre		4Jahre
Patient 88		47 Jahre		48 Jahre
ALADPA	2		1	
Patient 89		7 Jahre		keine Operation
Patient 90		12 Jahre		12Jahre
ACCAPA	6	M= 1,2Jahre	5	M= 16,27 Jahre
Patient 91		21 Monate		21 Monate
Patient 92		7 Monate		17 Jahre
Patient 93		2 Tage		keine Operation
Patient 94		7 Jahre		16 Jahre
Patient 95		8 Tage		13 Tage
Patient 96		39 Jahre		41 Jahre
ASCAPA	2		2	
Patient 97		3 Monate		3 Monate
Patient 98		3 Tage		3 Tage
Gesamtkollektiv	98	M= 0,41 Jahre (Q1: 0,22; Q3: 2,17)	93	M= 0,48 Jahre (Q1: 0,25; Q3: 2,37)

M=Median, Perzentilen nach gewichtetem Durchschnitt

Tabelle 9 Vergleich des Alters bei Diagnosestellung und des Alters bei Operation der Diagnosegruppen

Zwischen der Diagnosestellung und der Operation lagen im Median 0,02 Jahre (Q1: 0,01; Q3: 0,14;). In einigen Fällen wurde die Diagnose während der Operation gestellt, im anderen Extremfall fand die Operation erst 17,02 Jahre nach der Diagnosestellung statt. Die nicht operierten Patienten werden auf der folgenden Seite aufgeführt.

Signifikante Unterschiede das Alter bei Diagnosestellung betreffend wurden weder zwischen den einzelnen Diagnosegruppen ($p = .200$, Tabelle 9), noch, wie die Tabelle 10 zeigt, bezüglich der Lokalisation der Fehlverbindung zwischen Koronararterie und Pulmonalarterie ($p = .207$), der Begleitherzfehler ($p = .205$) oder der extrakardialen Fehlbildungen ($p = .157$) erfasst. Weiterhin finden sich auch keine signifikanten Unterschiede das Alter bei Operation betreffend zwischen den einzelnen Diagnosegruppen ($p = .113$), der Lokalisation der Fehlverbindung zwischen Koronararterie und Pulmonalarterie ($p = .497$), der Begleitherzfehler ($p = 1.000$) oder der extrakardialen Fehlbildungen ($p = .226$).

	n=	Alter bei Diagnosestellung	bei	n=	Alter bei Operation
PA	87	M= 0,42 J (Q1: 0,24; Q3:3,03)		83	M= 0,48 J (Q1: 0,25; Q3: 2,53)
RPA	8	M= 0,26 J		7	M= 0,5 J
LPA	2	M= 0,25 J		2	M= 0,3 J
keine Begleitherzfehler	86	M= 0,41 J (Q1: 0,24; Q3: 2,17)		83	M= 0,48 J (Q1: 0,25; Q3: 1,7)
Begleitherzfehler	12	M= 0,26 J		10	M= 1,08 J
keine extrakardialen Fehlbildungen	91	M= 0,42 J (Q1: 0,24; Q3: 2,08)		89	M= 0,48 J (Q1: 0,25; Q3: 2,37)
extrakardiale Fehlbildungen	7	M= 0,21 J		4	M= 0,25 J

Tabelle 10 Beurteilung des Alters bei Diagnosestellung und des Alters bei Operation in Bezug auf die Lokalisation der Fehlverbindung, das Auftreten von Begleitherzfehlern und extrakardialen Fehlbildungen

Nicht operierte Patienten

Fünf Patienten wurden nicht operiert. In der ALCAPA Gruppe handelt es sich um einen Patienten, der 1974 im Alter von drei Monaten diagnostiziert wurde (Patient 2). Zum damaligen Zeitpunkt wurde er von den Chirurgen als inoperabel eingestuft. Der Patient verstarb wenige Tage nach der Diagnosestellung aufgrund von rezidivierenden Myokardinfarkten. Eine zweite Patientin, geboren 1961, wurde 1977 im Alter von 16 Jahren diagnostiziert aber nicht operiert (Patient 3). Leider liegen uns keine weiteren Dokumente von 1977 vor, die auf die Gründe schließen lassen könnten. Die Patientin ist am Leben und kommt zu regelmäßigen Kontrollen in die Klinik. Die dritte Patientin der ALCAPA Gruppe wurde 1998 im Alter zwei Monaten diagnostiziert (Patient 57). Aufgrund des vorliegenden Rubinstein-Taybi-Syndroms und der damit verbundenen weiteren extrakardialen Fehlbildungen entschied man sich gegen eine Operation. Die Patientin verstarb im Verlauf im Alter von 4 Monaten. In der Gruppe der ALADPA Patienten wurde eine Patientin nicht operiert (Patient 89). Die Patientin synkopierte im Alter von sieben Jahren (2004), es wurde ein erhöhter Troponinwert festgestellt, der im Verlauf von vier Stunden spontan rückläufig war. In der Herzkatheteruntersuchung zeigte sich eine Koronaranomalie in Form eines kleinen Seitenasts der LAD zum Pulmonalarterienstamm. Es bestand keine Indikation zur Operation. Es gibt keine Follow-up Daten dieser Patientin. Bei einer 1992 geborenen Patientin mit einem hypoplastischen Linksherz und einem Fehlabgang der LCX aus der rechten Pulmonalarterie sowie einem fehlenden Oberlappensegment der Lunge wurde eine chirurgische Behandlung für nicht aussichtsreich befunden. Das Kind verstarb aufgrund einer zunehmenden respiratorischen und kardialen Insuffizienz im Alter von 24 Tagen (Patient 93).

3.1.3 Begleitherzfehler

Patienten mit Begleitherzfehlern haben häufiger extrakardiale Fehlbildungen ($p < .001$) und weisen häufiger eine Verbindung zur rechten Pulmonalarterie ($p < .001$) auf als Patienten ohne Begleitherzfehler.

		Keine Begleitherzfehler n=86	Begleitherzfehler n=12	Signifikanz
Extrakardiale Fehlbildungen	nein n=91	84	7	p < .001
	ja n=7	2	5	
Lokalisation der Konnektion zwischen Koronararterien und der Pulmonalarterie	PA n=87	83	4	p < .001
	RPA n=8	1	7	
	LPA n=2	1	1	

Tabelle 11 Beurteilung des Auftretens von Begleitherzfehlern in Bezug auf extrakardiale Fehlbildungen und die Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie

3.1.4 Echokardiographische Befunde: Mitralinsuffizienz und Ejektionsfraktion

Die echokardiographischen Parameter werden unter den verschiedenen Diagnosegruppen verglichen und der Zusammenhang zwischen diesen bei gleichzeitigem Auftreten von Begleiterzfehlern und extrakardialen Fehlbildungen wird hergestellt.

3.1.4.1 Beurteilung der Mitralinsuffizienz in Bezug auf die verschiedenen Diagnosegruppen

Eine präoperative Mitralinsuffizienz ist bei ALCAPA Patienten häufiger zu finden und schwerer als bei anderen Fehlverbindungen der Koronararterien mit der Pulmonalarterie ($p < .001$). In den anderen Gruppen findet sich nur in Einzelfällen eine Mitralinsuffizienz. Dies wird in der folgenden Tabelle dargestellt und im Diagramm veranschaulicht. Von zwei Patienten mit ALCAPA gab es keine Angaben bezüglich der Mitralinsuffizienz.

Grad der MI	Gesamtkollektiv n=96	ALCAPA n=82	ARCAPA n=4	ALADPA n=2	ACCAPA n=6	ASCAPA n=2	Signifikanz
MI 0	15	5	3	1	5	1	p < .001
MI 1	29	26	0	1	1	1	
MI 2	30	29	1	0	0	0	
MI 3	16	16	0	0	0	0	
MI 4	6	6	0	0	0	0	

Tabelle 12 Präoperative Mitralinsuffizienz in den verschiedenen Diagnosegruppen

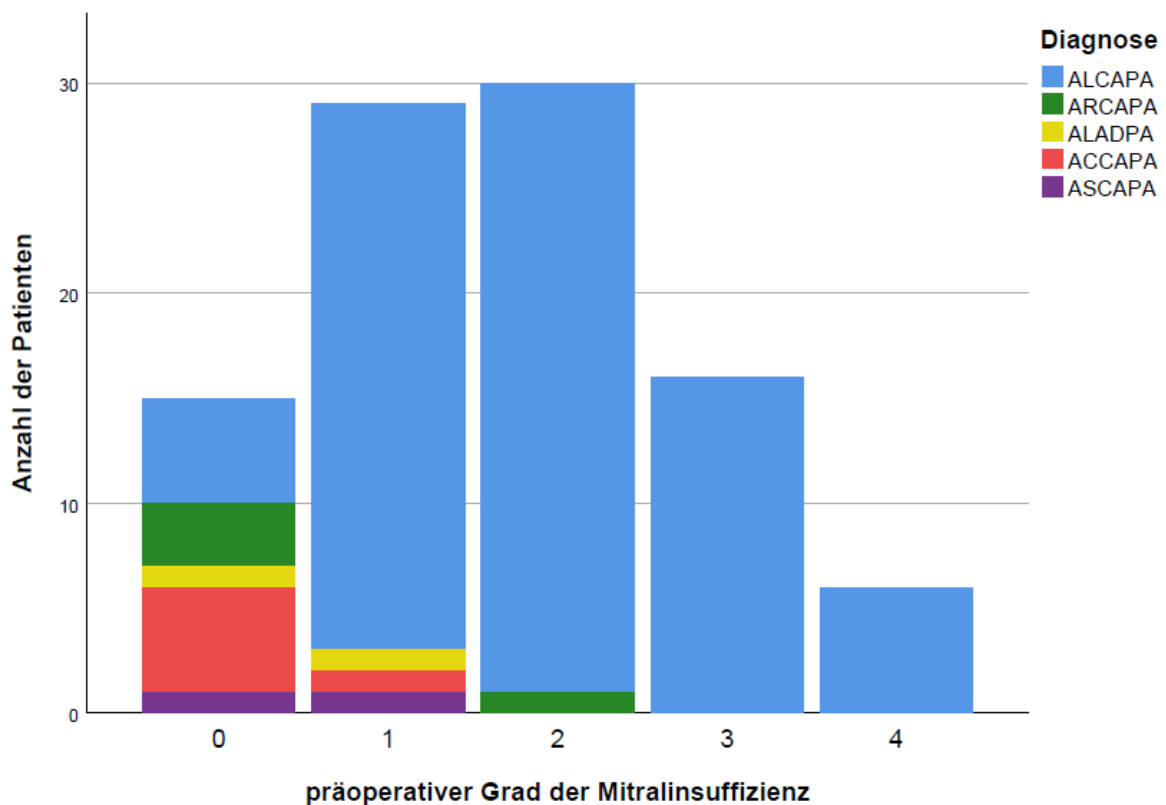


Abbildung 19 Präoperative Mitralinsuffizienz in den Diagnosegruppen

Bezüglich des Vorliegens von Begleithertzfehlern oder extrakardialen Fehlbildungen und einer Mitralinsuffizienz zeigen sich signifikante Unterschiede. Patienten mit einer isoliert vorliegenden Koronaranomalie haben häufiger eine Mitralinsuffizienz als Patienten mit Begleithertzfehlern ($p < .001$). Patienten ohne extrakardiale Fehlbildungen haben häufiger eine Mitralinsuffizienz als Patienten mit weiteren Fehlbildungen ($p = .029$).

Mitralinsuffizienz bei Vorhandensein von		MI 0	MI 1	MI 2	MI 3	MI 4	Signifikanz
Begleithertzfehler	nein n=84	5	27	30	16	6	$p < .001$
	ja n=12	10	2	0	0	0	
Extrakardiale Fehlbildungen	nein n=89	11	27	29	16	6	$p = .029$
	ja n=7	4	2	1	0	0	
insgesamt		15	29	30	16	6	

Tabelle 13 Mitralinsuffizienz bei Vorhandensein von Begleithertzfehlern und extrakardialen Fehlbildungen

3.1.4.2 Beurteilung der Ejektionsfraktion in Bezug auf die verschiedenen Diagnosegruppen

Bei ALCAPA Patienten ist die Ejektionsfraktion deutlich reduziert. Es erfolgt die Bildung der mittleren Ränge, die EF wird in Prozent angegeben. In Klammern finden sich die Anzahl der gültigen Werte und die Patientenanzahl: ALCAPA 33,25 % (63/84) < ALADPA 47,75 % (2/2) < ARCAPA 53,75 % (2/4) < ACCAPA 64 % (3/6) < ASCAPA 66 % (1/2). Es zeigt sich im Kruskal-Wallis-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ($p = .028$).

3.1.4.3 Ejektionsfraktion in Bezug auf die Lokalisation der Fehlverbindung, das Auftreten von Begleithertzfehlern und extrakardialen Fehlbildungen

Wie in den folgenden Boxplot-Diagrammen dargestellt, gibt es zwischen den Patienten, bei denen die Fehlverbindung zur Pulmonalarterie den Pulmonalarterienstamm, die linke oder die rechte Koronararterie betrifft, keinen signifikanten Unterschied die Ejektionsfraktion ($p = .594$) betreffend. Patienten mit einem isolierten Auftreten der Koronararterienanomalie haben eine niedrigere Ejektionsfraktion als Patienten, die weitere kardiale Fehlbildungen aufweisen ($p = .012$). Im Gegensatz dazu zeigt sich zwischen Patienten mit und ohne weitere extrakardiale Fehlbildungen kein signifikanter Unterschied ($p = .290$).

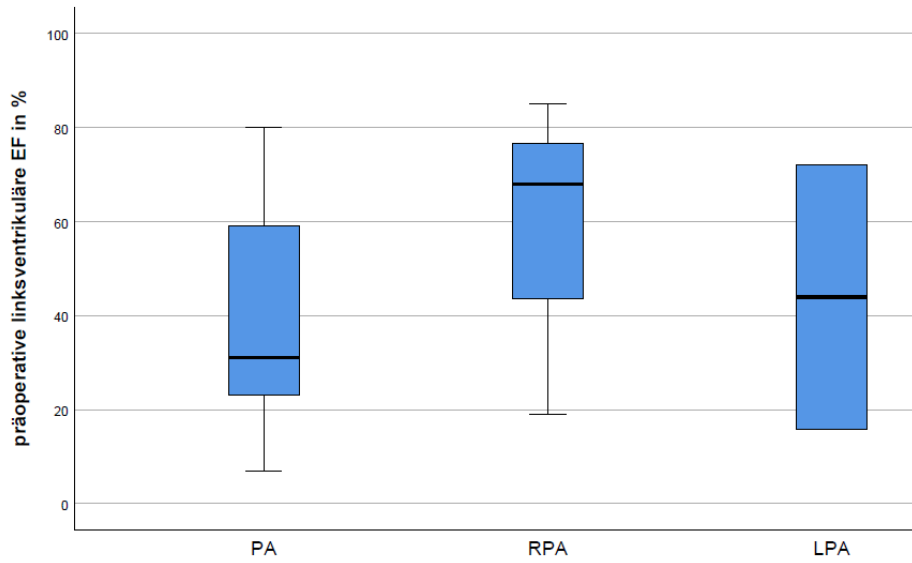


Abbildung 20 Lokalisation der Konnektion der Pulmonalarterie in Bezug auf die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion

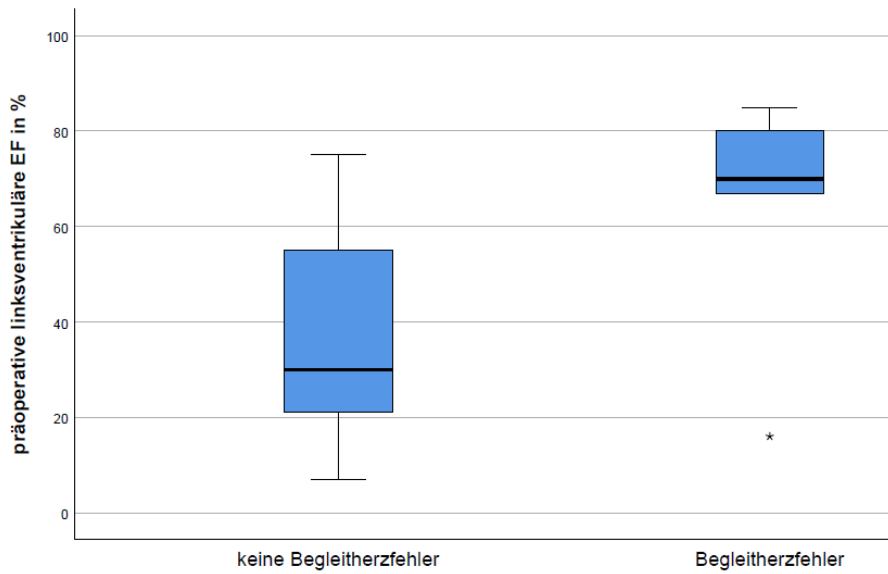


Abbildung 21 Vorhandensein von Begleithetzerfehlern in Bezug auf die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion

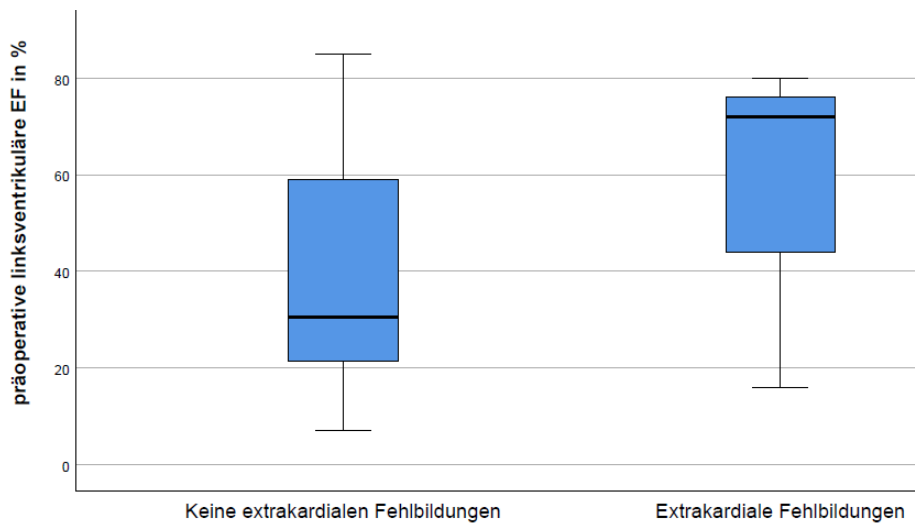


Abbildung 22 Vorhandensein von extrakardialen Fehlbildungen in Bezug auf die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion

3.1.4.4 Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Mitralinsuffizienz und Ejektionsfraktion

Nach der nicht parametrischen Korrelation nach Spearman-Rho ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang ($p = .023$) zwischen der Mitralinsuffizienz und der Ejektionsfraktion. Es zeigt sich der Trend, dass Patienten ohne oder nur mit geringer Mitralinsuffizienz eine normale Ejektionsfraktion aufweisen wie in Abbildung 25 dargestellt. Der Kruskal-Wallis-Test bekräftigt in diesem Fall, dass insbesondere Patienten ohne Mitralinsuffizienz (MI = 0) eine normale Ejektionsfraktion haben.

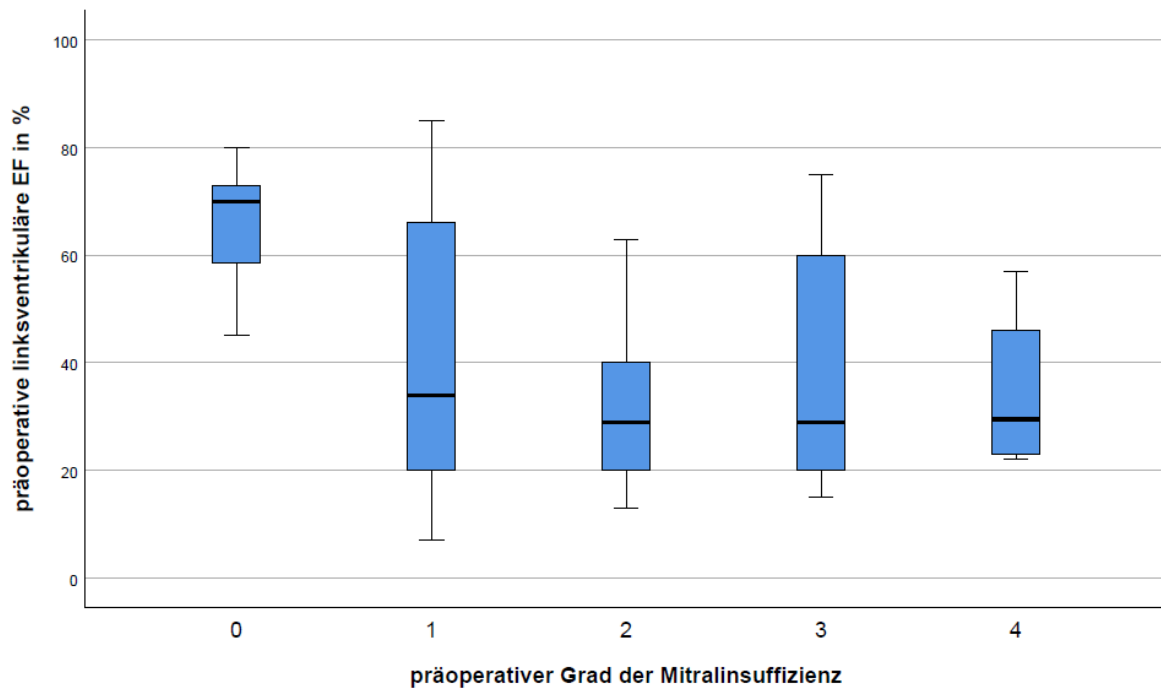


Abbildung 23 Zusammenhang zwischen Mitralinsuffizienz und Ejektionsfraktion bei ACAPA Patienten

3.1.5 Operationstechnik

In der folgenden Tabelle wird die erste Operation der Patienten bezüglich der Koronararterienfehlkonnektion betrachtet. Bei einer Patientin der ALCAPA Gruppe wurde 1972 extern eine Ligatur der anormalen linken Koronararterie durchgeführt (Patientin 1). Diese Patientin lebt seit dem mit einer Koronararterie. Bei einem weiteren Patienten der ALCAPA Gruppe wurde in Russland eine Ligatur der LCA vorgenommen, in einer zweiten OP im Deutschen Herzzentrum München wurde ein LIMA Bypass angelegt (Patient 91). Dieser wird in der Tabelle als LIMA-Bypass geführt. Patient 86 wurde aufgrund eines hypoplastischen Linksherzsyndroms im Alter von sechs Tagen operiert (Norwood 1), intraoperativ wurde die Koronararterienfehlbildung festgestellt und es erfolgte eine Umimplantation in die rekonstruierte Aorta. Eine Patientin aus der ACCAPA Gruppe war im Deutschen Herzzentrum München in ärztlicher Behandlung, wurde allerdings heimatnah und dementsprechend extern operiert (Patientin 96). Die nicht operierten Patienten werden unter 3.1.2. aufgeführt.

OP-Technik	Gesamt-kollektiv n=98	ALCAPA n=84	ARCAPA n=4	ALADPA n=2	ACCAPA n=6	ASCAPA n=2
Umimplantation	57	48	3	1	3	2
Subclavia Bypass	25	25	0	0	0	0
Takeushi Repair	3	2	1	0	0	0
LIMA-Bypass	4	4	0	0	0	0
Ligation	3	1	0	0	2	0
CABG	1	1	0	0	0	0
Keine Operation	5	3	0	1	1	0

Tabelle 14 Operationstechniken im Gesamtkollektiv und unter den verschiedenen Diagnosegruppen

Operative Daten: Dauer der extrakorporalen Zirkulation und Aortenabklemmzeit

Von 98 Patienten wurden 93 Patienten operiert. Bei 86 Patienten erfolgte die Operation mithilfe der Herz-Lungen-Maschine, in fünf Fällen ohne Herz-Lungen-Maschine. Von diesen fünf Patienten erhielten vier Patienten einen Subclavia-Bypass. Die fünfte Patientin (Patient 91) wurde bei ASCAPA in Kombination mit einer Aortenisthmusstenose operiert, es erfolgte die Resektion der Isthmusstenose sowie die Ligation des fehlabgehenden Ramus circumflexus. Zwei Patienten wurden extern operiert, es ist nicht bekannt, ob sie mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurden.

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation lag zwischen 26 und 259 Minuten, der Median lag bei 100 Minuten (Q1: 80; Q3 124,5). Die Aortenabklemmzeit lag zwischen 0 und 128 Minuten, im Median bei 52,5 Minuten (Q1: 0; Q3 75,25).

Postoperative Daten

Patienten mussten zwischen null und 27 Tagen mit inotropen Medikamenten behandelt werden, der Median lag bei 5 Tagen (Q1: 1,75; Q3: 9,25). Zwischen einem und 32 Tagen lag die Verweildauer auf der Intensivstation. Im Median verbrachten Patienten 8 Tage auf der Intensivstation (Q1: 5; Q3: 15).

3.1.6 Perioperative Letalität

Im Gesamtkollektiv sind neun Patienten innerhalb von 28 Tagen nach Operation verstorben. In der Tabelle werden die verschiedenen Diagnosegruppen und die Zahl der perioperativ oder später verstorbenen Patienten aufgeführt.

	Gesamt- kollektiv n=98	ALCAPA n=84	ARCAPA n=4	ALADPA n=2	ACCAPA n=6	ASCAPA n=2
Anzahl der operierten Patienten	93	81	4	1	5	2
perioperativ verstorben	9	8	0	0	0	1
nach >28 Tagen verstorben	3	1	1	0	0	1
lebend	81	72	3	1	5	0

Tabelle 15 Letalität im Gesamtkollektiv und unter den verschiedenen Diagnosegruppen

Mit Hilfe der logistischen Regression konnte der Einfluss von Diagnose, Geschlecht, Begleiterzfehlern, extrakardialen Fehlbildungen, Operationstechnik sowie Kalenderjahr der Operation im Hinblick auf die perioperative Letalität untersucht werden. Als statistisch signifikant erweist sich lediglich das Jahr, in dem die Operation stattgefunden hat (p .033). Im folgenden Säulendiagramm sind die Patienten nach Operationsdekade zusammengefasst. Als eine Dekade wurde beispielsweise der Zeitraum zwischen 1970-1979 und 1980-1989 bezeichnet. In der Dekade 2010-2019 wurden nur die bis zum Ende des Erhebungszeitraum (31.12.2015) diagnostizierten Patienten eingeschlossen.

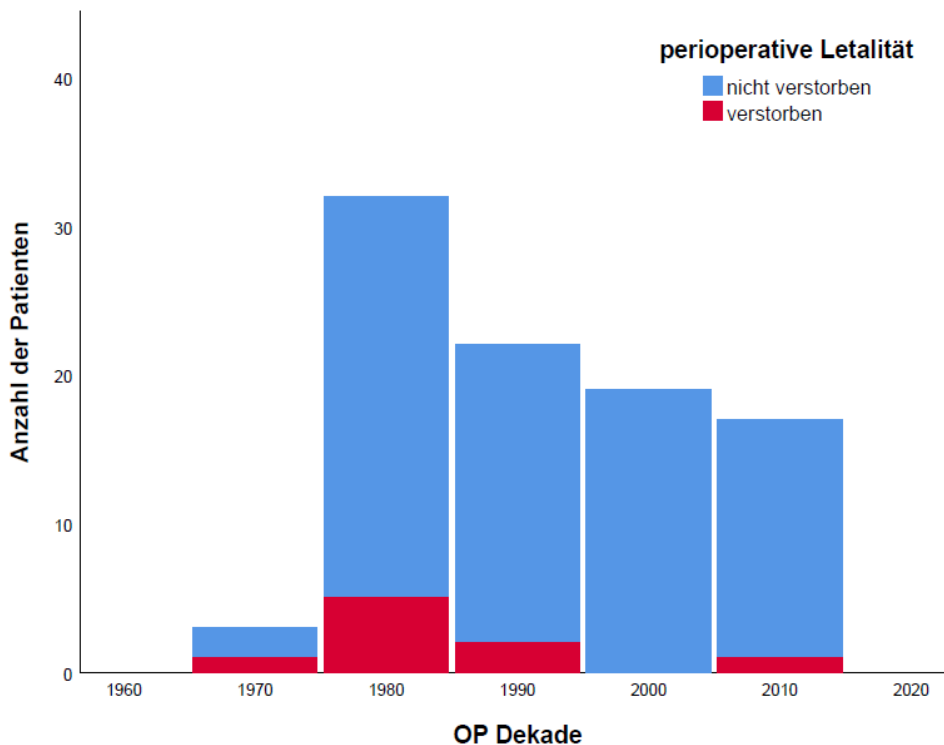


Abbildung 24 Perioperative Letalität im Gesamtkollektiv

In der ALCAPA Gruppe wurden von 84 Patienten 81 operiert. Perioperativ verstarben acht Patienten. Eine Patientin verstarb fünf Monate postoperativ im Alter von sieben Monaten. In den Gruppen ARCAPA, ALADPA und ACCAPA sind perioperativ keine Patienten verstorben.

Patientin 97 der ASCAPA Gruppe wird nicht unter den perioperativ verstorbenen Patienten geführt. Sie wurde im Alter von zweieinhalb Monaten erstmalig operiert, drei Monate nach Operation wurde das Kind aufgrund einer Stenose der umimplantierten singulären Koronararterie erneut operiert. Bei dieser zweiten Operation verstarb das Kind intraoperativ. Das Kind mit Shone-Komplex (Patient 98) verstarb an seinem 9. Lebenstag, sechs Tage postoperativ.

3.1.7 **Gesamtletalität**

In der ALCAPA Gruppe sind von 84 Patienten elf Patienten verstorben. Acht Patienten verstarben perioperativ.

Patient 2 wurde in seinem Geburtsjahr 1974 nicht operiert und verstarb im Alter von dreieinhalb Monaten. Patient 46 wurde im Alter von zwei Monaten diagnostiziert und operiert und verstarb sieben Jahre später. Patient 57 mit Rubinstein-Taybi-Syndrom verstarb im Alter von zwei Monaten.

In der Gruppe der ARCAPA Patienten überlebten drei von vier Patienten. Patient 86 hatte eine ARCAPA Fehlbildung in Kombination mit einem hypoplastischen Linksherzsyndrom, wurde im Alter von sechs Tagen operiert und verstarb im Alter von vier Monaten.

Von den zwei Patienten der ALADPA Gruppe ist bei einer Patientin aufgrund fehlender Follow-up Daten nicht zu erheben, ob sie am Leben oder verstorben ist. Der Patient 90 hat nach seiner Operation (Takeuchi-Repair) überlebt.

In der ACCAPA Gruppe überlebten fünf von sechs Patienten. Die sechste Patientin (Patientin 93) wurde im Alter von 2 Tagen mit einem hypoplastischen Linksherz sowie einem fehlenden Oberlappensegment der Lunge diagnostiziert und palliativ betreut. Sie verstarb im Alter von knapp 4 Wochen.

Die beiden Patienten mit ASCAPA sind perioperativ verstorben.

3.2 EKG-Veränderungen

Im Folgenden werden die EKG-Veränderungen des gesamten Patientenkollektivs zusammengefasst. Es folgen zunächst die Ergebnisse zu Herzfrequenz, Zeiten, Lagetypen und Blockbildern. Im Anschluss werden EKG-Veränderungen bei ALCAPA Patienten betrachtet und die EKG-Veränderungen aller anderen Diagnosegruppen.

In der ALCAPA Gruppe lagen von 70 von 84 Patienten präoperative EKGs vor. In einigen Fällen lagen nicht alle Ableitungen vor. In den anderen Diagnosegruppen war von jedem Patienten ein EKG vorhanden.

	Spannweite	Median	1.Quartile; 3. Quartile
Herzfrequenz (bpm)	60-180	126,5	100; 146,75
Lagetyyp (Gradzahl)	-30 bis 150	50	10; 103,75
P (ms)	40-100	60	60, 80
PQ (ms)	40-180	120	100; 130
QRS (ms)	50-140	80	70; 90
QT (ms)	210-460	290	270; 320
QTc (ms)	315-554	418	388; 448

Tabelle 16 Herzfrequenz, Lagetyyp und EKG-Zeiten bei ALCAPA Patienten

Von 70 ALCAPA Patienten haben 23 Patienten eine verlängerte korrigierte QT-Zeit über 440 ms. Bei erwachsenen Patientinnen liegt der Normwert bei 450ms, grenzwertig verlängert sind Werte von 450 ms bis 470 ms und darüber hinaus gilt die QT-Zeit als verlängert. Von den vier erwachsenen Patientinnen hatten zwei eine grenzwertig verlängerte QTc-Zeit, der männliche Patient lag mit seiner QTc-Zeit in der Norm. In der ALCAPA Gruppe lag der Mittelwert der QTc-Zeit bei 423 ms und der Median bei 421 ms.

QTc Zeit ≤ 439 ms	47 Patienten
QTc Zeit 440 – 449 ms	3 Patienten
QTc Zeit 450 – 459 ms	6 Patienten
QTc Zeit 460 – 469 ms	7 Patienten
QTc Zeit 470 – 479 ms	4 Patienten
QTc Zeit ≥ 480 ms	3 Patienten

Zwischen den einzelnen Diagnosegruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = .192$). In den anderen Diagnosegruppen fand sich nur bei einer Patientin der ALADPA Gruppe eine verlängerte QTc Zeit.

Bei der Bildung der mittleren Ränge zeigt sich auch kein signifikanter Unterschied ($p= .623$) zwischen den einzelnen Diagnosegruppen den Lagetyp betreffend (ALCAPA 41; ARCAPA 44; ALADPA 38; ACCAPA 49; ASCAPA 65). Dennoch fällt folgendes auf: In der ALCAPA Gruppe finden sich 9 Patienten mit einem Linkstyp $<0^\circ$ Grad und 22 Patienten mit einem Linkstyp zwischen 0 und 30° Grad.

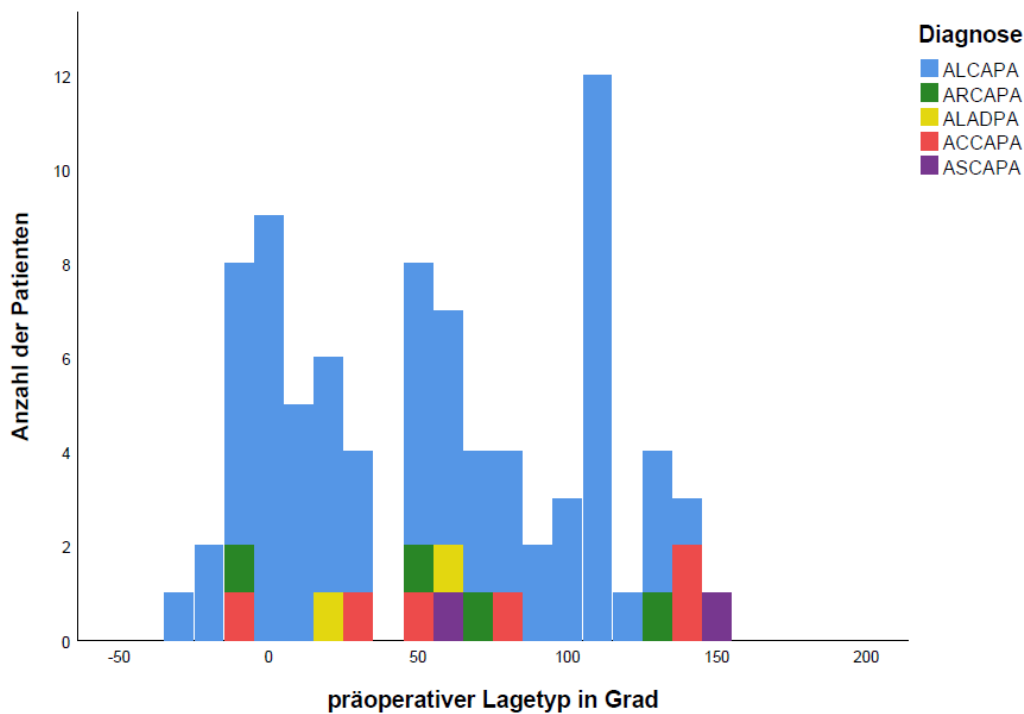


Abbildung 25 Präoperativer Lagetyp der Diagnosegruppen

Beurteilung des Vorliegens eines Blockbildesin Bezug auf die verschiedenen Diagnosegruppen

Das Auftreten von Blockbildern in den unterschiedlichen Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant ($p= .307$). Bei ALCAPA Patienten finden sich drei Linksschenkelblöcke, bei einem Patienten der ACCAPA Gruppe findet sich ein Rechtsschenkelblock. Einen links posterioren Hemiblock hat ein Patient der ALCAPA Gruppe. Die folgende Tabelle veranschaulicht dies.

	Gesamt-kollektiv n=84	ALCAPA n=70	ARCAPA n=4	ALADPA n=2	ACCAPA n=6	ASCAPA n=2
kein Blockbild	79	66	4	2	5	2
Rechtsschenkel-block	1	0	0	0	1	0
Linksschenkel-block	3	3	0	0	0	0
linksposteriorer Hemiblock	1	1	0	0	0	0

Tabelle 17 Vorliegens eines Blockbildes in den Diagnosegruppen

3.2.1 ALCAPA Gruppe

Im Folgenden werden die EKG-Veränderungen der ALCAPA Gruppe aufgeführt.

Beurteilung der Q-Zacken-Veränderungen

Ein pathologisches Q „> 0,3 mV und > 30 ms“ findet sich bei ALCAPA Patienten vor allem in der Ableitung aVL und zwar in mehr als der Hälfte der Patienten (57 %). Seltener findet man es auch in den Ableitung I, V4, V5 und V6. In Ableitung III und aVF gibt es jeweils einen Einzelfall eines pathologischen Q. Wenn man das Kriterium weniger streng mit „≥ 0,3 mV und ≥ 30 ms“ ansetzt, werden aus den 57 % pathologischen Q-Zacken in Ableitung aVL 73%.

Q-Zacken	I	II	III	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
vorhanden > 0,3 mV > 30 ms	20 29%	0 0%	1 1%	40 57%	1 1%	0 0%	0 0%	0 0%	6 9%	18 26%	17 25%
nicht vorhanden > 0,3 mV > 30 ms	50 71%	70 100%	69 99%	30 43%	69 99%	69 100%	70 100%	69 100%	64 91%	51 74%	52 75%
vorhanden nach Johnsrude et al., 1995 ≥ 0,3 mV ≥ 30 ms	32 46%	3 4%	3 4%	51 73%	3 4%	0 0%	1 1%	0 0%	15 21%	26 38%	27 39%
nicht vorhanden nach Johnsrude et al., 1995	38 54%	67 96%	67 96%	19 27%	67 96%	69 100%	69 99%	69 100%	55 79%	43 62%	42 61%
Fehlende Ableitungen	14	14	14	14	14	15	14	15	14	15	15

Tabelle 18 Pathologische Q-Zacken bei ALCAPAPatienten

Beurteilung der R-Progression und S-Regression

In der folgenden Tabelle wird aufgeführt, in wie vielen Fällen der R/S Umschlag in welcher Ableitung vorlag.

V1	V2	V3	V4	V5	V6	kein R/S Umschlag
7	2	5	13	13	8	22

Tabelle 19 R/S Umschlag bei ALCAPA Patienten

Beurteilung der ST-Streckenveränderungen

ST-Strecken wurden als unauffällig gewertet, wenn im Bereich zwischen -0,1 mV und 0,1 mV lagen. Alles, was darunter lag, wurde als Senkung gewertet, die Werte darüber wurden als Hebungen gewertet. ST-Streckenveränderungen sind in der vorliegenden Arbeit relativ selten bei ALCAPA Patienten. In 27 % der Fälle findet man ST-Hebungen in V2, in 37 % der Fälle in V3. Auch ST-Senkungen finden sich in 20 % in Ableitung aVL.

ST-Strecken	I	II	III	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Hebungen	3 4%	5 7%	16 23%	3 4%	9 13%	9 14%	18 27%	24 37%	15 22%	11 17%	8 12%
Senkungen	9 13%	2 3%	3 4%	14 20%	3 4%	5 8%	13 19%	8 12%	9 13%	10 15%	7 10
unauffällig	58 83%	63 90%	51 73%	52 75%	57 82%	52 79%	36 54%	33 51%	43 64%	44 68%	53 78%
Gesamt	70	70	70	69	69	66	67	65	67	65	68
fehlend	14	14	14	15	15	18	17	19	17	19	16

Tabelle 20 ST-Streckenveränderungen bei ALCAPAPatienten

T-Wellen-Inversion

In der folgenden Tabelle wird die Häufigkeit von T-Wellen Inversionen im ALCAPA Kollektiv beschrieben. Auffallend häufig, in 74 %, findet man T-Wellen Inversionen in der Ableitung aVL. Weiterhin werden T-Wellen-Inversionen vor allem in Ableitung I, V1, V5 bzw. V6 gefunden. In den anderen Ableitungen werden nur vereinzelt negative T-Wellen gesehen. Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse ist es wichtig zu wissen, dass negative T-Wellen altersabhängig sind. Die T-Welle sollte ab der ersten Lebenswoche in V1 negativ sein und kann bis ins Kleinkindalter bis V5 negativ sein (Lindinger et al., 2016).

T-Wellen Inversion	I	II	III	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
vorhanden	29 41%	6 9%	6 9%	51 74%	6 9%	23 35%	9 13%	7 11%	11 16%	18 28%	26 38%
nicht vorhanden	41 59%	64 91%	64 91%	18 26%	63 91%	43 65%	58 87%	58 89%	56 84%	47 72%	42 62%
Gesamtzahl	70	70	70	69	69	66	67	65	67	65	68
fehlend	14	14	14	15	15	18	17	19	17	19	16

Tabelle 21 T-Wellen Inversion bei ALCAPA Patienten

Präterminales T

Ein präterminales T findet sich relativ selten, in 20 % in Ableitung I, und 16 % bzw. 14 % in Ableitung V2 und V3.

präterminale T-Wellen	I	II	III	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
vorhanden	14 20%	6 9%	2 3%	5 7%	2 3%	3 5%	11 16%	9 14%	7 10%	6 9%	9 13%
nicht vorhanden	56 80%	64 91%	68 97%	64 93%	67 97%	63 95%	56 84%	56 86%	60 90%	59 91%	59 87%
Gesamtzahl	70	70	70	69	69	66	67	65	67	65	68
fehlend	14	14	14	15	15	18	17	19	17	19	16

Tabelle 22 Präterminales T bei ALCAPA Patienten

3.2.2 Weitere ACAPA Gruppen

Aufgrund der geringen Patientenzahlen in den weiteren ACAPA Gruppen werden diese einzeln in den folgenden zwei Tabellen aufgeführt. Für die Beurteilung als pathologisches Q wurde in diesem Fall das Kriterium „ $\geq 0,3$ mV und ≥ 30 ms“ angenommen. Alle weiteren EKG Veränderungen wurden entsprechend der ALCAPA Beurteilungskriterien ausgewertet. Es lassen sich keine direkten Muster erkennen, auffällig sind lediglich vermehrte T-Negativierungen vor allem in den Brustwandableitungen.

Herzfrequenz

Die Herzfrequenz ist sehr variabel und altersentsprechend. Sie liegt zwischen 120/min und 170/min bei den Patienten, die im Neonatal- oder Säuglingsalter diagnostiziert wurden und bei Patienten, die im Jugend- oder Erwachsenenalter diagnostiziert wurden zwischen 65/min und 76/min.

Lagetyp

Es zeigt sich eine große Spannbreite der Lagetypen mit Vektoren zwischen -15 und $+150$. Der Lagetyp ändert sich im Laufe des Lebens, im Säuglingsalter ist ein überdrehter Rechtstyp physiologisch.

Blockbilder

Patient 92 der ACCAPA Gruppe präsentiert sich mit einem Rechtsschenkelblock, die restlichen Patienten weisen keine Blockbilder auf.

QTc-Zeit

Die QTc-Zeit befindet sich bei 13 von 14 Patienten unter 440 ms und damit in der Norm. Patient 90 aus der ALADPA Gruppe zeigt eine verlängerte QTc-Zeit auf 514 ms.

Q-Zacken

Bei einem ACCAPA Patienten findet sich in V4 ein pathologisches Q. Außerdem findet sich bei einem ACCAPA Patienten in II, aVF, V5 und V6 ein pathologisches Q.

R-Progression

Bei drei Patienten konnte kein R/S Umschlag festgestellt werden.

ST-Strecken-Veränderungen

ST-Hebungen als Zeichen eines Infarktes finden sich in bei Patient 85 in V3, bei Patient 86 in II, bei Patient 88 in V2. Eine ST-Senkung zeigt sich bei Patient 85 in aVL.

T-Wellen Veränderungen

Eine T-Wellen Inversion in V1 zeigt sich in 6 von 14 Patienten, diese ist im Kindes- und Jugendalter physiologisch. Patient 98 (ACCAPA) präsentiert sich im Alter von 3 Tagen mit negativen T-Wellen in V1 bis V6.

Ergebnisse

Pat	Gruppe	Alter bei EKG	HF	Lage-typ	Block bild	QTc	Q I	Q II	Q III	Q aVL	Q aVF	Q V1	Q V2	Q V3	Q V4	Q V5	Q V6	R/S Umschlag	kein R/S Umschlag		
85	ARCAPA	2,5 M	105	70		331															
86	ARCAPA	1 T	120	130		368															
87	ARCAPA	4,8 J	80	-10		381															
88	ARCAPA	48,9 J	76	50		439															
89	ALADPA	7,8 J	80	60		416															
90	ALADPA	12,9 J.	75	20		514															
91	ACCAPA	1,7 J.	115	30		374															
92	ACCAPA	17,7 J	65	50	RSB	416		+			+						+	+			
93	ACCAPA	2 T	150	140		395															
94	ACCAPA	14,2 J	65	80		437															
95	ACCAPA	2 T	135	140		420															
96	ACCAPA	40,5 J	70	-15		432															+
97	ASCAPA	2,4 M	170	60		387															+
98	ASCAPA	3d T	146	150		390															

*T = Tage, M = Monate, J = Jahre, HF = Herzfrequenz in bpm, Lagetyp in Gradzahlen, RSB = Rechtsschenkelblock
 QTc = korrigierte QT-Zeit in ms, pathologisches Q $\geq 0,3$ mV und ≥ 30 ms: + = vorhanden*

Tabelle 23 EKG-Veränderungen bei Nicht-ALCAPA Patienten: Herzfrequenz, Lagetyp, Blockbild, QTc-Zeit, Q-Zacken und R/S-Umschlag

Ergebnisse

Pat	Gruppe	Alter bei EKG	ST I	ST II	ST III	ST aVL	ST aVF	ST V1	ST V2	ST V3	ST V4	ST V5	ST V6	T I	T II	T III	T aVF	T aVL	T V1	T V2	T V3	T V4	T V5	T V6
85	ARCAPA	2,5 M				-				+							-	-	+			+	+	
86	ARCAPA	1 T		+																				
87	ARCAPA	4,8 J																	+					
88	ARCAPA	48,9 J							+															
89	ALADPA	7,8 J							+															
90	ALADPA	12,9 J.								+	+			+									+	+
91	ACCAPA	1,7 J.																	-	-	-	-	-	
92	ACCAPA	17,7 J														+			+					
93	ACCAPA	2 T															+		-	+	+			
94	ACCAPA	14,2 J							+								+		+	+	-	-		
95	ACCAPA	2 T							-	-														
96	ACCAPA	40,5 J							+	+														
97	ASCAPA	2,4 M											-				+		+					
98	ASCAPA	3d T						-	-	-	-	-	-						+	+	+	+	+	+

T = Tage, M = Monate, J = Jahre, + bei ST = Hebungen, - bei ST = Senkungen, + bei T = T-Wellen Inversion vorhanden, - bei T = präterminal negatives T vorhanden

Tabelle 24 EKG-Veränderungen bei Nicht-ALCAPA Patienten: ST-Strecken Veränderungen und T-Wellen-Veränderungen

4. Diskussion

Die vorliegende Studie umfasst eines der bisher weltweit größten ALCAPA Kollektive sowie zwölf weitere Patienten mit sogenannten ACAPA Varianten, bei denen die rechte Koronararterie, die Arteria circumflex oder eine singuläre Koronararterie eine Fehlverbindung mit dem Pulmonalarterienstamm oder alternativ mit der rechten oder linken Pulmonalarterie aufweist. Ziel der Studie war es, anatomische Unterschiede und Besonderheiten, Art der Diagnosestellung und operative Korrekturen der einzelnen Diagnosegruppen zu vergleichen und EKG-Veränderungen der Patienten zu beschreiben.

Es konnte gezeigt werden, dass ALCAPA Patienten im Gegensatz zu den anderen Diagnosegruppen weniger häufig Begleitherzfehler oder extrakardiale Fehlbildungen aufweisen. Die anderen ACAPA Varianten sind hingegen häufig mit Begleitherzfehlern assoziiert, und auch extrakardiale Fehlbildungen treten weit häufiger auf. Im vorliegenden Kollektiv sind die Begleitherzfehler in den Gruppen der anderen ACAPA Varianten überwiegend den Linksherzobstruktionen zuzuordnen. Dass die Varianten überwiegend in Kombination mit Linksherzobstruktionen vorliegen, bestätigt sich in der Literatur jedoch nicht, es finden sich die verschiedensten angeborenen Herzfehler. Deshalb sollte im Rahmen der Diagnostik und bei einer möglicherweise stattfindenden Operation aufgrund von angeborenen Herzfehlern immer an eine Koronaranomalie gedacht und danach explizit gesucht werden. Die vorgenommene Differenzierung in dieser Studie zwischen ALCAPA und ALADPA Patienten erwies sich als nicht unbedingt notwendig. Es konnte gezeigt werden, dass die ALADPA Patienten in unserem Kollektiv keine Begleitherzfehler und keine extrakardialen Fehlbildungen aufwiesen und ihre Fehlverbindung klassisch am Pulmonalarterienstamm liegt. Der höhere Anteil an weiblichen ALCAPA Patienten, 64 %, deckt sich mit einigen in der Literatur beschriebenen Kollektiven, man kann also von einer Tendenz zum weiblichen Geschlecht hin ausgehen.

Die englische Bezeichnung „Anomalous Left Coronary Artery from Pulmonary Artery“ impliziert, dass der Ursprung der Koronararterie in der Pulmonalarterie liegt. Viel mehr drainiert jedoch die Koronararterie ab einem gewissen Zeitpunkt postnatal in die Pulmonalarterie. Eine korrektere Bezeichnung wäre „Anomalous Left Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery“. Die ACAPA Varianten betreffend gibt es viele variierende Bezeichnungen, häufig werden sie als ALCAPA Varianten bezeichnet. Vorgeschlagen wird eine einheitliche Nomenklatur mit dem Überbegriff ACAPA – „Anomalous Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery“ mit den Untergruppen ALCAPA, ARCAPA, ACCAPA, ASCAPA. Außerdem ist die Bezeichnung Syndrom nicht korrekt, da es das gemeinsame Auftreten bestimmter charakteristischer Symptome im Rahmen eines Krankheitsbildes bezeichnet. Hier wird jedoch nur eine Charakteristik beschrieben, nämlich die Fehlverbindung der Koronararterie mit der Pulmonalarterie. Die allein stehende Bezeichnung ACAPA ist demnach ausreichend und korrekt.

Bezüglich des EKGs konnten die charakteristischen Veränderungen wie eine tiefe und verbreiterte Q-Zacke, ST-Hebungen, T-Wellen-Inversionen und eine verzögerte R-Progression jeweils nur bei maximal 74 % aller ALCAPA Patienten nachgewiesen werden. Keines der Kriterien wurde - und sei es nur in einer Ableitung - bei 100 % der Patienten nachgewiesen. Außerdem ist in dieser Studie die QTc Zeit vieler ALCAPA Patienten verlängert, was in der Literatur kaum beschrieben wird. Die EKG-Veränderungen der weiteren

ACAPA Varianten sind eher nicht ischämietypisch und aufgrund der verschiedenen Begleitherzfehler sehr individuell.

4.1 Anatomische Besonderheiten, Diagnosestellung und Korrektur

4.1.1 ALCAPA Kollektiv

Unter Kinderkardiologen wird ALCAPA als isoliert auftretender Herzfehler gehandelt, und auch in der Literatur wird ALCAPA als ein überwiegend isoliert auftretender Herzfehler beschrieben, der nur in wenigen Fällen mit anderen Herzfehlern in Kombination auftritt. Die größten ALCAPA Kollektive von Azakie et al., Ben Ali et al. und Schwartz et al. berichten von 13/67, 1/42 und 1/63 Patienten mit weiteren angeborenen Herzfehlern (Azakie et al., 2003; Ben Ali et al., 2009; Schwartz et al., 1997). Im vorliegenden Kollektiv weisen von 84 ALCAPA Patienten nur zwei Patienten einen kombinierten Herzfehler auf, davon ein Kind im Rahmen eines Syndroms. Es lässt sich also folgern, dass die getroffene Annahme meistens zutrifft. Dennoch gibt es immer wieder Fälle von ALCAPA mit Begleitherzfehlern. Bei diesen Patienten liegt meist ein anderer zunächst führender und meist leichter diagnostizierbarer Herzfehler vor.

Im vorliegenden Kollektiv wurde eine Patientin mit Aortenisthmusstenose und VSD operiert, postoperativ zeigte sich ein Infarkt und im Rahmen einer Koronarangiographie wurde dann die Diagnose ALCAPA gestellt. Auf genau diese Fälle gehen Laux et al. in ihrem Paper ein, der Name lautet passenderweise „A difficult Joint Diagnosis“ – eine schwierige gemeinsame Diagnose (Laux et al., 2014). Bei einem gemeinsamen Auftreten von ACAPA und anderen angeborenen Herzfehlern wird die Diagnose häufig erst postoperativ oder auch intraoperativ gestellt. Es sollte demnach bei allen Patienten mit angeborenen Herzfehlern auf die Koronararterien geachtet werden. Dies gilt für die echokardiographische Diagnostik, die Herzkatheteruntersuchung mit einer Koronararteriendarstellung mittels einer Aortenwurzelinjektion und für die intraoperative Darstellung der Koronararterien soweit möglich bei Korrektur-Operationen angeborener Herzfehler.

Der Versuch, die Begleitherzfehler bei ALCAPA in eine bestimmte Kategorie von Herzfehlern einzuteilen, scheitert. Im vorliegenden Kollektiv gibt es einen Fall mit CoA und VSD, in der Literatur werden verschiedenste Herzfehler in Kombination mit ALCAPA auftretend beschrieben. Böning et al. gaben bereits 1983 eine erste sehr gute Übersicht und beschrieben überwiegend konotrunkale Missbildungen, Fallot'sche Tetralogien oder Ventrikelseptumdefekte (Böning et al., 1983). Laux et al. präsentieren mit ihrem Kollektiv von zwölf ALCAPA Patienten fünf Fälle einer Aortenisthmusstenose, einen Fall eines HLHS und einen Patienten mit angeborener Mitralklappenfehlbildung – damit fallen sieben von zwölf Fällen in die Kategorie der Linksherzobstruktionen. Desweiteren waren darunter auch drei Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie sowie drei Patienten, bei denen die Aortenisthmusstenose in Kombination mit einem VSD vorlag (Laux et al., 2014). Unter den 67 Patienten von Azakie et al. weisen 13 Patienten Begleitherzfehler auf, darunter finden sich drei Patienten mit einem VSD, drei Patienten mit einer Pulmonalarterien- und Pulmonalklappenstenose sowie jeweils ein einzelner Fall mit ASD, Ebstein Anomalie, Scimitar Syndrom, Smith-Lemli-Opitz-Syndrom, PAPVR sowie eine anomale rechte Arteria subclavia (Azakie et al., 2003). In dem Kollektiv von Schwartz et al. mit 42 Patienten findet sich ein Patient mit einer Aortenisthmusstenose und bei Ben Ali et al. wurde ein Patient mit ALCAPA und HLHS aus der Studie ausgeschlossen (Ben Ali et al., 2009; Schwartz et al., 1997). Insgesamt lässt sich sagen, dass man bei angeborenen Herzfehlern immer und insbesondere präoperativ oder bei Komplikationen postoperativ auch an ALCAPA denken sollte. Auch wenn

die Fehlverbindung bei ALCAPA meist am Pulmonalarterienstamm lokalisiert ist, sollten die rechte und linke Pulmonalarterie ebenfalls als mögliche Verbindungsstelle evaluiert werden.

Die vorgenommene Unterscheidung zwischen klassischen Fällen von ALCAPA und ALADPA erweist sich als nicht notwendig. Im vorliegenden Kollektiv fallen in die ALADPA Kategorie zwei Patienten, bei Patient 89 lag auch kein vollständiges ALADPA vor, es konnte nur ein Ast der LAD mit Verbindung zur Pulmonalarterie diagnostiziert werden. In diesem Fall wäre eine bessere Bezeichnung ICAPA - Infundibular Coronary Artery Branch Connected to the Pulmonary Artery – wie von Laux et al. vorgenommen (Laux et al., 2014). Klinisch präsentieren sich ALADPA Patienten wie ALCAPA Patienten, dies bestätigen auch Karimi et al. in ihrer Übersichtsarbeit über alle anomalen Koronararterienfehlverbindungen mit der Pulmonalarterie (Karimi & Kirshbom, 2015). Der Schweregrad der Symptomatik ist natürlich auch abhängig vom Versorgungstyp und der Ausprägung der Kollateralen. Auch die Bezeichnung ALCAPA mit einem zusätzlichen A für Anomalous sollte in die Nomenklatur aufgenommen werden.

Bereits bekannt ist eine Häufung das weibliche Geschlecht betreffend, die sich auch in der vorliegenden Studie zeigt (Schumacher et al., 2008). Es ist auffällig, aber statistisch nicht signifikant, dass zu 65 % Patientinnen (Kollektiv n= 84 Patienten) betroffen sind. Auch die drei bisher in der Literatur beschriebenen größeren Kollektive von Schwartz et al. (42 Patienten), Azakie et al. (47 Patienten) und Ben Ali et al. (62 Patienten) weisen zu 60 %, 64 % und 63 % der Fälle Patientinnen auf (Azakie et al., 2003; Ben Ali et al., 2009; Schwartz et al., 1997). Die Ergebnisse unserer Studie bestätigen also die Tendenz in Richtung des weiblichen Geschlechts und sollten bei der Diagnostik bedacht werden.

ALCAPA Patienten haben eine deutlich reduzierte Ejektionsfraktion im Vergleich zu den anderen ACAPA Varianten, und sie haben signifikant häufiger eine präoperative Mitralinsuffizienz. Dies erklärt sich durch das Versorgungsgebiet der Koronararterie. Da die linke Koronararterie insbesondere den linken Ventrikel und die Mitralklappe versorgt, kommt es bei einer Ischämie in diesem Bereich konsekutiv zu einer Verschlechterung der Funktion und im Verlauf auch zu einer Mitralinsuffizienz.

Die Korrektur erfolgt heute fast ausschließlich mittels einer Umimplantation der linken Koronararterie, wie von Neches et al. erstmalig 1974 beschrieben (Neches et al., 1974). Aufgrund der großen Zeitspanne (1972-2015), in der die Operationen des vorliegenden Kollektivs stattgefunden haben, finden sich noch einige Patienten, die einen Subclavia-Bypass, ein Takeuchi Repair, einen Bypass oder eine Ligatur der betroffenen Arterie erhalten haben. Ziel der Operation ist es heute immer, soweit möglich ein Zwei-Koronararterien-System zur adäquaten Versorgung des Myokards zu etablieren.

Die Langzeit-Ergebnisse der operierten ALCAPA Patienten sind exzellent und zeigen eine deutlich verbesserte linksventrikuläre Funktion unabhängig von dem Alter bei Operation und im Verlauf auch eine gebesserte Mitralinsuffizienz. Die perioperative Letalität hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Im Deutschen Herzzentrum München sind in den vergangenen 20 Jahren keine ALCAPA Patienten mehr perioperativ verstorben (Lange et al., 2018). Naimo et al., Azakie et al. und Schwartz et al. bestätigen die guten Langzeitergebnisse von ALCAPA Patienten, es verstarben nur wenige Patienten und diese ausschließlich perioperativ. Die Überlebensraten liegen bei 98 %, 92 % und 86 % (Azakie et al., 2003; Naimo et al., 2016; Schwartz et al., 1997).

4.1.2 ACAPA Gesamtkollektiv

Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen ALCAPA und den deutlich seltener auftretenden Varianten wurden analysiert. Um die anatomischen und klinischen Besonderheiten der verschiedenen Diagnosegruppen mit den Fällen in der Literatur besser vergleichen zu können, wurde eine Übersicht der vielen Case Reports für die Diagnosegruppe ACCAPA erarbeitet, hier gibt es seit 1998 keine Übersichtsarbeit mehr (Alexi-Meskishvili et al., 1998). In Tabelle 14-16 werden die Case Reports einzeln aufgeführt und soweit möglich Begleitherzfehler, weitere angeborene Fehlbildungen, Lokalisation der Konnektion zur Pulmonalarterie, Alter bei Diagnosestellung, Symptomatik, EKG-Veränderungen und Echokardiographie-Befunde sowie operative Behandlung, Zeitpunkt der Diagnosestellung und Art der der Diagnosestellung zusammengetragen. Für ASCAPA Fälle gibt es Übersichtsarbeiten bis 1997 (Heusch et al., 1997). Die recherchierten Fälle nach 1997 wurden zusammengefasst ebenfalls nach den beschriebenen Kriterien in Tabelle 17 aufgeführt. Ein großes Review über ARCAPA Patienten und ihre Besonderheiten ist 2020 erschienen (Guenther et al., 2020).

Für ARCAPA Patienten postulierten Grabowski et al. 2018 einen Anteil von 40 % mit begleitenden Herzfehlern und nennen insbesondere die Fallot'sche Tetralogie, ein aortopulmonales Fenster, eine bikuspidale Aortenklappe, ASD und VSD sowie eine PAPVC und eine aberrante rechte Arteria subclavia (Grabowski et al., 2018). Guenther et al. geben das Auftreten von Begleitherzfehlern in ihrem systematischen Review von 2020 mit 23,8 % an (Guenther et al., 2020). Im vorliegenden Kollektiv haben drei von vier Patienten verschiedene der oben genannten begleitenden angeborenen Herzfehler sowie ein HLHS. Dies entspricht 75 % der Patienten, die einen Begleitherzfehler haben. Folglich tritt ARCAPA im Vergleich zu ALCAPA häufiger mit Begleitherzfehlern auf.

ARCAPA Patienten präsentieren sich teilweise asymptomatisch oder mit Angina pectoris Beschwerden oder Dyspnoe bei isoliert auftretender Fehlbildung. Die Diagnose wird meist präoperativ, jedoch auch hin und wieder bei Auftreten von Begleitherzfehlern intraoperativ, gestellt. Die Patienten werden überwiegend durch eine Angiographie diagnostiziert und ARCAPA in der Folge operativ korrigiert. Im vorliegenden Kollektiv zeigt sich das Alter bei Diagnosestellung betreffend kein signifikanter Unterschied zwischen ALCAPA und ARCAPA Patienten. Boris et al. berichten jedoch von einer Diskrepanz zwischen ARCAPA und ALCAPA Patienten, ARCAPA Patienten würden aufgrund von weniger ausgeprägten Symptomen später diagnostiziert werden (Boris & Brothers, 2015). Im vorliegenden Kollektiv gibt es nur vier Patienten mit ARCAPA und die Spanne des Alters bei Diagnosestellung ist zumindest auffällig groß. Guenther et al. analysierten in ihrem großen Review, dass 48 % der ARCAPA Patienten erst im Erwachsenenalter diagnostiziert werden. Bei ALCAPA Patienten sind dies ungefähr 15-20 % (Guenther et al., 2020). Ein isoliert auftretendes ARCAPA wird also später diagnostiziert als ein isoliert auftretendes ALCAPA. Dies lässt sich mit dem meist kleineren Versorgungsgebiet der RCA und dem genaueren Versorgungsbereich rechter Ventrikel, rechte Kammer und teilweise Hinterwand des linken Ventrikels erklären.

Besonders die Gruppe der ACCAPA Patienten sticht hervor. Sowohl im vorliegenden Kollektiv als auch in der Literatur findet sich diese Fehlbildung überwiegend in Kombination mit anderen angeborenen Herzfehlern, insbesondere mit einer Aortenisthmusstenose, einem Scimitar-Syndrom, einem HLHS oder einer bikuspiden Aortenklappe.

Im eigenen Kollektiv liegen zu 100 % weitere Herzfehler vor, darunter Aortenisthmusstenosen (4x), PDA (3), HLHS (1x), bikuspidale Aortenklappen (2x), VSD (2x), ASD (1x) und eine Aortenstenose. In den zusammengestellten Fällen der Literatur in Tabelle 13-15 sind es 33 von 46 Patienten – daraus errechnen sich 71 % aller bisher beschriebenen Fälle der Literatur. Das eigene Kollektiv könnte die Schlussfolgerung zulassen, es träten ausschließlich Linksherzobstruktionen sowie Shuntvitien auf. Dies bestätigt die Literatur nicht. Wie die Literaturübersicht zeigt, gibt es Einzelfallbeschreibungen aus dem gesamten Spektrum der angeborenen Herzfehler in Kombination mit ACCAPA. Häufig erfolgt im Säuglings- oder Kindesalter eine Korrektur-OP aufgrund der Begleitherzfehler, und erst postoperativ oder auch viele Jahre später wird die Koronararterienanomalie diagnostiziert.

Das klinische Erscheinungsbild der ACCAPA Patienten ist sehr variabel, und dementsprechend weist auch das Alter bei Diagnosestellung eine breite Spanne auf. Einige Patienten sind nur in den ersten Lebenswochen asymptomatisch, andere bis ins Erwachsenenalter (Chopra et al. 1994; Garcia et al., 1992). Patienten mit isoliert auftretendem ACCAPA werden häufig erst im Alter zwischen 40 und 60 Jahren diagnostiziert, leben bis dahin möglicherweise symptomfrei bei guter Kollateralenausbildung und präsentieren sich im Verlauf mit Angina pectoris und Dyspnoe, vereinzelt werden sie im Rahmen eines plötzlichen Herzstillstandes nach erfolgreicher Reanimation oder post mortem durch eine Autopsie diagnostiziert. Bereits in der Neonatalperiode, im Säuglings- oder Kindesalter verstorbene ACCAPA Patienten sind beispielsweise Patienten mit HLHS oder Scimitar Syndrom (Bo et al., 2018; Jaworski et al. 2014). Im vorliegenden Kollektiv liegt das Alter bei Diagnosestellung zwischen zwei Tagen und 39 Jahren, wie zuvor beschrieben lagen bei allen Patienten Begleitherzfehler vor. Unter den ACCAPA Patienten der Literaturübersicht ohne Begleitherzfehler liegt die Spanne des Alters bei Diagnosestellung zwischen sechs Wochen und 71 Jahren (Alexi-Meskishvili et al., 1998; Gupta et al., 2020). Bei den ACCAPA Patienten der Literaturübersicht mit Begleitherzfehlern liegt die Spanne des Alters bei Diagnosestellung zwischen dem ersten Lebenstag und 70 Jahren (Jaworski et al., 2014; Marcondes et al., 2008; Sathanandam et al., 2016; Villa et al., 2005; Mishra et al., 2016). Die Symptomatik ist abhängig von der Größe des Versorgungsgebietes, der möglichen Kollateralenausbildung sowie von den auftretenden Begleitherzfehlern.

Extrakardiale Fehlbildungen treten nur vereinzelt auf. Im vorliegenden Kollektiv gibt es einen Patienten mit Lungenhypoplasie und einen weiteren Patienten mit einer zystischen Nierendysplasie sowie Wirbelkörperfehlbildungen. Auch Bo et al. berichten von einem Patienten mit Lungenhypoplasie und Honey et al. beschreiben einen Patienten mit Wirbelkörperfehlbildungen (Bo et al., 2018; Honey et al, 1975). Insgesamt bleiben dies jedoch Einzelfallbeschreibungen.

Die Diagnosestellung erfolgt überwiegend im Rahmen einer Koronararterienangiographie. In den letzten Jahren wird durch die zunehmend sehr gute Qualität der Ultraschallgeräte der Verdacht durch eine Echokardiographie erhoben und diese dann koronarangiographisch bestätigt. Einige Fälle werden mittlerweile auch durch eine CT-Angiographie oder kardiale MRT Untersuchung diagnostiziert (Bo et al., 2018; Liu et al., 2016; Marcondes et al. 2008; Saremi et al. 2014; Sari et al. 2013; Sarioglu et al. 1997; Schicchi et al, 2019).

Operativ erfolgt auch bei dieser Patientengruppe mittlerweile überwiegend eine Umimplantation der ACCAPA in die Aorta mit dem Ziel einer adäquaten Perfusion des Myokards. Die operative Korrektur der Fehlbildung im Erwachsenenalter ist jedoch häufig eine Bypass-Operation. Teilweise wird eine Ligatur vorgenommen, dies ist bei kleineren Ästen eine mögliche Methode. Bei Patienten im höheren Alter wird hin und wieder auf eine Korrektur verzichtet, diese Patienten verzeichnen jedoch ein höheres Risiko für ein Infarktgeschehen.

Viele Jahre galt die Prämisse, Patienten mit ASCAPA seien nicht überlebensfähig. Da die komplette Perfusion des Herzens von einer fehlabgehenden Arterie abhängt und die Perfusion durch den sinkenden Pulmonalarteriendruck in den ersten Lebenswochen immer schlechter wird, kommt es durch Versorgung mit sauerstoffarmem Blut zur Ischämie und im Verlauf unweigerlich zur Herzinsuffizienz mit folgendem kardialen Versagen. Ein Überleben, meist für nur wenige Tage oder Wochen, ist nur bei einer gleichzeitigen pulmonalen Hypertonie möglich (Hauser, 2005). Auch die zwei ASCAPA Patienten des vorliegenden Kollektivs sind im Alter von sechs Monaten beziehungsweise neun Tagen verstorben. Aufgrund der ausgeprägten Symptomatik werden Patienten mit ASCAPA im Vergleich zu den anderen Diagnosegruppen sehr früh diagnostiziert, meist im Alter von wenigen Tagen oder Wochen.

Die ersten zwei Patienten, die nach einer Umimplantation überlebten, beschrieben Urcelay et al. 1994 (Urcelay et al., 1994). Die Case Reports bis 1997 fassten Heusch et al. bereits zusammen (Heusch et al., 1997). Tabelle 17 gibt eine Übersicht über die Case Reports seit 1997. Die Patienten werden innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen postpartal diagnostiziert, weisen in ungefähr der Hälfte der Fälle Begleitherzfehler auf – diese Zahl bestätigt sich auch im vorliegenden Kollektiv sowie in der Literaturübersicht von Heusch et al. – und sind etwas häufiger männlichen Geschlechtes. Sie zeigen typische Symptome einer Herzinsuffizienz oder Herzversagen, EKG-Veränderungen werden kaum beschrieben, in der Echokardiographie ist die linksventrikuläre Funktion häufig reduziert. Eine Tunnel-Plastik oder eine Umimplantation wurden als operative Methoden angewandt, und in jüngster Zeit gibt es mehr überlebende als verstorbene Patienten. Dies legt die Zahl der erschienenen Publikationen der letzten Jahre nahe.

Die wenigen für einige Jahre überlebenden Patienten ohne operative Korrektur weisen Herzfehler wie einen Truncus arteriosus communis auf oder VSDs, wodurch es zu einem Links-Rechts-Shunt kommen und so oxygeniertes Blut die Koronararterien zumindest teilweise versorgen kann (Heusch et al., 1997; Kory et al., 1984). Santoro et al. weisen darauf hin, dass speziell bei Patienten mit CoA, die sich nach einer OP klinisch verschlechtern statt verbessern, eine Fehlverbindung einer singulären oder beider Koronararterien mit der Pulmonalarterie vorliegen kann (Santoro et al., 1995). Es zeigt sich, dass heute mit besseren diagnostischen Möglichkeiten Patienten nach erfolgreicher Operation überleben können. Insbesondere bei ASCAPA Patienten sind eine sehr frühe Diagnose – wenn möglich in den ersten Lebensstunden – und eine zügige operative Korrektur lebensrettend.

Vergleicht man die verschiedenen ACAPA Varianten untereinander, so finden sich folgende Auffälligkeiten, die für die Diagnostik und Therapie relevant sind.

Die verschiedenen Diagnosegruppen zeigen einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Lokalisation der Verbindung der Koronararterie mit der Pulmonalarterie. Während der ALCAPA Patient überwiegend eine Verbindung zum Pulmonalarterienstamm aufweist, konnektieren insbesondere ACCAPA Patienten überwiegend mit der rechten Pulmonalarterie. Dies zeigt sich im vorliegenden Kollektiv – fünf von sechs Patienten – und bestätigt sich in der eigenen Literaturübersicht in Tabelle 13-15, es finden sich unter 41 ACCAPA Fällen 30 Patienten mit einer Verbindung zur RPA. Erklärbar wird dies durch die anatomische Nähe der rechten Pulmonalarterie zur Aortenwurzel. Dementsprechend findet sich bei der örtlichen Distanz zum natürlichen Ursprung der Koronararterien eine Verbindung mit der linken Pulmonalarterie deutlich seltener, im vorliegenden Kollektiv nur zweimal bei ALCAPA Patienten, unter den ACCAPA Patienten der Literatur ein Fall von Alexi-Meskishvili und ein weiterer sechs Monate alter Patient von Gladki et al. mit einem HLHS (Alexi-Meskishvili et al., 1998; Gladki et al., 2018). Insbesondere ACCAPA Patienten mit Linksherzobstruktionen haben fast ausnahmslos eine Verbindung zur rechten Pulmonalarterie. Es sollte also in der Diagnostik bei diesen Patienten ein besonderes Augenmerk auf diese Lokalisation einer möglichen Koronararterienfehlbildung gelegt und nicht nur der Pulmonalarterienstamm evaluiert werden, sondern insbesondere auch die rechte Pulmonalarterie Beachtung finden.

Im Gegensatz zum klassischen ALCAPA weisen Patienten der anderen Diagnosegruppen signifikant häufiger Begleithorzfehler auf, dies bestätigt sich in der Literatur. Eine Häufung Linksherzobstruktionen betreffend zeigt sich nur im vorliegenden Kollektiv. Bezüglich des Alters bei Diagnosestellung findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen. Insgesamt werden Patienten mit ACAPA Fehlbildungen in Kombination mit anderen angeborenen Herzfehlern jedoch zu einem früheren Zeitpunkt diagnostiziert als isoliert auftretende ACAPA Fehlbildungen, wie für ARCAPA und ACCAPA Patienten beschrieben.

Isoliert tritt ACCAPA seltener auf als in Kombination mit anderen Herzfehlern. Diese Patienten werden überwiegend im Erwachsenenalter diagnostiziert und präsentieren sich klinisch mit Brustschmerzen, Dyspnoe oder einem plötzlichen Herzstillstand, also typischen Symptomen eines Herzinfarktes. Dies gilt auch für ARCAPA Patienten. Das Wissen um ACAPA ist demnach nicht nur für den Kinderkardiologen, sondern auch für den Erwachsenen-Kardiologen von großer Bedeutung.

Die perioperative Letalität von ALCAPA Patienten hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Auch in den Gruppen ARCAPA, ALADPA und ACCAPA der vorliegenden Arbeit sind perioperativ keine Patienten verstorben. Die Überlebensraten liegen bei 98 %, 92 % und 86 % (Azakie et al., 2003; Naimo et al., 2016; Schwartz et al., 1997). Auch die Langzeit-Ergebnisse der operierten ALCAPA Patienten sind exzellent und zeigen eine deutlich verbesserte linksventrikuläre Funktion unabhängig vom Alter bei Operation und im Verlauf auch eine gebesserte Mitralinsuffizienz.

Für die ACAPA Varianten liegen nur Einzelfallstudien vor, von den 46 ACCAPA Patienten der eigenen Literaturübersicht wurden 35 Patienten operiert, davon sind sechs perioperativ verstorben – entsprechend 17 %. 26 Patienten haben überlebt – entsprechend 74 % – bei recht kurzen Follow-Up Zeiten von maximal drei Jahren. Die Diagnose wurde in 21 Fällen präoperativ, in zehn Fällen postoperativ, in fünf Fällen intraoperativ und in einem Fall post

mortem gestellt. Bei acht Patienten wurde die Diagnose gestellt, es erfolgte jedoch keine Operation oder es gibt dazu keine Angabe. Im vorliegenden Kollektiv haben von sechs Patienten fünf überlebt, ein Patient verstarb dreieinhalb Wochen nach Diagnosestellung und hatte außerdem ein HLHS.

Unter ASCAPA Patienten haben bis 1997 nur zwei von 29 überlebt, unter den neun Patienten der eigenen Literaturübersicht seit 1997 haben sieben überlebt– entsprechend 77 % (Heusch et al., 1997). Die beiden Fälle des vorliegenden Kollektivs sind verstorben.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die besseren untersuchungstechnischen bildgebenden Möglichkeiten heute eine Diagnose häufig frühzeitiger gestellt wird und die operativen Möglichkeiten sich so sehr verbessert haben, dass selbst ASCAPA kein Todesurteil mehr darstellt. Umso bedeutender ist das Wissen um die Gefäßfehlbildung. Kinderkardiologen ebenso wie Erwachsenenkardiologen sollten dafür sensibilisiert sein und bei entsprechender Symptomatik explizit nach den Koronararterien suchen. Dies kann insbesondere beim Neugeborenen aufgrund der sehr kleinen Gefäße und der engen anatomischen Nachbarschaft schwierig sein. Bei der Echokardiographie des Patienten ist auf die Darstellung des Flusses in den Koronararterien zu achten. Die Flussrichtung sollte mit low-scale color mapping und kontrastverstärkt dargestellt werden, wobei hier allerdings viele Artefakte entstehen können. Nicht nur der Pulmonalarterienstamm, sondern auch die rechte und linke Pulmonalarterie kommen als mögliche Verbindung in Frage und müssen im Verdachtsmoment evaluiert werden. Wenn notwendig, können zur Bestätigung eines Verdachts eine MRT Untersuchung oder eine CT Angiographie erfolgen oder das Mittel der Wahl der vergangenen Jahrzehnte, die Koronarangiographie. Bei einer Koronarangiographie ist auf eine ausreichend lange Durchleuchtungszeit zu achten, um eine mögliche Drainage in die Pulmonalarterie erfassen zu können. Insgesamt sollte die Untersuchung eine möglichst geringe Belastung für den Patienten darstellen, was die Echokardiographie zum Mittel der Wahl macht.

Diskussion

	Autor	Alter	Sex	Begleitherzfehler	Andere Fehlbildungen	Lokalisation	Symptomatik	EKG	Echokardiographie	OP	FU	Diagnosestellung durch	Zeitpunkt der Diagnose
1	Effler et al. 1957	8J	m	Koronararteriovenöse Fisteln	NM	PA	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
2	Chaitman et al., 1975	14J	w	PDA, LCA Ursprung rechter Koronarsinus	keine	PA	asymptomatisch, Herzgeräusch	normal	NM	Ligatur PDA, keine weitere OP	NM	Angiographie	postoperativ
3	Honey et al., 1975	13J	m	CoA, rechter Aortenbogen, LSVC, bikuspidale Aortenklappe	multiple Wirbelkörperfehlbildungen	RPA	Müdigkeit, Dyspnoe bei Anstrengung	Q in Abl. III	NM	1.CoA Repair 2.Cx-Ostium übernäht	lebt (FU 3M)	Angiographie	präoperativ
4	Ott et al., 1978	8J	m	Bikuspidale Aortenklappe	NM	RPA	asymptomatisch, Herzgeräusch	Ischämie-Zeichen im Belastungs-EKG	NM	Umimplantation	lebt (FU 1J)	Angiographie	präoperativ
5	Daskalopoulos et al., 1983	13M	w	Truncus arteriosus	NM	RPA	Herzinsuffizienz	NM	NM	RPA und LPA Banding	verstorben 24h nach OP	Autopsie	postoperativ
6	Garcia et al., 1992	59J	m	keine	keine	RPA	Angina pectoris	ST-T Veränderungen	NM, EF 55%	keine OP	ohne OP entlassen	Angiographie	keine OP
7	Chopra et al., 1994	15J	w	APW	keine	PA	Dyspnoe bei Anstrengung, Angina pectoris	inkompl. RSB	NM	1.APW Repair (13M) 2.Ligatur Cx, Bypass	lebt, symptomfrei	Angiographie	postoperativ
8	Hernando et al., 1995	53J	m	(Rheumatische Mitralstenose)	keine	RPA	Dyspnoe bei Anstrengung	VHF	NM	Mitralklappenplastik	lebt	Angiographie	präoperativ
9	Olearchyk et al., 1997	60J	w	ARCAPA Fistel	keine	PA	Dyspnoe bei Anstrengung, Orthopnoe, PND	überdrehter Linkstyp	NM	Ligatur	lebt	Angiographie	präoperativ
10	Sarioglu et al., 1997	10J	w	CoA, subaortale Stenose	keine	RPA	Angina pectoris	invertierte T Wellen in links präkordialen Abl.	NM	Umimplantation, Resektion der subaortalen Stenose	lebt, symptomfrei	CT-Angiographie	präoperativ
11	Bartram et al., 1997	NM	NM	HLHS	NM	RPA	NM	NM	NM	Norwood, biventrikulärer Infarkt	verstorben	Operation	intraoperativ
12	Alexi-Meskishvili et al., 1998	41d	m	LCA Ursprung: right coronary sinus	keine	LPA	kardiale Dekompensation	Q in Abl. III, aVF V5 und V6	EF 35%	Umimplantation, ECMO 63h	verstorben 33d postOP	Angiographie	präoperativ
13	Alexi-Meskishvili et al., 1998	6w	w	keine	keine	PA	Herzinsuffizienz	Q in Abl. I, aVL, V6, ST Hebung in V6	NM	Ligatur	lebt (FU 2J) Wachstumsretardierung, MI	Angiographie	präoperativ
14	Bolognesi et al., 2003	50J	w	CoA, bikuspidale Aortenklappe	keine	RPA	Angina pectoris, Dyspnoe bei Anstrengung	VHF	Septum-dyskinesie	1. CoA Repair 16J 2. LIMA Bypass	lebt	Angiographie	postoperativ
15	Avanzas et al., 2005	55J	m	keine	keine	RPA	Angina pectoris	ST-Hebung Belastungs-EKG	NM	Bypass-OP	lebt	Angiographie	präoperativ

Begriffserklärung: APW = aortopulmonales Fenster, CA = Koronararterie, CoA = Aortenisthmusstenose, Cx = Arteria circumflexa, ECMO = extrakorporale Membranoxygenierung, EF = Ejektionsfraktion, FU = Follow-Up Zeit, HK = Herzkatheruntersuchung, HLHS = hypoplastisches Linksherzsyndrom, J = Jahre, LAD = links anterior descendierende Koronararterie, LCA = linke Koronararterie, LIMA = Arteria thoracica interna, LPA = linke Pulmonalarterie, LSVC = links persistierende obere Hohlvene, LV = linker Ventrikel, m = männlich, M = Monate, NM = keine Angabe, PA = Pulmonalarterie, PDA = persistierender Ductus arteriosus, PND = paroxysmale nächtliche Dyspnoe, RCA = rechte Koronararterie, RPA = rechte Pulmonalarterie, RSB = Rechtsschenkelblock, Sex = Geschlecht, T = Tage, TGA = Transposition der großen Arterien, ToF = Fallot-Tetralogie, VHF = Vorhofflimmern, VSD = Ventrikelseptumdefekt, w = weiblich, W = Wochen

Tabelle 25 Literaturübersicht der ACCAPA Case Reports – Teil 1 –

Diskussion

Autor	Alter	Sex	Begleitherzfehler	Andere Fehlbildungen	Lokalisation	Symptomatik	EKG	Echokardiographie	OP	FU	Diagnosestellung durch	Zeitpunkt der Diagnose
16 Villa et al., 2005	1T	w	HLHS, MA, AA	NM	RPA	Dyspnoe, metabolische Azidose	NM	NM	Norwood	intraoperativ verstorben	Autopsie	post mortem
17 Korosoglou et al., 2008	54J	w	keine	keine	RPA	Angina pectoris	ST-Senk. V5/V6	NM	Herz-OP, nicht weiter spezifiziert	NM	Angiographie	präoperativ
18 Marcondes et al., 2008	1T	w	Scimitar Syndr. & Aortenbogenhypoplasie	keine	RPA	nicht angegeben, pränatal bekannt	Ischämie-Zeichen im Alter von 7W	Hinterwanddyskinesie im Alter von 7W	Umimplantation	lebt (FU 1J)	CT-Angiographie	präoperativ
19 Danov et al., 2009	33J	m	keine	keine	RPA	Angina pectoris	unauffällig	unauffälliges Echo	Bypass OP	lebt (FU 1J)	Angiographie	präoperativ
20 Nathan et al., 2011	NM	NM	HLHS, AA, MA, PAPVR	NM	RPA	NM	NM	NM	Norwood I, BTS, Ligatur Cx	verstorben 1,5h postop.	Operation	intraoperativ
21 Nathan et al., 2011	NM	NM	DORV, MA, sub-AS, CoA	NM	RPA	NM	NM	NM	Norwood I, BTS, Umimplantation	verstorben 9h postop.	Operation	intraoperativ
22 Nathan et al., 2011	NM	NM	HLHS, AS, MS, multiple VSDs	NM	LPA	NM	NM	NM	Norwood I, Sano, Umimplantation	ECMO, verstorben 13d postop.	Operation, PDA Ligatur	intraoperativ
23 Sari et al., 2013	58J	w	(Ventrikelseptum-Aneurysma)	keine	RPA	Angina pectoris	Ischämie-Zeichen	NM	NM	NM	CT-Angiographie	NM
24 Smith et al., 2013	4W	m	VSD, PFO, ALADPA- PA posterolateral	NM	RPA	Herzinsuffizienz	NM	NM	1.VSD Patch, PFO Verschluss 2.Umimplant. ALADPA, ACCAPA	lebt	Echokardiographie (V.a.), Angiographie	postoperativ
25 Sekelyk et al., 2014	2M	w	CoA	keine	RPA	NM	NM	EF 58%	1.Balloon-Dilatation CoA 2.Umimplant.	lebt (FU 5M)	Angiographie	präoperativ
26 Jayagopal et al., 2014	45J	m	keine	keine	RPA	Angina pectoris bei Belastung	unauffällig	NM	NM	NM	Angiographie	NM
27 de Castro e Silva Pretto et al., 2014	24J	m	keine	keine	RPA	Herzstillstand nach Fußballspiel	keine	vergrößerte LAD darstellbar	RIMA Bypass	lebt (FU 1J)	Angiographie	präoperativ
28 Jaworski et al., 2014	1T	w	HLHS	keine	RPA	metabolische Azidose	NM	HLHS, reduzierte Herzfunktion	Norwood I, Sano Umimplant. in Neo-Aorta	verstorben 5d nach OP	Operation	intraoperativ
29 Mirkhani et al., 2014	52J	w	keine	keine	RPA	Angina pectoris und Dyspnoe bei Belastung	unspezifische ST-Veränderungen	NM	ACVB	lebt (FU 14M)	Angiographie	präoperativ
30 Saremi et al., 2014	61J	m	multiple Kollateralen Bronchial-/ Mediastinalarterien & CA/LA	keine	RPA & linker Vorhof	Angina pectoris und Dyspnoe bei Belastung	NM	normale Funktion	keine	NM	Angiographie	präoperativ
31 Saremi et al., 2014	60J	w	ASD, Koronararterienfistel PA & LAf	keine	RPA	asymptomatisch	unauffällig	normale Funktion	keine	NM	CT-Angiographie	keine OP

Begriffserklärung: AA = Aortenatresie, ACVB = Aorto-Coronarer-Venen-Bypass, ASD = Vorhofseptumdefekt, BTS = Blalock-Taussig-Shunt, CA = Koronararterie, CoA = Aortenisthmusstenose, Cx = Arteria circumflex, DORV = Double Outlet Right Ventricle, ECMO = extrakorporale Membranoxygenierung, EF = Ejektionsfraktion, FU = Follow-Up Zeit, HLHS = hypoplastisches Linksherzsyndrom, J = Jahre, LA = linker Vorhof, LAD = links anterior descendierende Koronararterie, LPA = linke Pulmonalarterie, m = männlich, M = Monate, MA = Mitralklappenatresie, NM = keine Angabe, PA = Pulmonalarterie, PAPVR = partielle Lungenvenenfehlbildung, PFO = persistierende Foramen ovale, RCA = rechte Koronararterie, RIMA = rechte Arteria mammaria, Sex = Geschlecht, subAS = Subaortenstenose, VSD = Ventrikelseptumdefekt, w = weiblich, W = Wochen

Tabelle 26 Literaturübersicht der ACCAPA Case Reports – Teil 2 –

Diskussion

Autor	Alter	Sex	Begleitherzfehler	Andere Fehlbildungen	Lokalisation	Symptomatik	EKG	Echokardiographie	OP	FU	Diagnosestellung durch	Zeitpunkt der Diagnose
32 Saremi et al. 2014	58J	w	milde pulmonale Hypertension	keine	RPA	Angina pectoris	NM	NM	NM	NM	CT-Angiographie	NM
33 Seetharama Bhat et al., 2014	10J	w	ToF	keine	PA	Zyanose, müde, Herzgeräusch	NM	NM	Rastelli-OP	lebt (FU 6M)	Angiographie	präoperativ
34 Aktaş et al., 2015	15M	m	CoA, PDA, VSD, Mitralklappen-stenose	keine	RPA	keine	inkompletter RSB	NM	1. CoA Repair als Neonat 2. Umimplant.	lebt	Angiographie	postoperativ
35 Haddad et al., 2015	15J	m	TGA	keine	PA	Thoraxschmerzen	NM	NM	1. Arterial Switch singulärer CA 2. HK: Okklusion der Cx	lebt (FU2J)	Angiographie	postoperativ
36 Nakwan, 2015	40J	m	Pulmonalarterien-atresie rechts, offene distale Ductus Verbindung	rechte Lunge klein strukturell unauffällig	RPA	Thoraxschmerzen beim Joggen, Dyspnoe	signifikante ST-Senkungen V4-V6	normale EF	OP abgelehnt	lebt, symptomfrei	Angiographie	keine OP
37 Liu et al., 2016	30J	w	keine	keine	RPA	Herzstillstand nach 5km Lauf	QTc 512ms	normale Funktion	Ligatur	lebt	CT-Angiographie	präoperativ
38 Dk et al., 2016	70J	m	ARCAPA	NM	NM	Thoraxschmerzen Dyspnoe	NM	NM	NM	NM	Angiographie	NM
39 Sathanandam et al., 2016	1T	w	HLHS	Zwerchfellhernie	RPA	Hypoxie	NM	NM	1. Norwood Sano 2. Glenn-Anastomose, Ligatur	lebt	Angiographie	postoperativ
40 Al-Muhaya et al., 2017	4J	w	ASD	NM	RPA	NM	NM	abnormal Flow in RPA, milde Dilatation LV	1. ASD Verschluss 2. Umimplant.	lebt	Echokardiographie (V.a.), Angiographie	postoperativ
41 Bo et al., 2018	1W	w	Scimitar Syndr, Dextrokardie, hypoplast. RPA	hypoplast. rechte Lunge	RPA	Dyspnoe	Ischämie Zeichen	linksventrikuläre Dyskinesie	Umimplantation 7w	lebt (FU 3J)	CT-Angiographie	präoperativ
42 Bo et al. 2018	6M	m	Scimitar Syndr.	keine	PA	keine	NM	NM	keine	keine OP	Angiographie	präoperativ
43 Bo et al. 2018	10W	w	ScimitarSyndr. Dextrokardie, ASD hypoplast. RPA	keine	RPA	Tachypnoe, Wachstumsretardierung	keine	normale Funktion	Umimplantation RPA Rekonstr. ASD Repair	verstorben 7M	CT-Angiographie	präoperativ
44 Gladki et al., 2018	6M	w	HLHS	NM	LPA	Dyspnoe	NM	EF = 38%	Giessen-Proc. 1. Hybrid-OP 2. Rekonstruktion Aorta Glenn OP 3. Umimplant. in Neo-Aorta	lebt (FU 1J)	Angiographie	postoperativ
45 Schicchi et al., 2019	10J	m	LAD aus RCA	keine	RPA	keine	normales EKG	LCA nicht darstellbar	Umimplantation	lebt (FU 4M)	Kardio-MRT	präoperativ
46 Gupta et al., 2020	71J	m	keine	NM	RPA	Angina pectoris	Hypertrophie LV	milde Hypertrophie LV, normale EF	keine	lebt	Angiographie	keine OP

Begriffserklärung: ASD = Vorhofseptumdefekt, CA = Koronararterie, CoA = Aortenisthmusstenose, Cx = Arteria circumflex, EF = Ejektionsfraktion, FU = Follow-Up Zeit, HK = Herzkatheruntersuchung, HLHS = hypoplastisches Linksherzsyndrom, J = Jahre, LAD = links anterior descendierende Koronararterie, LCA = linke Koronararterie, LPA = linke Pulmonalarterie, LV = linker Ventrikel, m = männlich, M = Monate, NM = keine Angabe, PA = Pulmonalarterie, PDA = persistierender Ductus arteriosus, RCA = rechte Koronararterie, RPA = rechte Pulmonalarterie, RSB = Rechtsschenkelblock, Sex = Geschlecht, T = Tage, TGA = Transposition der großen Arterien, ToF = Fallot-Tetralogie, VSD = Ventrikelseptumdefekt, w = weiblich

Tabelle 27 Literaturübersicht der ACCAPA Case Reports – Teil 3 –

Diskussion

Autor	Alter	Sex	Begleitherzfehler	Andere Fehlbildungen	Lokalisation	Symptomatik	EKG	Echokardiographie	OP	FU	Diagnosestellung durch	Zeitpunkt der Diagnose
1 Heusch et al., 1997	5W	m	VSD	NM	PA	Gedeihstörung Tachydyspnoe	NM	LV Funktion reduziert	Takeuchi Repair	post-operativ Herzversagen	Angiographie	präoperativ
2 Ochoa-Ramírez et al., 2005	2M	m	ASD	keine	PA	Atemnot, Irritabilität, Herzgeräusch, Hepatomegalie	akuter antero-septaler Infarkt	Ventrikeldilatation, Hypokinesie, EF<20%	Umimplantation	lebt (FU 27M)	V.a. durch Echokardiographie, bestätigt durch Angiographie	präoperativ
3 Chen et al., 2006	6W	NM	keine	NM	PA	Gedeihstörung Dyspnoe	NM	LV Funktion reduziert, MI, TI	Takeuchi Repair	lebt (FU 8W)	Echokardiographie	präoperativ
4 Tavora et al., 2008	14T	m	PDA PFO	keine	RPA	Zyanose, Herzversagen	NM	NM	keine	verstorben	Autopsie	post mortem
5 Karimi et al., 2012	7T	w	PDA, PFO	NM	PA	kardiogener Schock	NM	LV/RVdilatiert, wenig Wandbewegung, ausgeprägte MI und TI	Umimplantation	2M	Angiographie	präoperativ
6 Grotenhuis et al., 2015	10T	NM	NM	NM	PA	Tachypnoe, abgeschwächte Pulse	NM	LV Funktion reduziert, leichte MI	Umimplantation	lebt (FU 6W)	Echokardiographie	präoperativ
7 Kleisli et al., 2015	6W	w	keine	NM	RPA	NM	NM	Koronararterien- fehlbildung	Umimplantation	lebt	V.a. durch Echokardiographie, bestätigt durch Angiographie	präoperativ
8 Shetty et al., 2015	3M	m	VSD mit schwerer pulmonaler Hypertension	NM	PA	Lobärpneumonie, stationär wegen geplantem VSD Verschluss	Sinustachykardie, Rest unauffällig	Koronararterien nicht darstellbar	VSD Verschluss Umimplantation	lebt (FU 6M)	OP	intraoperativ
9 Januszewska et al., 2018	1W	w	DORV, hypoplastischer linker Ventrikel, multiple VSDs, ASD, hypoplastischer Aortenbogen mit CoA	multiple WK-Fehlbildungen, Fusionsrippen	RPA	Hämodynamische Instabilität intraoperativ nach PA-Banding	unauffällig	normale Funktion	1.CoA Repair & PA Banding 2. Glenn-Anastomose & Umimplantation	lebt (FU 10M)	OP	intraoperativ

Begriffserklärung: ASD = Vorhofseptumdefekt, CA = Koronararterie, CoA = Aortenisthmusstenose, DORV = Double Outlet Right Ventricle, EF = Ejektionsfraktion, FU = Follow-Up Zeit, LV = linker Ventrikel, m = männlich, M = Monate, MI = Mitralinsuffizienz, NM = keine Angabe, PA = Pulmonalarterie, PDA = persistierender Ductus arteriosus, RCA = rechte Koronararterie, RPA = rechte Pulmonalarterie, RV = rechter Ventrikel, Sex = Geschlecht, TI = Trikuspidalinsuffizienz, VSD = Ventrikelseptumdefekt, w = weiblich, WK = Wirbelkörper

Tabelle 28 Literaturübersicht der ASCAPA Case Reports ab 1997

4.2 EKG-Veränderungen

In verschiedenen Lehrbüchern werden EKG-Veränderungen bei ALCAPA Patienten als auffällig beschrieben und entsprechen einem anterolateralen Infarkt (Lindinger et al., 2010; Schumacher et al., 2008). Der Kinderkardiologe nimmt also an, Patienten werden im Falle eines vorliegenden ALCAPA im EKG sicherlich Auffälligkeiten zeigen.

ALCAPA Patienten haben in der überwiegenden Zahl der Fälle eine rechts dominante Koronararterie, die Arteria circumflex ist schwach ausgeprägt und es finden sich Anastomosen im Bereich des Apex zwischen dem Ramus interventricularis anterior und dem Ramus interventricularis posterior sowie im Versorgungsbereich der Arteria circumflex und der rechten Koronararterie. Insbesondere im Bereich des ersten Diagonalastes des Ramus interventricularis anterior, der die anterolaterale Wand versorgt, und des Marginalastes der Arteria circumflex, der die laterale Wand versorgt, kommt es zu einer Ischämie – einer anterolateralen Ischämie -, einem Infarkt des anterioren Papillarmuskels und somit zu einer Mitralinsuffizienz (Hofmeyr et al., 2009).

Johnsrude et al. beschreiben, dass ihre erarbeiteten Kriterien – in mindestens einer der Ableitungen I, aVL, V5, V6 oder V7 pathologische Q-Zacken und ein QR-Muster sowie keine Q-Zacken in den Ableitungen II, III und aVF – in 100 % der ALCAPA Fälle zutreffen (Johnsrude et al., 1995). Chang et al. schlagen andere Kriterien vor – Q-Zacken Weite in I $>30\text{ms}$, Q-Zacken Tiefe in aVL $>3\text{mm}$, Q-Zacke $\geq 3\text{mm}$ Tiefe mit T-Wellen Inversion in aVL. Diese trafen in 65 %, 78 %, 83 % und 83 % ihrer Patienten zu (Chang & Allada, 2001). Bereits bei diesen beiden wichtigen Publikationen zeigt sich, dass die Vergleichbarkeit schwer wird bei verschiedenen Kriterien. Ziel der beiden Arbeiten war es, ALCAPA Patienten von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und Myokarditis zu unterscheiden.

Betrachtet man das vorliegende Kollektiv, finden sich typische Kriterien nicht bei allen ALCAPA Patienten. Ein pathologisches Q nach den Kriterien von Johnsrude findet sich in Ableitung I in 46 %, in aVL in 73 %, in V4 in 31 %, in V5 in 38 % und in V6 in 39 %. Also wahrscheinlich seltener als es ein Kinderkardiologe erwarten würde. Auch pathologische Q-Zacken in II, III und aVF kommen in der vorliegenden Arbeit vor, wenn auch in sehr wenigen Fällen. Je strenger die Definition, desto weniger werden es. Der Vergleich mit den Daten von Chang et al. ist nicht möglich, da in der vorliegenden Arbeit Q-Zacken als pathologisch beurteilt wurden, wenn sie sowohl lang als auch tief waren – $\geq/ > 0,3\text{mV}$ und $\geq/ > 30\text{ms}$ – und nicht nur eins der Kriterien vorlag. Außerdem führen Chang et al. ihre Daten nur für die Q-Zacken Breite in Ableitung I und Q-Zacken Tiefe in aVL auf. Für die vorliegende Arbeit wurden die Werte, wenn auch in Kombination, für alle Ableitungen erhoben. ST-Hebungen findet man im vorliegenden Kollektiv relativ selten, am häufigsten – in 37 % der Fälle – in V3, in 27 % in V2 und in 20 % in aVL. Eine T-Wellen Inversion findet sich bei 74 % der Patienten in aVL. Diese Veränderungen hätte man aufgrund der Literatur häufiger vermutet. Und auch diese Veränderung ist nicht vergleichbar mit Johnsrude et al. und Chang & Allada aufgrund der Kombination von Q-Zacken Veränderung bei gleichzeitiger T-Wellen Inversion als „QT pattern“. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Kriterien einzeln erfasst.

Johnsrude et al. wenden für ihre hundertprozentige Identifikation der ALCAPA Patienten die logistische Regressionsanalyse an. Eine solche wurde für das vorliegende Kollektiv nicht vorgenommen, hier handelt es sich ausschließlich um ALCAPA Patienten. Ob durch den Einsatz der Kriterien von Johnsrude et al. mit logistischer Regressionsanalyse alle ALCAPA Patienten der vorliegenden Studie erfasst würden, bleibt offen. Klar definierte Kriterien wären

von großem Vorteil zur besseren Vergleichbarkeit der Daten. Es bleibt eindrücklich, dass die erwarteten typischen EKG-Veränderungen in der vorliegenden Arbeit wenig auftreten.

Eine verlängerte QTc-Zeit wurde bei ALCAPA Patienten bisher nur einmal von Boutsikou et al. bei genetisch gesichertem Long-QT-Syndrom beschrieben (Boutsikou et al., 2018). Im vorliegenden Kollektiv ist die QTc-Zeit jedoch bei 13 % der Patienten grenzwertig, bei 20 % der Patienten eindeutig verlängert. Johnsrude et al. geben für ihr ALCAPA Kollektiv die QTc-Zeit mit 434 ± 36 ms an – die längste QTc-Zeit lag bei 470ms –, alle Patienten waren jünger als zwei Jahre. Damit gelten dieselben Grenzwerte wie für die überwiegende Zahl des vorliegenden Kollektivs, es zeigt sich außerdem eine tendenziell eher längere QTc-Zeit. Wessehoeft et al. und Hoffmann äußern sich nicht zur QTc-Zeit (Hoffman, 2013; Johnsrude et al., 1995; Wesselhoeft et al., 1968). Insgesamt liegen sehr wenige Daten zur QTc-Zeit bei ALCAPA vor.

Die QTc-Zeit wurde in der vorliegenden Studie mit der Bazett-Formel bestimmt. Genauere Ergebnisse bei Herzfrequenzen >100 /min könnten jedoch mit den Formeln von Fridericia und Framingham erzielt werden. Die QTc Zeit ist in den ersten Lebensstagen häufig verlängert, normalisiert sich innerhalb der ersten Lebenswochen jedoch schnell wieder (Lindinger et al., 2016). Alle ALCAPA Patienten waren zum Zeitpunkt des EKGs mindestens einen Monat alt. Die ersten Lebensstage als mögliche Erklärung für eine QTc-Zeit Verlängerung kommen damit nicht in Frage. Ein erworbenes Long-QT-Syndrom kann durch Medikamenteneinnahme, Elektrolytstörungen, Hypothyreose, erhöhten Hirndruck, Bradykardien und Myokardschädigungen entstehen (Lindinger et al., 2016). Hier könnte die Myokardischämie bei ACAPA Patienten also eine Rolle spielen. Eine Myokardischämie liegt häufiger bei ALCAPA als bei anderen ACAPA Varianten vor, dies erklärt die häufig verlängerte QTc-Zeit im vorliegenden Kollektiv bei ALCAPA Patienten sowie bei der ALADPA Patientin. In der hier zu Grunde liegenden und weltweit größten EKG-Analyse von ALCAPA Patienten sehen wir bei insgesamt 33 % der Patienten eine QTc-Zeit Verlängerung. Dies sollte bei der Auswertung von EKGs insbesondere bei dem Verdacht auf ALCAPA in Betracht gezogen werden.

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen lassen sich leider keine eindeutigen Charakteristika für die weiteren ACAPA Varianten festlegen. Bei ARCAPA Patienten würde man bei einem Normalversorgungstyp Anzeichen für einen inferioren Hinterwandinfarkt vermuten und dementsprechend Auffälligkeiten in den Ableitungen II, III und aVF sowie in V6. Tatsächlich findet sich diese Kombination gar nicht. Bei den ARCAPA Patienten des vorliegenden Kollektivs konnte eine einzige pathologische Q-Zacke gefunden werden, sehr vereinzelt ST-Strecken Hebungen, T-Wellen Inversionen und präterminale negative T-Wellen in sehr variablen Ableitungen. Bedacht werden müssen bei den ACAPA Varianten besonders die auftretenden Begleithertzfehler und für diese typische EKG-Veränderungen. Guenther et al. beschreiben in ihrem großen Review über ARCAPA Patienten keine EKG-Veränderungen, Grabowski et al. berichten lediglich über unspezifische Veränderungen in der Phase der Kammerrepolarisation (Grabowski et al., 2018; Guenther et al., 2020). Bei ALADPA Patienten könnte man ähnliche Veränderungen wie bei ALCAPA vermuten. Hier ist jedoch die Klinik selten besonders ausgeprägt, und EKG-Veränderungen finden sich ebenfalls wenige. ACCAPA Patienten weisen nach der erstellten Literaturübersicht in vielen Fällen nicht weiter spezifizierte ischämische Veränderungen auf, teilweise wird von pathologischen Q-Zacken und ST-Strecken Veränderungen berichtet, die traten in den Ableitungen III, aVF und V4 bis V6 auf. Im eigenen Kollektiv finden sich in den Ableitungen II, III, aVF und V1 bis V6 Auffälligkeiten. Auch hier müssen die häufig auftretenden Begleithertzfehler berücksichtigt

werden. Unter den weltweit extrem wenigen ASCAPA Fällen findet sich ein Fall eines akuten anteroseptalen Infarktes. Im vorliegenden Kollektiv zeigten sich bei Patient 97 unspezifische Veränderungen und bei Patient 98 ST-Strecken Veränderungen in den linken präkordialen Ableitungen sowie T-Wellen Inversionen. Der Patient war zum Zeitpunkt der Ableitung des EKGs erst einen Tag alt, negative T-Wellen sind hier physiologisch. Systematische EKG-Untersuchungen fehlen bei ACAPA Varianten völlig, wären aber wünschenswert, wenn gleich dies aufgrund der extrem seltenen Fälle schwer zu realisieren wäre.

4.3 Limitationen der Studie

Das vorliegende Kollektiv wurde mit Hilfe der hausinternen Datenbank des Deutschen Herzzentrums München erstellt, mit Stichwörtern wurde nach ALCAPA Patienten gesucht. Möglicherweise sind einige Patienten nicht ausreichend verschlagwortet und deshalb nicht zu finden.

Nach Literaturrecherche und Betrachtung des eigenen Kollektivs nehmen wir an, dass es deutlich mehr Patienten mit ALCAPA als mit Varianten von ACAPA gibt, und dass Patienten mit Varianten von ACAPA häufiger Begleithertzfehler aufweisen. Möglich wäre aber auch, dass diese Patienten mit ACAPA diagnostiziert werden, da sie wegen anderer Begleithertzfehler behandelt werden, die in der Regel zunächst führend die Symptomatik betreffend sind. Wahrscheinlich führen isoliert auftretende Varianten von ACAPA aufgrund eines kleineren Versorgungsgebietes des Myokards und bestehender Kollateralen zu keiner ausgeprägten Symptomatik und werden deshalb nicht diagnostiziert. Vereinzelt Fallbeschreibungen berichten von ACCAPA oder ARCAPA Patienten, die erst im Erwachsenenalter diagnostiziert worden sind. Nur über groß angelegte Autopsie-Studien mit besonderem Augenmerk auf die Anatomie des Herzens und der Koronararterien könnte die Prävalenz von ACAPA besser abgeschätzt werden. Kinder, die an einem plötzlichen Kindstod in den ersten Lebensmonaten versterben, sollten zur Klärung der Ursache autopsiert werden – ACAPA kann ein möglicher Grund sein.

Die Qualität der EKG-Aufzeichnungen war sehr variabel, insbesondere nach jahrelanger Aufbewahrung der Akten in Papierform oder bei Archivierung durch Mikrofilm waren die Unterlagen zum Teil schwer auszuwerten. Beurteilung und Ausmessung der EKGs wurden ausschließlich von der Autorin vorgenommen, in unklaren Fällen wurde ein Experte hinzugezogen. Eine zweite Person oder die computergestützte Auswertung der EKGs hätten eventuell noch genauere Ergebnisse hervorbringen können. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen der ACAPA Varianten kann nur eine Beschreibung der einzelnen Fälle vorgenommen werden und auch wegen der zahlreichen in Kombination auftretenden Herzfehler ist keine übergreifende Charakterisierung möglich.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass die ACAPA Varianten im Gegensatz zu ALCAPA Patienten häufiger Begleitherzfehler und extrakardiale Fehlbildungen aufweisen, anstatt isoliert aufzutreten, und die Lokalisation der Fehlverbindung in vielen Fällen an der rechten Pulmonalarterie liegt. Eine Kategorisierung der zusätzlich bestehenden angeborenen Herzfehler, wie es das vorliegende Kollektiv in Richtung der Linksherzobstruktionen vermuten lassen könnte, ist nicht möglich. Es werden die verschiedensten Herzfehler in Kombination mit ACAPA beschrieben. Außerdem werden ACAPA Varianten bei gemeinsamem Auftreten mit Begleitherzfehlern häufig erst postoperativ diagnostiziert, sodass eine zweite Operation notwendig wird. Das klinische Erscheinungsbild und das Alter der Patienten bei Diagnosestellung sind variabel und davon abhängig, ob weitere Herzvitien auftreten. Die charakteristischen EKG Veränderungen bei ALCAPA Patienten konnten im vorliegenden, weltweit größten bisher elektrokardiographisch ausgewerteten, Kollektiv in vielen Fällen nicht gefunden werden, auffällig ist eine häufig verlängerte QTc Zeit bei ALCAPA Patienten.

Die einheitliche Nomenklatur mit dem Überbegriff ACAPA ohne die Zusatzbezeichnung Syndrom wird vorgeschlagen. ACAPA steht für „Anomalous Coronary Artery connected to the Pulmonary Artery“ mit den Untergruppen ALCAPA, ARCAPA, ACCAPA und ASCAPA. Da es sich um eine spezielle Fehlbildung, nämlich die Fehlverbindung der Koronararterie mit der Pulmonalarterie handelt, ist die allein stehende Bezeichnung ohne Syndrom korrekt.

Wenn Kinderkardiologen und Herzchirurgen zunehmend für das Thema ACAPA sensibilisiert werden und bei Diagnosestellung aller angeborenen Herzfehler gezielt nach Koronarfehlbildungen gesucht wird beziehungsweise diese ausgeschlossen werden, kann die Behandlung der Patienten verbessert und ihnen eine weitere notwendige Operation erspart werden. Deshalb sollte den Koronararterien sowohl präoperativ als auch intraoperativ besondere Beachtung geschenkt werden. Vor allem bei einer nicht ausreichend erklärbaren Myokardischämie, einer Mitralinsuffizienz oder einer nicht erklärbaren Verschlechterung der Herzfunktion sollte eine Koronararterienanomalie in Betracht gezogen werden und weitere Diagnostik erfolgen. Die Echokardiographie ist hier Mittel der Wahl. Mit zunehmend verbesserter Technik der bildgebenden Verfahren wird eine frühe Diagnose erleichtert, diese Chance sollte unbedingt genutzt werden. Entscheidend ist die Diagnosestellung. Das Wissen um ACAPA ist auch für den Erwachsenen-Kardiologen von Bedeutung, da ACAPA differentialdiagnostisch unter anderem bei Angina pectoris Beschwerden als Ursache in Frage kommt und bei bestehender Symptomatik eine Korrektur auch im hohen Alter sinnvoll ist.

Bis in die 1970er Jahre war ALCAPA und noch bis in die 1990er Jahre war ASCAPA verbunden mit einer infausten Prognose. Mittlerweile hat sich die Umimplantation der Koronararterie in die Aorta als Operationsmethode der Wahl etabliert. Kritisch bleibt am ehesten die perioperative Phase. Bei auftretenden Begleitherzfehlern ist das Outcome variabel und von diesen und ihrer Korrektur abhängig. Auch wenn das Langzeit-Outcome exzellent erscheint, muss abgewartet werden, wie sich Überleben und Herzgesundheit der Patienten entwickeln, wenn sie in ein höheres Alter kommen. Die Zahl der Patienten mit korrigiertem ALCAPA und ACAPA Varianten wächst. Follow-Up Untersuchungen mit EKG, Echokardiographie und Spiroergometrie zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit, MRT Untersuchungen zur Beurteilung der Funktionalität des Herzens und die Erhebung der Lebensqualität sind für die weitere Behandlung der Patienten von großer Bedeutung. Die Untersuchung und Betreuung durch erfahrene, spezialisierte und zertifizierte Zentren für

Kinder beziehungsweise im Verlauf Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern sind unerlässlich. Wünschenswert wäre die Erstellung einer Leitlinie für ACAPA, um eine systematische Übersicht des Krankheitsbildes und der in Kombination auftretenden angeborenen Herzfehler zu erhalten und eine Struktur für die Therapie und weiterführende Behandlungen in der Nachsorge zu etablieren.

6. Literaturverzeichnis

- Aggarwal, P., & Bhan, A. (2016). Incidental left anterior descending coronary artery to pulmonary artery fistula in myxomatous mitral valve prolapse. *Indian Heart Journal*, *68*, 88–89. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.08.011>
- Aktaş, D., Erdem, A., Çelik, N., Kamali, H., & Santaş, T. (2015). A rare coronary anomaly with masked diagnosis: Anomalous left circumflex artery from right pulmonary artery. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*, *43*(6), 551–553. <https://doi.org/10.5543/tkda.2015.94399>
- Al-Muhaya, M. A., Syed, A., Najjar, A. H. A., Mofeed, M., & Al-Mutairi, M. (2017). Anomalous origin of circumflex coronary artery from right pulmonary artery associated with atrial septal defect. *Journal of the Saudi Heart Association*, *29*(3), 219–222. <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2017.02.001>
- Alexi-Meskishvili, V, Dähnert, I., Hetzer, R., Lange, P. E., & Karl, T. R. (1998). Origin of the circumflex coronary artery from the pulmonary artery in infants. *Annals of Thoracic Surgery*, *66*(4), 1406–1409. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00719-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00719-X)
- Alexi-Meskishvili, V, Hetzer, R., Weng, Y., Loebe, M., Lange, P. E., & Ishino, K. (1994). Successful extracorporeal circulatory support after aortic reimplantation of anomalous left coronary artery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, *8*(10), 533–536.
- Alexi-Meskishvili, Vladimir, Nasser, B. A., Nordmeyer, S., Schmitt, B., Weng, Y. G., Böttcher, W., Hübler, M., Berger, F., & Hetzer, R. (2011). Repair of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in infants and children. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *142*(4), 868–874. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.04.006>
- Alsoufi, B., Sallehuddin, A., Bulbul, Z., Joufan, M., Khouqeer, F., Canver, C. C., Kalloghlian, A., & Al-Halees, Z. (2008). Surgical Strategy to Establish a Dual-Coronary System for the Management of Anomalous Left Coronary Artery Origin From the Pulmonary Artery. *Annals of Thoracic Surgery*, *86*(1), 170–176. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.03.032>
- Angelini, P. (2007). Coronary Artery Anomalies. *Circulation*, *115*(10), 1296–1305. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618082>
- Angelini, P., Villason, S., Chan, A. V, & Diez, G. (1999). Normal and Anomalous Coronary Arteries in Humans. In *Coronary Artery Anomalies: A Comprehensive Approach*.
- Avanzas, P., Quiles, J., Abeytua, M., & García, E. (2005). Anomalous origin of circumflex coronary artery arising from proximal right coronary artery. *International Journal of Cardiology*, *98*(3), 527–528. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.11.017>
- Azaki, A., Russell, J. L., McCrindle, B. W., Van Arsdell, G. S., Benson, L. N., Coles, J. G., & Williams, W. G. (2003). Anatomic repair of anomalous left coronary artery from the pulmonary artery by aortic reimplantation: Early survival, patterns of ventricular recovery and late outcome. *Annals of Thoracic Surgery*, *75*(5), 1535–1541. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04822-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04822-1)
- Bartram, U., Grünenfelder, J., & Van Praagh, R. (1997). Causes of death after the modified Norwood procedure: A study of 122 postmortem cases. *Annals of Thoracic Surgery*, *64*(6), 1795–1802. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)01041-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)01041-2)

- Ben Ali, W., Metton, O., Roubertie, F., Pouard, P., Sidi, D., Raisky, O., & Vouhé, P. R. (2009). Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: late results with special attention to the mitral valve. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 36(2), 244–248; discussion 248-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.03.014>
- Bland, E. F., White, P. D., & Garland, J. (1933). Congenital anomalies of the coronary arteries: Report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. *American Heart Journal*, 8(6), 787–801. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(33\)90140-4](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(33)90140-4)
- Blum, U., & Meyer, H. (2016). Entwicklung des Herzens und Möglichkeiten von Fehlentwicklungen, *Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern* (pp 3-14). Berlin Heidelberg: Springer Verlag
- Bo, I., Semple, T., Cheasty, E., Rubens, M. B., Ho, S. Y., Rigby, M. L., & Nicol, E. D. (2018). Left circumflex coronary artery from the pulmonary artery in scimitar syndrome. *Pediatric Radiology*, 48(5), 632–637. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-4067-7>
- Bogers, A. J., Gittenberger-de Groot, A. C., Poelmann, R. E., Péault, B. M., & Huysmans, H. A. (1989). Development of the origin of the coronary arteries, a matter of ingrowth or outgrowth? *Anatomy and Embryology*, 180(5), 437–441. <https://doi.org/10.1007/BF00305118>
- Bolognesi, R., Alfieri, O., Tsialtas, D., & Manca, C. (2003). *Surgical Treatment of the Left Circumflex Coronary Artery From the Pulmonary Artery in an Adult Patient*. 4975(Fig 2), 1642–1643. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04775-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04775-6)
- Böning, U., Sauer, U., Mocellin, R., Meisner, H., Schumacher, G., & Buhlmeyer, K. (1983). Anomalous coronary drainage from the pulmonary artery with associated heart and vascular abnormalities. Report on 3 patients and review of the literature. *Herz*, 8(2), 93–104. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6852767>
- Boris, J. R., & Brothers, J. A. (2015). Primary-care management of patients with congenital anomalies of the coronary arteries. In *Cardiology in the Young* (Vol. 25, Issue 8, pp. 1540–1545).
- Boutsikou, M., Shore, D., Li, W., Rubens, M., Pijuan, A., Gatzoulis, M. A., & Babu-Narayan, S. V. (2018). Anomalous left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA) diagnosed in adulthood: Varied clinical presentation, therapeutic approach and outcome. *International Journal of Cardiology*, 261, 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.082>
- Brooks, H. S. J. (1885). Two cases of an abnormal coronary artery of the heart, arising from the pulmonary artery, with some remarks upon the effect of this anomaly in producing cirroid dilatation of the vessels. *Transactions of the Academy of Medicine in Ireland*, 3(1), 447–449. <https://doi.org/10.1007/BF03173347>
- Buck, T., Breithardt, O. A., Faber, L., Fehske, W., Flachskampf, F. A., Franke, A., Hagendorff, A., Hoffmann, R., Kruck, I., Kücherer, H., Menzel, T., Pethig, K., Tiemann, K., Voigt, J. U., Weidemann, F., & Nixdorff, U. (2009). Manual zur Indikation und Durchfuehrung der Echokardiographie. *Clinical Research in Cardiology Supplements*, 51, 1–34. <https://doi.org/10.1007/s11789-009-0074-z>
- Cademartiri, F., La Grutta, L., Malag, R., Alberghina, F., Meijboom, W. B., Pugliese, F., Maffei, E., Palumbo, A. A., Aldrovandi, A., Fusaro, M., Brambilla, V., Coruzzi, P., Midiri, M., Mollet, N. R. A., & Krestin, G. P. (2008). Prevalence of anatomical variants and coronary anomalies in 543 consecutive patients studied with 64-slice CT coronary angiography. *European Radiology*, 18(4), 781–791. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0821-9>

- Chaitman, B. R., Bourassa, M. G., Lesperance, J., Dominguez, J. L., & Saltiel, J. (1975). Aberrant course of the left anterior descending coronary artery associated with anomalous left circumflex origin from the pulmonary artery. *Circulation*, *52*(5), 955–958. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.52.5.955>
- Chang, R. K. R., & Allada, V. (2001). Electrocardiographic and Echocardiographic Features That Distinguish Anomalous Origin of the Left Coronary Artery from Pulmonary Artery from Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Pediatric Cardiology*, *22*(1), 3–10. <https://doi.org/10.1007/s002460010142>
- Chen, H. I., Poduri, A., Numi, H., Kivela, R., Saharinen, P., McKay, A. S., Raftrey, B., Churko, J., Tian, X., Zhou, B., Wu, J. C., Alitalo, K., & Red-Horse, K. (2014). VEGF-C and aortic cardiomyocytes guide coronary artery stem development. *Journal of Clinical Investigation*, *124*(11), 4899–4914. <https://doi.org/10.1172/JCI77483>
- Chen, Q., Soo, E., Tometzki, A. J. P., & Parry, A. J. (2006). Surgical management of single ostium anomalous coronary artery from pulmonary artery. *Annals of Thoracic Surgery*, *81*(3), 1127–1129. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.12.053>
- Chopra, P., Reed, W., Wilson, A., & Rao, P. (1994). Delayed presentation of anomalous circumflex coronary artery arising from pulmonary artery following repair of aortopulmonary window in infancy. *Chest*, *106*(6), 7988233.
- Chopra, P. S., Reed, W. H., Wilson, A. D., & Rao, P. S. (1994). Delayed presentation of anomalous circumflex coronary artery arising from pulmonary artery following repair of aortopulmonary window in infancy. *Chest*, *106*(6), 1920–1922. <https://doi.org/10.1378/chest.106.6.1920>
- Cleuziou, J., Haas, F., Schreiber, C., Mössinger, H.-J., & Lange, R. (2006). Hypoplastic left heart syndrome with anomalous origin of the right coronary artery. *Ann Thorac Surg*, *81*(1), 341–343. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.09.057>
- Cowles, R. A., & Berdon, W. E. (2007). Bland-White-Garland syndrome of anomalous left coronary artery arising from the pulmonary artery (ALCAPA): A historical review. In *Pediatric Radiology* (Vol. 37, Issue 9, pp. 890–895). <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0544-8>
- Dadkhah-Tirani, H., Salari, A., Shafighnia, S., Hosseini, S. F., & Naghdipoor, M. (2013). Coronary artery to pulmonary artery fistula. *American Journal of Case Reports*, *14*, 486–488. <https://doi.org/10.12659/AJCR.889416>
- Danov, V., Kornovski, V., Hazarbasanov, D., & Panayotov, P. (2009). Intramural hematoma of the aorta: Delayed pericardial tamponade. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, *57*(2), 110–118. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1038846>
- Daskalopoulos, D. A., Edwards, W. D., Driscoll, D. J., Schaff, H. V., & Danielson, G. K. (1983). Fatal pulmonary artery banding in truncus arteriosus with anomalous origin of circumflex coronary artery from right pulmonary artery. *The American Journal of Cardiology*, *52*(10), 1363–1364. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(83\)90608-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(83)90608-2)
- Dk, M., Gautam, S., Bk, G., & Kawar, R. (2016). Bilateral Coronary Pulmonary Artery Fistulae. *Journal of the Association of Physicians of India*, *64*(5), 27735159.
- Edwards, J. E. (1964). The Direction of Blood Flow in Coronary Arteries Arising from the Pulmonary Trunk. *Circulation Journal*, *29*(2), 163–167.
- Ferrara, N., Gerber, H. P., & LeCouter, J. (2003). The biology of VEGF and its receptors. *Nature Medicine*, *9*(6), 669–676. <https://doi.org/10.1038/nm0603-669>

- Fratz, S., Hager, A., Schreiber, C., Schwaiger, M., Hess, J., & Stern, H. C. (2011). Long-Term Myocardial Scarring After Operation for Anomalous Left Coronary Artery From the Pulmonary Artery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 92(5), 1761–1765. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.06.021>
- Garcia, C. M., Chandler, J., & Russell, R. (1992). Anomalous left circumflex coronary artery from the right pulmonary artery: first adult case report. *American Heart Journal*, 123(2), 526–528. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1736592>
- Gladki, M., Czerzyńska, M., Morka, A., Sacharczuk, J., & Skalski, J. H. (2018). Hypoplastic left heart syndrome with anomalous circumflex artery arising from left pulmonary artery. A description of combined surgical and interventional cardiac treatment. *Advances in Interventional Cardiology*, 14(3), 314–315. <https://doi.org/10.5114/aic.2018.78339>
- Grabowski, K., Karolczak, M. A., Zacharska-Kokot, E., Mądry, W., & Pająk, J. (2018). Anomalous origin of the right coronary artery from the main pulmonary artery treated surgically in a 6-week-old infant. A case report and review of the literature. *Journal of Ultrasonography*, 18(72), 71–76. <https://doi.org/10.15557/JoU.2018.0011>
- Grotenhuis, H. B., Yim, D., Honjo, O., & Dragulescu, A. (2015). Anomalous single coronary artery from the pulmonary artery in a neonate. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 16(7), 815. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev066>
- Guenther, T. M., Sherazee, E. A., Wisneski, A. D., Gustafson, J. D., Wozniak, C. J., & Raff, G. W. (2020). Anomalous Origin of the Right Coronary Artery from the Pulmonary Artery: A Systematic Review. *Annals of Thoracic Surgery*, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.01.082>
- Gupta, M. D., Meennahalli Palleda, G., Gupta, A., & Batra, V. (2020). Anomalous Left Circumflex Coronary Artery from Pulmonary Artery (ALXCAPA): an unusual cause of exertional chest pain in an octogenarian. *European Heart Journal - Case Reports*, 4(2), 1–2. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa054>
- Habbal, M. M. E. L., Leval, M. D. E., & Somerville, J. (1988). Anomalous origin of the left anterior descending coronary artery from the pulmonary trunk: recognition in life and successful surgical treatment. *British Heart Journal*, 60, 90–92.
- Haddad, L. M., Magill, H. L., & Sathanandam, S. K. (2015). Management of anomalous circumflex coronary artery from the neo-pulmonary artery in an adolescent following neonatal arterial switch operation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 85(4), 625–628. <https://doi.org/10.1002/ccd.25599>
- Hauser, M. (2005). Congenital anomalies of the coronary arteries. *Heart*, 91, 1240–1245. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3064-2.00048-5>
- Heifetz, S. A., Robinowitz, M., Mueller, K. H., & Virmani, R. (1986). Total anomalous origin of the coronary arteries from the pulmonary artery. *Pediatric Cardiology*, 7, 11–18.
- Hernando, J. P., Oliva, M. J., Zarauza, M. J., Riera, A., Pérez, J., Figueroa, A., Colman, T., & Zueco, J. (1995). Anomalous origin of the circumflex artery from the pulmonary artery in a patient with rheumatic mitral stenosis. *Revista Española de Cardiología*, 48(5), 359–361.
- Herold, G. (2017). Kardiologie, *Innere Medizin* (pp. 253-254). Köln, Dr. Gerd Herold
- Heusch, A., Quagebeur, J., Paulus, A., Krogmanna, O. N., & Bourgeois, M. (1997). Anomalous origin of all coronary arteries from the pulmonary trunk. *Cardiology*, 88(6), 603–608. <https://doi.org/10.1159/000177434>

- Hoffman, J. I. E. (2013). Electrocardiogram of anomalous left coronary artery from the pulmonary artery in infants. *Pediatric Cardiology*, 34(3), 489–491. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0599-7>
- Hofmeyr, L., Moolman, J., Brice, E., & Weich, H. (2009). An unusual presentation of an anomalous left coronary artery arising from the pulmonary artery (ALCAPA) in an adult: Anterior papillary muscle rupture causing severe mitral regurgitation. *Echocardiography*, 26(4), 474–477. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2008.00815.x>
- Honey, M., Lincoln, J. C. R., Osborne, M. P., & De Bono, D. P. (1975). Coarctation of aorta with right aortic arch Report of surgical correction in 2 cases: One with associated anomalous origin of left circumflex coronary artery from the right pulmonary artery. *Heart*, 37(9), 937–945. <https://doi.org/10.1136/hrt.37.9.937>
- Ismail, M., Nassar, M., & Hamad, M. (2015). Anomalous left anterior descending coronary artery arising from pulmonary artery in a 63 year-old male patient: Case report and literature review. *Heart Views*, 16(3), 98. <https://doi.org/10.4103/1995-705X.164461>
- Januszczyńska, K., Kehl, H. G., & Malec, E. (2018). Single Ostium of the Right and Left Coronary Artery From the Right Pulmonary Artery. *Annals of Thoracic Surgery*, 105(2), e67–e69. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.09.021>
- Jaworski, R., Kansy, A., & Łaniewski-WoŃk, P. (2014). Anomalous origin of circumflex coronary artery from right pulmonary artery in a hypoplastic left heart syndrome child. *Polish Journal of Cardiothoracic Surgery*, 11(2), 210–212. <https://doi.org/10.5114/kitp.2014.43853>
- Jayagopal, P. B., Pai, B. V., Jayasree, H. N., & Thomas, A. (2014). Anomalous origin of left circumflex artery from pulmonary artery. *Indian Heart Journal*, 66(2), 214–215. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2013.12.027>
- Johnsrude, C. L., Perry, J. C., Cecchin, F., Smith, E. O. B., Fraley, K., Friedman, R. A., & Towbin, J. A. (1995). Differentiating anomalous left main coronary artery originating from the pulmonary artery in infants from myocarditis and dilated cardiomyopathy by electrocardiogram. *The American Journal of Cardiology*, 75(1), 71–74. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)80531-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)80531-1)
- Jorgensen, M., McPherson, E., Zaleski, C., Shivaram, P., & Cold, C. (2014). Stillbirth: The heart of the matter. *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 164(3), 691–699. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36366>
- José Luis de Castro e Silva Pretto, Daros, C. B., Medeiros, C. da S., & Roman, R. M. (2014). Case Report Anomalous Origin of the Circumflex Coronary Artery in the Pulmonary Artery in Young Adult. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia Imagem Cardiovascular*, 27(3), 212–215. <https://doi.org/10.5935/2318-8219.20140025>
- Karimi, M., & Kirshbom, P. M. (2015). Anomalous Origins of Coronary Arteries From the Pulmonary Artery: A Comprehensive Review of Literature and Surgical Options. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 6(4), 526–540. <https://doi.org/10.1177/2150135115596584>
- Karimi, Mohsen, Hulsebus, E., & Lutin, W. (2012). Reimplantation of anomalous single coronary artery from pulmonary artery: diagnosis and surgical management. *The Annals of Thoracic Surgery*, 93(1), 308–310. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.06.075>
- Kaushal, S. K., Radhakrishnan, S., Dagar, K. S., Shrivastava, S., & Iyer, K. S. (1988). Anomalous origin of the left anterior descending coronary artery from the pulmonary artery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 116(6), 1078–1080.

- Keith, J. D. (1959). The Anomalous Origin of the Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery. *British Heart Journal*, 21(21), 149–161.
- Kesler, K. A., Pennington, D. G., Nouri, S., Boegner, E., Kanter, K. R., Harvey, L., Chen, S. C., Juriedini, S., Balfour, I., & Willman, V. L. (1989). Left subclavian-left coronary artery anastomosis for anomalous origin of the left coronary artery. Long-term follow-up. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 98(1), 25–29. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34456-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34456-3)
- Khairy, P., Ionescu-Iltu, R., Mackie, A. S., Abrahamowicz, M., Pilote, L., & Marelli, A. J. (2010). Changing mortality in congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(14), 1149–1157. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.085>
- Kimball, T. R. (2002). Pediatric Stress Echocardiography. *Pediatric Cardiology*, 23(3), 347–357. <https://doi.org/10.1007/s00246-001-0198-5>
- Kleisli, T., Mongé, M. C., Wax, D. F., Popescu, A. R., Duffy, C. E., & Backer, C. L. (2015). Successful Repair of Anomalous Single Coronary Artery from the Pulmonary Artery with an Intramural Right Coronary Artery. *Annual Meeting of the Midwest Pediatric Cardiology Society 2015*, Poster Presentation.
- Korosoglou, G., Ringwald, G., Giannitsis, E., & Katus, H. A. (2008). Anomalous origin of the left circumflex coronary artery from the pulmonary artery. A very rare congenital anomaly in an adult patient diagnosed by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 10, 4. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-10-4>
- Kory, W. P., Buck, B. E., Pickoff, A. S., Holzman, B., & Garcia, O. L. (1984). Single Coronary Artery Originating from the Right Pulmonary Artery. *Pediatric Cardiology*, 5(4), 301–306. <https://doi.org/10.1007/s00112-010-2179-3>
- Lange, R., Cleuziou, J., Krane, M., Ewert, P., von Ohain, J. P., Beran, E., & Vitanova, K. (2018). Long-term outcome after anomalous left coronary artery from the pulmonary artery repair: A 40-year single-centre experience. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 53(4), 732–739. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx407>
- Lange, R., Vogt, M., Hörer, J., Cleuziou, J., Menzel, A., Hess, J., Schreiber, C., Cleuziou, J., Menzel, A., Holper, K., & Hess, J. (2007). Long-Term Results of Repair of Anomalous Origin of the Left Coronary Artery From the Pulmonary Artery. *Ann Thorac Surg*, 83, 1463–1471. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.11.005>
- Laux, D., Bertail, C., Bajolle, F., Houyel, L., Boudjemline, Y., & Bonnet, D. (2014). Anomalous left coronary artery connected to the pulmonary artery associated with other cardiac defects: A difficult joint diagnosis. *Pediatric Cardiology*, 1198–1205. <https://doi.org/10.1007/s00246-014-0916-4>
- Lindinger, A., Schwedler, G., & Hense, H.-W. (2010). Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in Germany: Results of the First Registration Year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr*, 222, 321–326.
- Lindinger, Angelika, Paul, T., Gutheil, H., Gass, M., Hager, A., Heßling, G., Kriebel, T., Singer, H., & Volkamnn, H.-J. (2016). *EKG im Kindes- und Jugendalter*. https://doi.org/10.1007/978-3-642-57627-0_7
- Liu, B., Fursevich, D., O'Dell, M. C., Flores, M., & Feranec, N. (2016). Anomalous Left Circumflex Coronary Artery Arising from the Right Pulmonary Artery: A Rare Cause of Aborted Sudden Cardiac Death. *Cureus*, 8(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.499>

- Männer, J., Pérez-Pomares, J. M., Macías, D., & Muñoz-Chápuli, R. (2001). The origin, formation and developmental significance of the epicardium: A review. *Cells Tissues Organs*, 169(2), 89–103. <https://doi.org/10.1159/000047867>
- Marcondes, L. D. F., Ghez, O., & Magee, A. G. (2008). Scimitar syndrome and anomalous origin of the circumflex artery from the main pulmonary artery in infancy: A case report. *Cardiology in the Young*, 24(2), 366–368. <https://doi.org/10.1017/S1047951113000243>
- Michielon, G., Di Carlo, D., Brancaccio, G., Guccione, P., Mazzera, E., Toscano, A., & Di Donato, R. M. (2003). Anomalous coronary artery origin from the pulmonary artery: Correlation between surgical timing and left ventricular function recovery. *Annals of Thoracic Surgery*, 76(2), 581–588. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00344-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00344-8)
- Mirkhani, S. H., Delavarkhan, M., Bayat, H., & Sanatkar, M. (2014). Anomalous Connection of Left Circumflex Artery to Pulmonary Artery. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 10(4), 334–335. <https://doi.org/10.1177/0218492313480156>
- Moore, K., Persaud, T. V. N., Torchia, M. G., (2013). Herz-Kreislauf-System. *Embryologie* (pp. 361-411). München: Urban & Fischer
- Morentin, B., Peciña, T., & Aguilera, B. (2000). Muerte súbita debida a origen anómalo de la coronaria izquierda descendente anterior desde el tronco pulmonar en un niño de 9 años. *Revista Española de Cardiología*, 53(2), 294–296. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(00\)75094-9](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(00)75094-9)
- Murat, G., Cellier, F., Leobon, B., & Boudou, N. (2015). Asymptomatic anomalous origin of left anterior descending artery from the pulmonary artery and multiple atherosclerotic stenoses revealed by silent ischaemia. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 20(2), 283–284. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu347>
- Naimo, P. S., Fricke, T. A., d'Udekem, Y., Cochrane, A. D., Bullock, A., Robertson, T., Brizard, C. P., & Konstantinov, I. E. (2016). Surgical Intervention for Anomalous Origin of Left Coronary Artery From the Pulmonary Artery in Children: A Long-Term Follow-Up. *The Annals of Thoracic Surgery*, 101(5), 1842–1848. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.11.020>
- Nakwan, N. (2015). Congenital unilateral pulmonary atresia with coronary-to-pulmonary collateral artery originating from left circumflex coronary artery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 47(4), 744–746. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu223>
- Nasseri, B. A., Alexi-Meskishvili, V., Nordmeyer, S., Weng, Y. G., Bttcher, W., Hbler, M., Stamm, C., Berger, F., & Hetzer, R. (2010). Predictors for the use of left ventricular assist devices in infants with anomalous left coronary artery from the pulmonary artery. *Annals of Thoracic Surgery*, 90(2), 580–586. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.051>
- Nathan, M., Emani, S., Marx, G., & Pigula, F. (2011). Anomalous left coronary artery arising from the pulmonary artery in hypoplastic left hearts: Case series and review of literature. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 142(1), 225–227. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.10.031>
- Neches, W. H., Mathews, R. A., Park, S. C., Lenox, C. C., Zuberbuhler, J. R., Siewers, R. D., & Bahnson, H. T. (1974). Anomalous Origin of the Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery: A New Method of Surgical Repair. *Circulation*, 50(3), 582–587. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.50.3.582>
- Nicholson WJ, Schuler B, Lerakis S, H. T. A. (2004). Anomalous origin of the coronary arteries from the pulmonary trunk in two separate patients with a review of the clinical implications and current treatment. *The American Journal of the Medical Sciences*, 328(2), 112–115.

- Nikus, K., Pahlm, O., Wagner, G., Birnbaum, Y., Cinca, J., Clemmensen, P., Eskola, M., Fiol, M., Goldwasser, D., Gorgels, A., Sclarovsky, S., Stern, S., Wellens, H., Zareba, W., & de Luna, A. B. (2010). Electrocardiographic classification of acute coronary syndromes: a review by a committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology. *Journal of Electrocardiology*, 43(2), 91–103. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2009.07.009>
- Ntsinjana, H. N., Hughes, M. L., & Taylor, A. M. (2011). The role of cardiovascular magnetic resonance in pediatric congenital heart disease. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 13(1), 51. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-13-51>
- Ochoa-Ramírez, E., Valdez-Garza, H. E., Reyes-González, R., Mateos-Corral, D., Sánchez-Sigel, D., & González-López, V. (2005). Double Anomalous Coronary Origin from the Pulmonary Artery. *Texas Heart Institute Journal*, 32(3), 348–350.
- Olearchyk, A. S., Runk, D. M., Alavi, M., & Grosso, M. A. (1997). Congenital bilateral coronary-to-pulmonary artery fistulas. *Annals of Thoracic Surgery*, 64(1), 233–235. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00347-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00347-0)
- Ortiz, E., Leval, M. D. E., & Somerville, J. (1986). Ductus arteriosus associated with an anomalous left coronary artery arising from the pulmonary artery : catastrophe after duct ligation. *British Heart Journal*, 55, 415–417.
- Ott, D. A., Cooley, D. A., Pinsky, W. W., & Mullins, C. E. (1978). Anomalous origin of circumflex coronary artery from right pulmonary artery. Report of a rare anomaly. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 76(2), 190–194. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)41135-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)41135-5)
- Pape, H., Kurtz, A., & Silbernagl, S. (2018). Regulation der Koronardurchblutung. In *Physiologie* (pp. 140–143). <https://doi.org/10.1055/b-0034-98485>
- Pérez-Pomares, J. M., De La Pompa, J. L., Franco, D., Henderson, D., Ho, S. Y., Houyel, L., Kelly, R. G., Sedmera, D., Sheppard, M., Sperling, S., Thiene, G., Van Den Hoff, M., & Basso, C. (2016). Congenital coronary artery anomalies: A bridge from embryology to anatomy and pathophysiology—a position statement of the development, anatomy, and pathology ESC Working Group. *Cardiovascular Research*, 109(2), 204–216. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv251>
- Pfannschmidt, J., Ruskowski, H., & Vivie, E. R. De. (1992). Das Bland-White-Garland-Syndrom. *Klin Padiatr*, 204, 328–334.
- Pringle, T. H., Ockene, I. S., Howe, J. P., Cutler, B. S., & Vander Salm, T. J. (1980). Origin of the left anterior descending coronary artery from the pulmonary artery: An unusual cause of angina in a middle-aged woman. *Cardiovascular Diseases*, 7(3), 302–306.
- Rao, S., Jr., R. V. L., & Edwards, J. E. (1976). Anomalous origin of the left coronary artery from the right pulmonary artery associated with ventricular septal defect. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 71(5), 787–791.
- Renz-Polster, H., & Bätge, B. (2013). Herz. *Basislehrbuch Innere Medizin* (pp. 28–36). München, Urban & Fischer
- Santoro, G., di Carlo, D., Carotti, A., Formigari, R., Boldrini, R., Bosman, C., & Ballerini, L. (1995). Origin of both coronary arteries from the pulmonary artery and aortic coarctation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 60(3), 706–708. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00311-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00311-8)

- Saremi, F., Patel, A., Shavelle, D., Licht, J. R., & Kang, J. (2014). Left circumflex coronary-pulmonary artery fistula and transmediastinal participation of bronchial arteries best shown by CT. *International Journal of Cardiology*, 177(3), e120–e124. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.078>
- Sari, C., Ayhan, H., Erol, B., & Bozkurt, E. (2013). Circumflex artery originating from right pulmonary artery leading to myocardial ischemia association with ventricular septal aneurysm. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*, 41(4), 367. <https://doi.org/10.5543/TKDA.2013.34834>
- Sarioglu, T., Kinoglu, B., Saltik, L., & Eroglu, A. (1997). Anomalous origin of circumflex coronary artery from the right pulmonary artery associated with subaortic stenosis and coarctation of the aorta. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 12, 663–665.
- Sathanandam, S., Kumar, T. K. S., Feliz, A., & Knott-Craig, C. J. (2016). Successful Repair of Hypoplastic Left Heart Syndrome with Intact Atrial Septum, Congenital Diaphragm Hernia, and Anomalous Origin of Coronary Artery: Defying the Odds. *Annals of Thoracic Surgery*, 102(1), e55–e57. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.12.052>
- Sauer, U., Stern, H., Meisner, H., Buhlmeyer, K., & Sebening, F. (1992). Risk factors for perioperative mortality in children with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 104(3), 696–705. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34739-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34739-7)
- Schicchi, N., Fogante, M., Giuseppetti, G. M., & Giovagnoni, A. (2019). Diagnostic detection with cardiac tomography and resonance of extremely rare coronary anomaly: A case report and review of literature. *World Journal of Clinical Cases*, 7(5), 628–635. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i5.628>
- Schmitt, B., Bauer, S., Kutty, S., Nordmeyer, S., Nasser, B., Berger, F., & Alexi-Meskishvili, V. (2014). Myocardial perfusion, scarring, and function in anomalous left coronary artery from the pulmonary artery syndrome: A long-term analysis using magnetic resonance imaging. *Annals of Thoracic Surgery*, 98(4), 1425–1436. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.05.031>
- Schumacher, G., Hess, J., & Bühlmeier, K. (2008). *Klinische Kinderkardiologie* (Vol.4). <https://doi.org/10.1007/978-3-540-71901-4>
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2018). *PROMETHEUS Innere Organe: LernAtlas Anatomie*.
- Schwartz, M. L., Jonas, R. A., & Colan, S. D. (1997). Anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery: recovery of left ventricular function after dual coronary repair. *Journal of the American College of Cardiology*, 30(2), 547–553. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00175-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00175-7)
- Seetharama Bhat, P., Girish Gowda, S., Mahimarangaiah, J., & Manjunath, C. (2014). Giant coronary-pulmonary fistula with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and coronary anomaly: A case report and review of literature. *Annals of Pediatric Cardiology*, 7(2), 142. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.132496>
- Sekelyk, R., Mykychak, Y., Fedevych, O., & Yemets, I. (2014). Anomalous Origin of Circumflex Coronary Artery From Right Pulmonary Artery Associated With Coarctation of the Aorta: A Case Report of Surgical Treatment. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 5(1), 97–99. <https://doi.org/10.1177/2150135113505294>

- Sese, A., & Imoto, Y. (1992). New technique in the transfer of an anomalously originated left coronary artery to the aorta. *The Annals of Thoracic Surgery*, 53(3), 527–529. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)90290-K](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)90290-K)
- Shetty, R. S., Thareen, J. K., Ramaiah, A. K. H., Narayan, R., Das, J. K., & Chandrashekariah, M. M. (2015). Anomalous Origin of Single Coronary Artery From Pulmonary Artery. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 6(1), 108–110. <https://doi.org/10.1177/2150135114551030>
- Silverman, N. H. (2015). Echocardiography of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. *Cardiology in the Young*, 121(25), 1512–1523. <https://doi.org/10.1017/S1047951115002565>
- Smith, D. E., Adams, R., Argilla, M., Phoon, C. K. L., Chun, A. J. L., Bendel, M., & Mosca, R. S. (2013). A unique ALCAPA variant in a neonate. *Journal of Cardiac Surgery*, 28(3), 306–308. <https://doi.org/10.1111/jocs.12079>
- Spicer, D. E., Henderson, D. J., Chaudhry, B., Mohun, T. J., & Anderson, R. H. (2015). The anatomy and development of normal and abnormal coronary arteries. *Cardiology in the Young*, 25(8, SI), 1493–1503. <https://doi.org/10.1017/S1047951115001390>
- Srivastava, D., & Olson, E. N. (2000). A genetic blueprint for cardiac development. *Nature*, 407(September), 221–226. <https://doi.org/10.1038/35025190>
- Tavora, F., Burke, A., Kutys, R., Li, L., & Virmani, R. (2008). Total anomalous origin of the coronary circulation from the right pulmonary artery. *Cardiovascular Pathology*, 17(4), 246–249. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2007.05.004>
- Tomanek, R. J. (2005). Formation of the coronary vasculature during development. *Angiogenesis*, 8(3), 273–284. <https://doi.org/10.1007/s10456-005-9014-9>
- Trappe, Hans-Joachim, Schuster, H.-P. (2013). Analyse der einzelnen EKG-Zacken: Kammererregung und Erregungsrückbildung. In *EKG-Kurs für Isabel* (pp. 11–20).
- Urcelay, G. E., Iannettoni, M. D., Ludomirsky, A., Mosca, R. S., Cheatham, J. P., Danford, D. A., & Bove, E. L. (1994). Origin of both coronary arteries from the pulmonary artery. *Circulation*, 90(5), 2379–2384. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.90.5.2379>
- Valsangiacomo Buechel, E. R., Grosse-Wortmann, L., Fratz, S., Eichhorn, J., Sarikouch, S., Greil, G. F., Beerbaum, P., Bucciarelli-Ducci, C., Bonello, B., Sieverding, L., Schwitter, J., & Helbing, W. A. (2015). Indications for cardiovascular magnetic resonance in children with congenital and acquired heart disease: an expert consensus paper of the Imaging Working Group of the AEPC and the Cardiovascular Magnetic Resonance Section of the EACVI. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 16(3), 281–297. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu129>
- Villa, A. D., Sammut, E., Nair, A., Rajani, R., Bonamini, R., & Chiribiri, A. (2016). Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World Journal of Radiology*, 8(6), 537–555. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i6.537>
- Villa, E., Brancaccio, G., Carotti, A., Francalanci, P., & Di Donato, R. M. (2005). Circumflex coronary artery from right pulmonary artery in hypoplastic left heart syndrome. *Annals of Thoracic Surgery*, 80(5), 1919–1920. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.034>
- Vitanova, K., Cleuziou, J., Deutsch, M.-A., Ackermann, K., & Schreiber, C. (2014). A Rare Anomaly of a Single Coronary Artery Arising From the Right Pulmonary Artery in a Neonate. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 5(3), 453–455. <https://doi.org/10.1177/2150135113520171>

- Wesselhoeft, H., Fawcett, J. S., & Johnson, A. L. (1968). Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk. *Circulation Journal*, 38(2), 403–425. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.03.023>
- Williams, I. A., Gersony, W. M., & Hellenbrand, W. E. (2006). Anomalous right coronary artery arising from the pulmonary artery: A report of 7 cases and a review of the literature. *American Heart Journal*, 152(5), 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.07.023>
- Wollenek, G., Simon, P., Marx, M., Amann, G., Gabriel, H., & Baumgartner, H. (1998). Abnormer Ursprung der linken Koronararterie von der Pulmonalarterie - Wiener Erfahrungen mit dem Bland-White-Garland-Syndrom (BWG). *Journal Für Kardiologie*, 5(12), 501–507.
- Yamanaka, O., & Hobbs, R. E. (1990). Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 21(1), 28–40. <https://doi.org/10.1002/ccd.1810210110>
- Zheng, J., Han, L., Ding, W., Jin, M., Zhang, G., Xiao, Y., Luo, Y., Cheng, P., Meng, X., & Zhao, Q. (2010). *Clinical features and long-term prognosis of patients with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery*. 123(20), 2888–2894. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.20.026>

7. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die von mir eingereichte Arbeit bzw. die von mir namentlich gekennzeichneten Teile selbstständig verfasst und ausschließlich die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Die Arbeit wurde bisher keiner Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

München, den 01.02.2021

Franziska Kristin Ziermann

8. Kongressbeiträge

Ziermann F., Hörer J., Fratz S., Lange R., Hager A.: **Häufigkeit von Begleitherzfehlern bei 92 Patienten mit Fehlabgängen der Koronararterien aus der Pulmonalarterie**, 47. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie, Weimar 06/2015

Ziermann F., Hoerer J., Lange R., Ewert P., Hager A.: **Anomalous Coronary Arteries Connected To Pulmonary Artery In Combination With Other Congenital Heart Defects And Extracardiac Anomalies –Overview Of 98 Patients**, 7th World Congress Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Barcelona, Spanien, 07/2017

Ziermann F., Ewert P., Hager A.: **Low Incidence of “Typical” ECG Findings in 70 ALCAPA Patients**, 7th World Congress Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Barcelona, Spanien, 07/2017

9. Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Alfred Hager für die Möglichkeit an der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie am Deutschen Herzzentrum München zu promovieren. Er hat mich stets umfänglich unterstützt, war jederzeit ansprechbar und hat mich mit seiner Begeisterung für das Thema außerordentlich motiviert. Seine Hilfsbereitschaft, seine Geduld und sein wertvoller Rat haben ganz entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Auch Prof. Dr. med. Renate Oberhoffer-Fritz und Herrn Prof. Dr. med. Peter Ewert danke ich für die große Unterstützung.

Das größte Dankeschön gilt den wichtigsten Menschen in meinem Leben: meiner Familie und meinem Freund. Vielen Dank meinen Eltern, die mir stets mit Rat und Hilfe zur Seite stehen, an mich glauben und mir mit ihrer Liebe und Unterstützung das Studium und diese Arbeit ermöglicht haben. Und vielen Dank meinem Freund für die Ermutigung die Arbeit fertigzustellen, die Unterstützung dabei und seine motivierenden Worte zu jeder Zeit.